

La exposición al VIH altera el nivel de biomarcadores inmunitarios en niños, aunque no desarrollen la infección

- Un trabajo del CIBERESP y los Institutos de Investigación Sanitaria IRYCIS e IDIPAZ utilizó muestras de sangre seca, técnica de gran utilidad en países con infraestructura sanitaria limitada, para estudiar los niveles de estos biomarcadores en niños contagiados o expuestos al virus del sida
- El estudio de biomarcadores inmunes en pacientes pediátricos con VIH podría mejorar la predicción de la progresión de la enfermedad y del riesgo de comorbilidades y mortalidad

Madrid, 19 de julio de 2021.- La simple exposición al VIH, sin necesidad que se produzca infección por el virus, altera el nivel de algunos biomarcadores inmunitarios en niños. Así lo demuestra un estudio desarrollado por investigadores del CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), del Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS) y del Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IDIPAZ) que acaba de publicar la revista *Frontiers in Medicine*.

Exposición al VIH de los bebés en países con bajos recursos

La implementación de programas de prevención de la transmisión del VIH de madre a hijo ha reducido el número de niños recién nacidos infectados por este virus, causante de sida, pero no el número de bebés expuestos durante el embarazo y la lactancia. Ello es debido a la alta incidencia del VIH en embarazadas en países con recursos limitados, donde la falta de pruebas diagnósticas del VIH y de control de la viremia durante el embarazo y posparto contribuye sustancialmente a la transmisión viral y a la exposición al VIH de los bebés durante el embarazo y la lactancia.

Estos niños expuestos al virus tienen un mayor riesgo de morbilidad infecciosa y de mortalidad, y un retraso del crecimiento con respecto a los no expuestos al virus. Ello se debe a una mayor activación inmunitaria e inflamación, a una menor funcionalidad de los linfocitos T y a una mayor activación de monocitos en los niños expuestos, aunque no resulten finalmente infectados.

Por ello, “el estudio de biomarcadores inmunes en pacientes con VIH podría mejorar la predicción de la progresión de la enfermedad y del riesgo de comorbilidades relacionadas con el virus, así como de la inflamación persistente debido a la producción crónica de VIH, que contribuye a un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad entre las personas infectadas”, explica África Holguín, investigadora del CIBERESP y del IRYCIS, que ha ideado y liderado el estudio, en cuya parte experimental ha colaborado el grupo del Dr. López-Collazo (IDIPAZ).

En concreto, esta nueva investigación analiza la influencia de la infección y exposición al VIH-1 sobre el estado inmunológico en tres grupos pediátricos con o sin exposición o infección al VIH y en seguimiento clínico en un hospital de Kinshasa (República Democrática del Congo). En concreto, se analizaron los datos de 10 niños infectados por VIH (VIH+), 10 niños expuesto al VIH pero no infectados y 10 niños no expuestos ni infectados.

Además, el trabajo es pionero en la evaluación del uso de sangre seca para la medición de estos biomarcadores inmunológicos en población infantil. “La sangre seca (DBS o *dried blood specimens*) es una muestra alternativa al plasma o suero de gran utilidad en países con infraestructura sanitaria limitada, por su facilidad de toma, almacenamiento y transporte”, explica la Dra. Holguín. “Además, los DBS son especialmente interesantes en el colectivo pediátrico, donde obtener un gran volumen de muestra es un desafío”, destaca.

Diferentes perfiles de biomarcadores, según el estado del VIH

Para realizar el estudio, tras confirmar el estado del VIH en los niños por técnicas moleculares, se midió la expresión inmune del ARN mensajero de 12 biomarcadores inmunes e inflamatorios (CD14, IL-6, TNF α , HVEM, B7.1, HIF-1 α , Siglec-10, IRAK-M, CD163, B7H5, PD-L1, and Galectin-9).

Los niños VIH+ presentaron niveles significativamente más altos de expresión de siete biomarcadores (CD14, IL-6 HVEM, B7.1, Siglec-10, HIF-1 α y CD163) que los no expuestos. Por otro lado, los niños expuestos al VIH (nacidos de madre infectada) pero no infectados presentaron niveles significativamente elevados de siete biomarcadores (CD14, IL-6, HVEM, B7.1, Siglec-10, HIF-1 α e IRAK-M) con respecto a los niños no expuestos al virus. Por último, seis biomarcadores (CD14, IL-6, HVEM, B7.1, Siglec-10 y HIF-1 α) mostraron una expresión significativamente mayor en niños VIH+ y en niños expuestos no infectados frente a los no expuestos, estando dos de ellos (HVEM y CD14) significativamente sobreexpresados entre los VIH+ frente a los niños expuestos no infectados.

“Los resultados de este estudio aportan datos pioneros que demuestran que la exposición al VIH, y no solo la infección por el virus, alteran el nivel de algunos biomarcadores inmunitarios en la población pediátrica del estudio”, detallan los investigadores. “Además, identifica varios marcadores elevados en niños debido a la exposición al VIH, lo que podría contribuir a la mayor morbilidad relacionada con la inflamación crónica en estos niños no infectados nacidos de madre VIH+”, destacan.

Asimismo, señalan que “este trabajo revela la utilidad de la sangre seca para monitorizar la respuesta inmune en ausencia de suero o plasma, o cuando sólo se dispone de poco volumen de sangre”.

El trabajo, liderado por la Dra. Holguín, investigadora del Sistema Nacional de Salud, se ha realizado en el Laboratorio de Epidemiología Molecular del VIH del IRYCIS y del CIBERESP, en colaboración con el Laboratorio de Inmunología de Tumores del Dr. Eduardo López Collazo, también Investigador del Sistema Nacional de Salud y del IDIPAZ.

Esta investigación se engloba dentro de las acciones del Programa Inmigración y Salud del Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP) y de la Red de Investigación Traslacional en Infectología pediátrica (RITIP).

Artículo de referencia

Dried Blood Specimens as alternative specimen for immune response monitoring during HIV infection: a proof of concept and simple method in a paediatric cohort. Marina Rubio-Garrido, José Avendaño Ortiz, Adolphe Ndarabu, Carolina Rubio, Gabriel Reina, Eduardo López-Collazo, África Holguín. *Frontiers in Medicine*, 15 June 2021 <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.678850>

Sobre el CIBERESP

El CIBER (Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P.) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia e Innovación– y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER de Epidemiología y Salud Pública –CIBERESP– está formado por 51 grupos de investigación de excelencia, de carácter multidisciplinar y multicéntrico. Centra sus actividades en dos aspectos clave: conocer la magnitud y la distribución de los problemas de salud pública e identificar los factores determinantes de los mismos para evaluar la efectividad y la eficiencia de las intervenciones, ya sean éstas desde el ámbito de las políticas públicas o de las implementaciones prácticas de prevención y resolución.

Más información sobre la investigación del grupo de la Dra. Holguín en su web: <http://www.quecumplanmuchosmas.com/>