La influencia de las plagas antiguas y modernas

Beatriz S. Méndez

Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales.

Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina

bea@qb.fcen.uba.ar

Versión para imprimir

En recuerdo de los que murieron de SIDA sin saber la causa de su enfermedad.

La influencia de las plagas puede pasar inadvertida a lo largo de la historia, sin embargo, su aparición produjo cambios históricos de magnitud.

Yersinia pestis ocupa un lugar destacado en ese aspecto. Responsable de la Plaga de Justiniano (541-543) se supone que causó innumerables muertos y marcó el fin del Imperio Romano.

Entre 1346 y 1353, bajo el nombre de Peste Negra, se extendió por Europa, Asia y África causando la muerte de 75 a 200 millones de personas. Indudablemente semejante fenómeno produjo profundos cambios y algunos de ellos, como la disminución del número de habitantes, mejoró la salud y las posibilidades económicas de las poblaciones [1,2].

Las enfermedades causadas por bacterias siguieron afectando tanto a seres humanos como a animales hasta el siglo XX. El descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming tuvo lugar el 1928 [3] y a partir de 1943 se descubrieron y sintetizaron un gran número de antibióticos que dieron cuentan de la mayoría de infecciones causadas por bacterias.

Los virus, por su parte siguieron produciendo enfermedades, algunas de las cuales causaron y causan problemas de difícil solución.

En 1981 el SIDA comenzó a presentarse en Estados Unidos con la aparición de un pequeño número de casos que tenían la característica de afectar a hombres jóvenes homosexuales, principalmente en las ciudades de San Francisco y Nueva York. Las enfermedades que presentaban eran el sarcoma de Kaposi que se da habitualmente en individuos de mayor edad y la neumonía originada por *Pneumocystis carinii* que afecta a enfermos con linfomas y no eran habituales en hombres jóvenes. Estos hechos condujeron a definirlas como un síndrome que fue llamado GRID (gay-related inmune deficiency) por sus siglas en inglés.

Las características tan particulares de la enfermedad llamaron la atención dentro de la comunidad científica y varios laboratorios comenzaron a investigar sus causas. En el Instituto Pasteur Françoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier lograron en 1983 aislar al agente responsable de la enfermedad al que nombraron LAV (lymphadenopathy virus). Más adelante el virus fue denominado HIV (human inmunodeficiency virus) y la enfermedad que produce AIDS (acquired immunodeficiency disease síndrome) cuyas versiones en español son VIH y SIDA.

Barré- Sinoussi y Montagnier recibieron el Premio Nobel en 2008

Figura 1: *Barré –Sinoussi en Yaoundé, Cameroon.* 2008. nobelprize.org

VHI es un virus RNA de cadena simple, que al fusionarse con una célula receptora libera su RNA dentro de la misma. El virus lleva en su genoma una enzima llamada transcriptasa inversa que tomando como molde el RNA sintetiza un DNA de cadena doble. Este puede entrar en el núcleo celular y permanecer en el mismo sin replicarse o también iniciar un proceso de replicación originando nuevas copias, que conducirán a la formación de nuevos virus que a su vez infectarán otras células.

Paralelamente al conocimiento alcanzado sobre la biología del virus la Organización Mundial de la salud organizó la supervisión de poblaciones a escala mundial y se pudo comprobar que VHI podía infectar también a personas heterosexuales y asimismo trasmitirse de madres infectadas a los bebés.

Para solidarizarse con las víctimas de esta enfermedad fue creado como símbolo un pequeño moño rojo para llevar prendido en la vestimenta. Pronto se convirtió en un símbolo de la prevención y lucha contra el SIDA.

Figura 2: *Cinta roja símbolo de solidaridad con las personas que portan el virus*

Múltiples esfuerzos se realizaron para tratar la enfermedad. Las estrategias fueron la búsqueda de drogas que la controlasen y asimismo encontrar una vacuna. El fármaco más utilizado durante el comienzo de la pandemia fue AZT (zidovudina) que es un inhibidor de la transcriptasa inversa. Pronto se vio que esta, como así otros fármacos utilizados individualmente no eran efectivos ya que carecían de efectos duraderos. En 1996 se comenzó a probar un tratamiento antiviral denominado HAART (highly active antiretroviral treatment) una combinación de distintos antivirales que redujeron en valores entre 60% y 80% las muertes originadas por SIDA.

En la actualidad se dispone de más de 30 medicamentos efectivos contra VIH. Si se dan en una combinación de 3 o más y si los pacientes son tratados al poco tiempo de ser infectados y prosiguen el tratamiento a lo largo de su vida pueden esperar una cierta expectativa de vida casi normal [4].

Aun así este logro no fue suficiente para detener el avance de la enfermedad. A pesar de los esfuerzos, tomando como ejemplo hasta el año 2014, alrededor de 39 millones de personas habían muerto a causa de esta enfermedad

Fue entonces cuando las Naciones Unidas decidieron lanzar un programa que encarase controlar y eliminar radicalmente la epidemia de SIDA mediante el programa UNAIDS cuya propuesta era alcanzar los siguientes objetivos para el año 2020 [5]:

1. 90% de las personas infectadas por VIH debían conocer su estado o sea que todas ellas hubiesen sido diagnosticadas.
2. 90% de las personas diagnosticadas con VIH debían recibir tratamiento antiviral.
3. 90% de las personas que recibieron tratamiento antiviral debían presentar supresión del virus.

