

# eP Tema del día

## Importante avance médico

Páginas 2 a 4

INVESTIGACIÓN DEL CLÍNIC Y CAN RUTI

# Un ensayo catalán neutraliza un tiempo récord el virus del sida

Una vacuna terapéutica logra que el VIH permanezca hasta siete meses sin multiplicarse

Los resultados obtenidos en 5 pacientes abren la puerta a anular la actividad vírica

ANGELS GALLARDO  
BARCELONA

Cinco personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), que causa el sida, mantienen inactiva la proliferación vírica desde hace entre cinco semanas y siete meses, sin tomar los fármacos antirretrovirales que habitualmente son imprescindibles para impedir los millones de copias del virus que se producen en un solo día si no se recibe tratamiento.

Es la primera vez en la historia de esta infección que se consigue frenar la replicación del VIH durante más de cuatro semanas seguidas sin tomar ningún fármaco. Los pacientes, atendidos en los hospitales Germans Trias i Pujol (Can Ruti), de Badalona, y Clínica de Barcelona, forman parte de un ensayo con una vacuna terapéutica que permanece abierto, no se ha concluido, al que sus autores auguran un importante recorrido.

«Estos cinco pacientes no están curados, y no sabemos hasta cuándo se mantendrán en esta situación, sin actividad vírica y sin terapia, pero ya han superado ampliamente el plazo que hasta ahora podía permanecer sin replicación del VIH un infectado al que se le retirara el tratamiento», afirma la doctora Beatriz Mothe, co-investigadora principal del ensayo clínico, que ayer presentaron en la Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI) que se celebra en Seattle (Washington, EEUU).

«Esta investigación es la primera prueba de concepto que muestra en el mundo, con notable eficacia, el camino que nos puede conducir a una vacuna terapéutica [para los ya infectados] que frene la progresión del VIH y evite la toma diaria e indefinida de fármacos», indica Bonaventura Clotet, responsable de la atención del VIH en Can Ruti y director del Instituto de Investigación sobre Sida IrsiCaixa, que financia, junto con la Generalitat, este proyecto científico.

«Deberán pasar entre 10 y 15 años antes de que este prototipo se traduzca en una vacuna terapéutica de

uso generalizado -advierte Clotet-. Esos son los plazos para este tipo de estudios, siempre que contemos con la financiación necesaria».

**EL VIRUS SIGUE PRESENTE** // La investigación se inició en febrero del 2016 con 13 personas que habían sufrido la infección por el VIH de forma reciente -menos de tres meses antes-, una circunstancia que, a juicio de los autores del estudio, ha sido determinante para alcanzar tan positivo resultado. Apenas el 5% de los infectados por el VIH son conscientes de su contagio de forma inmediata.

**Es la primera vez que se consigue frenar la replicación del virus más de cuatro semanas seguidas sin fármacos**

**El ensayo presentado en Seattle plantea múltiples incógnitas, que los investigadores se proponen resolver**

«Con la infección tan poco evolucionada, el sistema inmunológico de los pacientes no había generado anticuerpos contra el VIH y aún no sabía esquivarlo», explica el doctor José Moltó coautor principal del ensayo. Ocho de aquellos pacientes hubieron de reiniciar la terapia anti-VIH al constatarse, en los controles semanales a que accedieron todos, que el virus había rebrotado.

Los cinco restantes siguen, a día de hoy, sin que el VIH -que no ha desaparecido por completo de su sangre y de los núcleos inaccesibles que ejercen de reservorio-, tenga fuerzas para reiniciar su multiplicación.

Uno de los objetivos clave de la intervención fue suprimir la latencia de los citados reservorios del VIH: alcanzar a las células infectadas que, aunque han integrado al virus en su genoma, no lo manifiestan y son in-

