



ESTRATEGIAS DE ERRADICACIÓN DEL VIH

Elena Hidalgo Cardeñoso

INTRODUCCIÓN

En referencia a la cura del virus de la inmunodeficiencia humana o VIH se diferencian dos conceptos; cura funcional y erradicación. Mientras que la cura funcional se refiere conseguir un mayor control inmune sobre la replicación del virus, la erradicación se refiere a una completa eliminación del reservorio viral.

En los últimos años, la investigación en las estrategias de erradicación del VIH ha experimentado un fuerte impulso.

En este trabajo se clasifican estas nuevas terapias en investigación en tres líneas de trabajo; estrategias dirigidas al reservorio viral, uso de anticuerpos ampliamente neutralizantes y terapia génica.

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es revisar las líneas de trabajo dirigidas hacia la posible erradicación del VIH del organismo humano

METODOLOGÍA

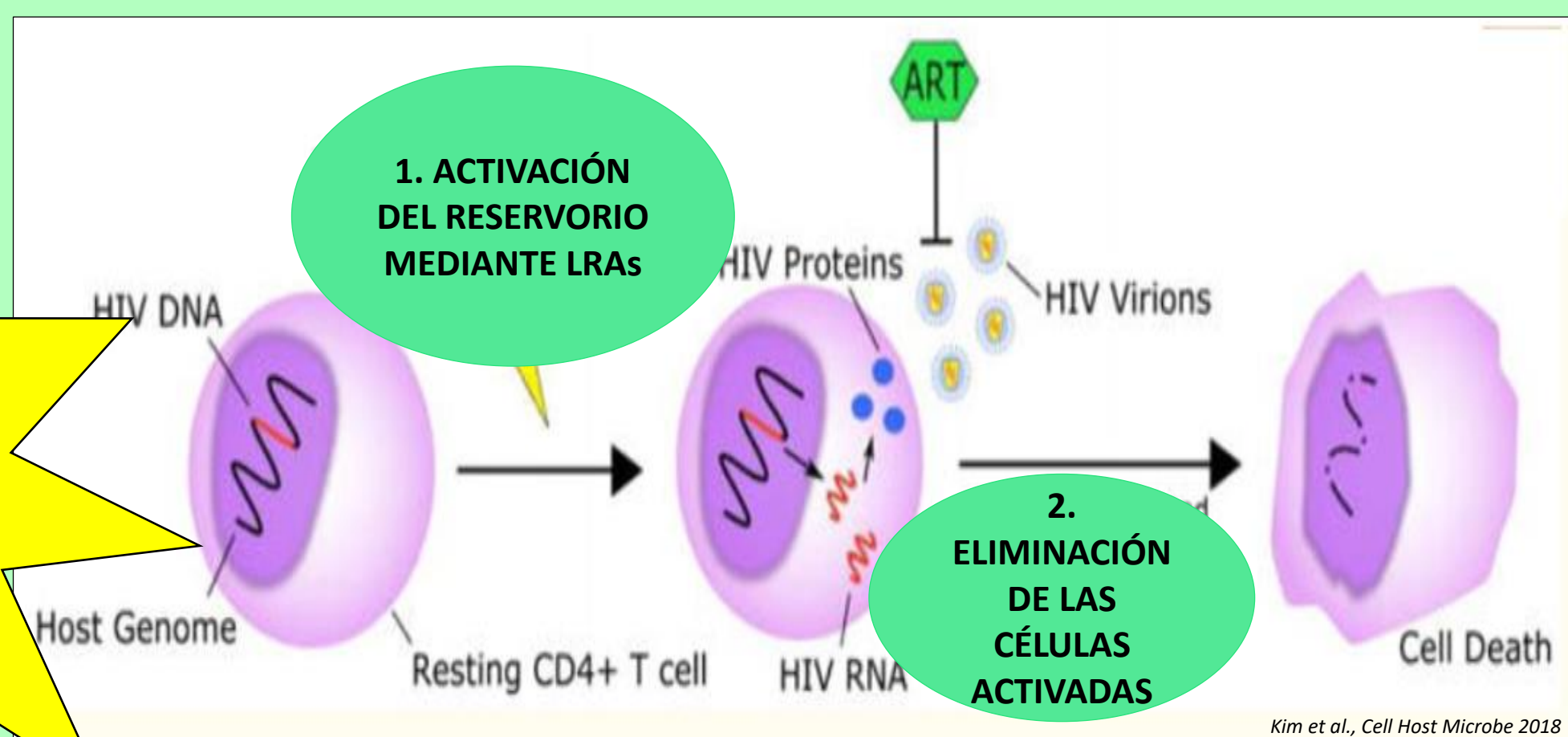
Se ha realizado revisión bibliográfica guiada y tutorizada de artículos en inglés y español en la base de datos PubMed. En combinación con la información presentada en las conferencias del CROI 2019.

