



▶ 7 Noviembre, 2014

# La sang del cordó umbilical, una possible via per curar el VIH

**CELESTE LÓPEZ**  
 Madrid

Són molt cautelosos, com s'ha de ser en matèria sanitària; però la veritat és que les possibilitats que s'obren per a les persones amb el VIH són més que interessants: esperançadores. Es tracta d'utilitzar la sang de cordó umbilical per eradicar el virus de la sida. Cal dir-ho clar, és un projecte, un camí que s'inicia ara, però un camí prometedor.

Aquesta seria la meta, però primer cal iniciar la marxa que començarà amb l'inici del pri-

mer assaig clínic del món sobre l'ús terapèutic de la sang de cordó umbilical en pacients el VIH positius. Rafael Duarte, de l'Institut Català d'Oncologia, lidera l'assaig, en el qual també participen els hospitals Gregorio Marañón i Puerta de Hierro-Majadahonda de Madrid juntament amb altres equips internacionals. Al seu costat hi haurà l'Organització Nacional de Trasplantaments (ONT) i la Societat Espanyola d'Hematologia i Hemoteràpia.

La primera fase del projecte s'iniciarà amb pacients de sida

que tenen càncer a la sang, la medul·la òssia o els ganglis limfàtics. Els últims treballs realitzats en aquest camp han mostrat que un tipus de sang de cordó amb una rara mutació genètica (la variant CCR5 Delta 32) és capaç d'eliminar de l'organisme tot rastre del VIH.

Un equip multidisciplinari de l'Institut Català d'Oncologia, en col·laboració amb l'Institut d'Investigació de la Sida IrsiCaixa i el Banc de Sang i Teixits de Barcelona, ho ha aconseguit en un pacient de VIH amb limfoma, el 2013. El problema amb aquest pacient és que "no es pot parlar formalment de curació del VIH perquè va morir tres mesos després del trasplantament" a conseqüència del càncer, va explicar Javier Martínez, de l'Institut d'Investigació de la Sida IrsiCaixa. En morir, tot i això, no hi havia rastre del VIH al seu cos.

L'únic cas al món de curació

## LA DADA

### Un cordó molt especial

■ L'ONT ha destinat 80.000 euros per al tipatge de 20.000 unitats de cordó umbilical per identificar els que presenten la mutació CCR5 Delta 32. "Si tenim en compte que només l'1% dels cordons presenta aquesta mutació, podrem identificar unes dues-centes unitats", va indicar el responsable de l'ONT, Rafael Matesanz. Encara que a Espanya només hi hauria dos o tres pacients amb càncer en el sistema immune i amb el VIH, el projecte s'amplia als països de l'entorn.

reportat fins al moment ha estat el de l'anomenat *pacient de Berlin*, un nord-americà que porta més de cinc anys sense virus. Diagnosticat el 1995 de sida, aquest home va començar una teràpia amb antiretrovirals que li va permetre fer vida normal fins que el 2006 li van diagnosticar una leucèmia mieloide aguda, un tipus de càncer que afecta el sistema immunològic. El 2008, després de rebre un tractament de quimioteràpia que no va funcionar, un oncològic alemany li va fer un trasplantament de cèl·lules mare d'un donant portador d'un gen hereditari poc comú, el CD4 amb mutació del receptor CCR5 Delta 32, una de les dues "claus" que el virus de la sida utilitza per entrar en el sistema immune i infectar-lo i sense la qual la infecció no pot prosperar. Avui, aquest pacient continua lliure del virus.●



▶ 7 Noviembre, 2014

# Sanidad investiga la curación del VIH con un trasplante de cordón umbilical

## Un hombre de Barcelona con leucemia erradicó el virus en tres meses

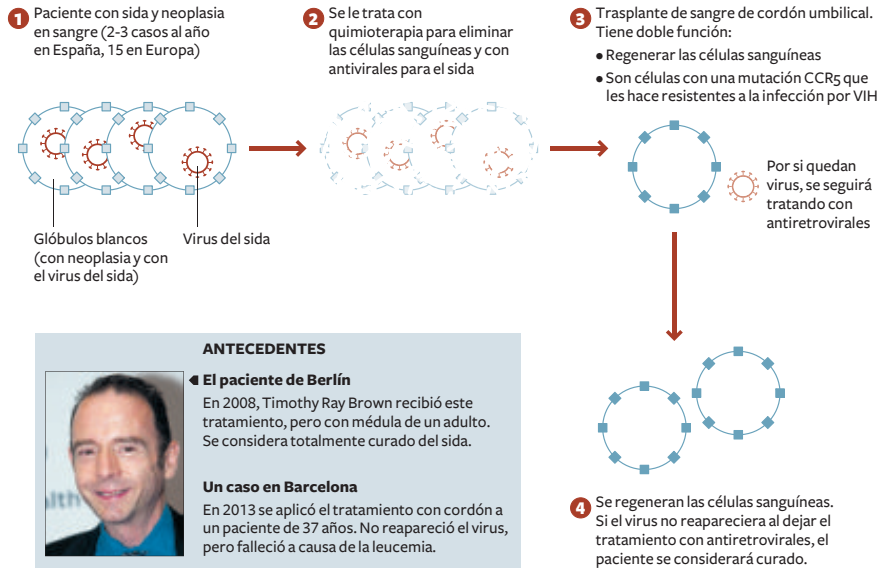
EMILIO DE BENITO  
Madrid

La Organización Nacional de Trasplantes (ONT), que depende del Ministerio de Sanidad, y la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) han puesto en marcha un proyecto para estudiar si se puede eliminar el VIH en personas infectadas cuando tienen un cáncer hematológico que les obligue a recibir un trasplante de médula. La idea que expusieron es sistematizar —y mejorar— el método que hasta ahora ha llevado al único caso de curación del VIH (su eliminación del organismo) del mundo: el de Timothy Brown, el paciente de Berlín que lleva cuatro años sin virus aunque ha dejado de tomar antivirales.

