

El sida

en el nuevo milenio

Martha Duhne Backhauss

SON LAS OCHO TREINTA DE UN DOMINGO DE VIENTO Y LUNA. DE PRONTO LA LLAMADA. CAE LA VOZ DE ANNIE LENNOX A SU NIVEL MÁS BAJO. SE ENROSCA EL TERCIOPELO DE LA CÁLIDA NOCHE INVERNAL: JORDÁN ACABA DE MORIR DE SIDA. QUE BARATO RESULTA OLVIDARME DE QUE ASÍ SE ESCRIBE EL NOMBRE DE LA NOVELA GÓTICA DE CADA UNA DE MIS CÉLULAS. PORQUE LUEGO CAYERON, COMO ROCAS IRACUNDAS, LAS NOTICIAS DE OTROS NOMBRES, OTROS ROSTROS, OTRAS RISAS CONOCIDAS QUE SE DESVANECIERON EN ESTA GEOGRAFÍA DE SANGRE Y RASTROJOS.

JOAQUÍN HURTADO



EL SÍNDROME de Inmunodeficiencia Adquirida o sida, realmente podría parecer el invento de una mente superdotada y enferma que, con la idea de acabar con el ser humano, diseñó un enemigo perfecto: microscópico, silencioso, contagioso, incurable, mortal. Pero el sida no es otra cosa que la enfermedad que se desarrolla como consecuencia de la infección con el Virus de Inmunodeficiencia Humana, el VIH. Ciertamente, sus características han hecho que el combate en su contra sea especialmente difícil, desde el punto de

vista científico, y terrible desde el punto de vista emocional.

A diferencia de otras enfermedades, como el cáncer, que causan también millones de muertes al año, el sida se puede transmitir a través de las relaciones sexuales sin protección y de la madre a su bebé durante la gestación, el parto o la lactancia; en otras palabras, a los seres más cercanos y queridos. La infección por el VIH es silenciosa y puede permanecer en el cuerpo mucho tiempo sin que se note su presencia, de manera que un individuo

infectado puede transmitir el virus a otras personas sin tener idea de lo que está pasando. De ahí la importancia de que quienes tienen una vida sexual activa tomen las precauciones necesarias, particularmente el uso del condón. El VIH, además, puede mutar muy rápidamente, es decir, que se modifique alguno de sus genes, por lo que hasta ahora no ha sido posible desarrollar una vacuna.

Actualmente ya existen varias medicinas que si se toman juntas, frenan el desarrollo de la enfermedad, sin embar-

go, éstas siguen siendo muy costosas, por lo que la mayoría de las personas infectadas en países en vías de desarrollo, donde se localiza el 95% de los enfermos de sida, no tiene acceso a ellas. En 20 años el sida se ha convertido, básicamente, en una enfermedad (otra más) de la pobreza. Es necesario añadir otra característica: cientos de miles de pacientes de sida son víctimas de discriminación y abusos de sus derechos humanos más elementales tanto por parte del sistema de salud, como de familiares y amigos.

Un poco de historia

La mayoría de las evidencias sobre el origen del sida sugieren que éste surgió en África. En 1980 Robert Gallo, el investigador que junto con Luc Montaigner es reconocido como el descubridor del VIH, especuló que este virus pasó de una especie de primate africano, el mono verde, a los seres humanos. Esta idea fue muy criticada entonces, pero en la actualidad muchos investigadores consideran que el VIH infectó originalmente a una o más especies de primates y de ahí saltó al ser humano. La razón es que existen algunos virus de inmunodeficiencia en simios, los SIVs por sus siglas en inglés, que tienen una estructura química casi idéntica a la del VIH. Se puede construir el árbol genealógico de cualquier organismo buscando el grado de similitudes genéticas que tiene con otro; es decir, que las especies que son más parecidas a otras son parientes más cercanos; en los humanos se han detectado dos grandes grupos del virus del sida, el VIH-1 y el VIH-2, y cada uno se relaciona con un SIV distinto. El VIH-2 es muy similar al SIV que infecta a una especie de simio que habita en la parte oeste de África, zona donde se encuentra la mayor cantidad de casos de VIH-2. El origen del VIH-1 ha sido más difícil de establecer; el SIV que más se le parece ha sido identificado en chimpancés, pero se trata de una infección poco común, por lo que se

