

|

39 años de  
una gesta  
científica

A

S

I

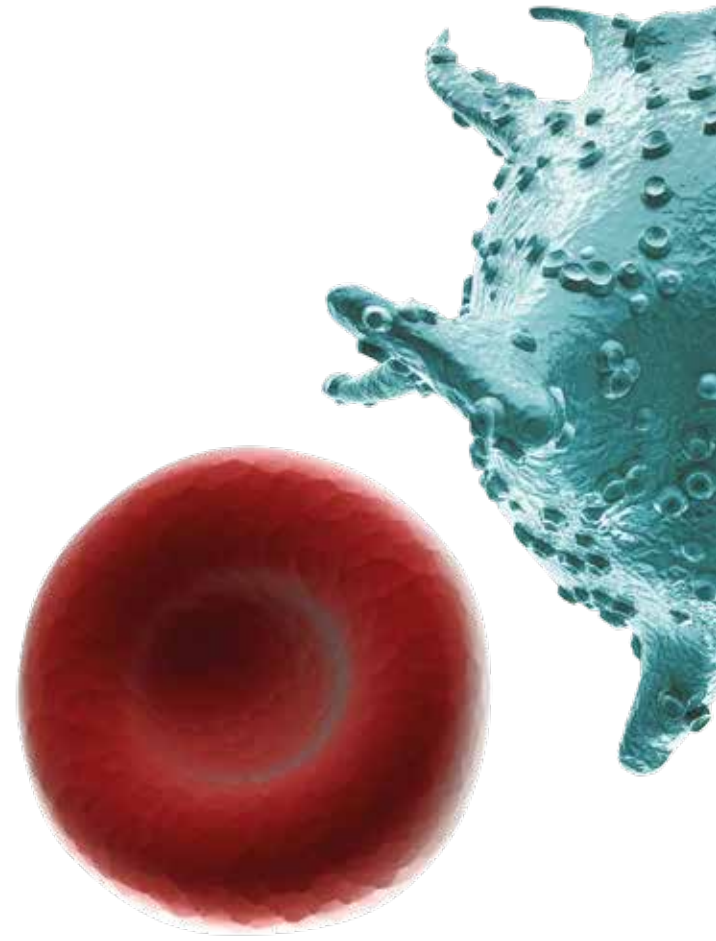
D

A

/

S

I



1981 Para finales del año se han registrado 270 casos.

1981

Los primeros casos de un cuadro desconocido de inmunodeficiencia son reportados.

1982

La nueva enfermedad es bautizada como Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Sida).

## EL CAMINO RECORRIDO

El 5 de junio de 1981, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos reportaron los casos de cinco jóvenes homosexuales de Los Ángeles que estaban enfermos de pulmonía por *Pneumocystis Carinii*, una infección rara cuya aparición se relaciona con un mal funcionamiento del sistema inmune. Dos de los jóvenes ya habían muerto al momento de publicarse el reporte. En los días subsecuentes, los CDC serían notificados de casos similares en Nueva York, en los que jóvenes sin problemas previos de salud contraían infecciones oportunistas. Para finales de ese año, se habían registrado 270 casos de esta inmunodeficiencia severa; 121 de ellos habían muerto.

Pronto fue claro que la comunidad científica se enfrentaba a una nueva enfermedad, cuya naturaleza llevaría algún tiempo definir. Dado que los primeros casos se registraron en homosexuales, algunos investigadores llamaron a la enfermedad GRID, *Gay-Related Immune Deficiency*. En los meses posteriores se conocerían casos de bebés infectados, así como de mujeres que habían sido contagiadas por vía sexual por parejas heterosexuales, con lo cual quedaría descartado que la enfermedad atacara solamente a miembros de la comunidad gay.<sup>1</sup>

En septiembre de 1982, los CDC bautizaron a esta nueva enfermedad como Sida, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. En esa primera definición, un caso de Sida era aquel en que una persona es afectada por una enfermedad oportunista, la cual saca provecho de los defectos en la inmunidad celular, sin que se conozca la causa de la disminución de la resistencia a dicha enfermedad.<sup>2</sup>

En mayo de 1983, dos médicos del Instituto Pasteur en Francia, Françoise Barré-Sinoussi y Luc Montaigner, anunciaron que habían identificado un virus al que llamaron *Lymphadenopathy-Associated Virus*, o LAV, y que este podría ser la causa del Sida. En abril de 1984, el National Cancer Institute anunció por separado haber encontrado la causa del Sida, el retrovirus HTLV-III. En conferencia conjunta con el Instituto Pasteur, afirmaron que el LAV y el HTLV-III eran el mismo virus. En mayo de 1986, el Comité Internacional para la Taxonomía de los Virus le otorgó al virus LAV/HTLV-III el nombre con el que se conoce hoy: Virus de Inmunodeficiencia Humana, VIH.<sup>3</sup>

Hoy se sabe que el Sida puede ser causado por dos tipos de VIH, de los cuales el más común es el VIH 1. Al destruir los linfocitos CD4 –las células encargadas de coordinar la respuesta inmunitaria del organismo–, debilitan y llegan a impedir por completo el funcionamiento de las células inmunitarias. La infección por VIH se desarrolla en tres etapas. La primera, la infección aguda, dura de dos a cuatro semanas desde el contagio y se trata de la fase más contagiosa. En la segunda etapa, llamada infección crónica o latencia clínica, el virus sigue reproduciéndose en el organismo, pero la persona afectada puede no tener ningún síntoma. Sin tratamiento, esta fase puede durar diez años o más, y transcurrido ese tiempo la enfermedad evoluciona a la tercera etapa, en que la infección crónica se convierte en Sida. En este punto, el VIH habrá dañado muy seriamente el sistema inmunológico, abriendo el paso a infecciones oportunistas –como son diversas infecciones bacteriales, candidiasis, tuberculosis y herpes symplex– y ciertos tipos de cáncer como el sarcoma de Kaposi –un cáncer muy agresivo– y el linfoma de Burkitt. Sin tratamiento, un paciente de Sida muere en un lapso de tres años.<sup>4,5</sup>





1983

El virus que causa la enfermedad es identificado.