El origen de la idea está en el caso de un hombre de Barcelona de 37 años que recibió experimentalmente este tratamiento en septiembre de 2013, indicó Rafael Duarte, del Instituto Catalán de Oncología. El paciente tenía “un linfoma agresivo además de VIH”, relató. Tras el trasplante se analizó semanalmente la presencia de virus durante los tres meses que sobrevivió al linfoma. En la última de las pruebas “demostró la eliminación del virus”, dijo el oncólogo. Además, se pudo observar en células extraídas del paciente que estas no se infectaban cuando se exponían al VIH. Por desgracia, el paciente falleció y no se pudo seguir el ensayo.

El director de la ONT, Rafael Matesanz, explicó que se trata de buscar en los bancos de cordón

### Hacia la curación del sida con trasplante de cordón umbilical



Fuentes: Organización Nacional de Trasplantes (ONT), Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) y elaboración propia. H. LONGÁS/EL PAÍS

umbilical aquellas muestras de mayor calidad que, además, posean una mutación en el receptor CCR5. Esta proteína es una de las *cerraduras* de los linfocitos que el VIH abre para infectarlos, explicó Javier Martínez, del IrsiCaixa. “Es lo mismo que se hizo con el paciente de Berlín”, pero en su caso se usó un trasplante de médula de otro adulto.

Materia prima no falta. España almacena unas 60.000 unidades de cordón umbilical, indicó

Marta Torradella, que trabaja en el de Barcelona. De ellos se seleccionarán las 22.800 unidades mejores, que tengan más células, y se buscará cuáles tienen la mutación en las dos copias del ADN (la paterna y la materna), indicó. Se calcula que esta variación se da en algo más del 1% de los europeos, lo que apunta a que se pueden encontrar unas 250 unidades adecuadas, dijo Torradella. Estas “se reservarán” para este proyecto, indicó Mate-

sanz. El director de la ONT afirmó que se calculaba que cada año hay dos o tres personas con VIH (de las 150.000 que viven en España) que desarrollan una neoplasia grave. Pero el estudio no será solo español. Las unidades seleccionadas estarán a la disposición de cualquier centro que tenga pacientes que reúnan las condiciones para participar en el ensayo, aclaró Matesanz. Solo en Europa en 10 años se han dado 150 casos, añadió Duarte.

El oncólogo quiso recalcar que se trata, en primer lugar, de curar con un trasplante a la persona con un cáncer sanguíneo agresivo, y que para eso se seguirán los procedimientos habituales. La novedad será que, si el paciente también tiene VIH, se aprovechará para trasplantarle la sangre mutada para estudiar lo que pasa. Una vez regenerado su sistema inmunitario, se analizará si disminuye el virus de su organismo, si desaparece y, si se llega a esta situación, se verá si mantiene el control de la infección sin necesidad de medicación. Esto querrá decir que la nueva médula es capaz de impedir que el VIH se asiente.

Someterse a un trasplante para regenerar la médula no es un procedimiento sencillo. En más del 15% de los casos aparecen complicaciones que puede ser muy graves, explicó Duarte. Por eso es impensable utilizar este método en la población general con VIH, que con la medicación antiviral pueden mantener la infección controlada, añadió Martínez.

## Hasta ahora solo ‘el paciente de Berlín’ se ha librado de la infección

Pero el proyecto quiere ir más allá del número, necesariamente reducido, de personas que podrían beneficiarse de curarse del VIH con este tratamiento. Será una oportunidad para estudiar a fondo cómo actúa el CCR5, y ver si hay otros métodos menos agresivos de introducir esa mutación o imitar sus efectos. Y así hacer que el paciente de Berlín deje de ser la única persona, hasta ahora, que se ha deshecho del virus.



▶ 7 Novembre, 2014

Salut

# Sang de cordó per curar el càncer i eradicar el VIH

**PIONERS** • Científics catalans lideren un assaig per intentar aturar la infecció en pacients oncològics trasplantant-los cèl·lules mare amb una mutació protectora  
**PREVI** • Van aconseguir eliminar el virus en un malalt afectat per un limfoma

Marta Ciércoles  
 BARCELONA

Des de l'inici de l'epidèmia de VIH, només s'ha documentat un únic cas al món d'eradicació total del virus en un pacient infectat. Es tracta del cas conegut com el pacient de Berlín, un nord-americà diagnosticat de VIH l'any 1995 que, onze anys més tard, va patir una leucèmia mieloide aguda. L'home va ser tractat a Berlín amb un trasplantament de cèl·lules mare de moll de l'os procedents d'un donant portador d'una mutació genètica molt poc comuna que impedeix que el VIH infecti i ataquí el sistema immunològic. A dia d'avui, l'home continua lliure del VIH i no pren tractament, però els científics encara tenen dubtes sobre quin va ser el factor o, més aviat, la combinació de factors decisius en la curació. Per desxifrar la incògnita, un estudi pioner al món, liderat per centres de recerca catalans, vol reproduir el cas de Berlín utilitzant cèl·lules de sang de cordó umbilical portadores de la mateixa mutació protectora.

