

HACIA EL ENTENDIMIENTO DEL VIH: BALSAS DE LÍPIDAS

como el papel que desempeña
el colesterol en el VIH podría llevar
al desarrollo de nuevas terapias

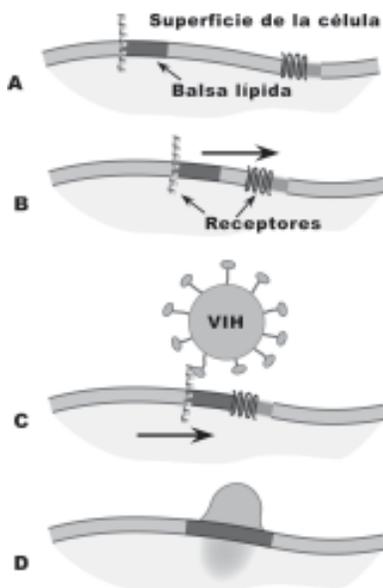
En los últimos veinte años se ha presentado una enorme cantidad de descubrimientos en el campo de la investigación del VIH, tal vez sin paralelo en la historia de la exploración biomédica. Desde los primeros días de la epidemia, la comprensión del VIH y del sistema inmunológico por parte de los científicos ha avanzado a pasos agigantados. Sin embargo, los frutos de la investigación científica más básica no siempre son evidentes de inmediato.

UNA PUBLICACIÓN DE

PROJECT
inform
Información,
inspiración y
defensa para las personas
viviendo con VIH/SIDA

ABRIL DE 2004

El papel de las balsas de lípidas



- A Superficie de un célula CD4+ y balsa de lípidas encontrada junto al receptor de la célula CD4+
- B Balsa de lípidas desplazándose hacia el co-receptor
- C Después de fusionarse, la balsa de lípidas se desplaza hacia el co-receptor del VIH
- D El VIH se desplaza hacia adentro de la célula CD4+

Indudablemente el proceso científico dista mucho de ser ideal en el traslado de la información adquirida en el laboratorio a su aplicación en la terapia y a un progreso en los cuidados que se prestan en el lecho del paciente. Sin embargo, ciertos avances básicos en la ciencia han redundado en una mejora enorme de la atención que se puede brindar a las personas con VIH. Este publicación ofrecerá una breve presentación global de unos cuantos descubrimientos importantes y arrojará luz sobre una nueva teoría que está emergiendo acerca del papel y las implicaciones del colesterol en la infección del VIH.

Las *moléculas de adhesión* se pegan o adhieren a partículas en la sangre. Ellas ayudan a transportar material a través de la membrana de la célula. Se encuentran en la superficie de la célula, y se ha demostrado que todas las moléculas de adhesión importantes tienen interacción con el VIH. Cuando estas moléculas se encuentran presentes en la superficie de la célula, el enlace del VIH con una célula pasa de un par de cientos a miles de virus. Estas moléculas no solamente incrementan la capacidad del VIH para fusionarse a la célula, sino que también aumentan la capacidad del VIH para infectar la célula y de hecho ayudan a transportar el virus al interior de la célula. Más aún, cuando el VIH está enlazado a una de estas moléculas, es mucho más difícil para el sistema inmunológico ubicarlo y neutralizarlo o eliminarlo.

Además del papel que las moléculas de adhesión desempeñan para facilitar el enlace del VIH y la infección de las células, también tienen otro papel clave al permitir que las células infectadas liberen nuevo VIH. VIH tiene que introducirse en la célula para reproducirse, pero también tiene que salir de ellas.

Investigaciones realizadas por el doctor James Hildreth de la Universidad Johns Hopkins, y otros científicos, han mostrado que más del 90% de los brotes del VIH en las células ocurre en una región de la célula rica en moléculas de adhesión, que se han llamado *balsas de lípidas*. Estas balsas de lípidas también son importantes para las funciones varios que incluyen transportar materiales dentro, fuera y a través de las células. Las balsas de lípidas no sólo han demostrado ser importantes para el VIH, sino también para otros virus, tales como el de la gripe y el del sarampión (que selectivamente forman enlaces y brotes desde ellas). Comprender el papel de las balsas de lípidas en el VIH podría tener implicaciones importantes para futuras direcciones en las terapias contra el SIDA.

