

Sida Hoy en el mundo

Le enviamos a la Dra Marta León-Monzón* el siguiente cuestionario, elaborado por la Dra.Celia E.Coto, sobre la situación del SIDA en el mundo. Éstas fueron sus respuestas:

1. ¿Qué estimación existe del número de infectados en el mundo?

La epidemia parece que se está estabilizando, sin embargo, el número de nuevas infecciones y muertes sigue siendo muy elevado. En el año 2007 hubo aproximadamente 33 millones [rango 30,3–36,1] de personas infectadas con el virus HIV o VIH (en español) causante del SIDA. El número de nuevas infecciones en el 2007 fue de 2,7 millones [2,2 –3,2] mientras que en el mismo lapso murieron 2,0 millones [rango 1.8 – 2.3 m] de individuos.

2. Respecto de los últimos cinco años:¿el número de casos va en aumento o se estabilizó?

Al analizar las estadísticas observamos que el número de personas viviendo con la infección aumenta un poco cada año debido a que el número de los nuevos infectados es mayor que el número de las personas fallecidas. Al considerar el número de personas fallecidas en el 2007 también se observa que es mayor al número de los años anteriores.

3. ¿Cómo es la progresión por género (hombres-mujeres)?

Si bien la enfermedad se detectó en hombres y durante años se ignoró la posibilidad del contagio de la mujer, es cierto que hoy en día, las mujeres son la población más afectada. Desde 1998 las mujeres constituyen el 50 por ciento de la epidemia llegando a un 60% en los países del África subsahariana (países ubicados al sur del desierto del Sahara) . En América Latina el porcentaje se ha mantenido casi constante desde 1998 en alrededor de un 32%. La infección en la mujer también ocurre a más temprana edad cuando se la compara con los hombres, especialmente en Sur África.

4. ¿Cuál es la expectativa de vida de un enfermo tratado con medicamentos?

Los avances en los tratamientos han mejorado la calidad de vida de las personas infectadas, sin embargo, aún no se sabe cuánto tiempo de sobrevida tienen, si a fines de los ochenta era de 7 a 10 años ahora sabemos que son más de 20. Hace un par de años se pensó que con HAART (combinación de tres medicamentos antirretrovirales para suprimir la replicación del virus y recuperar las células CD4) se había logrado cambiar la enfermedad terminal en una enfermedad crónica en la que se mantendría el virus controlado con los medicamentos como sucede con otras enfermedades crónicas como es la diabetes o la presión arterial elevada. Si bien los tratamientos controlan la replicación viral en los pacientes con muy buena adherencia al tratamiento también causan efectos secundarios como complicaciones cardíacas, hepáticas, alteración en el metabolismo de los lípidos, entre otras, que requiere el cambio de los tratamientos.

5. ¿Qué medicamentos se usan con más frecuencia y cuántos?

Desde 1995 se usa una combinación de antivirales para asegurar una mayor reducción de la carga viral. Actualmente hay 32 drogas aprobadas para el tratamiento del HIV: trece de ellas son del grupo de inhibidores nucleotídicos de la transcriptasa reversa (NRTI), siete como mono terapia y seis en combinación. Cuatro pertenecen al grupo de los inhibidores no nucleotídicos de la transcriptasa reversa (NNRTI); once son inhibidores de proteasas (PI); un inhibidor de la fusión; un inhibidor del co-receptor CCR5; y un inhibidor de la integrasa.

El avance más significativo en todos los nuevos medicamentos son nuevas fórmulas que permiten obtener los mismos resultados con un menor número de dosis, existen también en una misma pastilla combinación de dos o tres antirretrovirales.

6. ¿Se pueden evitar las mutaciones?

Las mutaciones se originan por dos mecanismos, el primero se debe a los errores en la incorporación de nucleótidos por la transcriptasa reversa que copia el DNA viral del RNA viral. Muchas de estas mutaciones son silenciosas o sea que no se convierten en otros aminoácidos al ser transcritos los RNA mensajeros, sin embargo, al acumularse todas estas mutaciones, sí producen cambios importantes en los viriones. Algunos de estos cambios son letales para el virus y esos virus desaparecen, sólo replican los virus que al mutar evaden al sistema inmunológico. El sistema inmunológico produce células CD8 que reconocen una secuencia específica de virus en las células infectadas para eliminarlo, los epitopes. Pero cuando esa secuencia ha cambiado significativamente los CD8 no los reconocen y no lo pueden eliminar.

