
UNIVERSITAT DE BARCELONA
DIVISIÓ CIÈNCIES DE LA SALUT

Facultat de Medicina

Departament de
Microbiologia i Parasitologia Sanitàries.
Programa Bieni 2000-2002

**ESTUDI DEL VIRUS DE LA
IMMUNODEFICIÈNCIA HUMANA DE
TIPUS 1 (VIH-1) EN PACIENTS
INFECTATS CRÒNICS SOTMESOS A
INTERRUPCIIONS ESTRUCTURADES
DEL TRACTAMENT (IET).**

Memòria presentada per optar al grau de Doctora en Biologia per:

Mireia Arnedo Valero

Directors de la Tesi Doctoral:

Dr. Tomàs Pumarola Suñé
Dr. Felipe Garcia Alcaide

Hospital Clínic de Barcelona
Barcelona, Febrer del 2004

Vull agrair primerament la realització d'aquesta tesi als meus directors Tomàs Pumarola i Felipe Garcia, per tot el que m'han brindat tant a nivell professional com a nivell moral quan la pendent era forta.

Al Dr José M^a Gatell per la confiança que ha dipositat en mi.

A totes les meves companyes de virus VIH, per tot el reguitzell d'aventures passades, de les quals sempre ne'm sortit airoses.

A la Fernanda per apoyar-me a les darreries de la tesi i introduir-me en el món del jazz.

A tots els companys de la Unitat de SIDA de laboratori, Immunologia i els arribats més tard, els de vacunes.

A tot el Servei de Microbiologia pel conviure intens del dia a dia. Els iogurts de la tarda amb la Nuri, les xerrades de ciència i no tan ciència amb la Paca, les cigarretes apagades de la Marta, totes les rondinades del Toni, la Nona i la Lito (una campana ideal per aliquidar primers i un calaix on trobar xocolata), al Gabi, que espero que no em tingui per molt pesada, al Costa pels seus consells científics.

A l'Anna, al Quim, la Cristina i la Yolanda on anaves agafar O₂ quan tenies massa CO₂, per escoltar-me totes les rondinades.

A tots els companys de ciència per les risotades compartides a la terrassa que feien tallar el munt d'hores de poyata conviscut sota el mateix sostre.

Al servei de seqüenciació d'Immuno, especialment a la Virginia i a la Mayte, pel futime de mostres que han hagut de passar i per ensenyar-me a fer gels d'acrilamida dels GRANS.

Al Servei d'Infeccioses. A tots els companys del Shangai després convertit en "Guantànamo" i als amics de viatge d'Hospital de Dia, per aguantar els meus atacs dels darrers mesos i donar-me suport en moments crítics. A la Flavia i la M^a Antonia que sempre estan quan les busques i que sempre et troben.

A tots els meus amics que heu compartit les meves llunes durant aquests anys i amb els que espero compartir-ne d'altres.

A tots gràcies!!!

1. INTRODUCCIÓ.

1.1	Infecció pel VIH-1. Aspectes generals.	1-2
1.2	Característiques Virològiques del VIH-1	2-23
	Classificació	
	Morfologia i estructura VIH.	
	Genoma víric.	
	Tropisme i correceptors.	
	Cicle de replicació del VIH-1.	
	Adsorció, fússió, internalització	
	Transcripció inversa i integració	
	Replicació	
	Variabilitat	
	Genètica	
	Biològica	
	Variabilitat i progressió de la malaltia	
	Dinàmica vírica.	
	Reservoris	
1.3	Història natural de la infecció.	23-26
1.4	Principals marcadors d'evolució immunològics i virals de la infecció	26-35
	Marcadors immunològics.	
	Marcadors virològics.	
1.5	Tractament de la infecció pel VIH-1/SIDA.	35-38
1.6	Mutacions de Resistència als antirretrovirals	38-51
1.8	Interrupcions estructurades del tractament.	51-54

2. JUSIFICACIÓ DE LA TESI 55-57**3. HIPÒTESI DE TREBALL I OBJECTIUS** 58-59**4. DISSENY EXPERIMENTAL**

	Descripció de pacients i selecció de mostres	60-64
	Material i Mètodes	64-90

5. RESULTATS

	Resultats objectiu 1	91-119
	Resultats objectiu 2	120-136
	Resultats objectiu 3	137-148

6. DISCUSSIÓ 150-166

7. <u>CONCLUSIONS</u>	167-168
8. <u>BIBLIOGRAFIA</u>	169-208
9. <u>ANNEXE</u>	209-219

Llistat acrònims
Figures filogènia
Taules resistències genotípiques.

Llistat d'articles

“The virological and immunological consequences of structured treatment interruptions in chronic HIV-1 infection”

García F, Plana M, Ortiz GM, Bonhoeffer S, Soriano A, Vidal C, Cruceta A, Arnedo M, Gil C, Pantaleo G, Pumarola T, Gallart T, Nixon DF, Miró JM and Gatell JM. AIDS 2001, Vol 15 N°9

“A cystostatic drug improves control of HIV-1 replication during structured treatment interruptions: randomized study”

García F, Plana M, Arnedo M, Lopalco L, Lori F, Pumarola T, Gallart T, Gatell JM. AIDS 2003, Vol 17: 1-9

“Similar HIV-1 evolution and Immunological Responses at 10 years despite several Therapeutic Strategies and Host HLA Types”.

Arnedo-Valero M, Plana M, Mas A, Guilà M, Gil C, Castro P, García F, Domingo E, Gatell JM.
Acceptat al Journal of Medical Virology