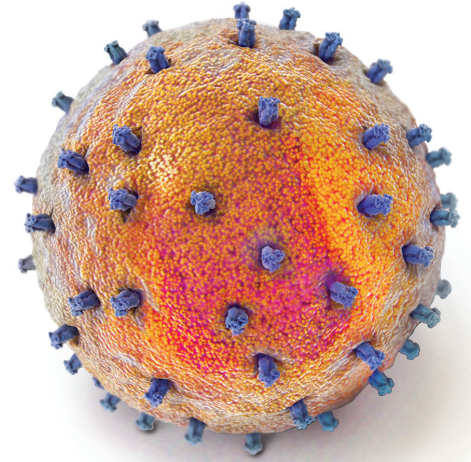


# vax



Boletín sobre la investigación de vacunas contra el sida

[LO MÁS DESTACADO]

## Progresos en la prevención y la cura del VIH

La XXI edición de la Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas ha traído noticias alentadoras en diversos frentes.

Los datos presentados en los encuentros anuales de la Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI), donde se reúnen miles de médicos e investigadores en el ámbito del VIH, siempre generan titulares y este año no ha sido una excepción. La edición de 2014, celebrada en Boston (Massachusetts, EE UU) entre el 3 y el 6 de marzo trajo la noticia de un posible segundo caso de curación del VIH en un bebé en EE UU tras iniciar muy pronto la terapia antirretroviral. También hubo una puesta al día sobre el estado del primer bebé posiblemente curado, una niña que actualmente tiene casi tres años y medio y que sigue sin VIH a pesar de no tomar tratamiento.

Aunque esta noticia avivó el entusiasmo en torno a la investigación de la cura del VIH, también se presentaron unos datos aleccionadores que vienen a recordarnos que este camino puede ser largo y complejo.

En el ámbito de la prevención, tres estudios sobre antirretrovirales de acción prolongada trajeron la esperanza de contar con opciones de profilaxis preexposición (PPrE) —el empleo de fármacos antirretrovirales por parte de personas sin VIH para evita la adquisición del virus— más fáciles de usar. Otras pruebas sugirieron que la supresión del virus mediante la terapia antirretroviral en

personas con VIH reduce enormemente, o incluso elimina, el riesgo de transmisión del VIH. La aportación del campo de las vacunas al conjunto de la ciencia fue bastante discreta este año, y se centró principalmente en los avances paulatinos registrados en el esfuerzo por inducir anticuerpos capaces de desactivar o neutralizar muchas variantes del VIH, lo que se conoce como anticuerpos ampliamente neutralizantes (bNAb).

### ¿Un segundo bebé?

Los titulares de la CROI del pasado año estuvieron acaparados por la noticia de una niña de Mississippi que es posible que se haya curado de la infección por VIH tras haber recibido la terapia antirretroviral poco después de nacer. Este año, Deborah Persaud, profesora asociada de pediatría en la Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins, declaró que esta niña de 41 meses de edad ha estado sin tomar tratamiento durante casi dos años, a pesar de lo cual sigue teniendo unos niveles de carga viral indetectables o tan bajos que bordean los límites de detección de las pruebas más sensibles. De todos modos, Persaud calificó este resultado no como una cura, sino como una “remisión” persistente de la infección por VIH.

Persaud también presentó datos de otro

bebé que podría encontrarse en una situación similar. En el momento de nacer, la madre de esta segunda niña se encontraba en una fase bastante avanzada de la infección por VIH y no mantenía una buena adherencia al régimen antirretroviral prescrito. Aunque se administraron antirretrovirales a la madre durante el parto, se comprobó que la bebé tenía VIH a las cuatro horas de vida. Basándose en lo que se sabía de la niña de Mississippi, el especialista en enfermedades infecciosas que trataba a la recién nacida le prescribió inmediatamente un régimen triple, que fue reforzado con un antirretroviral extra dos semanas más tarde. Actualmente, la niña tiene nueve meses de edad y sigue tomando un tratamiento triple.

