



Sida: ¿Qué viene después del paciente de Berlín?

Timothy Ray Brown lleva cuatro años sin rastros del VIH en su organismo. La terapia que lo liberó de la enfermedad es muy difícil de repetir en otros pacientes, pero ya hay dos grupos de científicos que trabajan en una cura a partir de este caso.

Comportamiento
Jóvenes europeos buscan en Chile una oportunidad

Tecnología
Las mejores aplicaciones de Apple

Viajes
Sao Paulo con vista al mar

CONECTADOS, SOMOS MÁS FAMILIA.

BANDA ANCHA HOGAR

DESDE **\$13.000**

Y PODRÁS DISFRUTAR DE TODO UN MUNDO DE ENTRETENIMIENTO SIN MOVERTER DE TU CASA.

TELÉFONO MÓVIL INTERNET TELÉFONO HOGAR TV DIGITAL

En un solo lugar.

Claro que tienes más

800 171 171 www.clarochile.cl

Timothy Ray Brown se convirtió en el primer ser humano en vencer al sida. Y, probablemente, sea el único por mucho tiempo más. Porque el éxito obtenido por el médico alemán Gero Hütter será difícil de replicar, aunque ya dos grupos de científicos están trabajando en lograr una cura a partir de este caso

TEXTO: C.Yáñez/T. Quezada/A. De Ponson

Y después del “paciente de Berlín”... ¿qué?

POR estos días, el doctor Gero Hütter prepara sus maletas para viajar a San Francisco. El miércoles pasado, el mismo día en que la revista alemana Stern publicó la historia de Timothy Ray Brown y un paper científico confirmó que este publicista de 44 años se convertía en el primer ser humano en erradicar el VIH de su organismo, el médico alemán recibió el llamado de un colega de Frankfurt: “Te tengo otro paciente”, le dijo. Se trata de un hombre de 43 años que vive en la ciudad estadounidense y que –al igual que Timothy– es portador del virus del sida y está aquejado de leucemia, un tipo de cáncer que implica la proliferación descontrolada de glóbulos blancos, las células encargadas de proteger el organismo.

Desde 2008 que ha intentado reproducir las condiciones que lo llevaron a experimentar con el trasplante de células madre como terapia para el sida. No ha sido fácil. Primero, encontrar pacientes que tengan ambas patologías (leucemia y sida), luego hallar al donante apropiado. Después, que la intervención funcione. Algunos pacientes fallecieron incluso antes de intentarlo, en otros simplemente no hubo buenos resultados. Pero el doctor Hütter está esperanzado: “Nunca se había pensado en esta posibilidad hasta el día en que Timothy llegó al hospital. Luego la idea vino a mi mente. En ese momento, hablar de cura para el sida sólo desencadenaba risas, te catalogaban de loco. Ahora, después de este caso, la cura se ve como algo posible en el mundo médico”, dice Hütter, en conversación telefónica con **La Tercera**, desde su consulta en la ciudad

alemana de Mannheim, al sur de Berlín.

Fue hace cuatro años. En esa época, el médico trabajaba en la Clínica Universitaria de la Charité, en Berlín. Hasta ahí llegó Ray Brown –un estadounidense radicado en Alemania–, portador de VIH desde 1995 que se trataba con fármacos, pero que en 2006 se le diagnosticó una leucemia que lo tuvo al borde de la muerte, luego de que la quimioterapia fracasara. Fue entonces cuando a Hütter se le ocurrió la idea: la única posibilidad era un trasplante de células madre, que renovara por completo su sistema inmune. Con la ayuda de la radiación, los médicos destruyen la médula ósea del paciente y la sustituyen por células sanas de un donante anónimo. Pero este donante debía tener una característica particular: ser portador de la mutación genética que impide que los linfocitos contengan el receptor CCR5, una de las puertas que utiliza el virus para ingresar a las células y desde ahí, multiplicarse. Era una apuesta, pero la lógica le indicaba que si las nuevas células del sistema inmune de Timothy eran resistentes al VIH, el virus terminaría por morir.

