

# XVI Congreso Nacional sobre el Sida / XI International AIDS Impact Conference (2013)

## ¿Puede la terapia antirretroviral combinada iniciada de forma temprana y prolongada en el tiempo conseguir la remisión del VIH a largo plazo?

Francisco Javier Toledo Pallarés<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Dirección General de Salud Pública. Gobierno de Aragón

<sup>2</sup> Comité Organizador. XVI Congreso Nacional sobre el Sida / XI International AIDS Impact Conference (2013)

### Resumen

La curación de la infección por VIH parece ser un objetivo que solo desde hace unos pocos años empieza a verse con cierto optimismo. Tras los recientes casos de aparente curación o remisión de la enfermedad, la Sociedad Internacional del Sida/ International AIDS Society (IAS) lanzó en 2012 la estrategia "Hacia una curación del VIH".

En el marco del XVI Congreso Nacional sobre el Sida, celebrado en otoño de 2013 en Barcelona, Asier Sáez-Cirió, investigador de la Unidad de Regulación de Infecciones retrovirales del Instituto Pasteur, en París, presentó un grupo de 14 pacientes que tras haber recibido tratamiento de forma temprana tras la infección y haberlo abandonado años después, eran capaces de controlar la misma. Son los llamados controladores post-tratamiento. Este fenómeno ha sido observado de forma mucho menos frecuente entre pacientes que empezaron el tratamiento en estadios tardíos de la enfermedad o entre pacientes controladores de élite o espontáneos los cuales son capaces de controlar la infección de forma espontánea sin haber recibido tratamiento antirretroviral.

Los controladores post-tratamiento podrían suponer hasta un 15% de los tratados de forma temprana, una cantidad muy superior a los controladores espontáneos, que suponen menos de un 1% de los infectados. Conocer los mecanismos que llevan a que aparezca este fenómeno y disponer de marcadores que pudieran predecir cuando un paciente puede controlar la enfermedad, y por lo tanto poder plantearse un abandono de tratamiento, sería un gran avance para un número significativo de las personas infectadas. Se requiere de esfuerzos internacionales para avanzar en esa línea.

Este artículo pretende, de manera resumida, presentar los datos más relevantes de la investigación en torno a la cohorte VISCONTI en el contexto del creciente interés por hallar una curación para el VIH.

**Palabras clave:** Congreso Nacional del Sida 2013, VIH, curación, remisión, controladores post tratamiento, cohorte VISCONTI.

### Abstract

*The cure of HIV infection seems to be a goal that only in the last few years has started to be considered with optimism. Following recent cases of apparent HIV cure or remission, the International AIDS Society launched in 2012 its strategy "Towards an HIV Cure".*

*At the XVI Spanish National Congress on AIDS, held in autumn 2013 in Barcelona, Asier Sáez-Cirió, PhD, Assistant Professor in the "Regulation of Retroviral infections" Unit, Virology Department, Institut Pasteur, France, presented data from a group of 14 patients in whom the viral load remains undetectable for several years after the interruption of prolonged therapy that was initiated very early after infection (post-treatment*

controllers). This phenomenon has been seen much less frequently among patients who began treatment in the later stages of the disease or among elite controllers, patients not receiving ART but able to control the infection spontaneously.

Post-treatment controllers could represent up to 15 % of those treated early, an amount much higher compared to the spontaneous controllers, representing less than 1 % of those infected. Understanding the mechanisms that lead to this phenomenon and finding markers that could predict when a patient can control the disease, and therefore leave the treatment, would be a breakthrough for a significant number of infected people. International efforts to move in this direction are required.

This paper aims to summarize the most relevant results concerning the VISCONTI cohort in the context of a growing interest in finding a cure for HIV.