### TAMBIÉN EN ESTE NÚMERO

#### NOTICIAS INTERNACIONALES

- ▶ Las nuevas leyes contra la homosexualidad suscitan preocupación internacional

#### CUESTIONES BÁSICAS

- ▶ Entender el creciente papel de los anticuerpos ampliamente neutralizantes

Sin embargo, los resultados de los análisis sugieren la posibilidad de que se haya producido una curación, ya que la carga viral (una medida de la cantidad de virus en sangre) de esta niña se mantuvo constantemente indetectable a partir de los 11 días. Se realizaron numerosas pruebas para detectar el virus, sin ningún resultado, y actualmente la niña da negativo en la prueba de anticuerpos del VIH. A partir de estos resultados, los médicos están valorando la posibilidad de interrumpir la terapia a esta niña si su carga viral sigue siendo indetectable a los dos años de edad.

Además de la emoción suscitada por estos resultados, una presentación en póster sobre un posible equivalente en adultos también atrajo gran atención. El informe de caso de Hiroyu Hatano, profesor adjunto en la Facultad de Medicina de la Universidad de California en San Francisco, se refirió a un hombre que fue inscrito en un proyecto de demostración de PPrE en San Francisco que se infectó por VIH durante el intervalo de 13 días entre su última visita de cribado y el inicio de la PPrE oral con el fármaco combinado *Truvada*.

Una muestra tomada el día que inició la toma de *Truvada* reflejó que que tenía una carga viral de 220 copias/mL en sangre. En el momento en que se supo el resultado (siete días más tarde), esta persona cambió de *Truvada* a un régimen antirretroviral convencional. Su carga viral en el momento del cambio era de 120 copias/mL. A los 22 días sus análisis revelaron que tenía menos de 40 copias/mL. Desde entonces, todas las pruebas de carga viral han dado negativo y no puede detectarse ya el VIH. Se prevé una interrupción del tratamiento cuando transcurra un año para determinar si esta persona ha aclarado la infección.

En la inmensa mayoría de los casos, en

los que no se produce un aclaramiento tan drástico del VIH, el inicio temprano del tratamiento puede seguir ofreciendo beneficios a la hora de reducir los escondites duraderos del VIH en los que se instala el virus poco después de la infección y que constituyen el principal obstáculo para conseguir una cura. Persaud destacó que los niños y adolescentes que reciben una terapia antirretroviral temprana son unos buenos candidatos a su inclusión en estudios sobre la cura, ya que el número de células con VIH que permanecen latentes en el organismo y que hay que eliminar para conseguir una cura probablemente es muy reducido.

### Los pacientes de Boston

Aunque todas estas noticias resultaron alentadoras, otros estudios presentados en la CROI por Timothy Henrich, médico asociado en el Hospital Brigham and Women y profesor adjunto de medicina en la Facultad de Medicina de Harvard, deberían hacer reflexionar a todas las personas inclinadas a suponer que la ausencia de cantidades detectables de VIH equivale a una cura.

Con anterioridad, Henrich había informado del caso de dos personas con VIH de Boston que, tras haber recibido sendos trasplantes de células madre para tratar el cáncer mientras seguían tomando la terapia antirretroviral, no presentaban niveles detectables de virus transcurrido un periodo de varios años. La pasada primavera, después de que los dos hombres hubieran interrumpido la terapia, siguiendo un cuidadoso protocolo de investigación que implicó la monitorización de la carga viral cada una o dos semanas, los primeros resultados resultaron prometedores, ya que las numerosas pruebas realizadas no encontraron niveles detectables de VIH.

Sin embargo, transcurridos tres meses, una de las personas pasó a tener una carga viral detectable que rápidamente se incrementó en apenas tres o cuatro días.

La segunda persona siguió manteniendo niveles indetectables del virus durante un periodo de tiempo más prolongado tras la interrupción de la terapia (ocho meses en lugar de tres), pero una semana después de la última prueba negativa del VIH, mostró síntomas de una infección aguda por VIH y al medir la carga viral se comprobó que ésta casi llegaba a los dos millones de copias/mL. Esta persona reinició inmediatamente la terapia.