L'estudi, que té el suport de l'Organización Nacional de Trasplantes (ONT), avaluarà si el trasplantament de cèl·lules hematopoètiques (precursora de les cèl·lules sanguínies) procedents de

## El pacient de Berlín i altres intents

El cas del pacient de Berlín va generar moltes esperances en la comunitat científica sobre la possibilitat de curar la infecció pel VIH. Cinc anys després de deixar el tractament, l'home continua sense rastre del virus, però el cas continua envoltat d'interrogants per a la comunitat científica. Arran d'aquest cas, hi ha hagut alguns intents de reproduir estratègies simi-

lars, però cap ha tingut èxit fins al moment. A Boston (EUA), dos pacients van ser trasplantats, però un cop van deixar el tractament antiretroviral el virus va reaparèixer. A Austràlia, dos pacients més estan en espera d'abandonar els fàrmacs per veure si el virus rebrota. Cap d'aquests pacients van rebre cèl·lules portadores de la mutació protectora CCR5 Delta32.

## Les xifres

**20.000**

unitats de sang de cordó seran analitzades per l'ONT. Només l'1% tindran la mutació que protegeix del VIH.

**7**

bancs públics de l'Estat guarden l'11% de sang de cordó del món i són líders en quantitat i qualitat.

cordó que s'utilitza en el tractament de leucèmies i altres tipus de càncer hematològics és efectiu, alhora, com a estratègia per eradicar el virus de la sida en pacients oncològics infectats amb el VIH. Per fer-ho possible, l'ONT finançarà l'anàlisi (tipatge) de 20.000 unitats de sang de cordó (a tot l'Estat espanyol n'hi ha 60.000 d'emmagatzemades en set bancs públics) amb l'objectiu d'identificar aquelles que presentin la preuada mutació CCR5

Delta 32, que impedeix la infecció del VIH. Es calcula que només l'1% dels europeus (i per tant unes 200 mostres de sang) són portadors de la variant.

L'ambició assaig clínic, que liderarà el doctor Rafael Duarte, de l'Institut Català d'Oncologia (ICO), parteix d'un primer intent molt esperançador, que va tenir lloc a finals de l'any passat, amb un pacient de 37 anys tractat en aquest centre i afectat d'un limfoma. En col·laboració amb l'institut Irsica-

xa —especialitzat en recerca del VIH— i amb el Banc de Sang i Teixits (BST), els metges van sotmetre el pacient a un trasplantament de cèl·lules de cordó umbilical portadores de la mutació CCR5 Delta 32. Després de la intervenció, no es van trobar restes de VIH a les cèl·lules del pacient. No obstant això, el limfoma va seguir progressant i l'home va morir tres mesos després, sense que els metges tinguessin temps d'interrompre el tractament antiretroviral i d'observar si el pacient es mantenia lliure del VIH sense medicació, com el pacient de Berlín.

"No vam arribar a obtenir la prova definitiva", afirma Javier Martínez-Picado, investigador ICREA d'Irsicaixa i col·laborador en el projecte, juntament amb la investigadora Maria Salgado. Si tot hagués anat bé i el pacient hagués continuat sense rastre del VIH, li hauríem retirat el tractament al cap de dos o tres anys per comprovar si el virus rebrotava. "Probablement, hauríem vist un cas com el de Berlín", augura.

L'objectiu de l'assaig no és trobar un tractament per curar la infecció per VIH a través del trasplantament de cèl·lules de sang de cordó, sinó arribar a comprendre quin és el mecanisme que és capaç d'aturar la proliferació del



Processament de mostres de sang de cordó al Banc de Sang i Teixits de Barcelona ■ BST

virus. "Aquests trasplantaments no es poden aplicar a tots els infectats per VIH, perquè tenen un altíssim risc de complicacions i de mort", alerta Martínez-Picado. Per aquesta raó, l'assaig es limita a pacients oncohematològics amb VIH i la prioritat continuarà sent curar el càncer. Es calcula que a l'Estat espanyol només es donen entre dos i tres casos per any de pacients que reuneixin els

requisits per participar en l'assaig. No obstant això, l'estudi està obert a tractar pacients d'altres països. "Amb 300 unitats de sang de cordó de la variant CCR5 Delta 32 podríem tractar un 80% dels pacients del nostre entorn", assegura el doctor Duarte.

"La importància de l'estudi és més qualitativa que no pas quantitativa", insisteix Martínez-Picado. Segons l'investigador, si s'arriba a desxifrar la clau



que eradica el VIH en una persona infectada que ha estat trasplantada, en un futur potser es podrien modificar cèl·lules humanes mare del mateix pacient reproduint el mateix mecanisme de resistència contra el VIH. "Això obria moltes portes i tindria aplicacions més enllà del VIH", hi afegeix.

