

CCR5 (CCR5 Δ 32/ Δ 32) del VIH-1, que impide la entrada del virus en la célula. Las diferencias en el tratamiento de ambos pacientes son significativas, ya que en el caso del Sr. Brown se realizó una irradiación total del cuerpo tras cada uno de los dos trasplantes que se le practicaron, pero no así en el caso del paciente de Londres. Ello demuestra la probable eficacia de la terapia mediante un procedimiento mucho menos agresivo y tóxico, ya que la terapia antirretroviral fue interrumpida 16 meses después del trasplante sin que el virus haya reaparecido en sangre tras 18 meses de seguimiento ni exista evidencia de infección latente (valores del ARN de VIH-1 en plasma menores de una copia por mililitro, y ADN viral indetectable en linfocitos CD4⁺ de sangre periférica).

Aún cuando los autores del trabajo indican que todavía es pronto para poder asegurar que el paciente de Londres constituya un segundo caso de curación, existen una serie de parámetros analíticos que, por el momento, lo apoyan. Así, el crecimiento viral a partir de linfocitos de sangre periférica fue negativo a partir de 24 millones de células. Con anterioridad al trasplante se identificó virus con tropismo CCR5, pero no con tropismo CXCR4, en el ADN del VIH-1 procedente de células T. Las células T CD4⁺ aisladas de sangre periférica después del trasplante no expresaban el CCR5, siendo susceptibles únicamente a virus con tropismo CXCR4. Después del trasplante se perdieron las respuestas de células T CD4⁺ y CD8⁺ específicas de Gag, pero no las específicas frente al citomegalovirus humano.

Todo ello hace albergar esperanzas de que, efectivamente, el paciente de Londres sea un segundo caso de curación del VIH-1, lo que demostraría que un único trasplante de médula con células de donante CCR5 Δ 32 puede ser suficiente para conseguir la eliminación del VIH-1 sin necesidad de irradiar al paciente^[4]. Como han señalado los propios autores del trabajo, este no es, por su toxicidad y su complejidad, un procedimiento aplicable a todos los pacientes infectados, pero bien pudiera abrir la puerta al hallazgo de otros más sencillos y menos tóxicos que sí pudiesen ser de aplicación general. La base conceptual es conferir al paciente una resistencia celular que impida al virus penetrar en las células diana. Esta aproximación se abordó hace años tratando de inducir la expresión de linfocitos con la mutación Δ 32, en lo que se denominó "intraquinas", pero se abandonó por su potencial toxicidad. Así, en la búsqueda de protección frente a la infección mediante vacunas se podría pasar ahora de la búsqueda de una "protección inmune" a la de una "protección celular", lográndose por esa vía, tal vez, una vacuna eficaz frente al VIH-1.

Referencias

[1] Bullen, K. *et al.* (2014). "New *ex vivo* approaches distinguish effective and ineffective single agents for reversing HIV-1 latency *in vivo*". *Nature Medicine*, **20**: 425-429.

[2] Nájera, R. (2014). "VIH: Reservorio viral latente y política". *Virología* **17** (1): 38-42.

[3] Gupta, R. K. *et al.* (2019). "HIV-1 remission following CCR5 Δ 32/ Δ 32 haematopoietic stem-cell transplantation". *Nature*, 5 marzo. Entre los 24 autores de este artículo, pertenecientes a 17 departamentos diferentes, R. Gupta es un especialista en enfermedades infecciosas del Departamento de Medicina de la Universidad de Cambridge. Participan en el trabajo dos científicos del IrsiCaixa AIDS Research Institute, Badalona (España).

[4] Mandavilli, A. (2019). "HIV is reported cured in a second patient, a milestone in the global AIDS epidemic". *The New York Times*, 4 de marzo de 2019.

La Dra. Wensing, de Translational Virology, Universidad de Utrecht, es la colíder de IciStem, el consorcio europeo de científicos para el estudio de trasplantes para el tratamiento del VIH. El IciStem posee una base de 22000 pacientes que presentan la mutación Δ 32; de ellos, 38 infectados por VIH que han recibido trasplantes de médula, incluyendo 6 de donantes sin la mutación. El paciente de Londres es el número 36 de la lista. El número 19 (el "paciente de Dusseldorf") lleva ya cuatro meses sin tratamiento antirretroviral. En una de las 24 pruebas de control efectuadas al paciente de Londres se obtuvo un resultado que indicaría infección continuada, pero se ha atribuido a contaminación de la muestra (información obtenida de A. Mandavilli).