RESULTADOS

Estrategias dirigidas al reservorio viral

Estrategia "shock and kill" o de activación y eliminación

Consta de dos etapas; 1) activación del reservorio mediante agentes de reversión de latencia (LRAs) y 2) eliminación de las células infectadas activadas por acción del sistema inmune en combinación con TARGA.

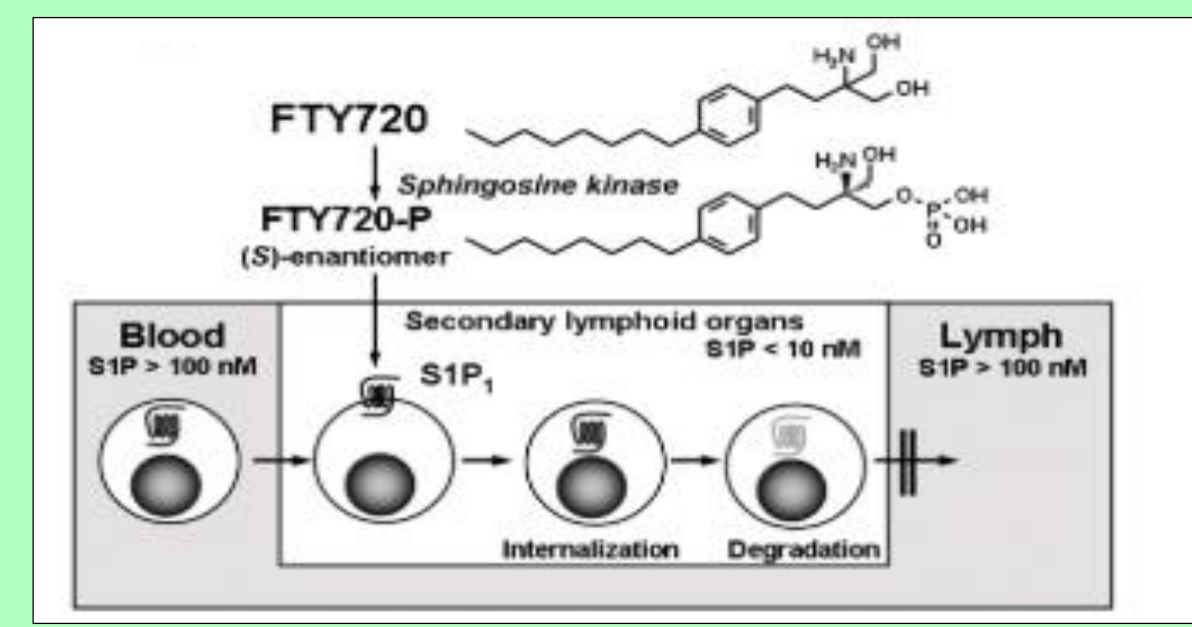


El Pembrolizumab bloquea PD-1 y, en combinación con la Briostatina (LRA), revierte la latencia in vitro.