**Keywords:** AIDS Congress 2013, HIV, cure, remission, post-treatment controllers, VISCONTI cohort.

## Introducción

El Congreso Nacional sobre el Sida que, de manera regular, organiza la Sociedad Española Interdisciplinaria del SIDA (SEISIDA), se hizo coincidir en su XVI edición con la XI edición del Congreso Internacional AIDS Impact. Bajo el lema “Unidos podemos” / “Unity is strength”, el encuentro reunió, entre el 29 de septiembre y el 2 de octubre de 2013, a cerca de 650 asistentes de 20 países distintos ([www.aidsbarcelona2013.net](http://www.aidsbarcelona2013.net)). De manera muy resumida el congreso arrojó las siguientes cifras: 3 sesiones plenarias y 44 paralelas, con hasta 5 de ellas simultáneas, en inglés y castellano, 240 presentaciones orales (ponencias invitadas, talleres y comunicaciones) y 235 pósters.

Durante el congreso, que se llevaba a cabo en el año en el que se celebraba el 30 aniversario del descubrimiento del VIH como el agente causante de la infección por VIH/Sida, se puso de manifiesto que a pesar de grandes avances, todavía queda mucho por hacer. La mejora de la calidad en la prevención, la necesidad de un diagnóstico precoz, un mejor conocimiento de los mecanismos de respuesta inmunitaria, el acceso universal a los tratamientos, y la investigación en nuevos tratamientos y vacunas, la lucha contra el estigma y la discriminación, la prevención de las limitaciones físicas y psíquicas y el incremento la calidad de vida de las personas con VIH, entre otros, fueron solo parte de los temas abordados en el congreso.

Parece paradójico pero la curación, objetivo principal en cualquier proceso de enfermedad, es un tema del que, debido a las características del VIH, tan solo en los dos últimos años se está empezando a tratar con cierto optimismo. Es en este marco en el que se encuadra el trabajo que investigadores del Instituto

Pasteur de París habían publicado meses atrás y que llamó la atención del comité organizador y científico del congreso.

## ¿Por qué se eligió esta presentación?

En el proceso de selección de ponentes invitados para las sesiones plenarias se propuso al Dr. Asier Sáez-Cirión, investigador vasco que trabaja en el equipo de la Dra. Françoise Barré-Sinoussi, del Instituto Pasteur, en París, para que presentara los resultados del seguimiento de una cohorte de pacientes<sup>1</sup>, la cohorte VISCONTI, que estaban en remisión tras haber dejado el tratamiento. El estudio<sup>2</sup> se había publicado en marzo de 2013, en un momento clave del diseño de los contenidos del Congreso de Sida que se celebraría en septiembre.

Resulta cuanto menos sorprendente saber que algunas personas con VIH pueden lograr una remisión de la infección, aparentemente por haber iniciado el tratamiento muy rápidamente tras la infección primaria, y que aunque el virus sigue presente en el organismo, lo está en niveles tan bajos que no necesitan tratamiento para mantener la infección controlada. De hecho, algunas de las personas del estudio llevan viviendo más de 10 años con la infección “controlada” tras interrumpir su tratamiento. Estas personas, conocidas como “controladores post tratamiento” presentan características distintas a las de los llamados controladores naturales de la enfermedad o controladores de élite.

Tan solo tres meses antes del Congreso Nacional del Sida, el control post-tratamiento de la infección fue objeto de la organización de un simposio satélite en la 7ª Conferencia sobre Patogénesis, Tratamiento



