

NOTA DE PRENSA EMBARGADA HASTA EL JUEVES 11 DE AGOSTO A LAS 11h

Un estudio demuestra la existencia de una mutación que bloquea una de las vías de diseminación del VIH por el organismo

- El trabajo, que se publica en la revista *Nature Communications*, ha identificado por primera vez en personas infectadas por el VIH una variante genética que impide la entrada del virus en unas células del sistema inmunitario denominadas mieloides. En concreto, la mutación impide la producción de una proteína, llamada Siglec-1, que permite que el virus penetre en estas células.
- Los resultados apuntan que sería factible el desarrollo de fármacos, complementarios a los actuales, que bloqueen esta proteína, ya que su ausencia no parece tener ningún otro efecto en las personas afectadas por la mutación.
- El estudio ha sido liderado por investigadores del Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa, impulsado conjuntamente por la Obra Social “la Caixa” y el Departamento de Salut de la Generalitat de Catalunya, y de la Universidad de Lausanne (Suiza), junto con los grupos de estudio de la cohorte suiza SHCS y la norteamericana MACS.

Barcelona, 10 de agosto de 2016. Un mecanismo clave en el proceso de diseminación del VIH en el organismo es la infección de sus células diana, los linfocitos T-CD4, a través de las células del sistema inmunitario denominadas mieloides. Este proceso se conoce como *trans*-infección y ocurre cuando el virus penetra en las células mieloides, se refugia en su interior y desde ahí infecta a los linfocitos T-CD4. Investigadores del Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa, impulsado conjuntamente por la Obra Social “la Caixa” y el Departamento de Salut de la Generalitat de Catalunya, publican **un estudio en la revista *Nature Communications* en el que describen la existencia de una variante genética que impide la producción de Siglec-1, el receptor que permite esta entrada del virus en las células mieloides y su subsiguiente *trans*-infección a los linfocitos T-CD4.** Esta observación confirma la posibilidad de **utilizar a Siglec-1 como posible diana terapéutica** de nuevos fármacos, ya que su ausencia no tiene ninguna consecuencia clínica aparente en los pacientes.

Cada persona tiene 23 pares de cromosomas, en los que su material genético está duplicado. Cuando hay una mutación, ésta puede afectar a una de las dos copias de cada gen, o a ambas. La presencia de **la mutación detectada en este estudio es muy poco frecuente**: se estima que sólo un 1,3% de la población europea la tiene en al menos una de sus dos copias, y aproximadamente un 0,05% la tiene en las dos. A pesar de esta frecuencia tan baja, y tras un *screening* de más de 4.000 personas infectadas por el VIH, el estudio publicado en *Nature Communications* ha permitido identificar por primera vez que **hay pacientes que, de manera natural, carecen de esta vía de dispersión viral**: los investigadores consiguieron localizar a **97 personas que tenían la mutación en una de sus dos copias, y a dos que la tenían en ambas.**

Tras estudiar en el laboratorio el efecto de estas alteraciones en células extraídas de los pacientes, los científicos comprobaron que la mutación reduce la capacidad de las células mieloides de capturar el virus y transferirlo a los linfocitos T-CD4. Observaron que Siglec-1 se expresa en mayor medida en las personas que no tienen la mutación, en menor proporción en las que sólo tienen una copia con la

mutación, y absolutamente nada en las que la tienen en las dos copias. Como consecuencia, en **las personas que presentan la mutación en sus dos copias génicas, la ausencia del receptor impide al VIH entrar en las células mieloides e infectar a través de ellas a los linfocitos T-CD4.**

El trabajo ha investigado en dos grandes cohortes de pacientes VIH+, en Suiza y en EEUU, si la presencia de dicha mutación se puede asociar a una determinada evolución de la enfermedad, pero habrá que continuar realizando estudios que identifiquen a más portadores de la variante genética para poder sacar conclusiones. Por ello el objetivo más inmediato ahora es incrementar los *screenings* para detectar a más personas infectadas por el VIH y que tengan la mutación.