Per dur a terme aquest ambiciós assaig, els científics han optat per primer cop per l'ús de cèl·lules

procedents de sang de cordó –en lloc de cèl·lules adultes del moll de l'os– perquè la probabilitat que aquestes siguin compatibles amb el receptor, des del punt de vista immunitari, són més elevades. Si l'estudi es limités a l'ús de cèl·lules de moll de l'os, la probabilitat de trobar un donant que, a més de ser compatible amb el receptor, fos portador de la mutació CCR5 Delta 32 seria d'una entre un milió. ■





**VOX POPULI**



**PAULINO RIVERO**

*Encuesta sobre catas petrolíferas tras el veto del TC*

▼ El presidente canario ha anunciado un «macrosondeo» sobre las prospecciones. Un ridículo modo de ejercer su derecho al pataleo después de que el TC le tumbara la consulta.



**RAFAEL AZNAR**

*Imputado por malversación y prevaricación*

▼ El presidente del Puerto de Valencia y dos directivos han sido imputados por diversas irregularidades de gestión, entre las que figuran gastos suntuarios y sueldos no justificados.



**ISABEL STEVA 'COLITA'**

*Premio Nacional de Fotografía por su compromiso*

▲ La fotógrafa barcelonesa ha sido galardonada con el Nacional de Fotografía. El jurado reconoce su trayectoria comprometida y, en especial, su defensa de los derechos de la mujer.



**JEAN-JAQUES DORDAIN**

*50º aniversario de la Agencia Espacial Europea*

▲ Con motivo de los 50 años de la ESA, su director estuvo ayer en sus instalaciones en España. Una visita previa a la misión Rosetta, que posará un robot sobre un cometa.



**RAFAEL DUARTE**

*Logró eliminar el virus del sida a un enfermo*

▲ El hematólogo del Instituto Catalán de Oncología, junto con otros especialistas, logró erradicar el VIH a un paciente al que transfundió sangre de cordón umbilical.



**PILAR JURADO**

*'El diablo del poder', un gran trabajo*

▲ La soprano y compositora española ha presentado con éxito su último trabajo, *El diablo del poder*, en el que recoge algunas de las mejores piezas del patrimonio lírico nacional.



▶ 7 Noviembre, 2014

SALUD TRATAMIENTO PIONERO

# EL CORDÓN UMBILICAL 'CURA' EL VIH

La terapia, probada en un único paciente, beneficiaría sólo a aquellas personas infectadas por el virus del sida y con cáncer hematológico

ÁNGELES LÓPEZ MADRID

Si en 2008 se daba a conocer la sorprendente curación de un paciente con VIH tras administrarle un trasplante de médula ósea para tratar su leucemia en un hospital de Berlín, ayer médicos españoles anunciaron otro hito científico en un paciente, esta vez de Barcelona, al que también han erradicado el virus del sida pero esta vez con un trasplante de sangre de cordón umbilical dirigido a tratar un cáncer hematológico que sufría. Sin embargo, estas dos historias, muy similares a priori, han tenido un final muy distinto. El conocido como *paciente de Berlín*, Timothy Brown, todavía puede presumir de estar libre del VIH mientras que el barcelonés falleció, hace ahora casi un año, por complicaciones de su linfoma.

Pese al final infeliz del *paciente de Barcelona*, lo conseguido –eliminar el VIH con sangre de cordón– ha sido un gran hito científico ya que es la primera vez que se logra una curación con un trasplante así. Además, su experiencia ha dado pie a un ambicioso proyecto español, tal y como explicaron este jueves en rueda de prensa el director de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), Rafael Matesanz, el presidente de la Sociedad Española de Hematología

y Hemoterapia (SEHH), José María Moraleda, el director del Programa de Trasplante Hematopoyético del Instituto Catalán de Oncología (ICO), Rafael Duarte, el investigador ICREA de Irsicaixa, Javier Martínez, y la directora técnica del Banco de Sangre y Tejidos de Barcelona, Marta Torrabadella.

El proyecto que se pone en marcha a raíz de erradicar el VIH con un trasplante de cordón umbilical tiene dos objetivos, uno local y otro internacional. El primero consiste en realizar un ensayo clínico en cinco pacientes con VIH y cáncer hematológico –se pretenden reclutar en un plazo de dos años–. Se trata de comprobar que lo logrado con el *paciente de Barcelona* ocurre de nuevo en otras personas y que la erradicación del virus del sida es permanente, para lo cual se realizará un seguimiento de un año. La segunda meta es crear un banco de unidades de cordón aptas para este tipo de enfermos y disponibles para todo el mundo.

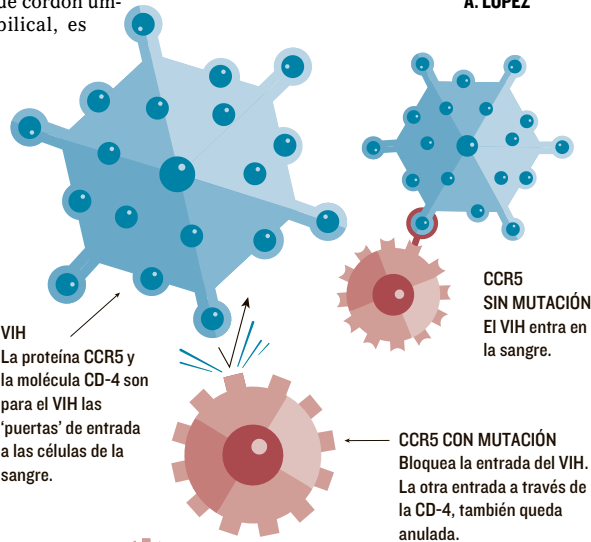
Pero, ¿por qué un trasplante de médula ósea, como el realizado a Timothy Brown, o de sangre de cordón umbilical como el aplicado al *paciente de Barcelona* elimina el VIH? La clave está en una mutación genética. Cuando Brown desarrolló leucemia, su hematólogo

Gero Huetter decidió tratarle con un trasplante de médula, que es el tratamiento clásico si no se responde a quimioterapia. Pero, en su caso, este especialista decidió seleccionar a un donante que tuviera una mutación genética, conocida médicamente como CCR5 Delta 32, que ofrece una protección natural frente al VIH.

