

EMBARGADA HASTA EL JUEVES, 6 DE AGOSTO, A LAS 20h

Diferencias epigenéticas en el ADN de las personas con VIH pueden afectar a su capacidad natural de controlar el virus

- Un estudio publicado en la revista *PLOS Pathogens* demuestra por primera vez que la metilación del ADN –un mecanismo que modula la expresión de los genes– regula la respuesta inmunitaria contra el VIH y puede determinar la evolución clínica de la infección.
- Estos cambios persisten en el tiempo y pueden estar causados por factores externos, como infecciones. El descubrimiento abre puertas al diseño de nuevas estrategias que permitan modular la expresión de los genes y así controlar mejor el virus.

Barcelona, 6 de junio de 2020. Existe un pequeño número de personas con VIH que son capaces de controlar la infección de manera natural, sin tomar tratamiento antiviral. Entender cómo se produce este control es un tema de alto interés para los investigadores en el campo del VIH, ya que abre caminos hacia nuevas vías de tratamiento. Anteriores estudios han demostrado que **existen factores del huésped que se asocian a un mejor control del virus**, pero el motivo que hacía que estos factores se expresaran o no era desconocido. Hoy, [un estudio](#) publicado en *PLOS Pathogens* revela que **la metilación del ADN** es uno de los **mecanismos que modula la expresión de dichos factores**.

El estudio ha sido liderado por el Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa, centro impulsado conjuntamente por la Fundación “la Caixa” y el Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya, y cuenta con la participación del Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras (IJC), el departamento de Estadística de la Facultad de Biología de la Universidad de Barcelona y la Asociación Civil IMPACTA de Lima, Perú.

La metilación del ADN es un proceso epigenético, es decir, un mecanismo que regula la actividad de los genes modificando químicamente algunas zonas del ADN. Este proceso puede actuar como un interruptor, encendiendo o apagando la expresión de los genes sin modificar su secuencia, y por lo tanto sin generar ninguna mutación irreversible. Algunas de estas metilaciones del ADN se pueden heredar y otras aparecen debido a factores externos, como por ejemplo una infección.

Regulación de la respuesta antiviral

Los investigadores han estudiado una **cohorte de 70 personas** que, sin tomar tratamiento antiviral, **lograban un control mejor o peor del virus** y, en consecuencia, tenían más o menos cantidad de virus en la sangre. El artículo compara la metilación del ADN de estas personas y demuestra que existen diferencias significativas entre los dos grupos. “Queríamos estudiar la razón de fondo de estas diferencias y, como la metilación del ADN humano se ha visto afectada en otros tipos de infecciones, pensamos que aquí también podría tener algún papel”, explica

[Marta Ruiz-Riol](#), investigadora de IrsiCaixa y colíder del estudio junto con [Christian Brander](#), investigador ICREA en IrsiCaixa.

Los científicos han analizado los genomas completos de células sanguíneas de todos los participantes y han comparado los resultados entre el grupo que presenta un buen control del virus y el que no. Así, han identificado **2.647 diferencias en la metilación del ADN entre los dos grupos y han observado que algunas afectan a la expresión de genes esenciales para el control del virus**. Entre estos, se observan diferencias en dos regiones de genes involucradas en la respuesta mediada por interferón, un mecanismo de defensa natural de las células infectadas, y también en la funcionalidad de las células T, células del sistema inmunitario encargadas de eliminar los patógenos del cuerpo. “A diferencia de otros estudios, nosotros analizamos el genoma entero, lo que era inicialmente como buscar una aguja en un pajar, y después nos centramos en estas dos regiones de genes que tenían alteraciones relevantes en la metilación del ADN y que estaban afectando a la respuesta antiviral”, detalla [Bruna Oriol](#), investigadora predoctoral de IrsiCaixa y primera autora del artículo.

Paralelamente, el grupo liderado por el investigador ICREA en IrsiCaixa [Javier Martínez-Picado](#), co-autor del artículo, ha analizado los cambios epigenéticos que la presencia del virus induce en los linfocitos T CD4+ —un tipo de células del sistema inmunitario y principal diana del VIH—, así como la dificultad del tratamiento antirretroviral para revertir el patrón de metilación del ADN. El [estudio](#) se ha publicado en la revista *Clinical Infectious Diseases*

Claves para el tratamiento

Los investigadores concluyen así que la regulación de los genes mediante la metilación del ADN se deberá considerar a la hora de diseñar nuevas estrategias de cura de la infección. “Este tipo de cambios en el ADN persisten en el tiempo. Por lo tanto, futuras intervenciones terapéuticas dirigidas a la cura de la infección por el VIH pueden necesitar mimetizar la expresión génica correcta para asegurar un control duradero del virus”, detalla Ruiz Riol.

Los resultados también apuntan a que la metilación del ADN también podría modular la respuesta inmunitaria en otras infecciones crónicas, un tema que se tendrá que estudiar en profundidad en futuras investigaciones.

Más información y entrevistas:

Comunicación IrsiCaixa

Rita Casas | Elena Lapaz

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

Departamento de Comunicación de la Fundación “la Caixa”

Neus Contreras – ncontreras@fundaciolacaixa.org | obrasociallacaixa.org