Ninguno de los LRAs estudiados ha demostrado ser específico para las células latentes del reservorio

Control de la diseminación viral

El Fingolimod es un fármaco empleado en el tratamiento de la Esclerosis Múltiple que bloquea la salida de los linfocitos infectados de los ganglios linfáticos



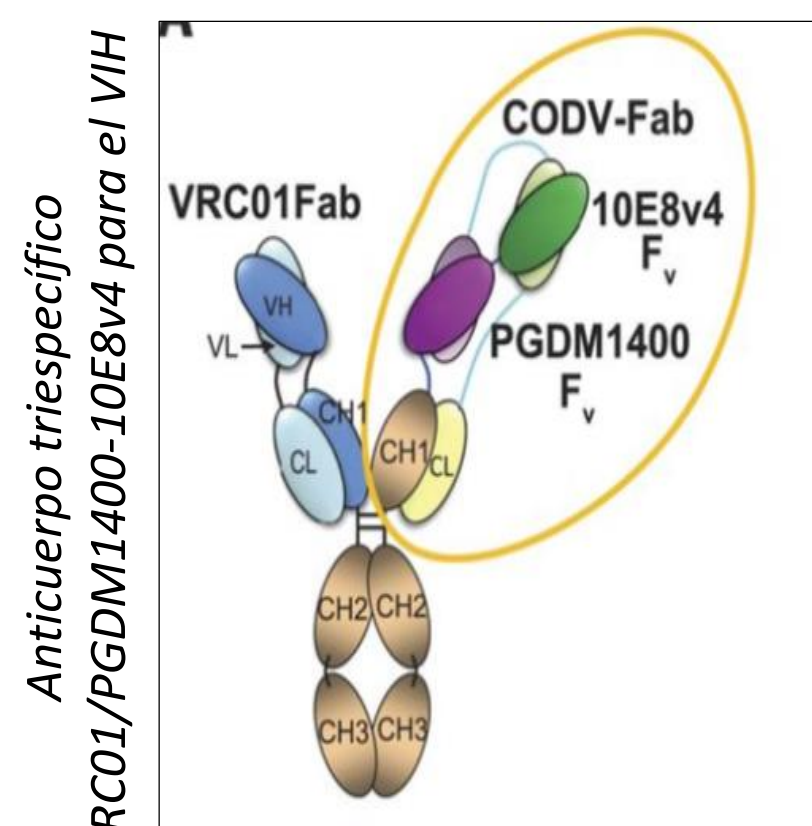
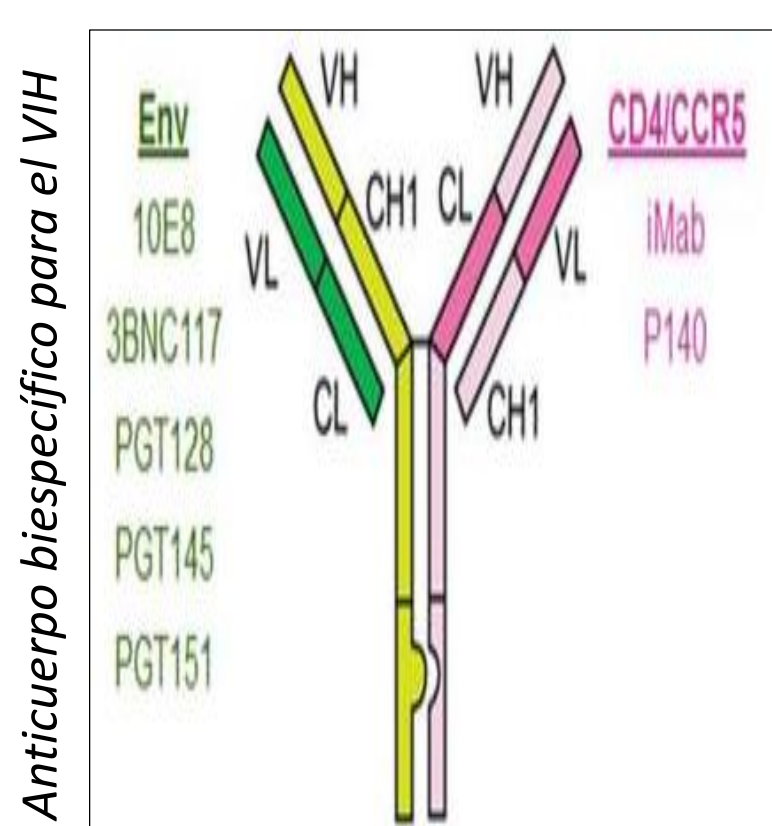
Reducción del reservorio de sangre periférica por limitación de la recirculación de linfocitos T CD4+ infectados por VIH

+
Disminución de los niveles de reservorio viral en los tejidos linfoides mediante la retención/acción de los linfocitos T CD8+.