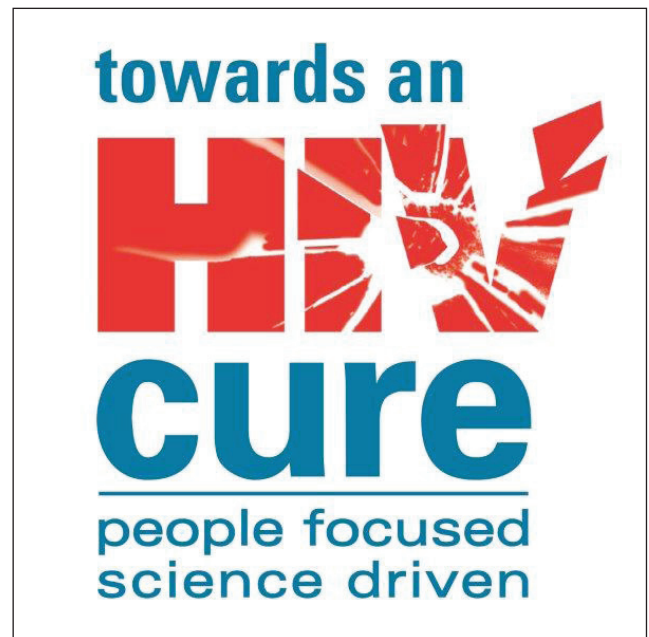
y Prevención del VIH (IAS 2013) celebrada en Kuala Lumpur, Malasia, entre el 30 Junio y 3 Julio de 2013<sup>3</sup>. En el informe final de esta conferencia se recoge de forma preferente la investigación de la Cohorte VISCONTI. Asimismo, en los últimos meses han aparecido numerosas referencias a la cohorte VISCONTI en revisiones acerca de los últimos avances en relación con la curación del VIH<sup>4,5,6</sup>. En todos estos informes, las referencias a la cohorte francesa aparecen junto a los conocidos como “paciente de Berlín” y el “bebé de Misisipi”, lo que da una idea de la importancia que se le da a este estudio en el campo de la investigación en relación a la curación del VIH.

La investigación se enmarca en la iniciativa “Hacia una Curación del VIH” promovida por la International AIDS Society. Se eligió esta presentación porque trata de un tema ciertamente atractivo: la curación funcional del VIH. Este artículo especial pretende de forma resumida, y modesta, y en el marco de las investigaciones sobre la curación del VIH, trasladar a los lectores la ponencia en sesión plenaria del Dr. Saéz-Ciri6n titulada ¿Puede la terapia antirretroviral combinada iniciada de forma temprana y prolongada en el tiempo conseguir la remisi6n a largo plazo? (Can early and prolonged cART allow the achievement of long-term remission?).

## Hacia una curaci6n del VIH

Coincidiendo con los recientes casos de aparente curaci6n de la enfermedad, se hace patente que cada vez se dedican m6s esfuerzos a esta l6nea de trabajo. En este sentido, en un momento de optimismo sobre las perspectivas de futuro para encontrar la v6a de curaci6n de la infecci6n por el VIH, la IAS present6 la estrategia “Hacia una curaci6n del VIH” (“Towards an HIV Cure”) en el marco de la XIX International AIDS Conference, que se celebr6 en Washington en julio de 2012<sup>7</sup>.

La estrategia, elaborada durante los dos a6os anteriores bajo la coordinaci6n de la IAS, reuni6 a un grupo de 34 expertos internacionales con el objetivo



de desarrollar una hoja de ruta para promover la investigaci6n sobre la curaci6n del VIH. La iniciativa fue presentada por la directora de la Regulation of Retroviral Infections Unit del Institut Pasteur de Par6s y presidenta de la IAS, la Dra. Fran7oise Barr6-Sinoussi, codescubridora del VIH con el Dr. Luc Montaigner, hallazgo por lo que se les galardon6 con el premio Nobel de Medicina en 2008, junto con el Dr. Steven Deeks, Catedr6tico de Medicina en la Universidad de California, en San Francisco. Ambos hab6an compartido la copresidencia del grupo de expertos que dise6n6 la estrategia.

Adem6s, la estrategia se hizo p6blica de forma simult6nea en Par6s y Barcelona, donde fue presentada por el Dr. Bonaventura Clotet, director de IrsiCaixa, y por el Dr. Javier Mart6nez-Picado, profesor de investigaci6n ICREA de IrsiCaixa, quien tambi6n particip6 en la redacci6n del informe.

