

VIH: 30 años después...

El pasado mes de abril se cumplieron 30 años desde que el Dr. Robert C. Gallo, director del Instituto de Virología Humana (IHV) de la Universidad de Maryland, Escuela de Medicina, EEUU y director científico de la Red Mundial de Virus (GVN), y sus colegas anunciaron durante una conferencia de prensa el 23 de abril de 1984 el descubrimiento del agente que causa el SIDA - un retrovirus que más tarde sería conocido como VIH - y el desarrollo de la prueba de detección del VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana). Desde los primeros reportes de la infección, 36 millones de personas han muerto a causa del SIDA y en la actualidad se estima que 35,3 millones de personas viven con el VIH, se reportan 2,3 millones de nuevas infecciones cada año y 1,6 millones de muertes anuales, a pesar de las innovaciones en la terapia antirretroviral (1).

Los primeros reportes

El 5 de junio de 1981, un artículo sobre cinco hombres previamente sanos, jóvenes homosexuales de la ciudad de Los Angeles, EEUU, con diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis carinii*, una infección que suele aparecer sólo en individuos con alteraciones del sistema inmunológico, apareció en el Morbidity and Mortality Weekly Report, una publicación de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de América.

Pronto, más casos como estos aparecieron, al principio sobre todo en los hombres homosexuales, pero luego también en los usuarios de drogas intravenosas, hemofílicos y otros receptores de sangre y derivados sanguíneos, en hombres y mujeres heterosexuales y en niños que adquirieron la infección de sus madres durante el parto o la lactancia. La evidencia epidemiológica apuntaba hacia un agente infeccioso transmisible por vía sexual o sanguínea. Rápidamente, el mundo científico comenzó a enfrentarse a la realidad de una nueva enfermedad mortal que iba a cambiar el mundo. Esta enfermedad, conocida en la actualidad, como SIDA o Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (2).

La búsqueda de un nuevo virus

Diferentes grupos de investigadores en los Estados Unidos de América (EUA) y en Europa se dedicaron a la búsqueda de este nuevo agente infeccioso. En el Instituto Nacional del Cáncer en Bethesda (Maryland, EUA), el Dr. Robert C. Gallo y su grupo investigaban el potencial oncogénico de los retrovirus y su asociación con el desarrollo de leucemias. En 1976, identificaron el Factor de Crecimiento de Células T, posteriormente denominado interleucina 2

(IL-2), indispensable para la obtención de cultivos de células T humanas, fuente constante del virus. En 1979, este grupo aisló el primer retrovirus humano, el HTLV-I (por sus siglas en inglés Human T-cell Lymphotropic Virus-I), que más tarde se identificó como el agente causal de una leucemia de células T, endémica en Japón. En 1982, descubrieron un segundo retrovirus humano, el HTLV-II, a partir de células provenientes de una leucemia de células peludas. A pesar de estos importantes antecedentes y de que Gallo sospechaba desde un inicio que el agente causal de esta nueva enfermedad era un retrovirus, tuvo dificultades para aislar, en un principio, el virus causante del SIDA.

En enero de 1983, otro grupo de investigadores, liderado por el Dr. Luc Montagnier, del Instituto Pasteur, en París, detectaron la enzima transcriptasa reversa en el sobrenadante de cultivos de linfocitos T, aislados del ganglio linfático de un paciente homosexual con linfadenopatía, lo cual indicaba la presencia de un retrovirus, diferente a los virus linfotrópicos de células T descritos hasta ese momento, por lo que denominaron a este nuevo virus, LAV (por sus siglas en inglés, Lymphadenopathy Associated Virus), por las características del paciente en quien fue aislado. En 1984, tras un intenso esfuerzo del equipo de Robert C. Gallo, lograron la purificación, aislamiento y cultivo, así como el desarrollo de una prueba diagnóstica para el virus, al cual denominaron virus linfotrópico T humano tipo III (HTLV-III, Human T Lymphotropic Virus type III). Se produjo una disputa de quien había realizado el descubrimiento inicial, pero quedó claro que Gallo había descrito el virus sólo después de haber recibido muestras de los franceses. De esta manera, los colaboradores de Montagnier, Jean Claude Chermann y Françoise Barré-Sinoussi, fueron quienes en definitiva aislaron por primera vez el virus, que posteriormente se demostraría como el agente causal del SIDA. En 1985 se llevó a cabo la clonación y secuenciación del genoma del virus y la caracterización de las proteínas de su envoltura. Un año más tarde, como parte de la resolución del conflicto, el virus adquirió su denominación definitiva, Human Immunodeficiency Virus (HIV) o Virus de la Inmunodeficiencia Humana (2).

A 30 años del anuncio del VIH como causante del SIDA

En una entrevista al Dr. Gallo publicada el 20 de abril de 2014, en el diario matutino Baltimore Sun, señala: "Creo que una cura "funcional" para el VIH / SIDA es factible. ¿Qué es una cura "funcional"? Es una persona VIH positiva que puede suprimir el virus a través de la terapia antirretroviral de manera tan completa que el VIH se vuelve casi imposible de

identificar por un período sostenido de tiempo lo deseable es que sea de por vida. Una persona infectada por el VIH con una cura “funcional” no es capaz de transmitir el virus, ni desarrollar la enfermedad y, finalmente, podría no necesitar tratamiento después de un período. Con los suficientes recursos, una cura “funcional” puede ser factible dentro de los próximos 5 a 10 años. Y añadió, “Si bien hay retos de investigación en ciencias básicas difíciles que necesitan ser resueltos, también creo en una vacuna preventiva, eficaz y segura contra el VIH es factible y espero que los partidarios continúen proporcionando los recursos necesarios para resolver este titánico e importante problema” (3).