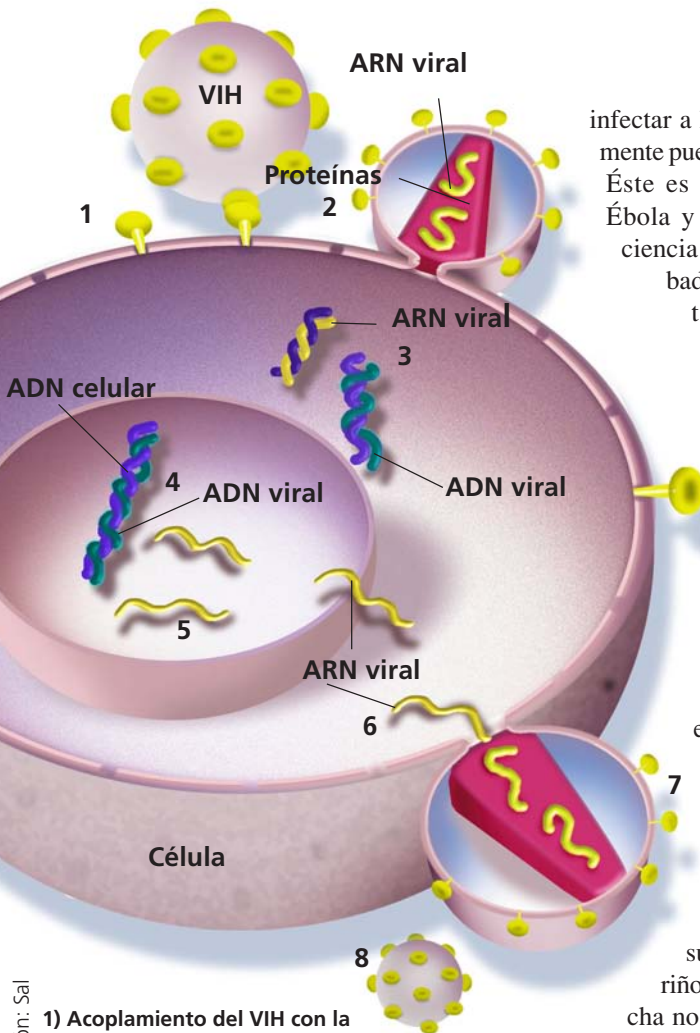


Ilustración: Sal

- 1) Acomplamiento del VIH con la célula; 2) Fusión de la cubierta del VIH con la membrana celular; 3) Transcripción: el ARN viral se transforma en ADN viral; 4) Integración: el ADN viral se integra al ADN celular; 5) Transcripción: El ADN viral se transforma en ARN viral; 6) Se forma la estructura externa del virus al que se introducen el ARN y la cadena de proteínas del virus; 7) La cadena de proteínas se recorta para formar las proteínas del virus; 8) Nuevo virus.

EN NUESTRO PAÍS MÁS DEL 90% DE LOS ENFERMOS DE SIDA SE INFECTARON POR TRANSMISIÓN SEXUAL.

piensa que el vehículo por el cual saltó al ser humano pudo ser un simio diferente. De hecho se han descubierto más SIVs en otras especies de primates, de manera que no se descarta que algún día se localice un pariente más cercano del VIH-1.

Los investigadores han reconocido desde hace tiempo la habilidad de algunos virus y otros parásitos de saltar de animales a humanos: un proceso conocido como zoonosis. Una vez que el microorganismo desarrolla la capacidad de

infectar a los seres humanos, fácilmente puede propagarse entre ellos. Éste es el caso de los virus de Ébola y de Marbugo. Aunque a ciencia cierta aún no se ha probado el origen del VIH, existen varias hipótesis de cómo pudo darse una zoonosis. Una de ellas señala que el virus se transfirió a los humanos por la costumbre que existe en ciertas zonas geográficas de usar simios como mascotas o como alimento. Otras sugieren que el salto se debió a errores humanos; por ejemplo, que las vacunas contra la polio, las cuales fueron distribuidas en muchas regiones de África en los años cincuenta, pudieron estar contaminadas, ya que en su elaboración se utilizan riñones de simios. Hasta la fecha no se ha detectado ninguna