La necesidad de trabajar en la b6squeda de la curaci6n del VIH se justifica en s6 misma, pero tras m6s de 30 a6os de epidemia, no parec6a ser una meta realista a corto o medio plazo. Barr6-Sinoussi, en su intervenci6n durante la presentaci6n de la iniciativa “Towards an HIV Cure” afirm6: “Desde hace alg6n tiempo, la ciencia nos indica que lograr curar la infec-

*ción por VIH es una posibilidad realista. Es el momento de aprovechar la oportunidad de probar y desarrollar una estrategia de curación del VIH. De lo contrario, podríamos lamentar no haberlo intentado nunca”.*

Es evidente que se ha avanzado mucho en tratamientos que mejoran la salud, prolongan la vida y reducen el riesgo de transmisión del virus, pero estas terapias no erradican el VIH, obligando a los pacientes a seguir un tratamiento caro y potencialmente tóxico de por vida. En los últimos años, una serie de avances científicos que aportan nuevo conocimiento sobre las razones por las que el VIH sigue siendo persistente, ha hecho albergar esperanzas a los científicos en la búsqueda de una estrategia de curación del VIH.

Desde hace tiempo se sabe que los llamados reservorios latentes de VIH, en los que se acantona y persiste el virus, son una de las principales barreras para encontrar una curación. Este es la razón por la que el tratamiento antirretroviral (TAR) no erradica el virus y la causa por la que, cuando éste se interrumpe, vuelve a aparecer el virus en sangre en altas concentraciones.

Como señaló Steven Deeks en la presentación de la estrategia *“Nuestra comprensión de los mecanismos básicos de persistencia del VIH en reservorios latentes es mucho mayor de lo que era hace una década. Estamos entrando en una etapa de la epidemia en la que podemos empezar a probar fármacos que, o bien previenen la formación de reservorios latentes, o bien obligan al virus a salir de su escondite, exponiéndolo a la actuación de los medicamentos actuales”*

Distintos casos en los últimos años, han llevado a aumentar el optimismo respecto a una posible curación del VIH. Estos incluyen el paciente de Berlín, que fue curado después de un trasplante de médula ósea con células madre para la leucemia, el bebé estadounidense que no muestra evidencia de restos del virus después de iniciado el TAR dentro de un día después de su nacimiento y, más recientemente, la cohorte francesa VISCONTI de personas que se ven libres del

VIH tras haber abandonado el tratamiento que se había iniciado durante la infección aguda. En el transcurso de la IAS 2013 se informó de otro caso de curación funcional en Hamburgo<sup>8</sup>, que reunía las mismas características que los pacientes de la cohorte VISCONTI. Desgraciadamente, los dos pacientes de Boston que habían despertado grandes esperanzas a mediados de 2012 por haber eliminado el virus tras sendos trasplantes de médula ósea, tuvieron que volver al TAR tras volver a detectarse el mismo.

Algunas líneas de investigación sugieren que los reservorios de virus latentes se podrían “despertar” por medio de fármacos que inhiben una enzima que actúa en la fase de integración del material genético, durante la formación de los reservorios, tratamiento que se podría combinar con otros que mejoren la respuesta inmunitaria del paciente y así desenmascarar el virus latente y permitir la eliminación de la infección<sup>9</sup>.

Por otro lado, los llamados **“controladores de élite”**, un grupo poco común de pacientes con VIH que parecen haber curado su infección de forma natural también son objeto de investigación para comprender por qué sucede ese fenómeno<sup>10</sup>. Los estudios sobre los controladores de élite podrían abrir una meta completamente nueva para la investigación del VIH, inspirando una nueva pregunta: ¿Podemos curar eficazmente a las personas infectadas con el VIH?

Entender a estos grupos de personas que controlan la replicación del virus y sus reservorios de forma eficiente podría dar lugar a nuevas estrategias terapéuticas.

