



En una reunión sobre la cura del VIH de 2019, el "controlador de élite" Loreen Willenberg (derecha) habla con Rowena Johnston, directora de investigación de amfAR. amfAR / La Fundación para la Investigación del SIDA

UNA PACIENTE LOGRA ELIMINAR SU INFECCIÓN DEL VIH

El 26 de agosto de este año 2020, caracterizado por la expansión de la terrible pandemia por coronavirus, surge una maravillosa noticia para el mundo. Nos referimos a un estudio publicado en *Nature* (Jiang, C., Lian, X., Gao, C. et al. *Distinct viral reservoirs in individuals with spontaneous control of HIV-1. Nature* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2651-8>), cuyos autores describen por primera vez que una paciente logra eliminar por completo la presencia del VIH sin necesidad de medicamentos antirretrovirales o trasplantes de médula ósea.

La mujer es **Loreen Willenberg**, de 66 años, de California, quien ya es famosa entre los investigadores porque su cuerpo ha suprimido el virus durante décadas después de una infección

comprobada (forma parte del privilegiado grupo de pacientes denominados controladores élite). Solo se ha declarado a otras dos personas curadas del VIH: a **Timothy Brown** de Palm Springs, California, y a **Adam Castillejo** de Londres. Ambos pacientes se sometieron a agotadores trasplantes de médula ósea para curar el cáncer que los dejó con sistemas inmunitarios resistentes al virus (*SN*: 3/5/19).

"Creo que es un descubrimiento novedoso y relevante", dijo **Sharon Lewin**, directora del Instituto Peter Doherty de Infecciones e Inmunidad en Melbourne, Australia, acerca del nuevo estudio. "Por supuesto, el verdadero desafío consiste en cómo intervenir a fin de que esto sea relevante para los 37 millones de personas que viven con VIH". Para el 99,5 por ciento

o más de los 35 millones de personas infectadas con el virus en el mundo, los medicamentos son la única forma de controlar el virus.

El análisis de más de 1.500 millones de células mononucleares de sangre periférica extraídas de esta paciente (conocido como EC2) no mostró copias funcionales del VIH en ninguna de ellas, informan los investigadores. La persona todavía tenía algunas copias no funcionales del virus. Si bien nadie puede decir con certeza que el virus intacto no se esconde en una célula en algún lugar del cuerpo de esta persona, el hallazgo sugiere que el sistema inmunológico de algunas personas puede tomar

la delantera, esencialmente eliminando el virus pernicioso y persistente.

Los investigadores quieren saber cómo los controladores de élite anulan el virus durante largos períodos de tiempo. Ha sido difícil entenderlo, dice **Satya Dandekar**, investigadora del VIH en la Facultad de Medicina Davis de la Universidad de California, porque nadie ha grabado las primeras escenas de lucha entre el VIH y el sistema inmunológico de los controladores de élite. "Echamos de menos los golpes iniciales que el sistema inmunológico le ha dado al virus". Y para cuando alguien reconoce a un controlador de élite, la pelea ya está ganada".

Aproximadamente una cuarta parte de los controladores de élite tienen variantes genéticas en genes clave del sistema inmunológico que pueden ayudarlos a controlar el virus, dice **Joseph Wong**, virólogo de la Universidad de California en San Francisco. Pero eso explica lo que está sucediendo solo en una minoría de controladores

de élite, y no es algo que se transfiera fácilmente a otros, dice.

El VIH es un retrovirus, lo que significa que almacena su información genética como ARN. Una enzima llamada transcriptasa inversa copia esas instrucciones de ARN en el ADN, que luego puede insertarse en el ADN del huésped. La transcriptasa inversa es propensa a errores, lo que a menudo resulta en copias defectuosas o incompletas del virus. Entonces, los investigadores entraron en el estudio pensando que los controladores de élite podrían estar cargados con estas versiones no funcionales, que no pueden producir virus infecciosos, dice **Xu Yu**, inmunólogo del Instituto Ragon de MGH, MIT y Harvard en Boston.

"Pero para nuestra sorpresa, ese no es el caso", dice. En cambio, la mayoría de los controladores de élite del estudio tienen más virus intactos de lo esperado. Entonces Yu y sus colegas buscaron ver dónde había aterrizado el virus en el ADN de los pacientes.

En la mayoría de las personas infectadas con el VIH, el virus aterriza cerca o en los genes, gracias a algunas proteínas humanas que lo conducen allí, dice **Monica Roth**, viróloga de la Facultad de Medicina Robert Wood Johnson de la Universidad Rutgers en Piscataway, Nueva Jersey. Pero en los controladores de élite, el virus estaba atrapado en partes pobres en genes del libro de instrucciones del genoma. Cuando se inserta en o cerca de los genes, estos estaban envueltos en el equivalente molecular del alambre de púas, lo que evita que los genes se activen. En conjunto, esas partes inactivas y estrechamente protegidas del genoma se conocen como heterocromatina.

"Probablemente no sea que [los controladores de élite] hayan tenido suerte al comienzo de la infección" de que el VIH quede atrapado en la heterocromatina, dice **Mathias Lichtenfeld**, colega del Instituto Ragon de Yu, un virólogo y médico de enfermedades infecciosas. En cambio, los investigadores piensan que los sistemas inmunológicos de los controladores de élite eliminaron las células que producen virus funcionales, dejando solo copias rotas del virus y versiones intactas encerradas en heterocromatina. No se sabe exactamente cómo el sistema inmunológico maneja esa hazaña.