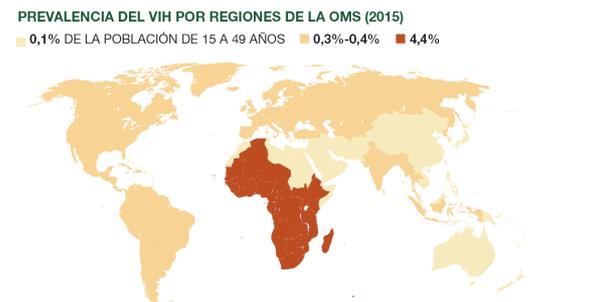
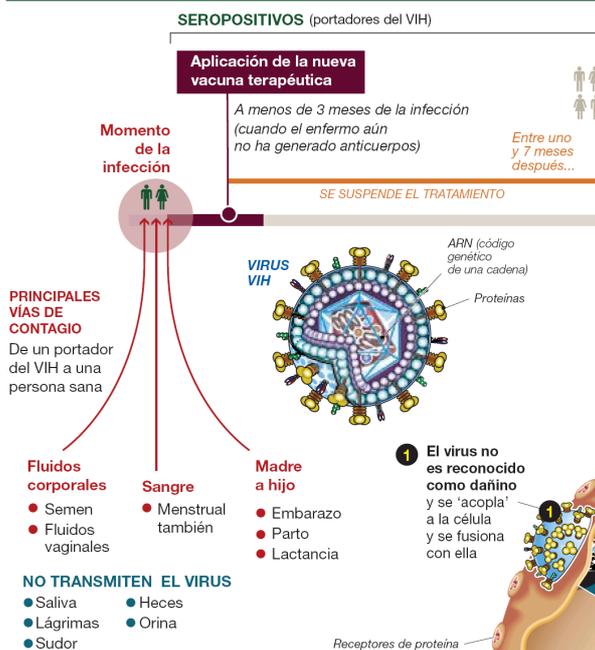
accesibles tanto a la acción del sistema inmunológico como a los fármacos que pretenden atacarlas. Esto se consiguió con tres dosis alternas de un fármaco que habitualmente se emplea en el tratamiento del cáncer, la sustancia romidepsina. Una vez volcadas en la sangre junto con el resto de la carga viral del VIH, las células infectadas fueron suprimidas con dos dosis de la vacuna terapéutica BCN 02-Romi, un prototipo desarrollado en el 2005 por investigadores de la Universidad de Oxford, en Gran Bretaña.

Esta vacuna fortaleció la acción de las células inmunológicas CD8, encargadas de eliminar a sus antiguas compañeras, las CD4, que son las invadidas por el VIH. «La vacuna permitió que las células CD8 reconocieran a las CD4 infectadas y fuera capaz de eliminarlas de forma efectiva», explica Mothe.

**MÚLTIPLES INCÓGNITAS** // El ensayo que se ha presentado en Seattle plantea múltiples incógnitas que los investigadores se proponen resolver. Los cinco pacientes de éxito no han eliminado totalmente al VIH, sino que lo han convertido en inactivo. «Hemos de ver si son precisas más dosis de la vacuna para conseguir la eliminación del virus, o si será necesario repetirla cíclicamente», advierte Moltó.

Dado que el 95% de los infectados por el virus del sida conocen su infección dos, tres o más años después de producirse, para ellos serán necesarias otras acciones suplementarias, indica Clotet. «Estamos diseñando anticuerpos neutralizantes e inmunoglobulinas modificadas, que se administrarán después de la vacuna terapéutica en las personas con años de infección», explica el especialista.

Los pacientes incluidos en este ensayo conocieron su infección tras acceder a los tests que facilita el centro comunitario BCN Checkpoint, servicio que ha analizado semanalmente la sangre de estos pacientes. BCN Checkpoint dispone de tecnología avanzada que permite detectar el más mínimo rebrote viral en apenas 90 minutos. =



LA LARGA TRAVESÍA DEL SIDA

**1 En 1981 se diagnosticaron** oficialmente los primeros casos de sida del mundo. Fue en EEUU

**2 En el año 1984 se identificó** el virus causante de la enfermedad. Dos años después recibió el nombre de VIH

**3 El origen** de la enfermedad actual en humanos se dio probablemente en África central a principios del siglo XX

ENFERMOS DE SIDA

Pueden pasar entre 5 y 10 años hasta que un infectado por el VIH, si no se trata, desarrolle el sida

Se mide según la concentración de linfocitos CD4

PORTADOR VIH  
sida

CÉLULAS CD4/ML

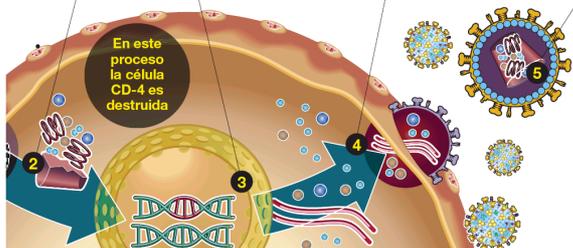
TIPO	> 500	200-499	< 199
A Sin síntomas	A1	A2	A3
B Algunos síntomas	B1	B2	B3
C Enfermedades asociadas al sida	C1	C2	C3

En 5 de los 13 pacientes a los que se puso la vacuna se ha frenado la replicación del virus

El virus queda latente pero no se multiplica

CÓMO SE REPLICA EL VIRUS

- Una vez dentro las enzimas convierten el ARN del virus en ADN
- El ADN vírico entra en el núcleo, se integra en el código genético y replica proteínas víricas
- El nuevo ARN vírico y las proteínas salen a la superficie de la célula y forman virus inmaduros (no infecciosos)
- Una vez fuera, una enzima rompe las proteínas, que se recombinan para convertirse en células infecciosas



ALGUNAS ENFERMEDADES

BACTERIANAS

- Tuberculosis
- Septicemia

POR EL VIRUS

- Demencia

TUMORALES

- Sarcoma de Kaposi

INFECCIONES VIRICAS

- Herpes

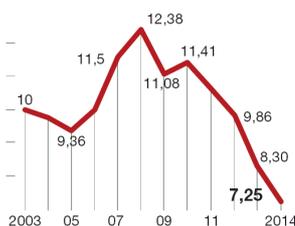
POR PROTOZOOS

- Neumonía
- Toxoplasmosis

MUERTOS POR REGIONES (2015)



TASA DE INFECCIÓN POR VIH EN ESPAÑA POR CADA 100.000 HABIT.