En la presentación de la iniciativa “Hacia una curación del VIH” se señaló que, en la actualidad, se están investigando en las siguientes líneas:

- Terapia génica, que permitiría modificar las células del sistema inmunitario del propio paciente y hacerlas resistentes a la infección por VIH.
- Intensificación y optimización del tratamiento antirretroviral, que permitiría eliminar cualquier replicación residual del virus.

- Inversión de la latencia del VIH, que “despertaría” las células en estado “latente” para poder eliminar el virus “escondido” usando fármacos.
- Terapias inmunitarias, también para “despertar” los reservorios “latentes” pero mediante terapias que estimulen el sistema inmunitario.
- Vacunación terapéutica, que mejoraría la respuesta inmunitaria del paciente y le permitiría controlar el VIH a niveles bajos.

De hecho, se cree que estas estrategias serán más eficientes si se combinan entre ellas, junto con el uso de la terapia antirretroviral.

### ¿Cuáles son las prioridades de la investigación sobre la curación del VIH?

La IAS identifica y recomienda estas siete áreas prioritarias de investigación:

1. Determinar los mecanismos celulares y del virus que mantienen la persistencia del VIH. Esto incluye definir el papel de los mecanismos que contribuyen al establecimiento y al mantenimiento de los reservorios latentes, así como determinar el rol de la replicación viral y/o de la multiplicación de células ya infectadas.
2. Determinar las fuentes de tejidos y de células donde persiste el VIH en personas que siguen un tratamiento antirretroviral a largo plazo.
3. Determinar el origen de la activación del sistema inmunitario y de la inflamación en pacientes en terapia antirretroviral y sus consecuencias en la persistencia del VIH.
4. Determinar los mecanismos del sistema inmunitario y los factores celulares que controlan la infección, pero permiten la persistencia viral.
5. Estudiar, comparar y validar estudios que midan la infección persistente.
6. Desarrollar y probar estrategias terapéuticas o estrategias inmunitarias que puedan eliminar

de una forma segura la infección latente en personas que siguen un tratamiento antirretroviral. Esto incluye estrategias que persigan la eliminación de los reservorios latentes.

7. Desarrollar y probar estrategias que mejoren la capacidad de la respuesta del paciente al control activo de la replicación viral.

Evidentemente estas líneas de investigación requieren de financiación y colaboración, pero la inclusión de la curación en la respuesta mundial no debe, bajo ninguna circunstancia, desplazar fondos destinados a los tratamientos, a la prevención y a los programas de asistencia médica.

### ¿Puede la terapia antirretroviral combinada iniciada de forma temprana y prolongada en el tiempo conseguir la remisión a largo plazo?

En su ponencia en el Congreso Nacional sobre el Sida, Sáez-Cirión planteó que en la búsqueda de una curación del VIH, lograr la remisión o curación funcional del VIH se presenta como un objetivo más alcanzable a medio plazo que su erradicación y que la existencia de un grupo de pacientes, controladores del VIH capaces de controlar la infección por largos períodos de tiempo sin tratamiento, mantiene la esperanza de poder alcanzar una curación funcional.

En las personas en tratamiento antirretroviral persisten reservorios virales y generalmente, en cuanto la persona abandona el tratamiento, se vuelve a desarrollar la replicación viral. Si hiciéramos un símil con un embalse, los reservorios virales sería el agua almacenada. Se podría plantear dos posibles actuaciones sobre los reservorios: el drenado del embalse, que equivaldría a la erradicación del virus, o el vaciado al máximo dejando una escasa lámina de agua, lo que equivaldría a la remisión. La erradicación o curación de la enfermedad no parece todavía alcanzable, en cambio la remisión o curación funcional es un hecho

que aparece de forma natural en muy pocos casos y que podría conseguirse en algunos sujetos en circunstancias determinadas.