Henrich señaló varios aspectos a destacar de estos hallazgos, como el hecho de que las interrupciones analíticas de la terapia seguidas por un seguimiento clínico a largo plazo representan la única vía definitiva para determinar si se ha producido la cura de la infección por VIH, a pesar de los posibles riesgos que entrañan.

### PPrE con antirretrovirales de acción prolongada

El pasado año se presentaron en la CROI los resultados de un experimento en monos que ofrecieron una pista alentadora de que un antirretroviral de acción prolongada, denominado GSK744, —un análogo de dolutegravir aprobado por la Agencia del Alimento y el Medicamento de EE UU (FDA) para la terapia— podría tener también un futuro como fármaco de administración intermitente dentro de la PPrE. Tanto dolutegravir como GSK744 pertenecen a la familia de los inhibidores de la integrasa, fármacos que actúan bloqueando la enzima que el VIH utiliza para insertar su material genético en el de la célula, uno de los primeros y principales pasos en el proceso de replicación del virus. Este año, tres nuevos estudios han dado

TRADUCCIÓN Y MAQUETACIÓN DE LA VERSIÓN EN ESPAÑOL Grupo de Trabajo sobre Tratamientos de VIH (gTt).  
Barcelona, España. [www.gtt-vih.org](http://www.gtt-vih.org)

#### DIRECTORA DE PRODUCCIÓN

Nicole Sender

#### EDITORA COLABORADORA

Kristen Jill Kresge

#### REDACTORES COLABORADORES

Richard Jefferys

Donna Rubens

#### SUSCRIPCIONES GRATUITAS:

Si quieres recibir una suscripción gratuita a VAX por correo electrónico o modificar los detalles de tu suscripción, puedes ir a [www.iavireport.org](http://www.iavireport.org) y pinchar en el enlace correspondiente (Suscribe). VAX es un boletín bimensual de IAVI Report, la publicación de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA (IAVI) sobre la investigación en vacunas contra el SIDA. En la actualidad está disponible en inglés y español como fichero pdf descargable o de boletín que se envía por correo electrónico. La versión española de VAX también se puede recibir por correo electrónico suscribiéndose en: <http://gtt-vih.org/actualizate/suscripciones>

IAVI es una organización internacional sin ánimo de lucro cuya misión es garantizar el desarrollo de vacunas seguras, eficaces y accesibles para prevenir el VIH, de modo que sean utilizadas en todo el mundo. Fundada en 1996, IAVI cuenta con colaboradores en 25 países para investigar, diseñar y desarrollar candidatas a vacunas contra el VIH. Además, IAVI también realiza análisis de políticas y actúa como promotor en favor del campo de las vacunas contra el SIDA. Más información en [www.iavi.org](http://www.iavi.org).

Copyright © 2014

vax



fuerza a la posibilidad de que el GSK744 pueda actuar para prevenir la infección por VIH, lo que ha generado un considerable entusiasmo y ha traído consigo numerosas noticias en la prensa generalista.

Chasity Andrews, una estudiante de postdoctorado en el Centro Aaron Diamond para la Investigación en Sida, en la ciudad de Nueva York, —que el pasado año presentó el primer estudio con monos del GSK744 como PPrE— habló sobre el nuevo trabajo que pretendía establecer los niveles mínimos de fármaco que resultarían protectores frente a la infección por vía rectal en monos de un virus híbrido de la inmunodeficiencia humana/símica (VIHS). A partir de sus resultados, Andrews concluyó que se podrían alcanzar concentraciones protectoras de fármaco empleando inyecciones trimestrales, administradas mediante dos inoculaciones, una en cada glúteo. Se prevé que esta primavera comience un estudio de fase II para determinar la seguridad y tolerabilidad de este fármaco como PPrE en hombres que practican sexo con hombres (HSH) en situación de elevado riesgo de infección.

J. Gerardo García-Lerma, un investigador en microbiología en los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de EE UU (CDC), presentó los hallazgos de un estudio en el que se examinó la eficacia de GSK744 para prevenir la transmisión vaginal en monos. En dicho ensayo, las seis hembras de macaco cola de cerdo que recibieron inyecciones mensuales de GSK744 a lo largo de un periodo de tres meses quedaron protegidas frente a una exposición vaginal con una dosis baja de VIHS. García-Lerma concluyó que sus resultados avalaban firmemente la realización de futuros estudios para determinar la eficacia del GSK744 como PPrE en mujeres.

