

EMBARGADA HASTA EL LUNES, 15 DE OCTUBRE, A LAS 23h

Un estudio revela factores del trasplante de células madre que podrían conducir a la erradicación del VIH en el organismo

- Un artículo publicado en la revista *Annals of Internal Medicine* señala que 5 personas infectadas por el VIH que recibieron un trasplante de células madre tienen el virus indetectable en sangre y tejidos. En una de ellas, los investigadores ni siquiera detectan anticuerpos en su sangre, lo que parece indicar que el VIH podría haber sido eliminado de su cuerpo. Todos los pacientes mantienen el tratamiento antirretroviral.
- El trabajo indica que la procedencia de las células madre, el tiempo para lograr el reemplazo completo de las células receptoras por las células del donante y la enfermedad del injerto contra huésped podrían haber contribuido a una potencial desaparición del VIH. Estos hallazgos podrían servir para el diseño de nuevas estrategias de cura de la infección.
- El estudio, realizado en el marco del consorcio IciStem, ha sido coliderado por científicos del Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa (Barcelona) y el Hospital Gregorio Marañón (Madrid).

Barcelona/Madrid, 15 de octubre de 2018. El motivo de que actualmente los fármacos no curen la infección por el VIH es el reservorio viral, formado por células infectadas por el virus que permanecen en estado latente y no pueden ser detectadas ni destruidas por el sistema inmunitario. Ahora, un estudio publicado en la revista *Annals of Internal Medicine* señala ciertos factores asociados con el trasplante de células madre que podrían contribuir a la eliminación de este reservorio en el cuerpo, después de que **5 pacientes que recibieron un trasplante de células madre tengan un reservorio de VIH indetectable y uno de ellos ni siquiera presente anticuerpos contra el virus en su sangre**. Estos hallazgos podrían servir para el diseño de estrategias de curación del VIH menos invasivas, ya que el trasplante de células madre se recomienda exclusivamente para tratar enfermedades hematológicas graves. El estudio ha sido codirigido por investigadores del [Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa](#) (Barcelona), impulsado conjuntamente por la Obra Social “la Caixa” y el Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya, y del [Hospital General Universitario Gregorio Marañón](#) (Madrid).

El estudio se basa en el caso de [El Paciente de Berlín](#): Timothy Brown, una persona con VIH que en 2008 se sometió a un trasplante de células madre para tratar una leucemia. El donante tenía una mutación llamada CCR5 Delta 32 que hacía que sus células sanguíneas fueran inmunes al VIH, ya que evita la entrada del virus en ellas. Brown dejó de tomar la medicación antirretroviral y hoy, 11 años después, el virus sigue sin aparecer en su sangre. Se le considera la única persona en el mundo curada del VIH.

Desde entonces, los científicos investigan posibles mecanismos de erradicación del VIH asociados con el trasplante de células madre. Para ello, el consorcio [IciStem](#) ha creado una **cohorte única en el mundo** de personas infectadas por el VIH que se sometieron a un trasplante para curar una enfermedad hematológica, con el objetivo final de diseñar nuevas estrategias de cura. “Nuestra hipótesis era que, además de la mutación CCR5 Delta 32, **otros mecanismos asociados con el trasplante influyeron en la**

erradicación del VIH en Timothy Brown”, explica la doctora [Maria Salgado](#), investigadora de IrsiCaixa y co-primer autor del artículo.

El estudio incluyó a 6 participantes que habían sobrevivido al menos 2 años después de recibir el trasplante. Todos los donantes carecían de la mutación CCR5 Delta 32 en sus células. “Seleccionamos estos casos porque queríamos centrarnos en las otras posibles causas que podrían contribuir a eliminar el virus”, explica Mi Kwon, hematóloga del Hospital Gregorio Marañón y co-primer autor del artículo.

Reservorio indetectable en sangre y tejidos

Después del trasplante, todos los participantes mantuvieron el tratamiento antirretroviral y lograron la remisión de su enfermedad hematológica tras la retirada de los fármacos inmunosupresores. Tras diversos análisis, los investigadores vieron que **5 de ellos presentaban un reservorio indetectable en sangre y tejidos. Este hecho es relevante porque estos parámetros siempre son detectables en personas infectadas por el VIH, aunque tomen medicación antirretroviral.** Además, en uno de los participantes, los anticuerpos virales habían desaparecido completamente 7 años después del trasplante. Según Salgado, “**este hecho podría ser una prueba de que el VIH ya no está en su sangre**, pero esto solo se puede confirmar parando el tratamiento y comprobando si el virus reaparece o no”.

El único participante con un reservorio de VIH detectable recibió un trasplante de sangre de cordón umbilical—el resto fue de médula ósea— y tardó 18 meses en reemplazar todas sus células por las células del donante. “Este proceso puede durar de 1 -2 meses a más de un año, y hemos observado que cuanto más corto es este plazo, más efectiva es la reducción del reservorio”, explica Kwon.

Otro punto de interés es la enfermedad del injerto contra huésped, que se produce cuando las células del donante *atacan* a las células del receptor. El único participante con reservorio detectable no tuvo esta reacción. “Esto sugiere que si logramos controlar este efecto para que no sea fatal—dice José Luis Díez-Martin, jefe de servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Gregorio Marañón y co-líder del estudio— no solo se destruyen las células tumorales del receptor, sino también otras células como las del reservorio viral”.

Búsqueda de estrategias más seguras que el trasplante

Estos hallazgos podrían servir para el diseño de estrategias de cura del VIH menos complejas e invasivas, ya que el trasplante de células madre presenta una alta mortalidad y solo se recomienda en enfermedades hematológicas muy graves. “Nuestro objetivo es dilucidar los factores que ayudan a erradicar el virus después del trasplante y luego *imitarlos* con estrategias alternativas más seguras que esta intervención”, concluye [Javier Martínez-Picado](#), profesor de investigación de ICREA en IrsiCaixa y co-líder del artículo. Martínez-Picado también es codirector del consorcio IciStem junto con Annemarie Wensing, viróloga clínica del Centro Médico Universitario de Utrecht (Países Bajos).

El **siguiente paso** será realizar un ensayo clínico, controlado por médicos e investigadores, para interrumpir la medicación antirretroviral en algunos de estos pacientes y suministrarles nuevas inmunoterapias. De esta forma, los investigadores podrán comprobar si hay rebote viral y confirmar si el virus ha sido erradicado del organismo.

➔ Artículo: *Mechanisms that contribute to a profound reduction of the HIV-1 reservoir after allogeneic stem cell transplant*. Annals of Internal Medicine, 2018. doi: 10.7326/M18-0759

Más información:

Comunicación IrsiCaixa

Júlia Bestard – Tel. 93 465 63 74, ext 121

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

Comunicación Hospital Universitario Gregorio Marañón

David García – Tel. 91 586 82 52

prensa.hgugm@salud.madrid.org