

MECANISMOS QUE CONTRIBUYEN A UNA REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA DEL RESERVORIO DEL VIH-1 EN PACIENTES QUE RECIBIERON UN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS TRONCALES

ANNALS OF INTERNAL MEDICINE (2018)

Maria Salgado, Mi Kwon, Cristina Gálvez, Jon Badiola, Monique Nijhuis, Alessandra Bandera, Pascual Balsalobre, Pilar Miralles, Ismael Buño, Carolina Martinez-Laperche, Cristina Vilaplana, Manuel Jurado, Bonaventura Clotet, Annemarie Wensing, Javier Martinez-Picado, y Jose Luis Diez-Martin, para el Consorcio IciStem

TIPO DE ESTUDIO OBSERVACIONAL

OBJETIVO: Reportar el efecto de los trasplantes de células hematopoyéticas en pacientes con enfermedades hematológicas y VIH que sobrevivieron más de dos años después del trasplante.

PACIENTES

El consorcio IciStem fue creado para entender mejor el efecto que tienen los trasplantes de células hematopoyéticas en pacientes con enfermedades hematológicas y VIH.

A la fecha que se sometió el artículo a revisión se habían tratado a 23 pacientes con estas características.

16 de 23 pacientes murieron antes en el lapso de 2 años.

1 de los 7 sobrevivientes recibió un trasplante de un donante con la mutación CCR5 Δ32, que confiere cierto nivel de inmunidad al VIH.

6 de los 7 sobrevivientes fueron los pacientes considerados para este estudio en el que se evaluaron diferentes parámetros para medir la presencia del VIH.

Los pacientes continúan vivos, sin recaídas de la enfermedad hematológica en terapia combinada antirretroviral (ART).

Estos 6 pacientes eran adultos con enfermedades hematológicas malignas (linfomas) que recibieron trasplantes de células hematopoyéticas de la médula ósea (n=5) o sangre del cordón umbilical (n=1).

VALORACIÓN

(Seguimiento de hasta 8 años postrasplante)

- 1 Se evaluó el porcentaje de quimerismo de las células del donante y presencia de enfermedad injerto contra huésped (EICH).
- 2 Cuantificación del reservorio de VIH en sangre mediante ADN y ARN en sangre periférica y plasma.
- 3 En los pacientes sin VIH detectable en sangre se cuantificó la presencia de ADN viral con biopsias ileales, de nodos linfáticos y de médula ósea.
- 4 Se midieron los niveles de anticuerpos del VIH en plasma con Western Blot y VITROS
- 5 Se midió el potencial de replicación de las células infectadas de los pacientes mediante la prueba de trasplante de células CD4+ a ratones humanizados.

RESULTADOS

- Todos los pacientes consiguieron **quimerismo completo en los primeros 12 meses postrasplante**, el paciente que recibió la sangre del cordón umbilical tuvo quimerismo demorado de los linfocitos T comparado con el resto de los pacientes
- 4 de 6 pacientes tuvieron **EICH aguda y/o crónica**
- 5 de 6 pacientes **no tenían presencia detectable de ADN o ARN en la sangre periférica**
- 5 de 5 pacientes que se evaluaron no tenían presencia de ADN en biopsias ileales, nodos linfáticos o médula ósea
- 1 de 6 pacientes no mostraba en su sangre ningún anticuerpo

del VIH (paciente considerado en cero-reversión después de 88 meses de seguimiento)

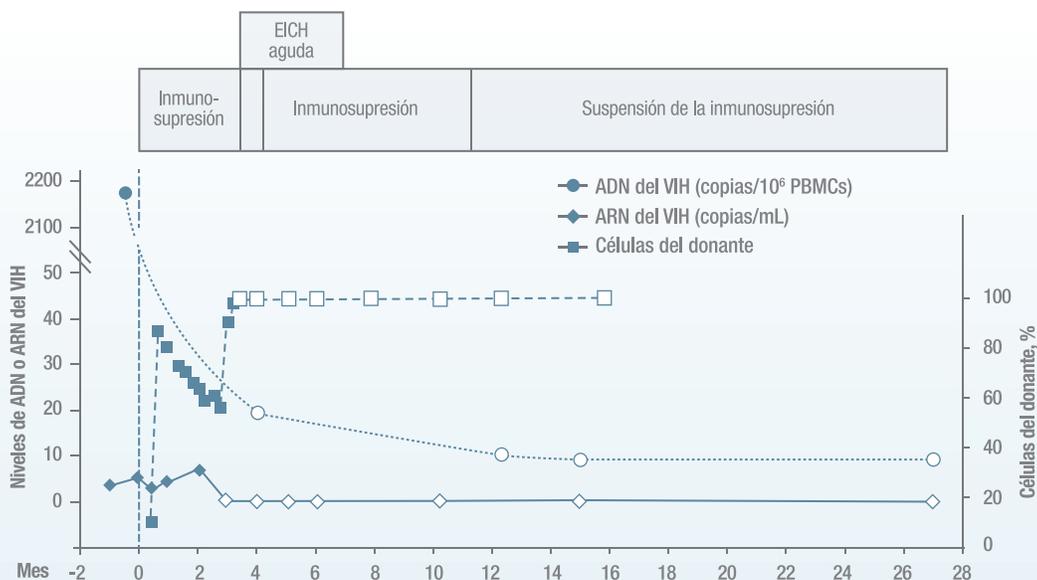
- En los ratones que fueron trasplantados con células de los pacientes y el paciente de control con VIH, observaron un nivel de replicación no significativo comparado con el control

Los pacientes continúan en terapia ART a pesar de estos resultados ya que se sabe que la suspensión pudiera generar un rebote en la infección en caso de que continúe presente.

Evolución del quimerismo de la sangre periférica, ADN proviral del VIH y ARN del VIH en plasma en el paciente IciS-06

Los diamantes y círculos abiertos indican ARN del VIH no detectable (carga viral ultrasensible) y ADN del VIH proviral, respectivamente, y representan el límite de detección de cada técnica, que se basa en la cantidad de células en plasma. Para el quimerismo expresado como porcentaje de células del donante, los cuadrados abiertos indican el quimerismo completo.

EICH: Enfermedad Injerto Contra Huésped; PBMC: Células mononucleadas de la sangre periférica.



CONCLUSIÓN

Existe un mecanismo no relacionado a la mutación CCR5 Δ32 en los trasplantes de células hematopoyéticas en pacientes con VIH que pudiera estar generando una disminución en el reservorio de células infectadas de VIH que no son eliminadas con la terapia ART. El mecanismo propuesto por este grupo de investigadores sugiere un efecto “Injerto Contra Reservorio del VIH” parecido al efecto conocido como “Injerto Contra Leucemia”.