vacuna de polio contaminada con el VIH, pero sí con otros organismos patógenos. Uno de ellos, una variedad del virus de inmunodeficiencia de simios que no es dañina para el ser humano, el SIV-40, infectó a millones de estadounidenses durante una campaña de vacunación. La Organización Mundial de la Salud (OMS), ha refutado categóricamente que se haya dado una transferencia zoonótica del VIH por medio de vacunas, pero un artículo publicado en la prestigiosa revista médica *The Lancet* sostiene que sí pudo suceder. Sin embargo, investigaciones muy recientes demuestran que no hubo transferencia zoonótica por las vacunas de polio, lo que parece que ha puesto un punto final a esta controversia.

También se ha señalado que los tremendos cambios sociales ocurridos en África en años recientes podrían ser la causa de la rápida diseminación del sida en ese continente: la acelerada urbanización, el desplazamiento de grandes grupos humanos por las guerras y el aumento en la promiscuidad sexual posiblemente permitieron que el sida pasara de ser una enfermedad localizada en sitios pequeños,



moléculas específicas a las que reconoce, les permite su paso a través de su membrana celular. El VIH tiene en su cubierta externa proteínas que imitan a estas moléculas específicas, y de esta forma se adhiere a la superficie de la célula, se produce la fusión de la membrana de ésta y la capa exterior del virus, y el material genético del virus se introduce en la célula.

En este momento, el VIH está listo para transferir su material genético. Este virus pertenece a la familia de los retrovirus, es decir, su material genético es una molécula de ARN o ácido ribonucleico y no ADN o ácido desoxirribonucleico, que es el que tienen las células del cuerpo en su núcleo. El VIH necesita traducir las instrucciones del ARN al lenguaje del ADN, para que la célula pueda entenderlas (es decir, exactamente lo opuesto a lo que

SEGÚN DATOS DE LA UNICEF, 9 DE CADA 10 PORTADORES DEL VIH NO SABEN QUE ESTÁN INFECTADOS.

hace normalmente la célula: la molécula de ADN saca una copia de sí misma como ARN, que sale del núcleo y sirve como un patrón para producir las proteínas que necesita la célula). Para poder realizar este proceso, el virus utiliza una enzima (que es una proteína capaz de acelerar o frenar ciertas reacciones químicas), llamada transcriptasa reversa.

La cadena de ADN viral recién formada, penetra al núcleo de la célula y se integra, es decir, se inserta en el ADN de la célula por medio de otra enzima del virus, la integrasa. Desde este momento, la célula tratará al material genético del virus como al suyo propio, manteniéndolo y duplicándolo perpetuamente, produciendo cientos o miles de copias del ADN viral. Una vez que el virus se ha infiltrado en el genoma de la célula, no hay forma de eliminarlo.

El virus no necesariamente inicia su trabajo letal de inmediato; una vez integrado en el material genético de la célula, el virus no daña suficientemente al cuerpo que lo aloja como para que enferme, y puede pasar de esta forma meses o años.

aislados y rurales, a una epidemia urbana. También se especula que grandes campañas de vacunación en las que se utilizaron jeringas no esterilizadas, contribuyeron al avance de esta epidemia.

Uno de los mayores obstáculos en el desarrollo de tratamientos efectivos contra el sida es la gran capacidad de mutación que tiene el VIH; por ello sería muy útil encontrar al ancestro común a las variedades actuales. Asimismo, determinar los factores que han hecho del sida una epidemia mundial puede ayudarnos a prevenir catástrofes futuras.

Tras la pista del VIH

Entender cómo se reproduce el VIH dentro de la célula humana, en un proceso biológico llamado replicación, ha dado importantes pistas a los investigadores para diseñar medicamentos más eficaces contra el VIH y con menos efectos secundarios.