Como hematólogo, su experiencia con pacientes con sida era escaso. Pero recordó lo que había leído como estudiante sobre el CCR5 y comenzó a buscar investigaciones que hubieran experimentado con lo mismo. No encontró nada. “Pensé que tendría que haber algún error en la forma en que estaba pensando el problema. No entendía cómo a nadie se le había ocurrido antes, si parecía muy simple y lógico”, recuerda. Después de varios análisis genéticos, encontraron al donante. Y aunque la recuperación ha sido larga y compleja, Timothy lleva ya cuatro



“Habrá grandes noticias en cinco o 10 años. En los 80 se pensó que la cura se conseguiría en cinco años y han pasado 30. Pero hoy vemos que la terapia génica está funcionando. Tenemos lo que se necesita para lograr la cura, pero aún no sabemos como usarlo”.

DR. GERO HÜTTER, médico alemán que trató a Timothy Ray Brown.

“La historia del paciente de Berlín es una prueba de que la cura es posible y válida. Esto abre una puerta a la terapia génica y también a otras que no son tan riesgosas para el paciente”.

MICHAEL SAAG, experto en Sida de la Universidad de Alabama y ex presidente de la Asociación Médica de VIH.

►► Timothy Ray Brown era portador del VIH desde 1995. Hace cuatro años que vive sin rastros del virus en su organismo.

años sin rastros del virus en su organismo. “Creo que habrá grandes noticias en cinco o 10 años. En los 80 se pensó que la cura se conseguiría en cinco años y han pasado 30. Pero hoy vemos que la terapia génica está funcionando. Tenemos lo que se necesita para lograr la cura, pero todavía no sabemos bien cómo usarlo”, agrega el médico.

Investigaciones en marcha

Transformar la técnica utilizada por Hütter en una terapia que pueda ser usada masivamente es impracticable. Encontrar los donantes que contengan la mutación y someter a los portadores de VIH a una radioterapia para destruir sus sistema inmune y luego realizarles un trasplante es, definitivamente, imposible. “Desde el punto de vista práctico, no tiene utilidad masiva. No se puede repetir una decena o cientos de veces en distintos pacientes. Pero sí se trata de una revelación biológica”, opina el doctor Pablo Vial, infectólogo y decano de la Facultad de Medicina de la Universidad del Desarrollo.

La revelación biológica de la que habla el doctor Vial se refiere, precisamente, a la posibilidad de utilizar al CCR5 como freno al VIH y, a partir de eso, encontrar una cura.

Los resultados de Hütter –que se conocieron preliminarmente en 2008– despertaron la curiosidad de varios grupos de investigación en el mundo que han centrado su atención en el CCR5. Uno de estos es el que dirige el doctor Karl-Heinz Krause, del Laboratorio de Terapia Celular Experimental del Hospital Universitario de Ginebra (HUG).

En conversación con **La Tercera**, Krause explicó que su objetivo es ir un paso más allá que la investigación alemana. “Desde un



punto de vista técnico, no nos parece realista el trasplante de médula. Estamos tratando de encontrar formas de trabajar con la médula del propio paciente, que sí es eficiente”, dice. La idea, según explica, es extraer parte de la médula, modificarla genéticamente en laboratorio, para bloquear la expresión del CCR5 y reinsertarla en el paciente, con el objetivo de que se multiplique la generación de linfocitos inmunes al VIH. Algo así como colocar un candado en la puerta.

Entre febrero y marzo experimentarán con ratones, a los que se les ha traspasado un sistema inmune humano modificado que no expresa CCR5. Después de eso, serán infectados con VIH, para ver si son resistentes. “Trabajamos con ingeniería genética clásica y esperamos publicar estos resultados a fines del próximo año”, señaló Krause.

Renier Myburgh, biólogo y doctor en terapia genética que trabaja en el equipo, explicó el procedimiento: “Imitamos los procesos naturales con los que el cuerpo regula sus genes. Localizamos el gen que produce este receptor, pero inserto una secuencia genética artificial creada por mí, que replicará la interferencia de ácido ribonucleico (RNA) y bloqueará el CCR5”. Todo esto, sin necesidad de un donante y con un funcionamiento similar al de una vacuna, por lo que no creen que existan efectos colaterales en los pacientes tratados.