Los pacientes que no toman sus medicamentos como les es indicado (una adherencia pobre al tratamiento) desarrollan mutaciones debido a la concentración sub-óptima de la droga en la sangre. De esta manera aparecen viriones resistentes a la droga y los pacientes tienen que cambiar de antiviral.

7. ¿Hay una vacuna en perspectiva?

Si, hay muy buenas perspectivas de obtener una vacuna preventiva aunque hasta el momento no haya una que pudiera usarse para prevenir la infección de las personas en riesgo, sin embargo, muchos son los avances que se han logrado. Para poder entender estos progresos hay que darse cuenta de que este virus posee características únicas que hay que superar. A diferencia de otras enfermedades para las cuales tenemos vacunas preventivas como la poliomielitis, la varicela, hepatitis A, hepatitis B, influenza, rabia, papilomavirus, rotavirus, fiebre amarilla, encefalitis Japonesa o el sarampión, el virus de la inmunodeficiencia humana tiene muchas propiedades a su favor. Se integra en las células que expresan el receptor CD4 y el quimiorreceptor CCR5 estableciendo una infección latente y destruyendo a las células del sistema inmunológico. Capacidad para ocultar los sitios inmunológicos de su

envoltura; su constante variabilidad debido a los errores de la transcriptasa reversa y de la presión inmunológica que ejercen las células citotóxicas (mutaciones y escape viral) y la falta de un modelo animal. Finalmente ninguna persona infectada con HIV (bien documentada) ha eliminado por sí misma la infección aunque sí hay personas que controlan la infección reduciendo la replicación viral sin necesidad de medicamentos. Estos individuos se los conoce como “elite controllers” si se los detecta al comienzo de la infección o LTNP (Long Term non Progressors) cuando el control de la infección es de 20 o más años

8. ¿Han fracasado los intentos de obtener una vacuna?

No se puede hablar de fracasos porque aún en las pruebas clínicas donde no se han obtenido los resultados esperados se han aprendido lecciones que se aplicarán a las siguientes vacunas. Por ejemplo, en la prueba clínica HVTN 502 que consistió en administrar un adenovirus vector tipo 5 conteniendo tres genes del HIV (gag, pol, y nef) a 3.000 personas con alto riesgo (MSM), con 3 años de seguimiento, en los Estados Unidos, Canadá, Perú, Haití, Jamaica, República Dominicana, Brasil y Australia determinó como factor de riesgo alto a las personas que tenían elevados niveles de anticuerpos al vector (Ad 5) antes de la vacunación y que no estaban circuncidados de modo que en el próximo ensayo clínico con adenovirus los participantes hombres deberán estar circuncidados y no tener inmunidad previa al adenovirus. Esta es la población que participará en la prueba HVTN 505 a comenzar a fines de verano si es que el FDA (Food and Drug Administration) aprueba el protocolo.

Estudios adicionales realizados con las muestras de los participantes del HVTN 502 determinó que lo que falló en este ensayo de vacuna fue la inmunogenicidad del producto inyectado, los vacunados generaron las respuestas citotóxicas esperadas pero no lo suficiente elevadas como para controlar la replicación del virus. Ahora se sabe que la próxima vacuna tiene que generar respuestas citotóxicas más amplias, dirigidas a los epitopes que se han encontrado en los “elite controllers” y en los LTNP.

9. ¿A quiénes se le administraría? ¿Cuántas veces? ¿Sería gratuita?

La vacuna será aplicada primeramente a las poblaciones de riesgo en los países de mayor incidencia. El número de dosis y la edad más apropiada para la vacunación no se han establecido porque dependerá del tipo de antígeno que se use y de las respuestas inmunológicas que produzca. Sin duda habrá que comenzar la vacunación en los jóvenes antes de su debut sexual. La vacuna tiene que ser accesible y casi sin costo, su precio dependerá de la capacidad de adquisición de los Gobiernos. Ya hay organizaciones internacionales como IAVI (International AIDS Vaccine Initiative) que están trabajando con los gobiernos para asegurar que la vacuna estará disponible para los más necesitados.

10. ¿Hay alguna otra virosis por ejemplo Dengue relacionada a las áreas de HIV?