HISTORIA DE LA DOLENCIA

El síndrome y su infección

La enfermedad se detectó en San Francisco en 1981 y afectaba a colectivos concretos

A. G. BARCELONA

El síndrome de inmunodeficiencia humana (sida) fue un problema médico minoritario y desconocido para la inmensa mayoría de la población hasta 1981, cuando en San Francisco (California, EEUU) se empezó a difundir la detección de un radical fallo del sistema inmunológico en colectivos de personas que coincidían en ser homosexuales, adictos a la heroína inyectada o hemofílicos. Muy pronto se vio que la infección se transmitía con el semen en las relaciones sexuales y con la sangre.

En apenas tres años, esos enfermos sufrían un cúmulo insoportable de infecciones gravísimas que adquirían y sufrían sin que nada pudiera evitarlo. Su cuerpo quedaba a expensas de cualquier ataque infeccioso.

Los tres colectivos citados empezaron a ser estigmatizados, aislados o marginados en muchas ocasiones, en especial en Europa y EEUU. El proceso que caracterizaba al sida era mortal, rápido e incurable. Y se desconocía su origen.

de a invadir al resto de células CD4 del organismo, tantas como este produce. Algunas de esas células, además, quedan en latencia, no se propagan. Son los denominados reservorios del virus, inaccesibles, aún hoy, a los fármacos que desde 1993 consiguen eliminar el VIH de la sangre circulante de los infectados. Desde esos reservorios surge y resurge la infección, que sigue siendo incurable.

En 1993 se dio a conocer el primer fármaco antirretroviral que empezó a frenar la destrucción inmunológica, y la muerte, que hasta entonces caracterizaron al sida. La población afectada que accedía a tratamiento pasó a ser denominada seropositiva, o infectada por el VIH, ya que, mientras tomaran esos o alguna combinación formada con la docena de familias de fármacos antirretrovirales desarrollados desde entonces, no llegan a desarrollar el sida, aunque sufren la infección por el VIH.

El primer antirretroviral que empezó a frenar la mortalidad se dio a conocer en 1993

En Europa, los sistemas sanitarios públicos han incorporado y financiado, desde su inicio, los fármacos antiVIH que han ido surgiendo. En EEUU, lo financian las pólizas sanitarias de quienes pueden asumir su elevadísimo coste. En el resto del mundo, el acceso a estas terapias ha sido tremendamente desigual o inexistente.

En España se considera que sufren la infección 150.000 enfermos -unos 35.000 en Catalunya-, que acceden a terapia antirretroviral en el momento en que se detecta su infección, que suele suceder dos o tres años después del contagio.

Los fármacos deben tomarse a diario e indefinidamente. No existe vacuna preventiva. La existencia de tratamientos que reducen la cantidad de virus circulante en la sangre, y su distribución pública, ha provocado que, en España especialmente, las generaciones más jóvenes hayan perdido el temor a una infección por el VIH. ≡

investigación del Idibell

MODIFICADO PARA QUE NO ATAQUE EL TEJIDO SANO

Un virus redirige el sistema inmunitario contra el cáncer

Investigadores del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (Idibell) han desarrollado un virus oncolítico capaz de redirigir el sistema inmune del paciente contra sus propias células tumorales, una vía que «abre el camino a nuevas pautas terapéuticas en varios tipos de cáncer».

«Trabajamos con adenovirus oncolíticos, virus modificados para que ataquen exclusivamente células cancerosas sin atacar el tejido normal, a modo de terapia dirigida», explica el primer autor del estudio, Carlos Fajardo. Los detalles de la investigación, coordinada por Ramon Alemany, se han publicado en la revista *Cancer Research*. Los adenovirus son una familia

de virus que pueden causar resfriados, conjuntivitis o gastroenteritis, pero, una vez modificados para adquirir selectividad hacia las células tumorales, también tienen un gran potencial para utilizarse como terapia contra el cáncer. En este campo existen varias limitaciones, una de las cuales es el propio sistema inmune, que reconoce al virus como patógeno y por lo tanto lo ataca.

«Lo que intentamos hacer es redirigir el sistema inmune para que ataque a las células cancerosas en lugar del virus. De esta forma, no solo evitamos que el virus sea eliminado del organismo demasiado pronto, sino que complementamos su acción sumándole la de los linfocitos T», relata Fajardo. ≡



JOAN CORTADELLAS