En una presentación en póster complementaria realizada por el grupo de Andrews, también se observó protección frente a una única exposición intravaginal con una dosis elevada de VIHS en seis de ocho monas que recibieron GSK744 y que habían sido tratadas con el anticonceptivo hormonal inyectable *Depo-Provera*, que reduce el grosor del epitelio cervicovaginal y replica la fase más vulnerable del ciclo menstrual.

El desarrollo de un antirretroviral de acción prolongada que pudiera ofrecer una posible opción de PPrE más fácil de utilizar

resulta oportuno ya que diversos estudios han concluido recientemente que las personas que utilizan la PPrE parecen tener problemas con la adhesión a los regímenes diarios. “La dosificación diaria resulta difícil de seguir para las personas usuarias”, afirmó Ariane van der Straten, directora del programa Imperativo Global para la Salud de las Mujeres en RTI International, un instituto independiente sin ánimo de lucro.

### Reducir a cero las transmisiones

Aunque actualmente es algo ampliamente aceptado que la terapia antirretroviral reduce el riesgo de transmisión sexual del VIH, no estaba claro qué grado de protección ofrecería esta intervención si no se empleasen los preservativos. El estudio PARTNER, que ha inscrito a más de 1.000 parejas serodiscordantes (en donde una persona tiene VIH y la otra no) en 75 centros de ensayo clínico, fue diseñado para abordar esta cuestión y los resultados provisionales se presentaron en la CROI.

Alison Rodger, catedrática y consultora honoraria en Enfermedades Infecciosas, Infección y Salud Poblacional en University College (Londres), presentó los datos de 767 parejas elegibles, de las que 282 eran HSH, 245 eran parejas heterosexuales donde la mujer tenía VIH y 240 eran parejas heterosexuales donde la persona con VIH era el hombre.

Entre las 767 parejas mencionadas, no se produjo ningún caso documentado de transmisión del VIH cuando la persona con el virus tenía una carga viral indetectable gracias a la terapia, ni siquiera cuando no se utilizó preservativo. Sin embargo, Rodger destacó que la limitada duración del seguimiento (una media de aproximadamente un año por pareja) aún deja abiertas ciertas dudas. Afirmó que los datos son compatible con un riesgo de transmisión de hasta el 4% a lo largo de 10 años para cualquier tipo de sexo, o de un 10% a lo largo de 10 años en el caso del sexo anal. El estudio PARTNER se extenderá ahora hasta 2017 para las parejas de HSH, a fin de intentar reunir datos más precisos.

### Progreso en la investigación de una vacuna

La investigación en vacunas contra el VIH supero recientemente uno de los

principales obstáculos para el desarrollo de un producto capaz de inducir la generación de anticuerpos que puedan neutralizar o desactivar el virus de forma eficaz. Este avance consistió en la creación de una versión estable de la esquinosa proteína externa del VIH, conocida como trímico de la cubierta (véase ‘Lo más destacado’ del VAX de noviembre de 2013, ‘La esencia de Barcelona’). La síntesis precisa de este componente crítico del VIH, el objetivo de los bNAb, ha resultado un reto enorme y plagado de numerosos fracasos. La recreación de un trímico estable del VIH supuso, en términos generales, el equivalente bioquímico de elaborar un soufflé: cuando los investigadores pensaban que lo habían conseguido se desmoronaba completamente al sacarlo del horno.

La esperanza es que esta nueva estructura del trímico proteico (conocida como BG505 SOSIP.664 y desarrollada por el laboratorio de John Moore, profesor de microbiología e inmunología en la facultad de medicina Weill Cornell) proporcione una plataforma que permita diseñar mejor los antígenos de las vacunas (el principal componente de las mismas, responsables de inducir una respuesta inmunitaria). Los primeros estudios con conejos empleando BG505 SOSIP.664 sugieren que aún queda un largo camino por delante. “No estamos ni mucho menos próximos a nuestro destino”, afirmó Moore.