Existe un grupo de pacientes que de forma natural son capaces de mantener la viremia indetectable sin necesidad de tratamiento. Son los llamados controladores de élite o naturales, pero solo representan en torno al 0,5%. Poder trasladar los mecanismos por los que estos enfermos son capaces de controlar su infección a otros pacientes, permitiendo la remisión a largo plazo, sería un gran logro científico.

Mediante el estudio VISCONTI se trataba de intentar responder a la pregunta de si es posible inducir un estatus de control en otros pacientes, similar al de los controladores de élite o naturales.

Ya en 2010 el equipo en el que trabaja Saéz Ciri6n haba demostrado la existencia de pacientes que tras interrumpir la terapia despu6s de un largo periodo de tratamiento eran capaces de mantener la infecci6n controlada. Eran, a diferencia de los controladores naturales del VIH, controladores post-tratamiento<sup>11</sup>.

El t6rmino VISCONTI es acr6nimo de **V**iro-**I**mmunologic **S**ustained **C**ONTrol after **T**reatment **I**nterruption (control inmunol6gico viral mantenido tras la interrupci6n del tratamiento). Los pacientes fueron seleccionados a partir de las bases de datos de Hospitales de toda Francia. Se trataba de pacientes que haba comenzado a tratarse de forma temprana (en promedio 39 d6as despu6s de la primoinfecci6n), se haba tratado durante al menos un a6o (duraci6n media del tratamiento: 3,5 a6os), haba controlado su carga viral durante el tratamiento y al menos durante un a6o tras la interrupci6n del mismo. Se identificaron 14 pacientes a los que se denomin6 controladores post-tratamiento (PTC). Alguno de ellos lleva m6s de 10 a6os en remisi6n (duraci6n media del control tras tratamiento: 8 a6os).

Para hacer una aproximaci6n al n6mero de enfermos que empezando el tratamiento de forma temprana pudieran ser controladores post tratamiento, S6az-Ciri6n y sus colegas analizaron 12 a6os de datos

de pacientes de la base de datos sobre el VIH de los hospitales franceses. Encontraron que de los m6s de 3.500 pacientes diagnosticados durante la fase de infecci6n aguda entre 1997 y 2011, s6lo un 2% haba sido tratado cerca de la infecci6n aguda durante al menos un a6o y haba interrumpido el tratamiento. De 6stos, en torno al 15% podr6a ser capaz de controlar la infecci6n durante dos a6os despu6s de suspender el tratamiento. A6n as6, esta fracci6n es 5-10 veces m6s alta que la fracci6n de los controladores de 6lite, lo que sugiere que el tratamiento temprano es la principal raz6n por la que estos pacientes fueron capaces de controlar su carga viral tras interrumpir el tratamiento.

Existen diferencias entre los controladores de 6lite o espont6neos y los controladores post-tratamiento. Estos 6ltimos tienden a sufrir una infecci6n aguda m6s severa; con una carga viral mayor y menor n6mero de CD4. El control natural se suele asociar con un trasfondo gen6tico favorable y con respuestas eficientes de las c6lulas CD8 T. A diferencia de los controladores naturales, la mayor6a de los PTC no dispon6an de alelos HLA B de protecci6n que est6n sobrerrepresentados en los controladores espont6neos, sino que llevan alelos HLA de riesgo que estaban en gran medida ausentes entre los espont6neos.

Los PTC ten6an respuestas m6s pobres de las c6lulas T CD8+ e infecciones primarias m6s severas que los controladores naturales.

Entre las conclusiones, S6az-Ciri6n destac6:

- Se ha identificado un grupo de pacientes con VIH en remisi6n virol6gica, que son capaces de mantener un control duradero de la replicaci6n viral despu6s de la interrupci6n del tratamiento.
- En general, cuando se les compara con los controladores "naturales", estos pacientes tienen un perfil de HLA diferente, respuestas espec6ficas para el VIH de c6lulas T CD8 + de menor frecuencia y calidad y una menor activaci6n de c6lulas T CD8 +.