1986 El virus que causa el Sida recibe el nombre de VIH.

1985

ELISA, la primera prueba de diagnóstico, es aprobada.

1986

El gobierno mexicano crea el Comité Nacional de Prevención del Sida.

Hoy en día existen más de 30 medicamentos para el tratamiento del VIH, que pueden ser combinados de formas distintas según las necesidades de cada paciente.

El primer caso de Sida en México se registró en 1983, en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.<sup>6</sup> Como sucedió en otros países, el desconocimiento sobre los mecanismos de la enfermedad y cómo hacerle frente se sumó a la estigmatización en contra de quienes la padecían. Un testigo de la época recuerda que “había médicos que se negaban a atender a los enfermos, el personal de hospitales amenazaba con parar los servicios, los enfermos no eran admitidos en los departamentos de urgencias, y se complicaba incluso su transporte en ambulancia o en camilla”. A la vez, era poco lo que los médicos podían hacer, fuera de tratar las complicaciones asociadas a la infección.<sup>7</sup>

En 1986, el gobierno mexicano creó el Comité Nacional de Prevención del Sida, con el objetivo de evaluar la situación de la enfermedad y formular criterios para su diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Dos años más tarde, sería reemplazado por el Consejo Nacional para la Prevención y el Control del Sida (Conasida), una instancia de coordinación de esfuerzos de los sectores público, social y privado en la prevención y control de la enfermedad. En 2001, al Conasida se sumaría el Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/ SIDA (Censida).<sup>8</sup>

En 1985 fue aprobada ELISA, la primera prueba de sangre para detectar el VIH. Además de facilitar el diagnóstico, lo cual eventualmente hizo posible que los pacientes recibieran tratamiento antes de presentar síntomas, esta prueba permitió asegurar que la sangre almacenada en bancos no estuviera infectada, y con ello prevenir la transmisión por transfusión sanguínea.

La AZT (zidovudina) fue la primera molécula aprobada para tratar el VIH. Perteneció a la clase de los Inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, por sus siglas en inglés). La transcriptasa inversa es una de las enzimas que hace posible que el virus invada las células CD4 y comience a multiplicarse. Al impedir su funcionamiento, los NRTI evitan la multiplicación del virus.<sup>9</sup> Su historia es un buen ejemplo de que la innovación a veces no avanza en forma lineal, sino que también es incremental.

1991 La AZT está disponible en México.

1987

El primer tratamiento antirretroviral contra el VIH, la zidovudina, llega al mercado.

1995

Con saquinavir nace una nueva clase de antirretrovirales, los inhibidores de proteasa.

1998

La combinación de distintas clases de antirretrovirales, conocida como TARAA (Terapia Antirretroviral de Alta Actividad), convierte al Sida en una condición crónica manejable.

A inicios de los años 60 se desarrollaron numerosas moléculas con la esperanza de que resultaran útiles en el tratamiento del cáncer. Desde la Michigan Cancer Foundation, en Detroit, el doctor Jerome P. Horwitz y su equipo desarrollaron las di-deoxitimidinas, entre las cuales se encontraba la AZT. Esperaban conseguir que estas sustancias fueran capaces de insertarse en el ADN de las células cancerosas e impedirían su replicación. Sin embargo, las primeras pruebas efectuadas en ratones fallaron, y la molécula fue archivada, a la espera de un mejor uso. En un mundo donde no hubiera cabida, ni incentivos, para la innovación incremental, la AZT posiblemente hubiera languidecido en los anaqueles como otro fallido candidato a medicamento. Pero no fue así. Veinte años más tarde, el laboratorio Burroughs Wellcome realizó numerosas pruebas con antivirales, en busca de uno que tuviera efectos contra el VIH. La AZT era un candidato prometedor.<sup>10</sup>

En los primeros meses de 1985 se hicieron pruebas, primero in vitro y luego en animales, que mostraron que la AZT era eficaz, pues podía detener la reproducción del virus sin matar a las células que lo contenían. En julio de ese año se le administró con éxito al primer paciente humano. Entre febrero y junio de ese año se llevó a cabo un estudio clínico en el que 145 personas recibieron AZT y otras 137 recibieron un placebo. Al cabo de 24 semanas, 19 pacientes que habían recibido el placebo habían muerto, frente a solo uno que había recibido AZT. 45 pacientes bajo placebo habían desarrollado infecciones oportunistas, y solo 24 bajo AZT. El estudio mostró que la AZT había reducido la mortalidad del VIH y la frecuencia de infecciones oportunistas a lo largo de un periodo de 6 meses. El estudio fue concluido de forma temprana, ya que prolongarlo habría puesto en riesgo la vida de los pacientes que recibían placebo. La FDA aprobó su uso en marzo de 1987.<sup>11</sup>

Un estudio de 1998 mostró el impacto decisivo de la terapia antirretroviral: la nueva enfermedad se había convertido en una condición crónica manejable.

Con la llegada del AZT, el panorama de la enfermedad cambió. Ya no estaba en discusión si el VIH podía tratarse; la pregunta era qué tan rápido se podían desarrollar nuevas terapias para hacerlo de manera más eficaz. Pero como monoterapia, la AZT aún tenía limitaciones. Si bien extendía la supervivencia, su eficacia era temporal, ya que el virus mutaba rápidamente –a veces en cuestión de días–, volviéndose resistente al tratamiento.

