

Monodosis

¿UNA TERAPIA REALMENTE ERRADICADORA DEL VIH?

Entre los objetivos de la Organización Mundial de la Salud y ONUSIDA se encuentra el de terminar para el año 2030 con la pandemia por VIH, que aún afecta a 39 millones de personas en todo el mundo. Cierto es que, con los actuales fármacos antirretrovirales, quienes viven con el virus pueden mantenerlo a raya y tener una buena calidad de vida, sin riesgo de transmisión. Pero igual de cierto es que las actuales herramientas terapéuticas no permiten acabar con las infecciones por no ser completamente erradicadoras (como sí lo han sido, por ejemplo, los fármacos frente al virus de la hepatitis C) y por no estar fácilmente accesibles –escasa asequibilidad– en determinadas zonas del planeta.

Recientemente, un grupo internacional de investigadores ha publicado un trabajo que acerca un poco más a ese objetivo de cura de la infección a nivel global: plantean un tratamiento novedoso y asequible que se muestra altamente eficaz para ejercer un efecto viricida incluso en los reservorios del cuerpo humano donde suele permanecer latente (linfocitos T CD4+), o sea, es capaz de ejercer una *reversión de la latencia*, a diferencia de los tratamientos hasta ahora disponibles. En ese estudio *in vitro* han empleado partículas similares a virus (HLP, por sus siglas en inglés) multivalentes, derivadas del propio VIH-1 (son partículas muertas que albergan un conjunto completo de proteínas virales), para tratar muestras de sangre de 32 personas con la infección en Uganda, EE.UU. y Canadá y que estaban en terapia antirretroviral combinada, iniciada durante la infección crónica.

Sus hallazgos apuntan a que, incluso tras un periodo variable de 5 a 20 años de tratamiento estable, las HLP podían atacar a las células T CD4+ que albergan un reservorio latente de VIH-1, dando como resultado una liberación al sobrenadante del cultivo de partículas virales hasta 100 veces mayor que con los antígenos de recuperación comunes, y 1000 veces más que con los agentes quimioterapéuticos dirigidos a revertir la latencia; el tratamiento de las muestras indujo la liberación de una población de viriones divergentes y competentes para la replicación. Lo anterior sugiere que las HLP van a ser capaces de reactivar la mayoría de los provirus latentes. Además, un aspecto de especial interés se refiere a que, sin riesgo de infección de la persona receptora del tratamiento, las HLP podrían administrarse mediante inyección intramuscular, actuando de forma similar a la de una vacuna de la gripe estacional. No obstante, habrá que esperar a conocer si estos prometedores resultados se confirman en estudios clínicos prospectivos.

Ngo MH, Pankrac J, Ho RCY, Ndashimye E, Pawa R, Ceccacci R et al. Effective and targeted latency reversal in CD4+ T cells from individuals on long term combined antiretroviral therapy initiated during chronic HIV-1 infection. *Emerg Microbes Infect.* 2024; 13(1): 2327371. DOI: 10.1080/22221751.2024.2327371.

RESMETIROM, LA INNOVACIÓN QUE VIENE FRENTE AL HÍGADO GRASO

Aprobado hace escasamente un mes por la agencia reguladora estadounidense (*Food and Drug Administration*), todo hace indicar que llegará a Europa en los próximos meses el primer tratamiento que ha evidenciado eficacia frente al hígado graso no alcohólico, una patología que se asocia a trastornos del metabolismo y al aumento en las últimas décadas de la prevalencia de comorbilidades como la diabetes o la obesidad, pero sobre todo, que es potencialmente grave por el aumento del riesgo de enfermedad hepática crónica y cirrosis.

Se estima que un cuarto de la población adulta española tiene alguna forma de hígado graso metabólico y un 25 % de ellos desarrollará esteatohepatitis (inflamación grasa del hígado) conduciendo a fibrosis hepática como paso previo a la cirrosis. Hasta ahora el abordaje de este trastorno se limitaba al cambio de hábitos de vida del paciente, dirigido a la pérdida de peso como principal medida que mejora la inflamación y reduce el depósito de grasa en el hígado, aunque con tasas de éxito muy limitadas.

El nuevo fármaco, llamado resmetirom, puede suponer un cambio de paradigma en la terapéutica estándar, según se desprende de los resultados divulgados de un estudio de fase 3 aleatorizado, multicéntrico y multinacional (245 centros de 15 países), que en su análisis intermedio ha incluido datos de un total de 966 pacientes adultos con hígado graso no alcohólico confirmado por biopsia y fibrosis en sus fases intermedias (sin llegar a cirrosis). Se trata de un fármaco activo por vía oral que actúa selectivamente en el hígado, en concreto sobre los receptores beta