Anticuerpos Ampliamente Neutralizantes (bNAbs)

Actividad frente al VIH = Actividad neutralizante frente a Env + Funciones efectoras dependientes de Fc

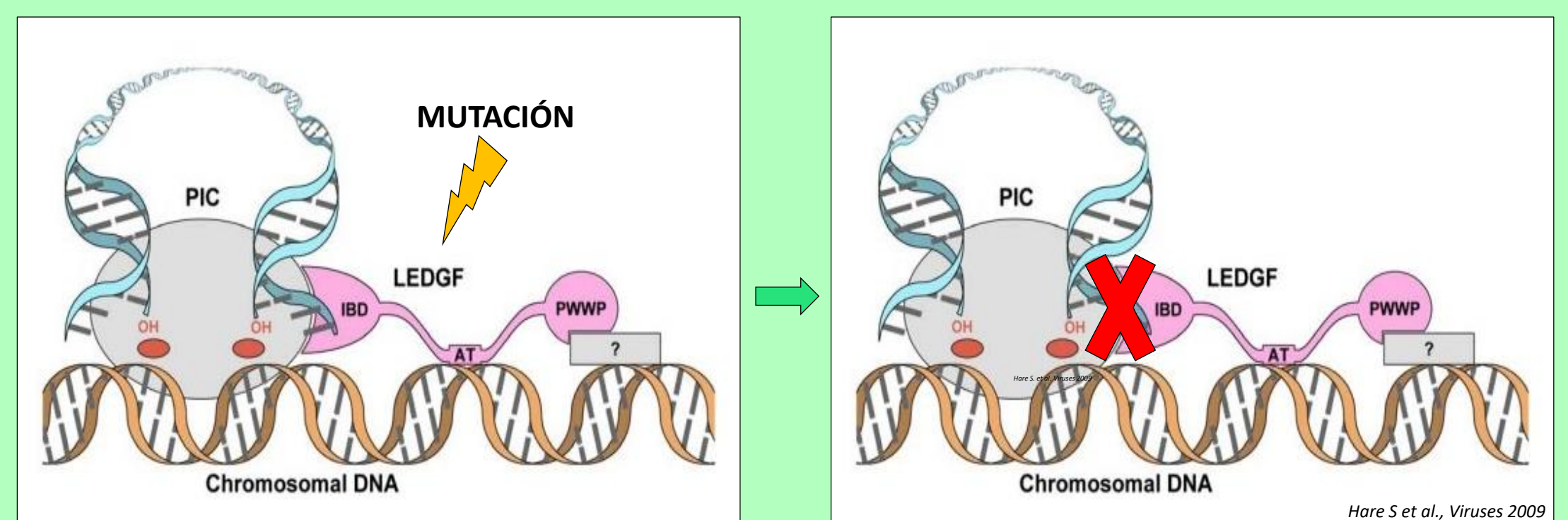
Modificaciones estudiadas sobre los bNAbs