En años subsiguientes se desarrollaron otros NRTI como la didanosina en 1991, la stavudina en 1994 y la lamivudina en 1995. La investigación clínica permitió descubrir que, al ser administrados en combinaciones de dos o tres, los NRTI detenían aún más el avance de la enfermedad, reduciendo la carga viral (la cantidad de virus presentes en la sangre) y demorando el inicio de la resistencia del virus a los tratamientos.<sup>12 13 14</sup>

Fue crucial descubrir que si las mujeres embarazadas portadoras de VIH recibían durante el embarazo tratamiento de AZT, y si este se extendía al bebé durante sus primeras seis semanas de vida, el riesgo de transmisión del virus de madre a hijo se reducía en aproximadamente dos tercios. Se trató de una de las primeras formas de prevención del Sida y mostró que un tratamiento profiláctico era posible.<sup>15</sup>

En 1995, la FDA aprobó el uso de saquinavir, el primer antirretroviral de la clase de los inhibidores de proteasa (IP). Como su nombre lo indica, estos medicamentos bloquean el funcionamiento de la proteasa, una enzima que participa en una etapa distinta del proceso de replicación del virus, cuya inhibición también interrumpe dicho ciclo. La aprobación de indinavir, otro IP, en 1996, ofrecería nuevas avenidas para el tratamiento del VIH. Diversos estudios mostraron que la combinación de dos NRTI (zidovudina y lamivudina) con indinavir permitía la supresión del VIH –es decir, que el virus se reducía a cantidades indetectables– durante periodos prolongados. Indinavir era, a pesar de estos avances, un medicamento de difícil administración, con varias tomas al día y diversos efectos secundarios.<sup>16</sup>

La nevirapina, aprobada en 1996, fue el primero de una tercera clase de antirretrovirales, los Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NNRTI). A diferencia de los NRTI, que bloquean a la transcriptasa inversa, los NNRTI se unen a ella y la alteran, interrumpiendo el ciclo de reproducción del virus. Como con los IP, la combinación triple de dos NRTI y un NNRTI hacía posible la supresión viral prolongada.

2003

**Se establece el acceso a antirretrovirales para personas sin seguridad social en México.**

2007

**Diversos estudios comprueban la eficacia de la profilaxis pre-exposición.**

2011

**Un estudio muestra que el uso de TARAA en personas portadoras del virus reduce el riesgo de contagio en un 96%.**

En la Conferencia sobre SIDA de Vancouver, en 1996, se reportó que el desarrollo de la TARAA –Terapia Antirretroviral de Alta Actividad, que es el nombre que se le daría al tratamiento combinado de antirretrovirales– permitió entender algunos aspectos cruciales de la infección de VIH. Se sabía ahora que, incluso en la etapa asintomática de la infección, el virus se replicaba en grandes cantidades. Se sabía también que la medición de la carga viral servía para predecir el riesgo de desarrollo de la enfermedad y, en última instancia, de muerte. Estos dos hallazgos permitían subrayar la importancia de empezar el tratamiento en forma temprana. Además, se habían logrado avances importantes en la comprensión de la resistencia a los antirretrovirales.<sup>17,18</sup>

Un estudio de 1998 mostró el impacto decisivo de la TARAA: entre 1,255 pacientes bajo este tratamiento, la mortalidad había bajado de 29.4 muertes por cada 100 años-paciente\* en el primer trimestre de 1995 a 8.8 en el segundo trimestre de 1997. Asimismo, la incidencia de las principales infecciones oportunistas (neumonía por *Pneumocystis carinii*, enfermedad por *Mycobacterium avium* y retinitis por citomegalovirus) habían bajado de 21.9 por 100 años-paciente en 1994 a 3.7 a mediados de 1997. Estos descensos, concluía el estudio, eran atribuibles al uso intensivo de terapias antirretrovirales. Las nuevas opciones terapéuticas permitían a las personas infectadas con VIH tener, por primera vez desde el inicio de la epidemia, una expectativa de vida normal. La nueva enfermedad, con sus terribles tasas de mortalidad, se había convertido en una condición crónica manejable.<sup>19</sup>

\* Los años-persona o años paciente son una medida utilizada en estudios clínicos. El total de pacientes que participan en un estudio, multiplicado por el tiempo de duración del estudio, da el total de años-paciente del estudio. Este número se puede dividir entre el número de pacientes afectados por una enfermedad o acontecimiento determinado. El análisis de los datos mediante este método puede revelar tendencias y permite a los investigadores comunicar los niveles de riesgo. (Academia Europea de Pacientes. Años-paciente. <https://bit.ly/314Vt4x>)

40

**por ciento es la reducción de nuevas infecciones de VIH a nivel mundial desde su punto máximo en 1997.**

En México, el AZT estuvo abiertamente disponible desde 1991, y desde 1995 se usó en combinación con otros NRTI. El TARAA fue utilizado desde 1997, aunque solo estaba disponible para los afiliados al IMSS y al ISSSTE, lo cual dejaba sin atención al 50% de las personas que habían sido detectadas con VIH. Esta falta de cobertura, además de un manejo inadecuado de las combinaciones, dosis e intervalos, hizo que durante años la eficacia del TARAA en México no fuera similar a la de otros países. La exigencia de asociaciones de pacientes y profesionales de la salud fue crucial para conseguir que, en 2003, se estableciera el acceso a antirretrovirales y pruebas de monitoreo clínico para personas sin seguridad social en el país.<sup>20</sup>

El desarrollo de nuevas clases de antirretrovirales siguió adelante. Una mejor comprensión del modo en que el virus invade los linfocitos hizo posibles moléculas con mecanismos distintos, cada vez más eficaces en el propósito de impedir la reproducción. En 2003 se aprobó la enfuvirtida, el primer Inhibidor de fusión, indicada para pacientes que ya han seguido otros tratamientos antirretrovirales sin conseguir la máxima supresión viral.<sup>21</sup> Maraviroc, aprobado en 2007, es un Inhibidor del correceptor CCR5, y es otra alternativa para las personas infectadas con el virus que ya han seguido tratamiento antirretroviral, aunque su eficacia se limita a ciertas variantes del VIH.<sup>22</sup>