- Los controladores post-tratamiento tienen un débil reservorio de VIH en la que hay una menor contribución de las células de vida larga.
- El control post-tratamiento en el estudio VISCONTI se alcanzó probablemente a través de la intervención terapéutica temprana y de larga duración.

Los hallazgos de la Cohorte VISCONTI sugieren firmemente que el tratamiento temprano podría ofrecer importantes ventajas. En todo caso, dado que no todas las personas que comienzan el tratamiento temprano, o que tienen un reservorio reducido una vez que lo hacen, pueden controlar la carga viral sin tratamiento, Sáez-Cirión estima necesario buscar factores adicionales, bien en el huésped o en el virus, que pudieran explicar este fenómeno.

Todavía hoy no se sabe la razón por la que tras discontinuar la terapia unas pocas personas son capaces de mantener niveles indetectables de virus y la mayoría no. Sáez-Cirión apunta que una característica clave de los que controlan el virus es que en el momento de la interrupción tienen niveles muy bajos de reservorio viral, muy pocas células infectadas, aunque estima que eso no es suficiente. El tratamiento precoz impacta en la infección a diferentes niveles: “no solamente se limita el número de células que se infectan, también se limita el número de mutaciones del virus y se facilita la reconstitución y preservación de las respuestas inmunitarias. Probablemente en los pacientes que controlan la infección se produce una óptima combinación de estos factores”.

Si fuera posible encontrar algún tipo de marcadores que identificaran a los controladores post-tratamiento algunos pacientes podrían dejar de tomar el tratamiento. Desafortunadamente todavía se desconocen los mecanismos por los que algunos pacientes pueden controlar la infección y tampoco se dispone de marcadores que pudieran predecir qué pacientes serían considerados controladores post-tratamiento.

Se estima necesario promover la **investigación internacional** sobre este fenómeno para saber más sobre la frecuencia y los mecanismos subyacentes del control post-tratamiento, tanto en el caso de los tratados de forma precoz como los tratados en fases más avanzadas. En este sentido, y también contando con Sáez-Cirión como investigador principal, el Simposio de Kuala Lumpur en la IAS 2013 titulado “What Can We Learn from Post-Treatment Controllers?” concluyó con la propuesta de una investigación colaborativa internacional promovida por la Agencia Nacional Francesa de Investigación sobre el Sida (ANRS), “The ANRS International VISCONTI Post Treatment Controller Cohort”.

Los criterios de selección de entrada a esa cohorte internacional serían los mismos que los contemplados en la cohorte francesa: carga viral superior a 2.000 copias antes de iniciar el tratamiento, duración del TAR de al menos 12 meses antes de la interrupción y un historial de cargas virales <400 copias durante un periodo sin tratamiento de al menos 12 meses. Esta cohorte internacional ([visconti@anrs.fr](mailto:visconti@anrs.fr)) tendría como objetivos descubrir los mecanismos de control viral subyacente, es decir, la remisión del VIH, e identificar marcadores predictivos asociados con el control del virus después de la interrupción del tratamiento. Los resultados de este estudio se podrían comparar con otras cohortes de pacientes en diferentes etapas de la infección por VIH: infección primaria, controladores de élite, pacientes crónicos, pacientes en TAR, etc. El resultado principal sería poder identificar a los pacientes en los que el TAR podría ser interrumpido de manera segura.

La comunidad científica debe hacer llegar a la sociedad el mensaje de que el diagnóstico y el tratamiento precoz tienen enormes beneficios, tanto para la persona que ha adquirido la infección (menor reservorio viral, mejor respuesta inmune) como para la sociedad en su conjunto (disminución del riesgo de transmisión). Este tipo de estudios debería servir para concienciar a las personas sexualmente activas, y especialmente a



las que hayan incurrido en comportamientos de riesgo, para que se hagan la prueba lo antes posible.