Sin embargo, los resultados de un análisis retrospectivo en donde se compararon las nuevas proteínas del trímico con anteriores antígenos de esta estructura parecen indicar que se está en la pista correcta. Actualmente se están intentando mejorar las respuestas inmunitarias inducidas por BG505 SOSIP.664, además de desarrollar otros trimeros proteicos basados en distintas versiones del VIH, de modo que puedan ser probados de forma combinada y, con suerte, induzcan una respuesta de anticuerpos neutralizantes más amplia. ■

*Este artículo ha sido adaptado para VAX por Kristen Jill Kresge, a partir de un artículo que aparecerá en la próxima edición de IAVI Report, firmado por Richard Jefferys, coordinador del proyecto Michael Palm de Ciencia Básica, Vacunas y Prevención, del Grupo de Acción en Tratamientos (TAG).*

## Las nuevas leyes contra la homosexualidad suscitan preocupación internacional

Uganda, un país situado en el oriente de África, ha sido el último en aumentar las penas a los comportamientos homosexuales. Esto ha generado una gran preocupación entre las organizaciones de ayuda internacional en general, y las entidades del ámbito del VIH/Sida en particular, no solo porque el nuevo marco legal del país supusiera una violación de los derechos humanos, sino porque también pudiera tener unos efectos devastadores sobre los esfuerzos de salud pública.

La “Ley contra la homosexualidad”, como se la denomina en Uganda, contempla penas de cadena perpetua para aquellos hombres con VIH que practiquen sexo con otros hombres y criminaliza la “promoción” y el “reconocimiento” de las relaciones homosexuales por parte de personas y organizaciones. Esta ley fue firmada el 24 de febrero por el presidente ugandés, Yoweri Museveni, y contaba con la aprobación por el Legislativo de Uganda, con un amplio apoyo tanto por parte de diversos líderes políticos como del público.

No puede decirse que las leyes que condenan los comportamientos homosexuales sean excepcionales, las prácticas homosexuales están prohibidas en 38 de los 54 países de África, según la Asociación Internacional de Lesbianas y Gais y, atendiendo a los datos de Naciones Unidas, esta cuenta se eleva hasta los 78 países en todo el mundo.

Tanto Rusia como Nigeria (país del occidente africano) han aprobado recientemente una nueva legislación contra la homosexualidad. La ley nigeriana aprobada en enero contempla penas de hasta 14 años de prisión para cualquier persona que se case con otra de su mismo sexo y de 10 años en el caso de personas o grupos que apoyen actividades u organizaciones relacionadas con la homosexualidad. El pasado mes de diciembre, el Tribunal Supremo de la India reinstauró una ley de la época colonial que considera la homosexualidad un delito. Por su lado, el Alto Tribunal de Australia derogó recientemente las leyes que autorizaban los matrimonios del mismo sexo.

Sin embargo, la ley ugandesa resulta especialmente desconcertante para los investigadores en VIH/sida, ya que el país es uno de los principales receptores de fondos tanto para la

investigación como para el desarrollo internacionales. La respuesta de Uganda a la pandemia del VIH había sido muy elogiada en todo el mundo y a menudo se citaba como un ejemplo para otros países africanos. El país fue uno de los primeros receptores de ayuda del Plan de Emergencia del Presidente de EE UU para Paliar el Sida (PEPFAR) y ha sido seleccionado por dicho organismo para recibir unos 324 millones este año.

EE UU, Noruega, Dinamarca, Suecia y el Banco Mundial ya han anunciado que retendrán o desviarán parte de la ayuda extranjera a Uganda y parece que los Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH, el mayor proveedor público de fondos de investigación del mundo) están valorando si, en esos países, resulta demasiado arriesgado financiar una investigación que implique a personas que llevan a cabo comportamientos “criminalizados”, afirmó Chris Beyrer, director del Centro Johns Hopkins para la Salud Pública y los Derechos Humanos.

Por el momento es demasiado pronto para saber qué impacto tendrá la “Ley contra la Homosexualidad” sobre la financiación de los programas de VIH/sida en Uganda o sobre los proyectos de investigación consolidados que se han establecido en el país.