El colesterol se encuentra en todos los tejidos, aceites, grasas, en la sangre, etc. Es un componente clave de las balsas de lípidas. Hildreth y su equipo realizaron los experimentos para identificar el papel del colesterol y las balsas de lípidas en la infección del VIH. Utilizando una mezcla llamada beta-ciclodexin (BCD), Hildreth logró cambiar el nivel de colesterol en las células, eliminando alrededor del 90% del colesterol en el interior de una célula en un período de una hora. El equipo de Hildreth descubrió lo siguiente:

- Al eliminar el colesterol de las células con BCD, la célula pasaba a ser resistente a la infección del VIH.
- Las células en las que se ha suprimido el colesterol, liberan unas partículas no contagiosas de VIH. (Aquellas en que se elimina el colesterol por medio producen menos de un 5% de VIH contagioso comparadas con aquellas en las que no se elimina el colesterol). Cuando se les restituye el colesterol, reaparece la capacidad de contagio del virus que producen.
- Es importante constatar que el equipo de Hildreth utilizó el BCD para suprimir el colesterol del propio VIH. Cuando al VIH se le retiraba el colesterol, pasaba a ser inactivo. Cuando al virus se le restituía el colesterol, reaparecía su capacidad de contagio.

El trabajo de Hildreth resalta la importancia de las balsas de lípidas y el colesterol en la infección del VIH y el brote de las células. Hildreth concluyó que para que el VIH sea contagioso, es necesario que permanezcan intactas las balsas de lípidas y el colesterol.

El equipo de Hildreth está particularmente interesado en aplicar estos descubrimientos a la invención de un microbicida tópico que podría ser útil en los esfuerzos para prevenir el VIH. (Los microbicidas tópicos son generalmente cremas o gels que pueden ser usados como supositorios vaginales y/o anales, que tal vez se podrían añadir incluso a los lubricantes.) El objetivo es identificar un compuesto con actividad contra el VIH que podría inutilizar el virus y prevenir la transmisión sexual/vaginal del VIH. El equipo ha estado explorando el potencial del BCD como microbicida contra el VIH.

A diferencia del nonoxynol-9, un microbicida tópico que se ha estudiado abundantemente, el BCD no resulta tóxico para las células, en particular las células en la región vaginal, llamadas *células epiteliales*. Estudios con animales sugieren que el nonoxynol-9 destruye totalmente las células epiteliales, que son importantes para proteger a las mujeres de las infecciones virales que pueden traer complicaciones ginecológicas. Sin embargo, el BCD exhibió una toxicidad mínima para las células epiteliales. El BCD inhibió significativamente la transmisión e infección del VIH, ya fuese que se empleara simplemente para el tratamiento de las células vaginales o que fuese aplicado de manera intravaginal.

Si bien los enfoques que se centran en la supresión del colesterol podrían tener implicaciones importantes para la prevención, así como los microbicidas, también existen implicaciones potenciales para el tratamiento que tienen

que ser exploradas exhaustivamente y ameritan investigación. El doctor Eric Freed de los Institutos Nacionales de Salud también ha realizado estudios de laboratorio con el BCD demostrando que la actividad del BCD contra el VIH depende de la dosis (mientras más alta sea la dosis, en mayor grado se inhibe la actividad contra el VIH). Además su investigación confirmando que el BCD no produce una toxicidad general en las células. El doctor Freed ha examinado un agente común de reducción del colesterol, un inhibidor de estatin llamado simvastatin (Zocor). Su investigación sugiere que el simvastatin puede disminuir la replicación del VIH, el cual elevado presenta la oportunidad de explorar si estos compuestos son útiles como agentes contra el VIH.

Descubrimientos científicos básicos acerca del sistema inmunológico y el VIH a menudo parecen lejanos del mundo real para las personas con VIH. Sin embargo, los descubrimientos que tienen lugar en el laboratorio tienen grandes implicaciones potenciales para el futuro tratamiento y las futuras direcciones en la investigación. Uno de los mayores obstáculos en facilitar que los descubrimientos lleguen del laboratorio al lecho de la persona con VIH reside en las mismas estructuras de cómo la investigación se lleva a cabo y es financiada.

Las infraestructuras que apoyan la ciencia en Estados Unidos resultan ser muchas veces los mayores obstáculos para el progreso. Esto no sólo constituye un problema para la investigación sobre el SIDA sino también en todas las áreas de investigación sobre las enfermedades humanas. A medida que avanzamos en la tercera década del SIDA, es crucial que la comunidad y los estamentos científicos hagan una evaluación crítica de las áreas en las que ha habido éxito y en las que se han presentado fracasos y encuentren tanto la voluntad como el valor para luchar por reformas significativas que puedan acelerar el proceso hacia el descubrimiento de una cura.

para más información ...

Project Inform tiene información sobre una variedad de descubrimientos científicos básicos que están emergiendo. Para enterarse más, podría consultar los siguientes materiales de lectura, disponibles a través del portal de Internet de Project Inform y la línea telefónica de ayuda gratuita (nota—Por el momento estos documentos están disponibles solo en inglés):

- › Human Retrovirus Conference (Selected Highlights on Immunology)
- › Project Immune Restoration
- › Co-Receptors—CCR5
- › Highlights of the 1998 Meeting of the Institute of Human Virology, Baltimore
- › Highlights from the Clinical Immunology HIV Symposium