En 2007, la FDA aprobó el uso de raltegravir, el primero de la clase de los Inhibidores de integrasa (II). La integrasa es la enzima encargada de insertar el ADN del virus en el genoma de la célula infectada, un proceso imprescindible para la replicación del virus. Un estudio de 2008 ya mostraba que raltegravir tenía un impacto dramático en personas infectadas por el virus que se habían sometido sin éxito a otras terapias antirretrovirales. Dolutegravir, aprobado en 2013, es un II de segunda generación. Varios estudios clínicos mostraron que su uso era recomendable tanto en personas que recibían tratamiento antirretroviral por primera vez como en aquellas que ya lo habían recibido.<sup>23,24</sup>

Hoy en día existen más de 30 medicamentos para el tratamiento del VIH, que pueden ser combinados de formas distintas según las necesidades de cada paciente. Tienen menos efectos secundarios y variados mecanismos de acción, con lo cual sortean la resistencia viral. Un objetivo central ha sido mejorar la adherencia de los pacientes al tratamiento. En los primeros protocolos de TARAA, un paciente podía llegar a tomar hasta 20 píldoras a lo largo del día. Gracias al desarrollo de numerosos medicamentos que combinan distintos antirretrovirales en una sola pastilla, hoy muchas personas pueden controlar su enfermedad tomando una sola tableta cada día.<sup>25</sup>

La investigación acumulada ha permitido descubrir que los mismos avances farmacéuticos que hacen posible el tratamiento del VIH/Sida sirven para prevenir su transmisión. En 2011, un estudio mostró que si una persona portadora del virus sigue un régimen antirretroviral, el riesgo de que contagie el virus a una pareja sexual no infectada se reduce en un 96%.<sup>26</sup>

2019

Una vacuna contra el VIH se pone a prueba en el ensayo clínico Mosaico.



**Profilaxis pre-exposición, PrEP.**

Otra opción preventiva que ha ganado importancia en años recientes es la profilaxis pre-exposición, o PrEP. Dirigida a personas que no están infectadas pero que están en riesgo de infección, ya sea por contacto sexual o por inyección, la PrEP consiste en la toma diaria de una combinación de emtricitabina y tenofovir. Varios estudios clínicos realizados desde 2007 han mostrado que la PrEP puede reducir el riesgo de contagio por contacto sexual hasta en un 90%, y por inyección de drogas hasta en un 70%, siempre y cuando el tratamiento se siga de manera rigurosa.<sup>27</sup>

El uso de TAR también se ha aplicado a la profilaxis post-exposición, o PEP, que consiste en un tratamiento de emtricitabina, tenofovir y efavirenz que debe iniciar hasta 72 horas después de una situación de riesgo y seguirse durante 30 días. En México, la PEP se otorga en todos los subsistemas que integran el sector salud en México. La PrEP, por ahora, no.<sup>28</sup>



## EL FUTURO DE LA INNOVACIÓN

La del VIH/Sida es una historia de éxito científico. Cuando la epidemia de Sida inició, la mayor parte de los pacientes moría en el transcurso de un año después del diagnóstico. Hoy, una persona portadora de VIH puede tener una esperanza de vida cercana al promedio, siempre y cuando reciba un diagnóstico temprano, tenga acceso a TAR y se apegue a ella.<sup>29</sup>

Mientras que en los años 80 los pacientes acudían a tratamiento cuando ya presentaban síntomas de infecciones oportunistas, hoy en día la detección y los tratamientos antirretrovirales permiten que la enfermedad permanezca asintomática y la carga viral bajo control. A nivel mundial, el número de nuevas infecciones y de muertes por VIH/Sida ha caído, mientras que el número de personas que viven con la infección ha ido en aumento.

De hecho, a nivel global, las nuevas infecciones por VIH han caído en 40% desde su punto máximo, en 1997, y las muertes por Sida se han reducido en 56% desde 2004, cuando alcanzaron su tope. Alrededor de 75 millones de personas a nivel mundial se han infectado con VIH desde el inicio de la epidemia. De ellas,

unos 38 millones siguen viviendo con el virus y 32 millones han muerto. En 2018, el 75% de las personas que vive con VIH había recibido diagnóstico; 79% de las personas con diagnóstico tenía acceso a tratamiento antirretroviral y 81% de las personas con acceso a TAR había alcanzado la supresión viral.<sup>30</sup>

En México, desde el inicio de la epidemia se han registrado 296 mil casos de VIH/Sida, de los cuales 119 mil han fallecido. Desde 1995, año en que las TAR se empezaron a usar en el país, un número creciente de muertes se han evitado gracias a su empleo.

En 2018, 147,075 personas recibían tratamiento antirretroviral en México, y el 88% de ellas se encontraban en estado de supresión viral.<sup>31</sup>

Sin embargo, contra la tendencia a nivel mundial, el número de nuevas infecciones en México ha crecido de forma constante, y el número de muertes no ha cambiado de forma significativa. La mayoría de las muertes en personas con VIH se deben a que la enfermedad avanza hasta Sida, y podrían atribuirse en buena medida a la presentación e inicio tardío del tratamiento.<sup>32</sup>

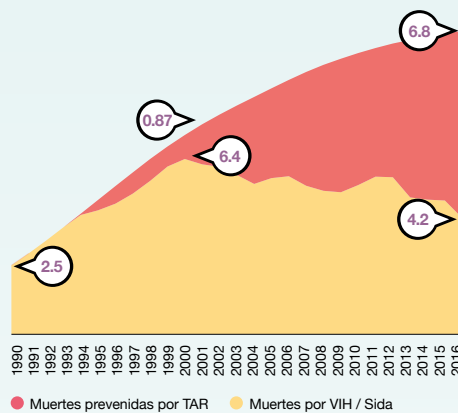
El hecho de que solo el 65% de las personas que se estima viven con VIH conozca su estado serológico —es decir, que 35% no han recibido un diagnóstico— puede explicar la dificultad para frenar el contagio.