Posible diana terapéutica

La ausencia de Siglec-1 no parece tener ningún otro efecto en las personas afectadas por la mutación, lo que lo convierte en un **candidato atractivo para la elaboración de nuevos fármacos que lo bloqueen porque se minimiza el riesgo de generar efectos secundarios.** “Un paralelismo previo puede encontrarse en el receptor viral CCR5, una proteína cuya ausencia por efecto de otra mutación genética no tiene efectos clínicos y que ha podido explotarse con éxito para el desarrollo de medicamentos antivirales que bloqueen la entrada del virus en las células del sistema inmunitario”, comenta Javier Martínez-Picado, primer autor del trabajo e investigador ICREA que lidera el grupo de [Retrovirología y Estudios Clínicos](#) de IrsiCaixa. “El estudio de la genética humana y de las personas que carecen de un receptor de manera natural nos puede dar mucha información sobre futuras terapias a desarrollar”, añade Nuria Izquierdo-Useros, investigadora de IrsiCaixa que co-lidera el estudio junto con Amalio Telenti, del Instituto Craig Venter en California.

El papel de Siglec-1 en la *trans*-infección

[Hace cuatro años](#), los mismos investigadores del grupo de Retrovirología y Estudios Clínicos de IrsiCaixa identificaron Siglec-1 como el receptor responsable de que la *trans*-infección a los linfocitos T-CD4. La *trans*-infección ocurre cuando el virus penetra en el interior de una familia de células del sistema inmunitario, denominadas células mieloides, que ejercen un papel clave en la activación de la respuesta inmunitaria: *patrullan* por el organismo, capturan los agentes infecciosos que nos invaden y presentan algunas de sus moléculas a los linfocitos T, unas células encargadas de destruir los microbios y las células que ya se han infectado. El VIH utiliza Siglec-1 para penetrar en estas células y convertirlas en “caballos de Troya”, refugiándose dentro. Esto le permite llegar entero a sus dianas principales, los linfocitos T-CD4, en vez de iniciar una respuesta inmunitaria adecuada contra el VIH.

Sobre IrsiCaixa

El Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa es una organización de reconocido prestigio internacional. Su objetivo es investigar en torno al VIH/sida y las enfermedades relacionadas, su prevención y sus tratamientos, con el objetivo último de **erradicar la pandemia**. Fue fundado en 1995, como una fundación privada sin ánimo de lucro, por la Obra Social “la Caixa” y el Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya. Está ubicado en el Hospital Germans Trias i Pujol, en Badalona (Barcelona).

La investigación de IrsiCaixa se lleva a cabo en coordinación con los centros de investigación más prestigiosos del mundo, y sus publicaciones tienen uno de los índices de factor de impacto más elevados en su área. Más de 60 investigadores dedicados a la investigación, a la formación académica y a la divulgación trabajan en IrsiCaixa, en colaboración con profesionales sanitarios y más de 3.000 pacientes. Este modelo facilita la transferencia de conocimiento entre los diferentes actores implicados y el avance hacia la erradicación del VIH. IrsiCaixa también participa en ensayos clínicos para evaluar nuevas estrategias terapéuticas y colabora con países en vías de desarrollo en la lucha global contra la pandemia.

Más información y entrevistas:

Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa

Nuria Izquierdo-Useros – Investigadora que co-lidera el estudio. Tel. 93 465 63 74

nizquierdo@irsicaixa.es

www.irsicaixa.es | www.irsicaixa.es/UDRBio | [@IrsiCaixa](https://twitter.com/IrsiCaixa)

Departamento de Comunicación de la Obra Social “la Caixa”

Ariadna Puig. Tel. 93 404 40 95 apuig@fundaciolacaixa.org

www.lacaixa.es/obrasocial

Sala de prensa multimedia

<http://premsa.lacaixa.es/obrasocial>