Los virus no tienen la capacidad de reproducirse por sí mismos, necesitan de la maquinaria genética de la célula para lograrlo. El VIH infecta principalmente a un tipo de células del sistema inmune llamadas linfocitos T, más específicamente, linfocitos CD4. Estas células son las que orquestan las respuestas de defensa del cuerpo contra las infecciones, son los “comandantes” del sistema inmune. El VIH

reduce drásticamente el número de linfocitos T y con ello deja al cuerpo muy vulnerable a una amplia gama de organismos causantes de infecciones.

Por cualquiera de las formas de transmisión conocidas —las relaciones sexuales sin protección, el uso de jeringas contaminadas, las transfusiones de sangre, o a través de la gestación, parto o lactancia— el VIH penetra al organismo y se aproxima a sus huéspedes predilectos, los linfocitos T. Entonces se pone en marcha un proceso cuya finalidad es permitir la entrada de los virus en la célula y la utilización de los mecanismos bioquímicos de ésta para replicarse. El VIH tiene que completar varios pasos para lograrlo y para cada uno es posible diseñar un fármaco que interfiera y detenga el proceso.

Una vez que el VIH entra en contacto con el linfocito T debe adherirse a su superficie para poder introducir su material genético. En la superficie de los linfocitos T existen unas moléculas llamadas receptores: el CD4 y las quimocinas, que son el medio de comunicación con el que cuenta la célula, ya que al unirse con otras

¿Cuánto sabes sobre el sida?

Averígualo en un cuestionario para jóvenes desarrollado por UNICEF, en la dirección electrónica: http://www.unicef.org/voy/es/learning/aids_disclaim.html.

El sida en el mundo



Región	Adultos y niños que viven con el VIH/SIDA	Porcentaje de prevalencia en adultos	Porcentaje de infectados por VIH que son mujeres
1 África subsahariana	23 300 000	8.0%	55%
2 África del Norte y Medio Oriente	220 000	0.13%	20%
3 Asia sur y sudeste	6 000 000	0.69%	30%
4 Asia oriental y Pacífico	530 000	0.068%	15%
5 América del Norte	920 000	0.56%	20%
6 Caribe	360 000	1.96%	35%
7 América Latina	1 300 000	0.57%	20%
8 Europa oriental y Asia central	360 000	0.14%	20%
9 Europa occidental	520 000	0.25%	20%
10 Australia y Nueva Zelanda	12 000	0.1%	20%
TOTAL	33 600 000	1.1%	46%

Pero en cuanto es estimulado por algún mecanismo que aún desconocemos, el ADN viral empieza a multiplicarse, en ocasiones de forma muy lenta, sin aniquilar a la célula huésped, y otras veces tan rápidamente que la mata, entonces la persona empezará a sufrir diversos síntomas. Con la activación se produce una nueva transcripción, es decir, el ADN viral vuelve a sintetizar el ARN viral, sale del núcleo, regresa al citoplasma de la célula en donde toma parte de la membrana celular para completar su estructura externa. En este punto, sólo hace falta un pequeño detalle por atender: utilizando la maquinaria celular, se producen las proteínas que son indispensables para que el virus lleve a cabo su replicación; pero éstas aún no tienen el tamaño correcto, ya que se encuentran en forma de una larga cadena que necesita partirse. Es como si en una fábrica de escaleras, en una primera fase de la producción se construyera una escalera de

10 metros que posteriormente tuviera que cortarse en 5 tramos de 2 metros. Para realizar esta tarea, el VIH utiliza otra enzima, llamada proteasa, que funciona como una tijera: recorta esa única cadena, y forma tramos del tamaño necesario para construir las nuevas proteínas del virus.

Una vez que están completos, los virus salen, dispuestos a invadir nuevas células. Ya infectadas, éstas pueden producir miles de nuevos virus. Cuando esto sucede de manera masiva, el cuerpo no podrá luchar efectivamente contra las infecciones, ya que las células T son el centro de mando del sistema inmune. Así, el VIH nos deja sin un sistema de defensa, a merced del océano de organismos patógenos que nos rodea. Cuando las células infectadas se activan inmunológicamente aumenta la producción viral y se desencadenan los síntomas de la enfermedad; aparecen las llamadas infecciones oportunistas, como la tuberculosis, la neumonía y dis-

tintas micosis, así como tumores malignos y enfermedades causadas por otros virus, por ejemplo el herpes.