A nivel global, la industria farmacéutica está desarrollando más de 50 medicinas y vacunas contra la infección de VIH. Los esfuerzos de innovación avanzan en tres direcciones: desarrollar una vacuna que prevenga la infección, mejorar los regímenes de tratamiento antirretroviral y diseñar una cura.

La vacuna contra el VIH ha sido una meta buscada desde los primeros años de la epidemia. Se han realizado distintos ensayos, de entre los cuales el más exitoso ha sido uno realizado en Tailandia, cuyos resultados se dieron a conocer en 2009.

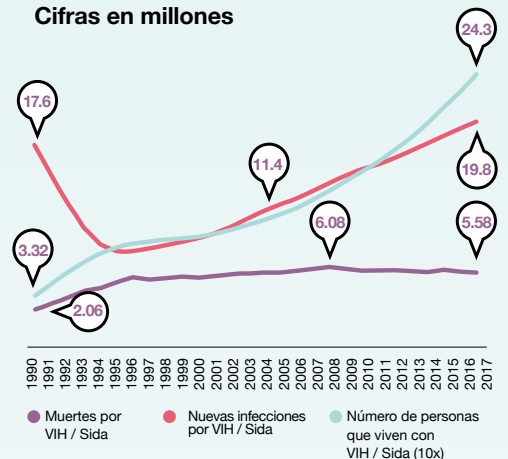
## Número de muertes por VIH/Sida y evitadas por TAR en México

Cifras en miles



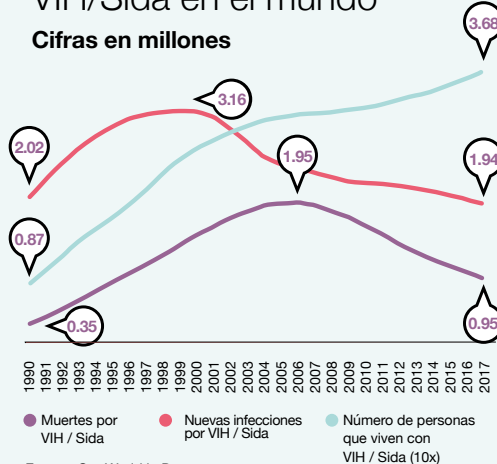
## Prevalencia, nuevos casos y muertes por VIH/Sida en México

Cifras en millones



## Prevalencia, nuevos casos y muertes por VIH/Sida en el mundo

Cifras en millones



Fuente: Our World in Data

# 50

nuevas medicinas y vacunas contra el VIH/Sida son desarrolladas por la industria farmacéutica.

Este mostró una reducción del 31% en la infección por VIH entre las personas que recibieron la inmunización, que combinaba dos vacunas administradas en forma consecutiva. Ha sido el ensayo más exitoso hasta la fecha, pero el resultado fue insuficiente para autorizar el uso extendido de la vacuna.<sup>33</sup>

La dificultad para encontrar una vacuna radica en la capacidad del VIH para mutar y evadir así el sistema inmunológico. A pesar de la enorme variedad de cepas, se ha conseguido aislar algunos anticuerpos que atacan distintas variantes del virus, a partir de los cuales se han ensayado posibles vacunas.

A mediados de 2019 se anunció el arranque del ensayo clínico llamado Mosaico, en el que se pondrá a prueba una vacuna que incorpora versiones sintéticas de tres genes de VIH, diseñadas a partir de cepas que se encuentran en muchas partes del mundo. Los participantes, provenientes de Argentina, Italia, México, Polonia y Estados Unidos y pertenecientes a grupos de alto riesgo de contagio, recibirán cuatro inyecciones a lo largo de un año. Se espera que para 2023, cuando se darán a conocer los resultados, el 65% de los participantes hayan sido protegidos contra la infección.<sup>34</sup>



En lo que respecta a los tratamientos antirretrovirales, 32 nuevas medicinas se encuentran en distintas etapas de investigación. Estudios como GEMINI 1 y 2 y TANGO han buscado medir la eficacia de una TAR que combina dos medicamentos frente a una que combina tres. Si bien ninguno de los dos estudios ha concluido, los resultados obtenidos hasta ahora muestran que las combinaciones de dos no tienen un resultado inferior a las de tres.

Otros estudios han buscado medir la eficacia de un régimen si se cambia su periodicidad. Uno de ellos, realizado en Francia, mostró que una TAR administrada cuatro días a la semana (un día sí y un día no), y no diariamente, tenía los mismos resultados en términos de supresión viral. La búsqueda de tratamientos más sencillos, o de un uso innovador de los ya existentes, puede resultar en terapias que sean más tolerables en el largo plazo, más accesibles y más fáciles de administrar, lo cual facilita la adherencia.<sup>35</sup>

A mediados de 2019 se dieron a conocer datos de un estudio en fase II de islatravir, el primero de una nueva clase de medicamentos llamados Inhibidores nucleosídicos de la traslocación de la transcriptasa (NRTTI), los cuales tienen una alta barrera contra la resistencia y funcionan contra cepas del VIH resistentes al tratamiento con NRTI. Los resultados muestran que una gran proporción de los participantes en el estudio, que no habían recibido tratamiento antes, presentaron supresión viral al tomar este medicamento en combinación con doravirina, un NNRTI. Los resultados de estudios sobre la misma molécula, administrada a través de un implante, como parte de un tratamiento PrEP, son prometedores.<sup>36 37</sup>

La dificultad para encontrar una cura al VIH estriba en que el virus tiene la capacidad de esconderse. Las TAR, como se ha dicho, reducen el virus a cantidades indetectables. Pero esto no significa que desaparezca del organismo: de hecho, permanece oculto en células del sistema inmunológico, formando lo que se conoce como reservas de virus. El virus puede pasar décadas en estado latente, pero el riesgo de que se active y comience a replicarse de nueva cuenta existe. Las tecnologías actuales de medición no permiten determinar con total seguridad cuál es la carga viral una vez que se vuelve indetectable. De ahí que una persona que empieza TAR tiene que seguir el tratamiento toda la vida.