El virus del sida utiliza dos llaves para entrar en las células del sistema defensivo, los linfocitos, e infectarlas. Estas dos llaves son una molécula denominada CD4 y la proteína CCR5, que está presente en la membrana de la célula. Cuando se da una mutación en el gen que produce esa proteína lo que ocurre es que la proteína está dañada y nunca llega a la superficie celular. Sin ella, el VIH no puede entrar ni infectar a los linfocitos.

Tanto en el paciente de Berlín como en el de Barcelona, lo que hicieron los médicos fue repoblar su sangre bien con un trasplante de médula o con uno de sangre de cordón, respectivamente. Las nuevas células sanguíneas fueron creciendo y todas tenían la misma mutación que impedía al VIH entrar en ellas. De esta manera, al mismo tiempo que trataban su cáncer lograron eliminar el virus del sida.

La ventaja de la terapia usada por los médicos españoles, el trasplante de sangre de cordón umbilical, es



## 80.000 EUROS PARA UN ENSAYO

La Organización Nacional de Trasplantes destinará 80.000 euros para realizar el análisis de 20.000 cordones umbilicales. Se trata de buscar aquellos que tienen la mutación genética que confiere la protección natural frente al VIH. Sólo el 1% de las muestras almacenadas presenta esta ventajosa anomalía, por lo que se estima que unas 250 serán las que puedan ponerse a disposición de los cinco pacientes que participarán en un estudio que se iniciará cuando finalice el estudio de estos cordones, que será en marzo de 2015. Con estas unidades, se cree que se podría tratar al 80% de los pacientes de los países de nuestro entorno con VIH y un cáncer hematológico.

A. LÓPEZ

que requiere menos compatibilidad que el de médula ósea, o dicho de otra manera, hay más probabilidad de encontrar una terapia para tratar el cáncer hematológico y eliminar el VIH con el cordón que con la médula.

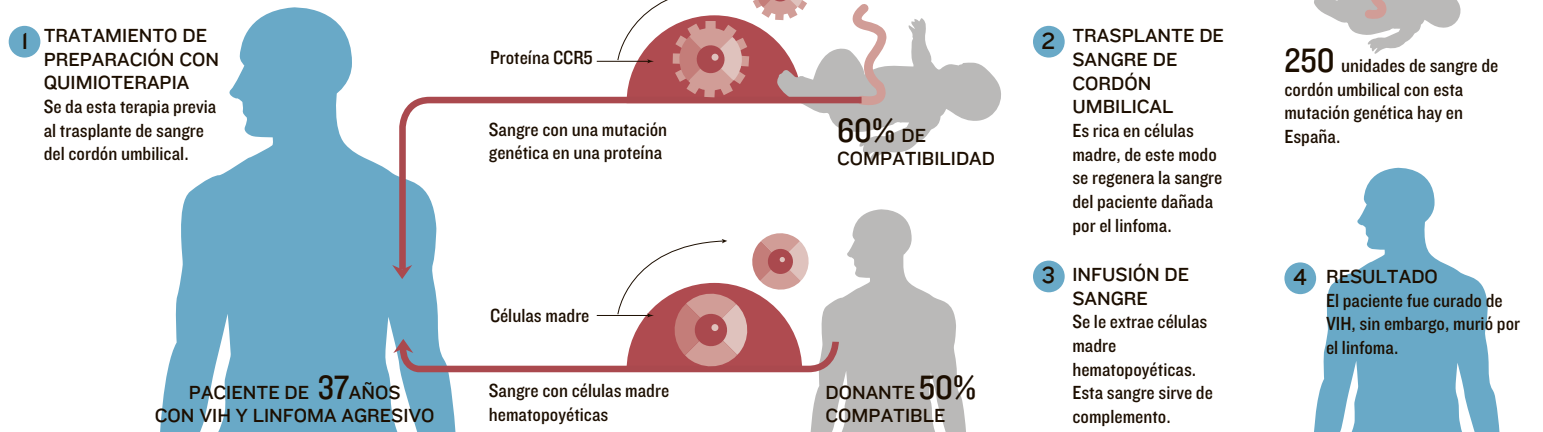
Si a esta mayor probabilidad se suma que España es el segundo país en el mundo con mayor cantidad de unidades almacenadas de sangre de cordón –sólo por detrás de EEUU– y que la mutación genética es más frecuente entre los europeos, tenemos todos los factores clave para que nuestro país sea el que lidere una vía que puede ser útil en un pequeño porcentaje de pacientes en España. «En nuestro país hay entre 150.000 y 160.000 personas con VIH y sólo unos pocos desarrollarán un cáncer hematológico. Pensamos que dos o tres pacientes al año se beneficiarán de esta terapia», afirmaba el hematólogo del ICO, Rafael Duarte. Pero se confía en que la cifra vaya incrementando con el paso del tiempo y con la experiencia que se vaya adquiriendo.