Los puntos débiles

Desde que los investigadores supieron que los retrovirus dependen de la transcriptasa reversa para poder replicarse, esta enzima fue un blanco obvio para atacarlos. Los primeros medicamentos efectivos en la lucha contra el VIH inhibían la labor de la transcriptasa reversa. Hasta la fecha, existen en el mercado seis medicinas de este tipo, incluido el AZT. Sin embargo, los inhibidores de la transcriptasa reversa no son una solución permanente, porque el VIH eventualmente muta en una forma resistente a ellos. Esta estrategia de defensa es utilizada también por bacterias, excepto que el VIH es mucho más variable y tiene la capacidad de hacer más mutaciones.

Para obstaculizar el siguiente paso de la replicación del virus, que es la integración del ADN viral al de la célula, se ha desarrollado otro fármaco, llamado *Zinetivir*, cuyo objetivo es inhibir la acción de la enzima integrasa. El *Zinetivir* está actualmente en la fase preliminar de pruebas clínicas, es decir, de su utilización en pacientes infectados para conocer su eficacia y los efectos secundarios que produce.

En la fase final de la replicación del VIH, como vimos, se necesita de otra enzima del virus, la proteasa. Este paso le ha dado a los investigadores otra posibilidad de atacar el desarrollo de la enfermedad. Desde hace tiempo se sabe cómo inhibir la acción de esta enzima y se ha logrado diseñar medicamentos que se administran oralmente. Desde que se introdujeron al mercado en diciembre de 1995, los inhibidores de proteasa se han convertido en una nueva herramienta para combatir este mal.

Cocteles milagrosos

Debido sobre todo a la capacidad de mutación del VIH, los pacientes se han visto forzados a cambiar periódicamente de una medicina a otra, por lo que se dedujo que se podían utilizar varias medicinas a la vez. Si el VIH es atacado por un solo fármaco, es altamente probable que con una mutación pueda resistirlo. Pero si se toman tres a la vez, las posibilidades de que

una sola mutación le permita resistir su acción son mucho menores. El objetivo de la terapia de varios medicamentos es encontrar la combinación más efectiva contra el virus y con el menor nivel de efectos secundarios indeseables.

Desde 1996, año en que empezó a utilizarse la terapia de medicamentos combinados, se ha logrado un fuerte descenso en el número de muertes por sida en los Estados Unidos, Canadá, Europa, Nueva Zelanda y Australia. Ante estos resultados, pareciera que estamos viendo curas milagrosas. Excepto que no son curas. Uno de los problemas de estos tratamientos es que entre el 10 y el 20% de los enfermos de sida no toleran los efectos secundarios como son fuertes náuseas, diarrea y mareos. Además, en cuanto un enfermo abandona la terapia, sufre una recaída, lo que prueba que el VIH sigue presente en sus células, es decir, que no se ha curado. Pero el mayor problema es que estas terapias son extremadamente costosas (aproximadamente 1 000 dólares al mes), lo que las hace inaccesibles a cerca del 95% de los enfermos. En conclusión, se necesita una vacuna que prevenga la infección inicial. Si bien se han logrado algunos avances en este sentido, el desarrollo de una vacuna eficaz no parece cercano.

La búsqueda de vacunas

No obstante los años y el dinero invertidos en investigación, aún no se sabe exactamente qué aspectos de la respuesta inmune son necesarios para conferir protección contra el VIH. Uno de los mayores problemas que plantea el desarrollo de una vacuna es que existen varios tipos de VIH, y cada uno predomina en regiones geográficas específicas. Así, una vacuna que podría ser efectiva en una región del mundo, no lo sería en otra. Sin embargo, recientemente el doctor Kent Weinhold, del *Duke University Medical Center*, demostró que varios candidatos para vacunas podían provocar respuestas inmunológicas a varios tipos de VIH. En sus pruebas, las células T del sistema inmune, tomadas de un grupo de voluntarios, fueron expues-