Actualmente, se exploran dos vías principales de curación. Con la llamada "shock and kill" se ha buscado un tratamiento que estimule la producción de VIH en las células que actúan como reserva, forzando al virus a salir de su escondite, para después atacarlo con una TAR o provocando una reacción inmune del propio organismo. Hasta el momento, los estudios no han mostrado efectos importantes.<sup>38</sup>

Una segunda aproximación, llamada "block and lock", se ha centrado en la investigación de una proteína que desencadena el proceso de transcripción que permite la replicación del virus. Detener el funcionamiento de esa proteína permitiría bloquear a su vez la replicación del virus, que quedaría encerrado en la célula que le sirve de guarida. Este mecanismo se ha estudiado en animales, y aún es necesario hacer estudios en humanos para determinar su posible eficacia.

Una opción que también se ha explorado es el trasplante de células madre. Existe un caso, el de Timothy Brown, conocido también como el paciente de Berlín, que experimentó una curación completa (el virus desapareció de su organismo) tras un trasplante de médula, el cual recibió como parte de un tratamiento contra la leucemia. Esta aproximación terapéutica se ha repetido en múltiples ocasiones, teniendo como resultado una reducción significativa de la reserva de virus, pero no su total eliminación.

La terapia genética también ofrece posibilidades. La tecnología de edición genética CRISPR podría permitir editar el genoma de una célula infectada, ya sea para remover ciertos genes que facilitan la replicación del virus, o para insertar genes que ayuden a desatar una respuesta inmune. Un estudio en ratones mostró que era posible reducir la carga viral utilizando CRISPR en combinación con TAR. Es necesario realizar estudios en humanos para determinar si esta ruta terapéutica es viable.<sup>39 40</sup>

La innovación encaminada a buscar curas para el VIH tiene caminos amplios y prometedores que recorrer. Mientras tanto, contamos con numerosos mecanismos de prevención, desde el preservativo hasta el PrEP, y con tratamientos que permiten a las personas portadoras de VIH tener una esperanza de vida normal con buena calidad de vida. Lo que resta es asegurar que todas las personas tengan acceso a la prevención, al diagnóstico temprano y, en caso de ser necesario, al tratamiento oportuno. En esos rubros, los caminos para un mejor futuro están trazados y probados.

# La extraordinaria respuesta de salud pública a la epidemia de VIH/Sida



**BRENDA  
CRABTREE  
RAMÍREZ**

Infectóloga especialista en VIH, Departamento de Infectología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

La historia de la epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) está llena de éxitos y lecciones. En tan sólo 39 años, una enfermedad que parecía ser una sentencia de muerte se convirtió en una enfermedad controlable. Las personas que viven con el virus tienen una expectativa de vida cada vez más cercana a la de las personas que no, y gozan además de una excelente calidad de vida.

La epidemia del VIH/Sida ha revolucionado la manera de abordar los problemas de salud pública y ha demostrado que la unión de la sociedad civil y la comunidad científica permite enfrentar desafíos complejos desde el punto de vista científico y social. Gracias a esta epidemia se ha hecho visible que la inequidad, la pobreza, la violencia y las leyes punitivas contra las minorías (personas de la comunidad LGBTTI, usuarios de drogas intravenosas, indígenas, migrantes, entre otros) son grandes obstáculos en el combate de esta y muchas otras enfermedades.

El trabajo comunitario ha sido importantísimo en la lucha mundial contra el Sida. En nuestro país, por ejemplo, alrededor del 15% de los nuevos diagnósticos de VIH se realiza a través de ONGs que ofrecen ese servicio. Los activistas y trabajadores comunitarios han permitido el acceso a la salud de las personas más marginadas y vulnerables que viven con VIH. Además, juegan un papel fundamental en la promoción de la salud sexual a nivel comunitario, favoreciendo mecanismos de prevención de infecciones de transmisión sexual.

Como resultado de las valientes acciones de activistas, defensores, científicos y otros actores que, en buena medida, fueron desencadenadas por la crisis que desató la epidemia de VIH/Sida, hemos avanzado en el reconocimiento de los derechos LGBTTTI. Además, el trabajo sexual tiene más visibilidad e incluso se ha legalizado en muchos países de América Latina. Adicionalmente, se ha modificado el marco legal para prohibir la discriminación por motivos de orientación sexual o estatus de VIH.

No obstante, persisten profundas barreras sociales y estructurales. Los altos niveles de violencia motivada por el género y la discriminación siguen interponiéndose en la respuesta global al VIH, dado que dificultan el acceso a los servicios de salud y a la educación precisamente en las poblaciones más afectadas por el VIH.

Este panorama se agrava con fenómenos nuevos en nuestro país, como los desplazamientos migratorios masivos. En muchas ocasiones, las personas que abandonan su país en situación precaria se ven en la necesidad –cuando no son directamente forzadas a hacerlo– de realizar sexo transaccional o trabajo sexual, situándose en una extrema vulnerabilidad al no tener acceso a servicios de salud ni métodos de prevención de enfermedades de transmisión sexual.