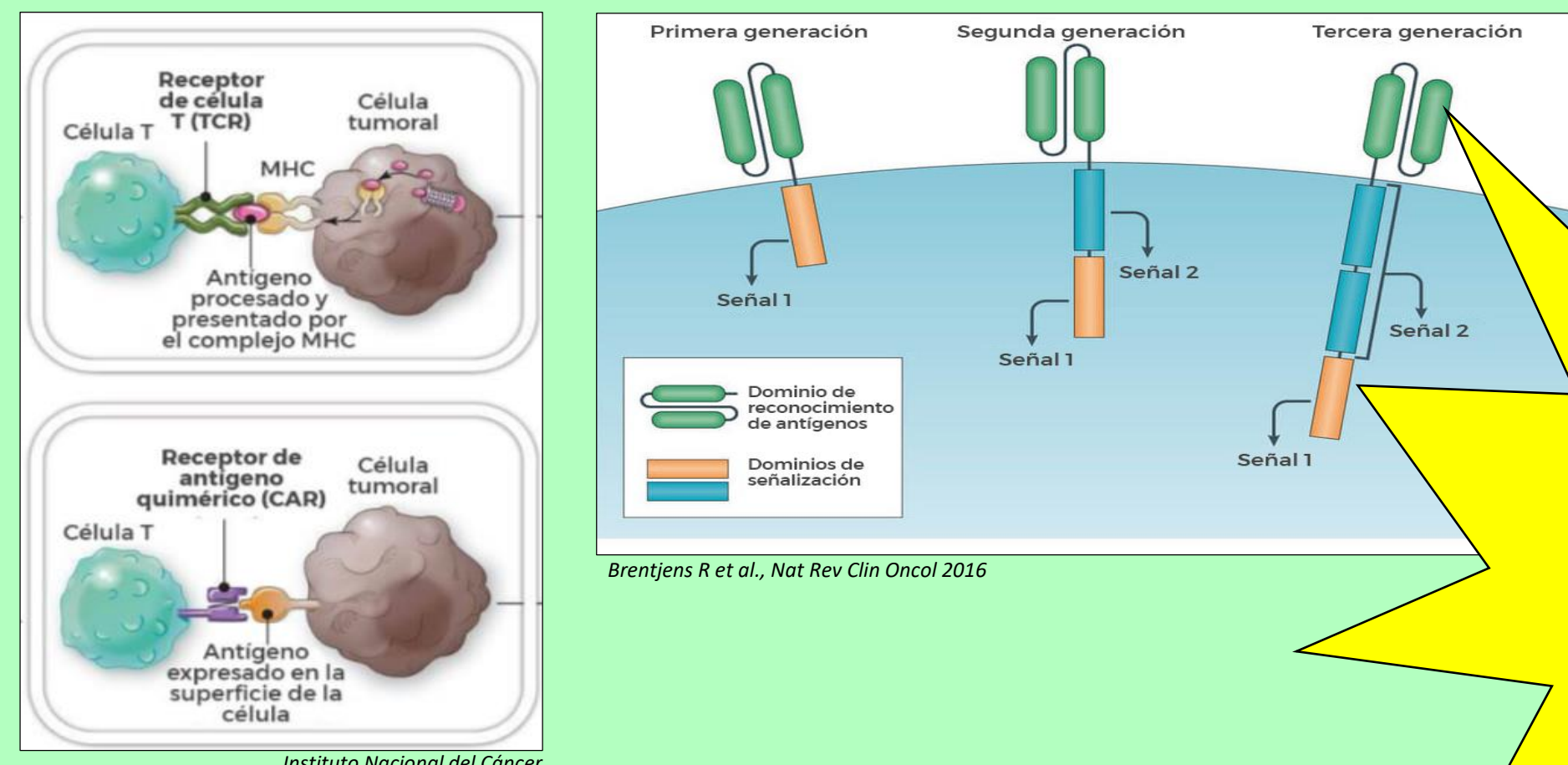
Terapia génica

Consiste en sustituir las células susceptibles a la infección vírica por una población de células resistentes al virus

Utilizando CRISPR/Cas9 se diseña una mutación que impide que la integrasa se una a LEDGF