El sida en el tercer mundo

Los primeros reportes documentados de casos de sida datan de 1981 y correspondían a individuos de altos recursos económicos de la comunidad homosexual de San Francisco, por lo que podría considerarse que ésta era originariamente una “enfermedad del primer mundo”. Sin embargo, actualmente la epidemia se ha propagado por todos los confines de la Tierra y es en los países del tercer mundo donde se ha convertido en un verdadero azote, dadas las condiciones educativas, económicas y sociales prevalentes en los países pobres. Una región notoriamente dramática es el África subsahariana, donde una de cada doce personas está infectada, y poco más de la mitad son mujeres. La mayor parte de estas personas, unos 23 millones, morirá en los próximos años. Por otro lado, de ser una enfermedad confinada a núcleos de hombres homosexuales, en estos momentos el sida se transmite principalmente entre la población abierta heterosexual, ya sea por vía sexual, por inyecciones en el uso de drogas, o de madre a hijo. Es notable el hecho de que es entre las mujeres donde más rápidamente ha aumentado la tasa de infección. Entonces, aunque en el tercer mundo existan enfermedades infecciosas como el paludismo, que actualmente matan a un mayor número de personas que el sida, hasta la fecha este último es incurable y se ha propagado muy rápidamente entre grandes núcleos de la población más pobre. Urge, por tanto, encontrar terapias efectivas, de bajo costo y que puedan ser aplicadas con facilidad en regiones apartadas que no cuentan con los servicios médicos adecuados.

Germinal Cocho

tas a células infectadas con varios tipos de VIH. Esto les dio la posibilidad de “reconocer” a las proteínas características del virus, y los linfocitos pudieron muchas veces destruir las células infectadas. Actualmente se están probando éstas y otras posibles vacunas en grupos pequeños de personas, con el fin de establecer cuáles son seguras y efectivas, para después realizar pruebas a mayor escala.

Un enfoque alternativo se basa en el hecho de que el período de latencia es muy largo (hasta diez años), y en ese tiempo el virus convive con el organismo sin dañar seriamente sus funciones. En la actualidad se realizan varias

investigaciones, una de ellas en nuestro país, a cargo del doctor Germinal Cocho —médico y físico, especialista en dinámica inmunológica— del Instituto de Física de la UNAM, que estudian la serie de eventos que suceden en ese período, con el objeto de intentar alargarlo.

Otra interesante rama de investigación, es la que se realiza en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, a cargo de la doctora Carmen Soler, que estudia los factores tanto del virus como de las características genéticas e inmunológicas de los llamados “sobrevivientes a largo plazo”, es decir, personas infectadas con el VIH que viven muchos años, sin tomar medicinas y sin que se les desarrolle el sida.

¿Qué hacer?

Nos guste o no (y seguramente a nadie le gusta), el sida es parte de nuestro mundo. Millones de personas se han tenido que enfrentar a resultados positivos de la prueba de Elisa, con la cual se detectan los anticuerpos producidos por el VIH en la sangre. A la fecha existen más de 30 millones de personas infectadas en el mundo, cerca de 250 000 en México. Y cada caso de muerte por sida es una pérdida irreparable, la historia de una vida que no debió terminar de esa forma. Muchas de las campañas de lucha contra el sida plantean que la enfermedad es un enemigo externo e invencible, que hay que enfrentar con información y prevención. Existe otra forma de verlo: si no te cuidas, sabiendo lo que ya sabes, podrás convertirte en tu propio enemigo, conducto de enfermedad y muerte para ti y para tu pareja. 🐣

Martha Duhne estudió biología y cine, se dedica desde hace varios años a la divulgación de la ciencia. Ha sido productora de varias series de televisión para TV UNAM y Canal Once, y actualmente es jefa de información de *¿Cómo ves?*

Agradecemos a los doctores Carmen Soler y Germinal Cocho su asesoría en la elaboración de este artículo.

Para nuestros suscriptores

La presente edición va acompañada por una guía didáctica, en forma de separata, para abordar en el salón de clases el tema de este artículo.