Por su parte, las personas migrantes que ya viven con VIH no tienen, por lo general, garantizado su tratamiento antirretroviral, con lo cual pueden dejar de tener el control de su carga viral, poniendo en riesgo su salud. Además, la llegada de gran número de personas puede representar un reto para los programas de VIH en los países receptores.

En mi opinión, necesitamos de un esfuerzo regional conjunto para garantizar que ningún migrante se quede sin atención médica adecuada y antirretrovirales, sin que ello afecte los programas de atención a personas que viven con VIH en cada país.

Cada región tiene desafíos únicos de acuerdo a las características de sus epidemias y gobiernos, por lo que la respuesta y lucha contra el VIH/Sida debe ser un proceso cambiante y creativo basado en la evidencia científica. Necesitamos investigación regional para responder a las preguntas de la región latinoamericana. Para hacerlo, se requiere de la convicción y conciencia sobre la gran importancia que tiene la ciencia para el bienestar de un país.

La meta de frenar la epidemia y acabar con el Sida también hace necesarios mayores esfuerzos en temas de prevención. Se requiere de una mayor sensibilización y educación a nivel social y comunitario para ampliar la aplicación de pruebas de VIH a nivel nacional. Contamos con tratamientos antirretrovirales que se pueden usar como profilaxis pre-exposición (PrEP) para prevenir la infección de VIH por vía sexual. Urge la implementación de programas de PrEP en nuestro país. La experiencia en aquellas ciudades o países que los han implementado exitosamente muestra que su uso expandido puede disminuir la incidencia de nuevos casos.

No se debe dejar de insistir en la búsqueda de una vacuna eficaz contra el VIH, a pesar de que hasta ahora los esfuerzos han sido poco alentadores. En la conferencia de la International Aids Society llevada a cabo en la Ciudad de México en julio de 2019, se anunció que, luego de exitosos estudios preliminares, se realizarán pruebas a nivel global de la vacuna llamada Mosaico, la cual se aplicará a 3,800 participantes para evaluar su efectividad. Tendremos resultados preliminares en 2022.

Es crucial el liderazgo para garantizar una adecuada cobertura para la prevención y el tratamiento de la infección por VIH. Ante los desafíos sociales y científicos, debemos demostrar resiliencia. Es esa misma resiliencia la que ha hecho posible una de las respuestas de salud pública más extraordinarias de la historia.

