

28 DE NOVIEMBRE DE 02

La infección con una segunda cepa del virus del VIH compromete el tratamiento

Investigadores del Instituto Médico Howard Hughes informan que un paciente que se encontraba en terapia experimental contra la infección por VIH se superinfectó con una segunda cepa del virus, que comprometió su tratamiento.

Este descubrimiento tiene implicaciones importantes en la salud pública porque significa que si una persona ya está infectada con el VIH, se puede infectar con una segunda cepa del virus, dijo el autor senior del estudio, Bruce D. Walker, investigador del Instituto Médico Howard Hughes, en la Facultad de Medicina de Harvard y en el Hospital General de Massachusetts. Ahora sabemos que la superinfección es posible, pero todavía debemos determinar la frecuencia con la que las personas ya expuestas se infectan con un segundo virus.

Walker advirtió que los resultados de ninguna manera le restan importancia al desarrollo de una vacuna eficaz contra el VIH. Pero enfatizan que probablemente quienes desarrollan la vacuna entrarán en un largo duelo con un virus que muta continuamente, dijo.

"Nuestro estudio no excluye la posibilidad de realizar una vacuna. Indica que la inmunidad protectora cruzada que se genera por la infección natural no es tan grande."

- Bruce D. Walker

Walker y sus colegas del Laboratorio Nacional Los Alamos, el Centro Médico de la Universidad Duke, la Universidad de Wisconsin y la Universidad de Oxford, publicaron su artículo en el número del 28 de noviembre de 2002, de la revista *Nature*.

El paciente mencionado en el artículo participaba de un ensayo clínico de una drogoterapia antiviral experimental conocida como interrupción supervisada del tratamiento, o STI (por sus siglas en inglés). El objetivo del régimen es el de mejorar la inmunorrespuesta contra el VIH en pacientes con infección aguda. Durante el tratamiento, los médicos interrumpen periódicamente la terapia antiviral para permitir que el sistema inmune del paciente se movilice para ayudar a controlar la infección. Los doctores supervisan cuidadosamente el nivel del virus presente en la sangre del paciente. Se reinstaura la drogoterapia si los niveles del virus se elevan significativamente.

Walker y sus colegas encontraron que aunque el sistema inmune del paciente presentaba respuestas mejores y un control inmunológico prolongado después de la interrupción del tratamiento, desarrollaba repentinamente un incremento en el nivel de virus de su circulación sanguínea.

Después de un período prolongado del control relativo, vimos un aumento repentino en la viremia que hizo necesaria la reinstauración de la terapia, dijo Walker. Cuando interrumpimos la terapia nuevamente, el virus regresó incluso más aprisa que en interrupciones anteriores y se elevó a un nivel incluso más alto. Después de una interrupción final del tratamiento antiviral, en el cual el nivel de virus aumentó y persistió, el paciente decidió cancelar la terapia.

Cuando este paciente experimentó un aumento repentino en el nivel de virus en sangre, en un primer momento pensamos que probablemente se debía a que el virus desarrollaba lentamente una nueva variante que podía escapar a la inmunorrespuesta existente, dijo Walker. Él y sus colegas investigaron la causa de los rebotes repentinos en la carga viral, pensando que la respuesta podría ayudar a comprender cómo persiste la infección del VIH.

El análisis inicial de las células inmunitarias que combaten el VIH, llamadas células T CD8+, indicó que no respondían a la infección como deberían. Esto abrió la posibilidad de que una variante del virus VIH distinta y no relacionada, hubiera infectado al paciente.

La teoría de que la superinfección era la culpable se reforzó cuando el paciente informó que había tenido sexo desprotegido antes de la aparición de los nuevos síntomas, y coincidentemente con la subida preponderante del virus nuevo. De hecho, los análisis genéticos de las muestras de sangre del paciente confirmaron la presencia de un segundo tipo de VIH. Walker y sus colegas entonces demostraron que aunque las células inmunes del paciente tenían algo de reactividad cruzada con el virus nuevo, esto no era suficiente para controlar la infección secundaria.

A pesar de que los resultados de los científicos podrían influir en la dirección que tomen las futuras estrategias de desarrollo de vacunas, Walker advierte que los pacientes con superinfección presentan desafíos únicos. Para empezar, estudiamos el sistema inmune en una persona que ya estaba

infectada, y la cantidad de inmunidad de alguien que ya tiene el VIH puede ser muy diferente funcionalmente a la inmunidad que se puede inducir con una vacuna antes de que el paciente tome contacto con el VIH.

Es importante hacer notar que nuestro estudio no excluye la posibilidad de realizar una vacuna, dijo Walker. Indica que la inmunidad protectora cruzada que se genera por la infección natural no es tan grande. Es particularmente llamativo, dijo Walker, que aunque las dos cepas del virus difieren genéticamente sólo en un 12 por ciento, la diferencia en las proteínas superficiales que las células inmunitarias atacaban era del 50 por ciento. Esta mayor diferencia relacionada con la inmunidad fue lo que hizo irreconocible al virus nuevo por la inmunorrespuesta existente, dijo.

Esto tiene implicaciones importantes para la investigación básica, porque los investigadores han creído por mucho tiempo en un fenómeno de activación del espectador inocente, mediante la cual si se mejora la inmunidad a una cepa viral, se mejorará la inmunidad a otras, dijo.

A pesar de que ha habido informes anteriores de superinfección de personas por diversas cepas del VIH en distintas regiones del mundo, el informe de la superinfección a partir de dos cepas norteamericanas relativamente cercanas del VIH presenta una advertencia especial, dijo Walker. Este estudio acentúa la importancia de alcanzar una amplia inmunorreactividad cruzada y conseguir respuestas inmunitarias para tantos virus como sea posible, para contrarrestar estos problemas, dijo.

Aunque la aparición de casos documentados de superinfección sugiere que ninguna vacuna contra el VIH puede ser totalmente eficaz para todas las cepas del virus, si los pacientes desarrollan aunque sea una inmunidad celular parcialmente eficaz, pueden terminar con una carga viral menor de la que tendrían y mejorarían, dijo Walker.

Walker dijo que las estrategias para desarrollar vacunas contra el VIH deberían seguir el ejemplo de la gripe, para la que se intenta desarrollar vacunas nuevas porque continuamente están emergiendo cepas nuevas del virus. Por otra parte, dijo Walker, estamos aprendiendo muchísimo sobre el sistema inmune y cómo se comporta frente a virus crónicos. Pienso que este tipo de comprensión nos ayudará a encontrar nuevas estrategias eficaces, con tan sólo tener una mejor comprensión de cómo causa daño el virus.