En cualquier caso, «la importancia del estudio es más cualitativa que cuantitativa», insistía el investigador del Irsicaixa, Javier Martínez, porque abre nuevas vías para la curación del sida.

«Tenemos 60.000 cordones almacenados en bancos públicos, son unidades de gran riqueza. Estimamos que cuando estén tipificadas [analizadas] habrá entre 200 y 300 que tendrán esta característica genética. Éstas quedarán reservadas, no estarán disponibles para un trasplante normal porque son verdaderas joyas terapéuticas. Y no estarán en exclusiva para los pacientes españoles pues si un país lo solicita y cumple las condiciones estipuladas por el comité de expertos [creado para evaluar caso por caso el uso de estas unidades] entonces se donará a ese país», afirmó Rafael Matesanz.

Porque como ha insistido Moraleda, las unidades de sangre de cordón con esta mutación genética «son una nueva perspectiva para tratar a los pacientes» e investigar una nueva vía de curación del VIH.

### NUEVA VÍA PARA TRATAR EL VIH





► 7 Noviembre, 2014

**Una curación a largo plazo**

**1** La sangre de cordón umbilical sirve para tratar enfermedades que tienen que ver con un funcionamiento incorrecto de la médula ósea, un tejido fundamental para la vida que se encuentra en el interior de los huesos largos y en el que se producen las células sanguíneas y del sistema inmunitario.



**2** La recolección de la sangre del cordón umbilical se realiza en el momento del parto, una vez el bebé ha nacido y se ha cortado el cordón. Se realiza de una forma rápida y eficaz mediante drenaje por gravedad pinchando la vena umbilical y llenando la bolsa de sangre.



**3** Se analizan todas las muestras de sangre donadas y se escoge la de un donante que es resistente al virus del sida. Sólo el 1% de la población es inmune al VIH por sus características genéticas (CCR5 Delta 32).



**4** El paciente es sometido previamente a quimioterapia y radiación para anular su sistema inmunológico.



**5** El trasplante se hizo en septiembre de 2013 y consistió en una transfusión de sangre de cordón umbilical de un paciente compatible.



**6** El ensayo clínico se hará con cinco pacientes que padecen VIH y a la vez cáncer hematológico.



*España prepara un ensayo clínico pionero*

# El cordón umbilical, la gran esperanza contra el sida

**Un paciente español con VIH y que padecía linfoma logró curarse de la infección tras un trasplante de sangre del cordón**

**J. V. Echagüe**

MADRID- Hay dos casos realmente documentados sobre una curación completa del virus del VIH. El último lo conocimos ayer. Era un varón de 37 años de Barcelona. En 2009 le fue detectado el virus VIH y, tres años después, un linfoma. Se le realizó un trasplante de sangre de cordón umbilical. Falleció poco después, a los tres meses, pero había desaparecido cualquier rastro del virus de su organismo. El segundo caso data de 2008. Entonces, Timothy Brown, conocido como el «paciente de Berlín», padecía leucemia e igualmente tenía el virus del sida. Sin embargo, un trasplante de médula ósea de un donante no emparentado consiguió eliminar el VIH. En ambos casos hay un punto en común. La sangre del cordón del primero y las células madre de la médula ósea del segundo portaban una rara mutación genética, conocida como CCR5 Delta 32. Esta variación sólo está presente en el 1% de la población, pero parece que dota de una resistencia natural a la infección. ¿Estamos, pues, ante una nueva arma para combatir el virus del sida?

**Análisis de cinco pacientes**

Así podría ser, aunque habrá que esperar nuevos resultados. La Organización Nacional de Trasplantes (ONT) y la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia pondrán en marcha el primer ensayo clínico del mundo sobre el uso terapéutico de la sangre de cordón umbilical en pacientes que padezcan VIH y, a su vez, que tengan un cáncer hematológico. De esta forma, tres centros, el Instituto Catalán de Oncología (ICO), el Hospital Gregorio Marañón y el Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda, comenzarán los ensayos en marzo de 2015 y se les realizará a los pacientes un seguimiento de un año. Rafael Matesanz, director de la ONT, explica a LA RAZÓN que hay «entre 3 y 4 casos al año» de pacientes que cumplan con las dos condiciones, es decir, que padezcan el VIH y que sufran un

cáncer hematológico. Por eso, se espera contar con cerca de cinco pacientes para llevar a cabo el ensayo.

Como han recalcado los expertos, no se va a realizar un trasplante de cordón a pacientes que sólo tengan VIH y no un tumor. Mate-



**TIMOTHY RAY BROWN**  
 EL «PACIENTE DE BERLÍN»

**EL PRIMERO QUE SE CURÓ DEL VIRUS**

«No quiero ser la única persona curada del virus de VIH más tiempo». Éste ha sido el deseo que siempre ha expresado Timothy Ray Brown, conocido como el «paciente de Berlín» y de nacionalidad estadounidense. En 1995, mientras estudiaba Ciencias Políticas en Berlín, se le diagnosticó el VIH. Pudo llevar una vida normal con los antirretrovirales. Sin embargo, en 2006 le llegó un nuevo golpe: padecía una leucemia mieloide aguda, que afecta a todo el sistema inmunológico. La quimioterapia no funcionó, pero sí que obró el milagro en 2008 gracias a un trasplante de médula ósea con la variante genética CCR5 Delta 32. Ahora, a sus casi 50 años, hace una vida normal en California y, según denunció, no recibe ayudas gubernamentales.