# Referencias

- 1 HIV.gov. A timeline of HIV. <https://bit.ly/2tkAD49>. Consultada el 6 de noviembre de 2019.
- 2 Centers for Disease Control and Prevention, Current Trends Update on Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) –United States, *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Septiembre 24, 1982. <https://bit.ly/371lxYy>
- 3 Avert. History of HIV and Aids overview. <https://bit.ly/2SEGCLX>. Actualizada el 10 de octubre de 2019. Consultada el 6 de noviembre de 2019.
- 4 Merck Manual. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection. <https://mrkmnl.co/37p3h33>. Actualizada en marzo de 2019. Consultada el 7 de noviembre de 2019.
- 5 Info SIDA. Las fases de la infección por el VIH. <https://bit.ly/2QxX2Dd>. Actualizada en junio de 2019. Consultada el 7 de noviembre de 2019.
- 6 Samuel Ponce de León, Alejandro E. Macías, Alonso Cruz, Los primeros cinco años de la epidemia de SIDA en México: experiencia en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, *Salud Pública de México*; Vol. 30, Núm. 4 (1988). <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/160/153>
- 7 Samuel Ponce de León. "Inicio de la epidemia". En: *30 años del VIH-SIDA. Perspectivas desde México*. Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas – Fundación México Vivo. Noviembre 2011. <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/biblioteca/documentos/30anosdelvihsida.pdf>
- 8 Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el Sida. Antecedentes del Consejo Nacional para la Prevención y el Control del sida (Conasida). Publicada el 16 de febrero de 2015. Consultada el 11 de noviembre de 2019. <https://bit.ly/2SHGN9k>
- 9 Info SIDA. Glosario del VIH/SIDA. <https://bit.ly/37rYeI7>. Consultada el 6 de noviembre de 2019.
- 10 A Failure Led to Drug Against AIDS. *The New York Times*. 20 de septiembre de 1986. <https://www.nytimes.com/1986/09/20/us/a-failure-led-to-drug-against-aids.html>
- 11 Fischl, Margaret A., et al. The Efficacy of Azidothymidine (AZT) in the Treatment of Patients with AIDS and AIDS-Related Complex. *New England Journal of Medicine*. 1987; 317: 185-191. <https://bit.ly/2rM16re>
- 12 Stefano Vella et al. The history of antiretroviral therapy and of its implementation in resource-limited areas of the world. *AIDS*: June 19th, 2012 - Volume 26 - Issue 10 - p 1231–1241. <https://bit.ly/2QeEGs5>
- 13 Douglas T. Dietrich. Disease Management. Constructing Optimal NRTI-Based Combinations: Past, Present, and Future. *Medscape General Medicine*. 2006;8(1):16. [https://www.medscape.com/viewarticle/521671\\_2](https://www.medscape.com/viewarticle/521671_2)
- 14 Samuel Broder. The development of antiretroviral therapy and its impact on the HIV-1/AIDS pandemic. *Antiviral research*, 85(1), 1–18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2815149/>
- 15 Getting better: 200 years of medicine. *New England Journal of Medicine*. Video. 2012. 44 min. <https://www.youtube.com/watch?v=Qxx14RCxblg>
- 16 Gulick RM, Mellors JW, Havlir D, et al. 3-Year Suppression of HIV Viremia with Indinavir, Zidovudine, and Lamivudine. *Ann Intern Med*. 2000;133:35–39. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-133-1-200007040-00007>
- 17 Stefano Vella et al. The history of antiretroviral therapy and of its implementation in resource-limited areas of the world. *AIDS*: June 19th, 2012 - Volume 26 - Issue 10 - p 1231–1241. <https://bit.ly/2snzCsh>
- 18 Megan Cully. Protease inhibitors give wings to combination therapy. *Nature*. Publicada el 28 de noviembre de 2018. Consultada el 14 de noviembre de 2018. <https://www.nature.com/articles/d42859-018-00015-7>
- 19 Frank J. Pallela Jr. et al. Declining Morbidity and Mortality among Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection. *New England Journal of Medicine*. 1998; 338:853-860. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199803263381301>
- 20 Gustavo Reyes Terán. "El tratamiento antiretroviral". En: *30 años del VIH-SIDA. Perspectivas desde México*. Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas – Fundación México Vivo. Noviembre 2011. <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/biblioteca/documentos/30anosdelvihsida.pdf>
- 21 M. Christine Jamjian; Ian R. McNicholl. Enfuvirtide: First Fusion Inhibitor for Treatment of HIV Infection. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2004;61(12). <https://www.medscape.com/viewarticle/481721>
- 22 Vicente Soriano, Eva Poveda. Maraviroc: farmacocinética, interacciones y mecanismo de acción. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Vol. 26. Núm. S11. Octubre 2008. <https://bit.ly/2tiNCmY>
- 23 Yetlanezi A. Vargas Infante. "Evolución del TAR: mejores fármacos y menos tomas". En: *30 años del VIH-SIDA. Perspectivas desde México*. Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas – Fundación México Vivo. Noviembre 2011. <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/biblioteca/documentos/30anosdelvihsida.pdf>
- 24 Blake Max; Sonia Vibhakar. Dolutegravir: A New HIV Integrase Inhibitor for the Treatment of HIV Infection. *Future Virology*. 2014;9(11):967-978. [https://www.medscape.com/viewarticle/836804\\_9](https://www.medscape.com/viewarticle/836804_9)
- 25 National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Antiretroviral Drug Discovery and Development. Última revisión el 26 de noviembre de 2018. Consultada el 15 de noviembre de 2018. <https://bit.ly/2tXYabx>
- 26 Comunicado de prensa de UNAIDS. Ground-breaking trial results confirm HIV treatment prevents transmission of HIV. 12 de mayo de 2011. <https://bit.ly/39rCnJB>
- 27 Avert. Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) for HIV Prevention. Última revisión el 3 de octubre de 2019. Consultada el 15 de noviembre de 2019. <https://bit.ly/2QxY7ef>
- 28 Censida. ¿Qué es la profilaxis Pre Exposición (PrEP)? Publicada el 20 de septiembre de 2019. Consultada el 15 de noviembre de 2019. <https://www.gob.mx/censida/articulos/que-es-le-profilaxis-pre-exposicion-prep>
- 29 Avert. Life expectancy for people with HIV is now near-normal – but only for those accessing treatment. 15 de mayo de 2017. Consultado el 19 de noviembre de 2019. <https://www.avert.org/news/life-expectancy-people-hiv-now-near-normal-%E2%80%93-only-those-accessing-treatment>
- 30 ONUSIDA. Hoja informativa – Actualización global sobre el Sida 2019. Consultada el 19 de noviembre de 2019. [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_es.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf)
- 31 Censida. Día mundial del Sida. 2018. Consultada el 19 de noviembre de 2019. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/415703/Boleti\\_n\\_Di\\_a\\_Mundial\\_2018\\_Vfin.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/415703/Boleti_n_Di_a_Mundial_2018_Vfin.pdf)
- 32 Pablo F. Belaunzarán. Mortalidad por VIH en México. Ponencia en el XIX Simposio Internacional sobre VIH/Sida. 2017. Consultada el 19 de noviembre de 2019. <http://www.amimc.org.mx/wp-content/uploads/2017/09/Mortalidad-por-VIH-en-Me%C-C%81xico.pdf>
- 33 World Health Organization. HIV Vaccine development. Consultada el 19 de noviembre de 2019. [https://www.who.int/immunization/research/development/hiv\\_vaccdev/en/](https://www.who.int/immunization/research/development/hiv_vaccdev/en/)
- 34 Emiliano Rodríguez Mega. 'Mosaic' HIV vaccine to be tested in thousands of people across the world. *Nature*. Publicada el 31 de julio de 2019. Consultada el 20 de noviembre de 2019. <https://www.nature.com/articles/d41586-019-02319-8>
- 35 International Aids Society. New drugs and more effective treatment regimens featured at IAS 2019. Comunicado de prensa, 24 de julio de 2019. Consultado el 20 de noviembre de 2019. <https://mailchi.mp/ias2019/new-drugs-press-release?e=cce6a62396>
- 36 Joe Gramigna. Merck evaluating novel HIV drug as implant for long-lasting PrEP. *Healio Infectious Disease News*. Publicada el 29 de julio de 2019. Consultada el 20 de noviembre de 2019. <https://bit.ly/35c9zI9>
- 37 AIDS Info. Islatravir. Última revisión el 20 de agosto de 2019. Consultada el 20 de noviembre de 2019. <https://bit.ly/2MJGN4K>
- 38 Avert. Searching for a Cure for HIV and AIDS. Última revisión el 10 de octubre de 2019. Consultada el 20 de noviembre de 2019. <https://bit.ly/2QxWAVx>
- 39 CRISPR helps to rid mice of HIV. *Nature*. Publicada el 4 de julio de 2019. Consultada el 20 de noviembre de 2019. <https://www.nature.com/articles/d41586-019-02076-8>
- 40 Avert. Searching for a Cure for HIV and AIDS. Última revisión el 10 de octubre de 2019. Consultada el 20 de noviembre de 2019. <https://bit.ly/36cNLHp>