No estoy informada de tal asociación. Sí, hay un aumento de la infecciosidad en las personas co-infectadas con el virus de la hepatitis o herpes tipo-2, y entre las infecciones con micobacterias, la de la tuberculosis.

11. ¿Podría recordarnos los factores de riesgo para el HIV?

El virus se transmite sexualmente y por vía parenteral entre una persona infectada y otra no infectada. También las mujeres infectadas pueden transmitir el virus a su bebé durante el embarazo, durante el parto o aún en la lactancia. Los tratamientos de las embarazadas con antivirales ha reducido significativamente el número de bebés que nacen infectados, aún, en los países en desarrollo con alta incidencia..

12. ¿Cómo ve de aquí a 10 años la incidencia de la enfermedad en el mundo?

La única esperanza para eliminar la epidemia es una vacuna preventiva que elimine la infección, como aún no se la ha obtenido, los esfuerzos para controlar y quizás para llegar a su eliminación es aplicar métodos preventivos que se saben previenen la infección. Ellos son: una mayor educación acerca de la enfermedad y sus riesgos a todas las personas; lograr que las personas adopten comportamientos que no los pongan en riesgo de infección (monogamia, conocer el estado serológico de la pareja); realizar las pruebas del HIV universalmente, comenzando desde temprana edad y asegurar el "Counseling"**. Sería obtener el consejo médico adecuado dicho de otro modo: aconsejar a todas las personas que tengan un resultado positivo; implementar tratamiento y prevención del uso de drogas ilegales y del alcoholismo. Facilitar el acceso a jeringuillas limpias; proveer tratamientos con antivirales a todas las personas infectadas; prevenir la infección de madre a hijo; implementar la circuncisión; control y tratamiento de enfermedades de transmisión sexual. Otros métodos de prevención que aún se están ensayando son el uso de microbicidas que prevendrían la transmisión sexual; los tratamientos preventivos con antivirales (ART, tenofovir) para personas negativas de alto riesgo. La profilaxis con antivirales parecería muy ventajosa, sin embargo, los estudios, aún en marcha, deberán determinar la toxicidad de los antirretrovirales en personas negativas y la efectividad de los tratamientos.

** se refiere al momento en que una persona recibe el resultado positivo de su análisis, un Consejero le indica que consulte con un infectólogo especialista en SIDA para ver si necesita o no tratamiento.

13. ¿Ante la crisis económica mundial piensa que los fondos para combatir el HIV se ven o se verán afectados para realizar nuevas investigaciones?

Es un poco incierto el futuro de la situación económica del mundo pero me atrevo a decir que el presupuesto de los países desarrollados no disminuirá y que aumentará de acuerdo a las posibilidades de cada gobierno. La lucha no ha terminado y mientras haya voces

clamando por una cura o por la erradicación de la enfermedad las investigaciones científicas continuarán.

14. ¿Cuál es a su criterio el hallazgo más significativo con respecto al HIV o a la enfermedad SIDA durante los últimos cinco años?

El hallazgo más importante, aunque no es el que nos gustaría saber, es el referente a los reservorios que el virus establece en las personas infectadas. A comienzos de los 90 los tratamientos con antivirales disminuían muy poco (0,5 a 1,0 log) la carga viral; con los inhibidores de proteasas y la combinación de antivirales (HAART) esta disminución alcanzó a 2 o más logaritmos con lo que se estimó que una persona infectada y tratada necesitaría unos 70 años en eliminar el virus de su cuerpo (este sería el tiempo de renovar todas las células CD4 de memoria, que se pensó era el "pool" de células en las que el virus se ocultaba en forma latente). Ahora se ha encontrado un nuevo reservorio macrófago/dendrítico que prolonga la existencia latente del HIV. El hallazgo nos lleva a enfatizar los métodos preventivos para evitar la infección.

***Dra Marta León- Monzón**

Egresada de la FCEN UBA realizó su doctorado en el laboratorio de Virología del Departamento de Química Biológica.

Actualmente se desempeña como: Coordinadora de: HIV/AIDS Training, Infrastructure & Capacity Building Office of AIDS Research

Office of the Director

National Institutes of Health, DHHS

5635 Fisher Lane, Suite 4000

Bethesda MD, 20892

301-496-4564

301-402-7769 (FAX)

ML7W@nih.gov



ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista **QuímicaViva**

Número 1, año 8, abril 2009

quimicaviva@qb.fcen.uba.ar