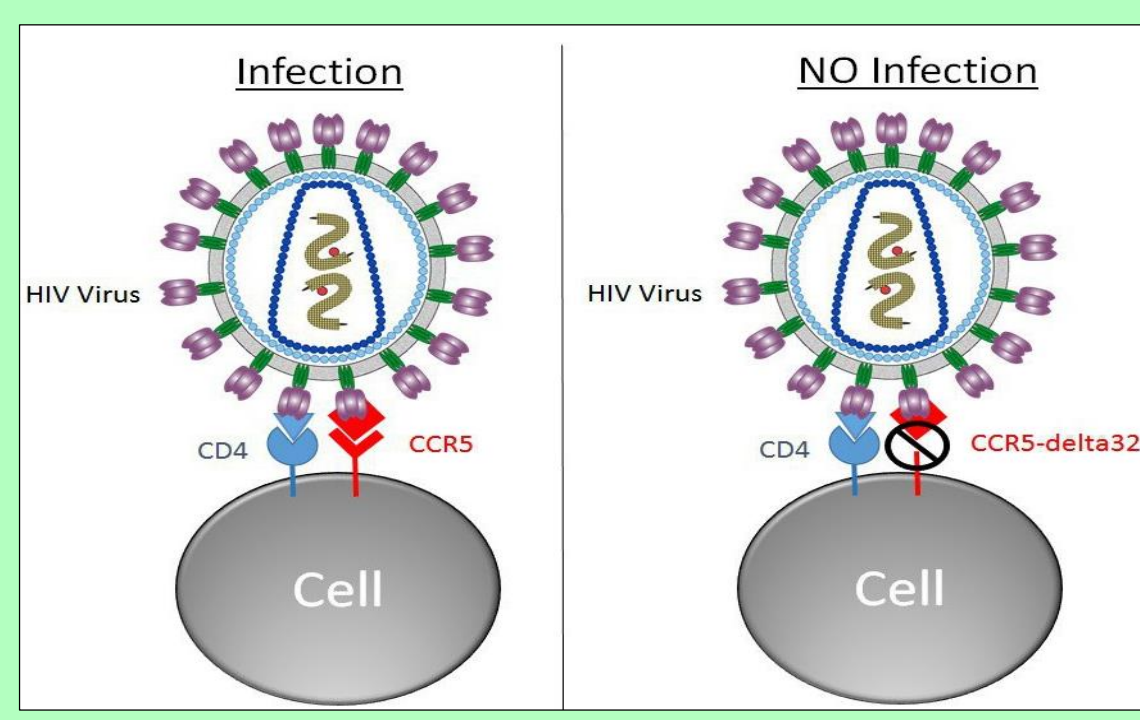


Las células T CAR son células T que expresan un receptor modificado genéticamente que reconoce antígenos específicos. Se utilizan en terapia oncológica.



Su atractivo reside en:
1. Son independientes de CMH
2. Conservan su actividad citotóxica durante al menos 6 meses
3. Entran en el SNC

La mutación Δ32 en CCR5 provoca que el correceptor no sea funcional y el virus no infecte a la célula. A través de un trasplante de médula ósea se han conseguido los primeros casos de erradicación del VIH en los pacientes de Berlín y Londres.



CONCLUSIONES

- La estrategia de "shock and kill" ha presentado grandes avances, pero no se ha encontrado la forma de hacer que los LRAs sean efectivos al 100% sin causar toxicidad. En relación a la efectividad del Fingolimod, hacen falta nuevos estudios.
- Una baja proporción de los anticuerpos anti-VIH Env son bNAbs, lo que ha llevado al diseño de anticuerpos modificados específicos contra el VIH.
- A día de hoy, la única estrategia que ha dado resultados ha sido el trasplante de médula ósea con células mutadas en Δ32 en CCR5. Es un enfoque poco realista desde el punto de vista económico y de seguridad del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Área de vigilancia de VIH y conductas de riesgo. Mortalidad por VIH y sida en España, año 2016. Evolución 1981-2016. Centro Nacional de Epidemiología/Subdirección General de Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública- Plan Nacional sobre el Sida. Madrid; 2018.
 2. Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2017: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - D.G. de Salud Pública, Calidad e Innovación / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid; Nov 2018.
 3. Organización Mundial de la Salud (OMS). VIH/sida. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
- La revisión consta de un total de 35 referencias bibliográficas