Veamos los datos de 2016

Objetivo 1 (ya cumplido)		
70%	81%	79%
(51%-84%)	(58%-89%)	(70%-84%)
A nivel mundial	América Latina	Argentina
Objetivo 2		
77%	72%	82%
A nivel mundial	América Latina	Argentina

Objetivo 3		
82%	79%	77%
A nivel mundial	América Latina	Argentina

El programa llevado a cabo por las Naciones Unidas 90–90–90 ha obtenido logros importantes que merecen ser destacados. Cerca de 19.5 millones de personas han podido acceder a terapia anti retrovirus, por primera vez la mitad de las personas portadoras de VHI reciben un tratamiento antiviral y también importante muchos países han tomado a su cargo los tratamientos de VIH.

Si el objetivo propuesto por el programa se cumple en el año 2020 significará que la presencia de virus no será detectada en aproximadamente el 73% de la población mundial portadora de HIV. Si se diese dicha reducción se disminuiría a la vez la transmisión entre persona a niveles tales que el SIDA no sería considerado una pandemia. Aunque hay que reconocer que los valores señalados son generales y que si en general el 49% de las personas infectadas no conocían su estado el problema no parece de fácil solución.

¿Y las vacunas?

Los intentos de lograr vacunas desde1998 han fallado. Algunas fallas fueron causadas por los vectores, generalmente parte del genoma de otros virus. En algunos casos los controles revelaron que había más infecciones en los que recibían la probable vacuna comparados a los que recibían el placebo. El último intento fallido fue al principio de 2020 en África. La respuesta de la máxima responsable: "*We have an answer – the regimen simply didn't work.*" (Tenemos una respuesta el régimen simplemente no funcionó)[6] resume lo que ha estado sucediendo desde el principio dado que VIH es un organismo difícil de aceptar una vacuna. Se reproduce rápido es decir que resiste las defensas inmunológicas creadas por la vacuna tan rápidamente como desarrolla resistencia a la droga. Es un retrovirus por lo cual se inserta en el genoma humano y no es detectable por el sistema inmunológico.

Los Institutos de Salud de los estados Unidos (NIH) dentro de su programa para probar la eficacia de la (las) vacuna(s) para VIH ha desarrollado varios programas. Uno de ellos llamado MOSAICO, permitirá evaluar si una vacuna diseñada para producir una repuesta inmune contra una variedad de cepas de VIH, funciona de forma segura y efectiva para prevenir la adquisición de VIH en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y personas transgénero. Un estudio complementario comenzado en 2017 se realiza en mujeres que viven en cinco países del sur de África. Instituciones de Argentina, Brasil, España, Italia, Mexico, Perú y Polonia participan en el estudio.

El mismo está basado en la existencia de múltiples subtipos de VIH de manera que las vacunas a ensayar contendrán elementos de varios subtipos para inducir una amplia variedad de respuestas [7].

La Organización Mundial de la Salud se muestra escéptica sobre los posibles logros de Las Naciones Unidad y del NHI. Sus razones se basan en que uno de los mayores desafíos de la respuesta al SIDA no ha variado en 30 años: el virus afecta a la gente de poblaciones vulnerables que son marginalizadas y estigmatizadas. Justamente, incrementos significativos de VIH se dan en el sur de África en grupos discriminados por pobreza, drogadicción, actividades sexuales, presos, etc. Precisamente a los que no llega ayuda médica.

1982- 2020 casi cuarenta años han pasado y solo ahora aparecen tratamientos efectivos para controlar la enfermedad sin efectos colaterales dañinos. Sin embargo, llevar a la práctica a escala mundial dicho tratamiento, que es de por vida, presentará problemas de orden económico y cultural. Esperemos que UNAIDS sea efectivo. Todos los intentos para generar vacunas hasta ahora fallaron y es de esperar que los enfoques que desarrolla NIH aporten una solución.

A veces los humanos estamos muy indefensos y sin embargo seguimos siendo soberbios.

Referencias:

1. **Wagner DM et al.** (2014) Yersinia pestis and the Plague of Justinian 541-543 AD: a genomic analysis. *Lancet Infectious Diseases* 14 319-326
2. **Herlihy D** (1997) The Black Death and the Transformation of the West (Cambridge, Mass.: Harvard University Press].
3. **Flemming A** (1944) The discovery of penicillin. *British Medical Bulletin* 2(1):4-5
4. **Fauci,AF** (2017) An HIV Vaccine is Essential for Ending the HIV/AIDS Pandemic. *Jama,Networ*k October 24/31

5. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS(UNAIDS). Ending AIDS. Progress towards the 90-90-90 targets targets. http://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/20170720_GlobalIDS_update_2017

6. http://www.aidsmap.com/news/feb-2020/hiv-vaccine-trial-failure-wake-call-southern-africa-say-researchers

7. **National Institutes of Health** (2919) NIH and partners to launch HIV vaccine efficacy trial in the Americas and Europe

8. **World Heath Organization** (2020) Why the HIV epidemic is not over

ISSN 1666-7948
www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

*Revista **QuímicaViva***
Número 1, año 19, Abril 2020
quimicaviva@qb.fcen.uba.ar