El Parlamento de Uganda presentó la modificación del proyecto de ley en 2009, pero la retiró al recibir quejas de que las condenas, que incluían la pena de muerte, eran demasiado duras. Finalmente, en diciembre de 2013, el Parlamento aprobó una versión revisada de la ley. Inicialmente, el presidente Museveni se negó a firmarla, pero cambió de idea tras revisar las conclusiones de un comité designado por el Ministerio de Sanidad de Uganda para examinar las pruebas científicas sobre las causas de la homosexualidad. “Su conclusión unánime fue que la homosexualidad, en contra de lo que yo pensaba antes, tiene una base conductual y no genética. Es algo que se ha determinado y no puede ignorarse”, escribió Museveni al presidente de EE UU, Barack Obama, el 18 de febrero, según un artículo recientemente publicado en la revista *Science*. Sin embargo, algunos de los once científicos que conformaban el comité declararon que sus conclusiones fueron tergiversadas, según el mismo artículo de dicha publicación. ■

### [CUESTIONES BÁSICAS]

## Entender el creciente papel de los anticuerpos ampliamente neutralizantes

¿Es posible que los mismos anticuerpos que se han convertido en el eje central de la investigación en vacunas puedan tener un papel en el tratamiento o incluso la curación del VIH?

El descubrimiento constante de proteínas que actúan contra la infección (denominadas anticuerpos) capaces de neutralizar un amplio abanico de distintas cepas del VIH ha revolucionado la búsqueda de una vacuna preventiva del VIH de eficacia global

(véase ‘Cuestiones básicas’ del *VAX de febrero de 2007*, ‘Entender los anticuerpos neutralizantes’). Desde que se identificó la primera oleada de los denominados anticuerpos ampliamente neutralizantes (bNAbs), en 2009, la investigación en la

prevención del VIH ha llevado a cabo numerosos progresos en la comprensión de cómo estos anticuerpos son capaces de neutralizar el virus de forma tan eficaz y se está empezando a aprovechar este conocimiento en el desarrollo de nuevas can-

didatas a vacunas. Por otro lado, equipos de investigadores del ámbito de la prevención del VIH actualmente están demostrando que estos mismos anticuerpos ampliamente neutralizantes son capaces de desempeñar un papel terapéutico que podría incluso impulsar la búsqueda de la cura de esta infección.

## El arsenal inmunitario de los anticuerpos

Los anticuerpos están implicados en un amplio abanico de actividades inmunitarias que permiten al organismo combatir las infecciones. Los producen las células B, un tipo de células inmunitarias que se activan cuando se ven expuestas a un patógeno, como el VIH. Una vez activada, la célula B se convierte en una célula del plasma que genera anticuerpos contra un patógeno específico. Algunos de los anticuerpos específicos del VIH son capaces de neutralizar el virus uniéndose directamente a este.

Sin embargo, no todos los anticuerpos son neutralizantes y, de hecho, tanto los neutralizantes como los no neutralizantes también actúan a través de otros mecanismos. Algunos ayudan a que determinadas células inmunitarias cumplan su cometido. Por ejemplo, los anticuerpos pueden unirse a células ya infectadas por el virus y facilitar su destrucción por otras células inmunitarias a través de un mecanismo denominado citotoxicidad celular dependiente de los anticuerpos (o ADCC, en sus siglas en inglés, véase ‘Cuestiones básicas’ del *VAX de enero de 2010* sobre ‘Entender las funciones de los anticuerpos: Más allá de la neutralización’).

Los hallazgos procedentes del RV144, un ensayo de eficacia de una vacuna contra el VIH que por primera vez evidenciaron un modesto grado de protección frente al VIH, apuntan a que es probable que los anticuerpos no neutralizantes inducidos por las vacunas experimentales facilitasen el proceso de ADCC, lo que sugiere que esta función de los anticuerpos puede desempeñar un papel importante.