sanz afirma que este tipo de trasplante es un tratamiento «muy agresivo» para el que sólo son adecuados pacientes como el de Barcelona, que además del virus padecía linfoma. Y es que no se pueden correr riesgos innecesarios. «Los cánceres hematológicos son

agresivos, con una supervivencia muy limitada si no se hace el trasplante. Pero además, con el trasplante, existe una mortalidad relacionada con el procedimiento que oscila entre el 15% y el 25%», explica Rafael Duarte, director del programa de Trasplante Hematopoyético del Instituto Catalán de Oncología e investigador que liderará este ensayo clínico.

Pero ¿qué tiene ese gen que parece frenar cualquier avance del VIH? Duarte explica que la mutación del gen CCR5 Delta 32 se llama así porque «corta» 32 pares de bases de dicho gen y crea una proteína que es «estructuralmente distinta». Es como una cerradura y una llave: al cambiar la «cerradura», es decir, el gen ya mutado, la «llave», el virus, ya no puede entrar.

La participación de nuestro país en el estudio es vital; no en vano, nuestro país es la segunda potencia en lo que se refiere al banco de sangre de cordón umbilical: 60.000 muestras, sólo por detrás de EE UU. Pero que contengan la mutación genética, los expertos creen que habrá entre 200 y 300 unidades.

Entonces, ¿se podrá tratar en el futuro con transfusiones de sangre de cordón a pacientes que padezcan VIH? «Es una vía abierta», dice Matesanz. «Tiene unas posibilidades potenciales enormes y es una gran vía de investigación. Es un proyecto por el que merece la pena apostar», añade el director de la ONT. «Los datos son extremadamente ilusionantes. Dan una evidencia de que la infección se puede eliminar», afirma Duarte.



## TRASPLANTE DECISIVO

*Médicos españoles  
neutralizan el sida  
con sangre de  
cordón umbilical* [46]





▶ 7 Noviembre, 2014

## Nueva arma contra el sida

# Médicos españoles erradican el VIH con un trasplante de sangre de cordón

▶ El paciente, tratado en Barcelona, tenía además un linfoma. Falleció tres meses después por el cáncer, pero el virus había desaparecido del organismo

RAFAEL IBARRA  
 MADRID

**T**ratar el cáncer pero, al mismo tiempo, eliminar el VIH de una forma definitiva. Este es el objetivo de un proyecto pionero que se presentó ayer en Madrid durante el congreso de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia que persigue curar la infección por el VIH en pacientes con un cáncer hematológico a través del trasplante de la sangre de cordón umbilical. En concreto, se trata de buscar en los bancos de cordón umbilical que hay en España aquellos con que tengan la variante genética CCR5 Delta 32, que ofrece una protección natural frente al virus que causa el sida. El objetivo no es tratar a todas las personas con sida sino ofrecer un beneficio añadido a las personas con VIH que además tienen un cáncer.

La idea de este ambicioso proyecto surge del llamado «paciente de Berlín», el primer caso reconocido de «cura funcional» del VIH en el mundo y de

la experiencia del Instituto Catalán de Oncología (ICO), en colaboración con el Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa y el Banco de Sangre y Tejidos de Barcelona, que en 2013 realizaron un trasplante de sangre de cordón umbilical con la variante genética a un paciente con linfoma agresivo e infectado por el VIH. Este paciente, explicó el oncólogo del ICO Rafael Duarte, «reunía las indicaciones establecidas para recibir un trasplante de estas características».

Duarte aclaró que no se trata de un trasplante convencional, sino que se basa en el protocolo desarrollado por el hospital Puerta de Hierro que utiliza no sólo las células del cordón umbilical con la variante genética, sino células madre hematopoyéticas de un tercer donante 50% compatible. Este

método permite que funcione un trasplante de sangre de cordón en un adulto, ya que el problema habitual que hay con la sangre de cordón es que tiene poca cantidad de células y eso a veces no es suficiente para trasplantar.

Debido a que el paciente falleció a los tres meses a causa del cáncer, señaló Duarte, no podemos hablar de «curación», pero sí tenemos base biológica para afirmar que el virus había desaparecido de su organismo, «incluso de los llamados reservorios virales», añadió por su parte Javier Martínez Picado, del Instituto IrsiCaixa. «En los análisis realizados durante esos meses no encontramos trazas del VIH en ninguna ocasión», apuntó Martínez Picado. Y, aunque el paciente siguió recibiendo tratamiento para el VIH, cuando los investigadores trataron de infectar las nuevas células del paciente con la variante genética, «no logramos que el virus las infectara».

### Con la ONT

Los resultados obtenidos en Barcelona impulsaron a este equipo a plantear un ensayo clínico más ambicioso con este innovador tratamiento, del que se podrían beneficiar hasta tres pacientes con VIH al año en nuestro país, en el que participa la Organización Nacional de Trasplantes y los hospitales Puerta de Hierro y Gregorio Marañón de Madrid. Aunque el número de pacientes podría aumentar ya que el proyecto no es exclusivo de España, aseguró Rafael Matesanz, director de la ONT, «y si nos solicitan sangre de cordón, siempre que reúnan los requisitos para la indicación de este trasplante, se facilitarían».