Un trabajo similar lleva adelante el hospital de investigación City of Hope de Los Angeles, Estados Unidos. Allí, un equipo de

científicos, dirigidos por el oncólogo David DiGiusto, también en la idea del autotrasplante de células. Su trabajo fue publicado en junio de este año por la revista Science Translational Medicine. Cuatro portadores de VIH y aquejados de linfoma (un tipo de cáncer común en los pacientes seropositivos) fueron autotrasplantados con células modificadas genéticamente por los médicos y cultivadas, para ampliar el efecto de la técnica antes de reimplantarlas.

Tres fueron las modificaciones genéticas que se consiguieron en el laboratorio: se les introdujo una molécula que inhibe la capacidad de la replicación del VIH, otra que frena la capacidad de la proteína TAT (que favorece también la reproducción del virus) y otra molécula de ácido ribonucleico (RNA) que inhibe la producción del receptor CCR5. De esta forma, no sólo se esconde la puerta de ingreso del VIH, sino que también se ataca su capacidad de reproducción. Después de 11 días, las nuevas células se reproducían normalmente en el organismo de los pacientes, pero a los dos años sus niveles habían bajado. Con estos resultados y tal como lo reconocieron los propios investigadores, el próximo paso es asegurar que las células modificadas no sean destruidas por el sistema inmune del paciente.

Calma y moderación

Desde el laboratorio de Terapia Celular del Hospital de Ginebra, eso sí, Krause mira los avances de su equipo con calma. “En francés decimos que una golondrina no hace la pri-

La historia de un gen defectuoso

La historia de este éxito médico comienza mucho tiempo antes. Hace cinco mil años, un extraño mal mató a buena parte de un pueblo nómada que habitaba entre Europa Oriental y Asia Central. Los que no enfermaron se instalaron más tarde en la zona que rodea al Mar Báltico y fueron conocidos como los vikingos. Ellos y su descendencia habrían logrado sobrevivir, gracias a una mutación genética que hoy está presente en varios habitantes de los países bálticos, algunos puntos de Europa, Ucrania y Sicilia.

¿Cuál es la explicación? El VIH ingresa al organismo humano a través de los linfocitos y glóbulos blancos. Un subgrupo de estos linfocitos que juegan un rol fundamental a la hora maximizar las capacidades de defensa del sistema inmunario, denominados CD4, posee en su superficie un receptor llamado CCR5. Es este el que se une al virus y permite su ingreso a las células iniciando el contagio, y es este también el que no está presente en algunos de los herederos europeos, que por esta característica su sistema inmune impide el paso

del VIH. La importancia del receptor CCR5 fue demostrada en 1996, por dos equipos investigadores, uno de Bélgica y el otro de Estados Unidos, en forma casi simultánea. Para Hütter, la distribución geográfica que tiene este gen defectuoso es “interesante”. En el mar Báltico y partes de Rusia hay frecuencias de hasta 10% o 15% de personas con el gen y entre un 1 y un 2% lo porta por padre y madre, por lo que está activado. La frecuencia disminuye hacia el este y al sur.

mavera y creo que así es como hay que verlo”, comenta. Aunque la mayoría de los especialistas -al igual que Krause- insiste en mantener cautela respecto de la posibilidad de una cura, el ambiente es optimista. “La historia del paciente de Berlín es una prueba de que la cura es posible y válida. Esto abre una puerta a la terapia génica y también a otras que no son tan riesgosas para el paciente”, dice a **La Tercera** Michael Saag, experto en sida de la Universidad de Alabama y ex

presidente de la Asociación Médica de VIH. De la misma idea es Ron Swanstrom, profesor de microbiología e inmunología de la Universidad de Carolina del Norte y uno de los científicos que participó en la decodificación del genoma del VIH: “Hay muchos científicos que están investigando, buscando drogas que activen genes que están apagados. Hay mucha ciencia en la que se está trabajando. Puede haber una cura funcional en unos 10 ó 20 años más”. ●