## Anticuerpos en acción

A raíz tanto de los resultados del RV144 como de los recientes descubrimientos en torno a los bNAb, existe un amplio consenso entre los investigadores en que una vacuna preventiva del VIH

tendría que inducir algún tipo de respuesta de anticuerpos. Un puñado de estudios recientes también han señalado que los anticuerpos pueden desempeñar un papel importante a la hora de tratar el VIH, o incluso de acelerar la búsqueda de una cura de esta infección.

Por lo general, una cura implica la eliminación completa de un virus del organismo. Sin embargo, en el caso del VIH, también es posible que una persona tenga cantidades residuales de virus, pero no sufra ningún perjuicio por ello aunque deje de tomar el tratamiento antirretroviral. En este caso, el sistema inmunitario es capaz de mantener a raya al virus que pueda quedar. Esta situación se conoce a menudo como cura “funcional”.

La terapia antirretroviral previene la propagación del VIH actuando sobre diversas etapas del ciclo vital del virus, pero los fármacos no matan el VIH directamente ni eliminan todos los virus de una persona. Como consecuencia, si se interrumpe la toma de la terapia, se produce un rebote de la carga viral, lo que hace que el tratamiento deba tomarse de por vida. Por esto, la investigación se ha centrado cada vez más en la búsqueda de distintas estrategias para curar a las personas que viven con VIH.

Un enfoque que ha resultado prometedor en bebés es el uso de forma precoz e intensiva del tratamiento (véase ‘Lo más destacado’ en este mismo *VAX*). Otras estrategias implican el uso de complicados métodos para atraer al VIH fuera de sus escondites en el organismo y eliminarlo mientras la persona toma fármacos antirretrovirales.

Otro enfoque que ha tenido cierto éxito en modelos animales implica la administración de algunos de los mismos bNAb que forman parte central de la investigación en vacunas contra el VIH.

En 2012, un estudio reveló una combinación de bNAb era capaz de controlar de forma eficaz la replicación del VIH en ratones humanizados (modificados genéticamente para que presentaran los componentes del sistema inmunitario humano). Tras interrumpir el tratamiento, los ratones tratados con anticuerpos fueron capaces de controlar el VIH durante un periodo de tiempo incluso superior al de los ratones que sólo recibieron fármacos antirretrovirales.

El pasado año, los informes de dos equipos de investigadores reflejaron unos hallazgos similares en monos tanto cuando se empleó un único bNAb como cuando se usó una combinación de varios bNAb. En ambos estudios, la infusión de estos anticuerpos redujo de forma significativa la cantidad de virus en sangre. Esta supresión de la carga viral se prolongó durante semanas, mientras los niveles de anticuerpos se mantuvieron elevados. En un caso, un único anticuerpo fue capaz de alcanzar el mismo nivel de supresión viral que una combinación de varios bNAb. Incluso se observó que los monos tratados con anticuerpos llegaron a cargas virales indetectables con mayor rapidez que los humanos infectados por VIH que tomaban antirretrovirales, lo que sugiere que estos potentes anticuerpos pueden desempeñar un papel en el tratamiento antirretroviral o incluso impulsar los esfuerzos para conseguir una cura.

## Futuras orientaciones

Un equipo de investigadores del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU (NIAID) está inscribiendo a personas con VIH en el primer ensayo clínico que evaluará el potencial terapéutico de un bNAb descubierto en dicha organización. No es la primera vez que se prueban los anticuerpos como tratamiento, pero se esperan resultados incluso mejores con los nuevos y más potentes anticuerpos disponibles hoy en día.

El plan de acción para la investigación en la cura del VIH establecido en 2012 sitúa a los anticuerpos en una posición destacada entre las estrategias para controlar la replicación viral y la eliminación de las células ya infectadas por el VIH. Aunque la investigación de la cura se encuentra aún en pañales, se trata de un campo floreciente. Y aunque estos científicos se enfrentan al reto de descifrar el modo de inducir estos poderosos bNAb mediante una vacunación, el principal escollo para su uso en el tratamiento será el diseño de anticuerpos con la suficiente potencia, lo suficientemente fáciles de elaborar y lo suficientemente prácticos para su administración a millones de personas con VIH en todo el mundo. ■

*Escrito por la doctora Donna Rubens, redactora principal.*