

Trasplante de médula ósea e infección por el VIH: Nuevos horizontes como estrategia terapéutica en la erradicación de esta pandemia

Abraham Saborido Alconchel¹, Violeta Parejo González², Francisco José Ostos Marcos^{1,3*}

1 Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen del Rocío, CSIC, Universidad de Sevilla, Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Parasitología, Avda. Manuel Siurot, s/n 41013 Sevilla, España

2 Hospital universitari de Girona Dr. Josep Trueta, Unitat d'Hemodiàlisi, Avinguda de França, s/n 17007 Girona, España

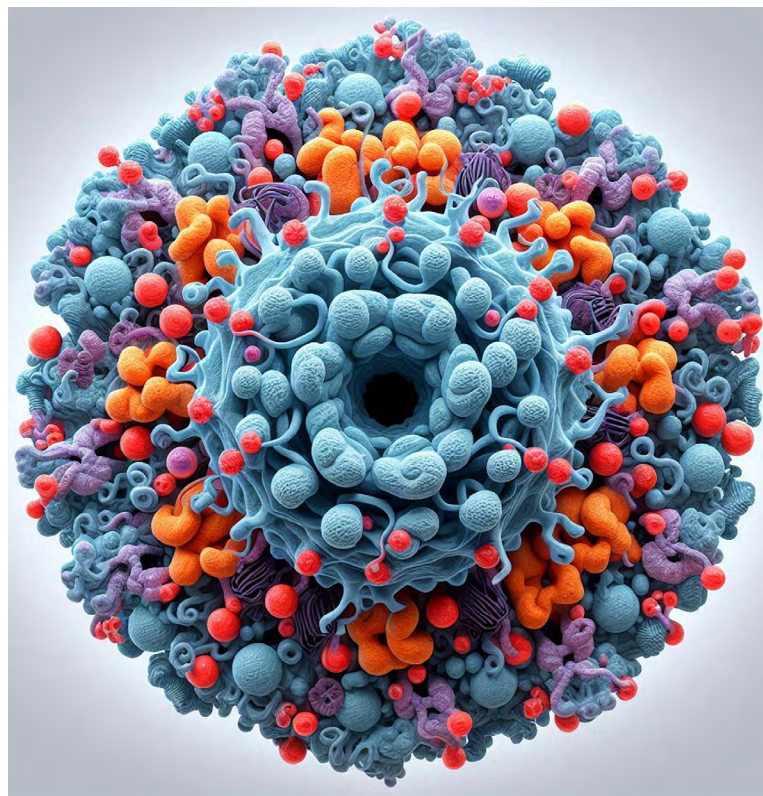
3 Departamento de Bioquímica Médica, Biología Molecular e Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Avda. Sánchez Pizjuán, 4 41009 Sevilla, España

* Autor de correspondencia: Francisco José Ostos Marcos

En el transcurso de los últimos años, se había registrado únicamente la curación de dos pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). Se trata de un caso en Berlín (Alemania) y otro en Londres (Reino Unido), diagnosticados con leucemia mieloide aguda y linfoma de Hodgkin, respectivamente (1, 2). Estos pacientes habían recibido un trasplante alogénico de células hematopoyéticas (aHSCT) de un donante con un gen mutado ($\Delta 32/\Delta 32$) que codifica el correceptor C-C quimioquina receptora 5 (CCR5) del VIH.

En febrero de 2023, otro paciente en Düsseldorf (Alemania) también alcanzó la supresión virológica mediante la misma estrategia terapéutica (3). Esto se puede explicar basándonos en el mecanismo del VIH para infectar las células T CD4+ a través de este correceptor. En este sentido, el fundamento de dichos estudios se basa en la quimioterapia administrada a pacientes que padecen cáncer, seguida de un trasplante con células madre que portan esta mutación en CCR5, dotando al sistema inmunitario de una protección natural frente a esta infección.

Actualmente, se han logrado nuevos progresos en este campo, donde se ha reportado el primer caso de supresión virológica y posible curación del VIH-1 en una mujer con ascendencia mestiza (4). Esta paciente recibió un trasplante dual (o *haplo-cord*) de cordón de



un recién nacido con la mutación $\Delta 32/\Delta 32$ en el correceptor CCR5, en combinación con células madre de la médula ósea de un donante adulto, para el tratamiento de su leucemia mieloide aguda. Este proceso de trasplante dual se ha empleado en ciertos pacientes que presentan un cáncer avanzado, y requiere previamente de una comparación de los antígenos leucocitarios

humanos (HLAs, cuya función principal en el sistema inmunitario consiste en reconocer entre sus propias células y aquellos componentes extraños y dañinos) menos restrictiva que los trasplantes de células madre adultas, lo que permite que este procedimiento sea más rápido y seguro.



Se ha puesto en conocimiento de toda la sociedad, un nuevo caso clínico que ha sido presentado en la XII Conferencia de la Sociedad Internacional del SIDA sobre la ciencia del VIH, llevada a cabo en Australia, del 23 al 26 de julio (IAS 2023). Se trata del caso de un individuo con VIH-1 que tras 20 meses desde

la interrupción del tratamiento antirretroviral (TAR) con análogos de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa (TI) y un trasplante de médula ósea (aHSCT) con células de un donante CCR5 no portador de la mutación $\Delta 32/\Delta 32$ en 2018, no se tiene evidencia de rebote en su carga viral o de replicación del virus. No se han registrado la presencia de partículas virales ni de reservorios anatómicos y celulares en este individuo, a pesar de que estas células son más susceptibles a la infección por el VIH, en comparación con las de los otros pacientes ya documentados. Este último caso se ha bautizado como "el paciente de Ginebra" (5).

Esta estrategia terapéutica permite contemplar con esperanza el futuro, tanto de la supresión virológica como de la curación del VIH, así como la exploración de nuevas vías que permitan dejar atrás estos hechos aislados. En especial, el paciente de Ginebra podría suponer un cambio de paradigma respecto a las evidencias de curación a través del trasplante de células madre, puesto que todos los casos de remisión virológica logrados por este método hasta la fecha se llevaron a cabo con la mutación $\Delta 32/\Delta 32$ del correceptor CCR5.

Referencias

- 1 Hütter, G., *et al.* (2009). "Long-Term Control of HIV by CCR5 Delta32/Delta32 Stem-Cell Transplantation" *N. Engl. J. Med.* 360:692-698.
- 2 Gupta, R. K., *et al.* (2019). "HIV-1 remission following CCR5 $\Delta 32/\Delta 32$ haematopoietic stem-cell transplantation" *Nature* 568 (7751):244-248.
- 3 Jensen, BE.O., *et al.* (2023). "In-depth virological and immunological characterization of HIV-1 cure after CCR5 $\Delta 32/\Delta 32$ allogeneic hematopoietic stem cell transplantation" *Nat. Med.* 29:583-587.
- 4 Hsu, J., *et al.* (2023). "HIV-1 remission and possible cure in a woman after haplo-cord blood transplant" *Cell* 186:1115-1126.
- 5 Sáez-Cirión, A., *et al.* (2023). "Absence of viral rebound for 20 months without antiretrovirals after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with wild-type CCR5 donor cells to treat a biphenotypic sarcoma" 12th International AIDS Society Conference on HIV Science, Brisbane, Australia, abstract number: OALBA0504.