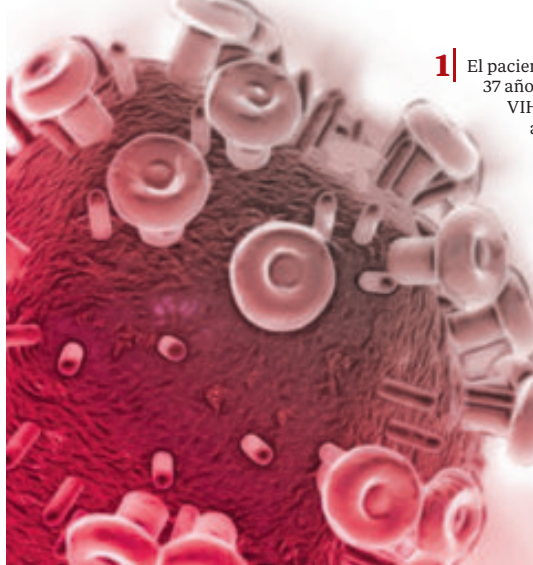
Para llevar a cabo el ensayo, comentó Matesanz, se cuenta con el gran esfuerzo que se ha hecho en nuestro país

en los últimos años para obtener un importante patrimonio en unidades de sangre de cordón umbilical. España, recordó, es «líder mundial en este campo, con 60.000 cordones almacenados en bancos públicos, el 11% de todos las unidades de sangre de cordón que existen en el mundo -solo nos supera EE.UU. en número de unidades almacenadas-. Pero -subrayó- nuestro país no sólo es líder en cantidad, sino también en calidad. Los cordones españoles se caracterizan por su elevada celularidad (número de células). Son auténticas joyas terapéuticas, muy apreciadas en el ámbito internacional», afirmó.

Por este motivo la ONT ha destinado 80.000 euros para el tipaje de 20.000 unidades con el fin de identificar aquellos cordones con las características necesarias para realizar este ensayo clínico. Los cordones además de presentar la mutación genética CCR5 Delta 32, tienen que poseer una elevada celularidad. «Si tenemos en cuenta que sólo el 1% de los cordones presentan esta mutación, esperamos poder identificar alrededor de 200 unidades, que se pondrán a disposición de los pacientes que puedan participar en este estudio», afirmó Matesanz.

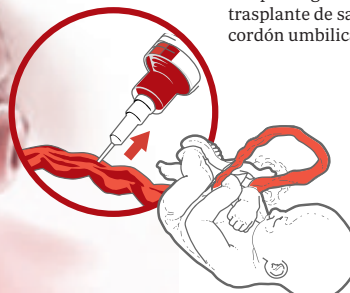
### Ensayo clínico España impulsará un estudio para evaluar el tratamiento con tres pacientes al año

### Así se eliminó el virus

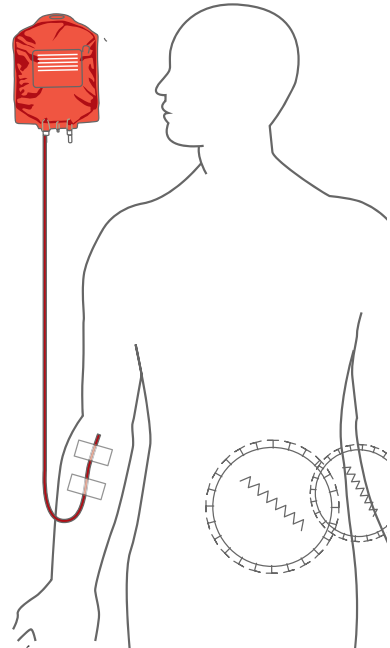
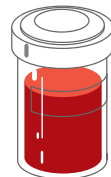


**1** El paciente era un varón de 37 años de Barcelona con VIH y un linfoma muy agresivo, un cáncer hematológico

**2** Se diseñó una estrategia para tratar de curar las dos patologías con un trasplante de sangre de cordón umbilical



**3** La sangre elegida poseía una mutación genética presente en el 1% de los europeos que impide la infección del virus del sida



**4** El trasplante «reseteó» el sistema inmune para regenerarlo a partir de la sangre mutada



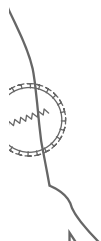
## El «paciente de Berlín», curado cinco años después

En 2008 Timothy Ray Brown, un paciente con leucemia e infección por VIH, recibió en Berlín un trasplante de médula ósea de donante no emparentado, cuyas células madre sanguíneas presentaban la variante genética CCR5 Delta 32. Cinco años después del trasplante y de haber suspendido por completo la terapia antirretroviral, el «paciente del Berlín», como así se le conoce, continúa sin rastro de VIH, lo que a juicio de los expertos, demuestra que esta estrategia ofrece curación a largo plazo. Desde entonces las terapias basadas en el trasplante de médula han ganado fuerza y los investigadores están tratando de replicar este fenómeno, aunque no es una solución práctica para todos los casos.

Sin embargo no siempre tiene éxito. En Boston, dos personas infectadas por el VIH que parecían haber sido curadas de su infección recayeron.



Timothy Brown AFP



**5** | Tres meses después había erradicado el virus aunque el paciente no logró vencer al linfoma

