

C. MADRID: UN ESTUDIO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REY JUAN CARLOS Y EL INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ IDENTIFICA PERFILES DE INFLAMACIÓN EN PERSONAS CON VIH QUE TRASCIENDEN LAS CLASIFICACIONES CLÍNICAS HABITUALES

- **El análisis proteómico revela un perfil de alta inflamación también en personas con carga viral indetectable y controladores de élite, lo que abre nuevas vías para comprender la heterogeneidad biológica del VIH y sus posibles implicaciones a largo plazo**

Tener el VIH controlado desde el punto de vista virológico no implica necesariamente presentar un bajo nivel de inflamación. En este contexto, un estudio liderado por el Laboratorio de Investigación en VIH y Hepatitis Víricas del Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD) y por el Hospital Universitario Rey Juan Carlos -perteneciente a la red sanitaria pública de la Comunidad de Madrid (Sermas)-, integrado en el Instituto de Investigación Sanitaria de la Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD), ha identificado dos perfiles biológicos diferenciados de inflamación en personas que viven con VIH (PVIH) que no coinciden necesariamente con las clasificaciones clínicas empleadas habitualmente, basadas fundamentalmente en el tratamiento y el grado de control del virus.

“Estos resultados muestran que, incluso en PVIH que presentan un buen control virológico, pueden existir perfiles inflamatorios muy diferentes. Esto pone de manifiesto una heterogeneidad biológica que no siempre queda reflejada por las clasificaciones clínicas convencionales y que podría ser relevante para comprender mejor la evolución a largo plazo de estos pacientes”, explica la Dra. Norma Rallón, responsable del citado laboratorio y co-investigadora principal del estudio, recientemente publicado en la revista científica *Frontiers in Immunology*.

Mediante el análisis de 87 proteínas relacionadas con inflamación y activación inmunitaria, los investigadores identificaron dos biotipos: uno de alta inflamación y otro de baja inflamación. Concretamente, el perfil de alta inflamación apareció en el 60 por ciento de las PVIH que todavía no habían iniciado tratamiento antiretroviral y presentaban carga viral detectable (niveles elevados del virus en sangre), pero también en el 20 por ciento de aquellas PVIH que recibían tratamiento antirretroviral y mantenían carga viral indetectable (niveles indetectables del virus en sangre), y en el 30 por ciento de las PVIH controladores de élite, personas capaces de mantener espontáneamente carga viral indetectable sin necesidad de tratamiento.

Estos resultados cuestionan la idea de que las categorías clínicas tradicionales reflejen por sí solas el estado inmunológico de las PVIH.

De hecho, el estudio muestra que pacientes con situaciones clínicas muy diferentes pueden compartir un mismo perfil inflamatorio, mientras que personas incluidas en una misma categoría clínica pueden presentar perfiles inflamatorios distintos.

Entre las proteínas con mayor peso para diferenciar los dos biotipos inflamatorios, se encontraban PDL1, CD40, TNF, LAP-TGFβ1 y SLAMF1, relacionadas con distintos mecanismos de activación, regulación y señalización inmunitaria. En total, el análisis identificó 51 proteínas con diferencias significativas entre los perfiles de alta y baja inflamación.

Una posible relación con las comorbilidades

“El estudio exploró además si estos perfiles inflamatorios podían estar relacionados con la presencia de otras enfermedades entre las PVIH con carga viral indetectable. Los participantes con un perfil de alta inflamación mostraron una tendencia a presentar un mayor número de comorbilidades, así como una mayor proporción de determinadas alteraciones cardiovasculares, metabólicas y neurocognitivas”, explica el Dr. José Miguel Benito investigador principal del estudio publicado.

No obstante, los autores subrayan que estos datos deben interpretarse con cautela. La diferencia en la carga de comorbilidades presentó un valor de $p=0,06$, por lo que no alcanzó el umbral convencional de significación estadística, y el número de participantes analizados fue reducido. El trabajo plantea, por tanto, la necesidad de confirmar esta posible relación mediante estudios prospectivos y en cohortes más amplias.

La identificación de estos perfiles abre una vía de investigación para avanzar hacia una caracterización más precisa de la inflamación persistente asociada al VIH. Los autores plantean que, en el futuro, la combinación de información proteómica con otros biomarcadores genómicos y epigenéticos podría contribuir a comprender mejor esta heterogeneidad biológica y a desarrollar aproximaciones de medicina de precisión.