Los pacientes en tratamiento deben ser conscientes de que la interrupción del TAR no se recomienda fuera del marco de estudios clínicos. Una vez que se inicia el tratamiento, a la luz de los conocimientos actuales, generalmente éste es de por vida. En el caso de infección aguda podría valorarse la inclusión de estos pacientes en protocolos de investigación o ensayos clínicos que busquen la erradicación o la curación funcional del VIH<sup>12,13</sup>.

## Bibliografía

1. Sáez-Cirión A. 1. Can early and prolonged cART allow the achievement of long-term remission?. XVI Congreso Nacional sobre el Sida y XI Conferencia Internacional AIDS Impact Consultado: 20.12.2013. Disponible en: <http://www.aidsimpact.com/2013/Academics/Draft-Programme/abstract/?id=1647>
2. Sáez-Cirión A, Bacchus C, Hocqueloux L, Avettand-Fenoel V, Girault I, Lecuroux C, et al. Post-Treatment HIV-1 Controllers with a Long-Term Virological Remission after the Interruption of Early Initiated Antiretroviral Therapy ANRS VISCONTI Study. *PLoS Pathog.* 9(3): e1003211.
3. ANRS.Satellite Symposium: What Can We Learn from Post-Treatment Controllers? 7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention (IAS 2013) Consultado: 20.12.2013. Disponible en: <http://pag.ias2013.org/session.aspx?s=42>
4. Von Bubnoff, A. Is it Ever too early?. *IAVI Report.* 2012; 16(3). Consultado: 20.12.2013. Disponible en: [www.IAVIreport.ORG](http://www.IAVIreport.ORG)
5. Purcell DFJ, Elliott JH, Ross AL, Frater J. Towards an HIV cure: science and debate from the International AIDS Society 2013 Symposium, *Retrovirology* 2013. Consultado: 25.01.2014. Disponible en: <http://www.retrovirology.com/content/10/1/134>
6. Cairns, G, HIV Treatment Update. Issue 216, Consultado: 10.01.2014. Disponible en: <http://www.aidsmap.com/Issue-216-Final-edition/page/2802918/>
7. International AIDS Society. Global Scientific Strategy: Towards an HIV Cure. Consultado: 10.01.2014. Disponible en: <http://www.iasociety.org/HivCure.aspx>
8. Van Lunzen J, Schulze zur Wiesch J, Schuhmacher U, Hauber I, Hauber J. Functional cure after long term HAART initiated during early HIV infection: a comprehensive case study. *IAS 2013.* Consultado: 10.01.2014. Disponible en: <http://pag.ias2013.org/Abstracts.aspx?AID=1435>
9. Archin NM, Vaidya NK, Kuruc JD, Liberty AL, Wiegand A, Kearney MF, et al. Immediate antiviral therapy appears to restrict resting CD4+ cell HIV-1 infection without accelerating the decay of latent infection. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012; 109: 9523-8.
10. Deeks SG, Walker BD, Human Immunodeficiency Virus controllers: mechanisms of durable virus control in the absence of antiretroviral therapy. *Immunity.* 2012; 27(3): 406-16.
11. Hocqueloux L, Prazuck T, Avettand-Fenoel V, Lefeuvre A, Cardon B, Viard JP, et al. Long-term immunovirologic control following antiretroviral therapy interruption in patients treated at the time of primary HIV-1 infection. *AIDS.* 2010; 24(10): 1598-601
12. Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2014). Consultado 14.02.2014. Disponible en [www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2014/gesida-guiasclinicas-2014-tar.pdf](http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2014/gesida-guiasclinicas-2014-tar.pdf)
13. Vanham G, Buvé A, Florence E, Seguin-Devaux C, Sáez-Cirión A. What is the significance of posttreatment control of HIV infection vis-à-vis functional cure? *AIDS.* 2014; 28(4): 603-5.

## Agradecimientos

Mi agradecimiento especial al Profesor Asier Sáez-Cirión por sus aportaciones y comentarios al texto de este artículo.