“A menudo me preguntan ¿cuáles fueron las lecciones aprendidas durante los primeros años de la crisis del SIDA?”, dijo el Dr. Gallo: “Entre otras cosas, no había un enfoque global organizado para resolver la causa del SIDA. Ninguna autoridad dirigió mi laboratorio - el laboratorio que acaba de descubrir los retrovirus en humanos - a investigar la causa de esta nueva enfermedad que se parecía mucho a un retrovirus humano. Fue sólo a partir de una idea repentina que comencé a oír hablar a los médicos sobre las infecciones tempranas y los síntomas y lo más importante, de una conferencia en el NIH de James Curran, en ese entonces, del Centro de Control de Enfermedades (CDC), que postulé junto con mi amigo Max Essex en Harvard, que la causa podría ser un retrovirus y en última instancia, dirigí los recursos de mi laboratorio para la investigación de esa nueva enfermedad”.

“Durante estos tres últimos decenios con frecuencia me han preguntado si creo que podemos erradicar el VIH y detener la epidemia. Creo que la respuesta es Sí, mientras que los sectores público y privado continúen invirtiendo más recursos en la investigación, el tratamiento y en llegar a las personas en situación de riesgo. También creo que nuestro campo puede descifrar el reto de una vacuna. Anteriormente hemos superado lo que antes se creía imposible cuando desarrollamos la terapia antirretroviral efectiva por primera vez como consecuencia de la crisis del SIDA. Sin embargo, el reto de la vacuna preventiva contra el VIH/SIDA es más complejo, pero creemos que se puede resolver. En el Instituto de Virología Humana en Baltimore, tenemos un candidato a vacuna financiado en gran parte por la Fundación Bill y Melinda Gates y, en parte, por los Institutos Nacionales de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID). Al igual que el éxito de las pruebas del Ejército de EE.UU. de Tailandia en 2009, somos capaces de producir anticuerpos para la protección en monos. Sin embargo, en un breve período de tiempo ya no se producen los anticuerpos necesarios. Tenemos que hacer que estos anticuerpos proporcionen protección más duradera, porque sabemos que los refuerzos de una vacuna cada tres meses más o menos no son posible o práctico. Por lo tanto, necesitamos más avances en ciencia a medida que progresamos con ensayos adicionales”.

“Así que, a medida que trabajamos hacia una cura “funcional” contra el VIH y el desarrollo de una

vacuna eficaz, que se debe hacer mientras tanto? Probar, probar, probar y tratar, tratar, tratar” (3).

Retos futuros

Al culminar la tercera década desde que el SIDA fue reconocido por primera vez, se han producido extraordinarios avances en la comprensión, tratamiento y prevención de la infección por el VIH/SIDA. Para lograr el control y poner fin a la pandemia del VIH/SIDA, se deben considerar tres áreas claves en la investigación científica. En primer lugar, identificar el máximo número de personas infectadas y alcanzar la administración sostenida de la terapia antirretroviral. En segundo lugar, explorar enfoques innovadores para la eliminación del VIH en personas infectadas o para controlar la infección, sin la necesidad de aplicar la terapia antirretroviral de por vida. Así como el desarrollo de tratamientos antirretrovirales más potentes y diferentes formas de activar células latentes a fin de eliminar los reservorios virales. En otras palabras, alcanzar la meta de una cura contra la infección por el VIH. Por último, prevenir nuevos casos de infección por el VIH, mediante la implementación de un programa de prevención integral, que incluya: vacunas, microbicidas de uso vaginal y rectal, drogas antirretrovirales para la profilaxis pre-exposición, tratamiento de otras enfermedades de transmisión sexual, entre otras, todo en función de la población blanco (4,5).

Quizás una manera de recordar estos primeros 30 años de la epidemia del SIDA, sería reconociéndola como una historia de esperanza, contada por cientos de miles de personas cuyas vidas, relaciones y carreras han sido modeladas profundamente por este virus.

Germán González M.

Co-Editor Salus

Departamento de Microbiología.

Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas

FCS. Universidad de Carabobo.

REFERENCIAS

1. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/globalreport2013/globalreport/>
2. Carrillo Maravilla E y Villegas Jiménez A. El descubrimiento del VIH en los albores de la epidemia del SIDA. *Rev Invest Clín* 2004; 56:130-133.
3. Institute of Human Virology (IHV). University of Maryland School of Medicine. Disponible en: <http://somweb.som.umaryland.edu/absolutenm/templates/?a=2657&z=51>
4. M. Scott Killian MS y Levy JA. HIV/AIDS: 30 Years of progress and future challenges. *Eur. J. Immunol.* 2011; 41: 3401-3411.
5. Dieffenbach CW y Fauci AS. Thirty Years of HIV and AIDS: Future Challenges and Opportunities. *Ann Intern Med.* 2011; 154:766-771.