

## Un poco de historia

El sida (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) es una de las grandes pandemias que ha sufrido la humanidad y que continúa presente entre nosotros. Desde que se inició, allá por el año 1982, se estima que ha habido unos 84 millones de infectados y más de 40 millones de muertes relacionadas con ella en todo el mundo. El sida representa el estadio final de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana o VIH (agente etiológico del sida). Este virus ataca a las células del sistema inmunitario, destruyéndolas; concretamente, infecta los linfocitos T4 (responsables de la respuesta inmune), debilitando así el sistema inmunitario. Al disminuir los linfocitos T4 a medida que la infección por el VIH avanza, el paciente queda a merced de numerosas infecciones oportunistas, tales como aquellas causadas por diversos patógenos o algunos tipos de cáncer como el sarcoma de Kaposi, que pueden llegar a ser mortales. El sida se manifiesta cuando un número suficiente de células T4 mueren. En otras palabras, el virus no acaba con la vida de una persona, sino que la deja en un estado de indefensión tan profunda que enfermedades que podría combatir fácilmente una persona sana resultan mortales para los pacientes infectados.

Gracias a los avances en el conocimiento sobre el VIH de los últimos 40 años y a los nuevos tratamientos disponibles,

hoy en día se puede considerar el sida como una enfermedad crónica. Los pacientes infectados por el VIH pueden tener una esperanza de vida muy similar a la de las personas sanas. Hay que recalcar las palabras *enfermedad crónica*: a día de hoy no existe aún cura para esta enfermedad y aunque los tratamientos actuales permiten vivir con ella, manteniendo la carga viral en niveles prácticamente indetectables, no eliminan el virus, por lo que es imprescindible mantener el tratamiento con fármacos de por vida. Este hecho implica que los pacientes con VIH experimenten un proceso de envejecimiento acelerado. Además, los fármacos disponibles presentan efectos secundarios y, lo que es peor, pueden dejar de actuar en algún momento. Por todo ello, es imprescindible un seguimiento constante por parte de los médicos y llevar a cabo una modificación del tratamiento si fuese necesario, así como continuar con las investigaciones en este campo para conseguir tratamientos más efectivos y seguros que puedan conducir a la cura definitiva.

Los problemas actuales con el sida no son nada comparados con los que experimentaron los primeros pacientes. A principios de los años ochenta del siglo pasado, el sida irrumpió como una enfermedad aterradora que provocaba la muerte del paciente a corto plazo, y la comunidad médica y científica no encontraba ninguna herramienta para evitarlo. Un diagnóstico de sida significaba una muerte segura.

## Los primeros años

En junio de 1981, médicos de Los Ángeles reportaron cinco casos en miembros de la comunidad homosexual que padecían una enfermedad poco frecuente, un raro tipo de neumonía causada por el hongo *Pneumocystis carinii*. Este tipo de neumonía solo se había registrado como enfermedad oportunista en enfermos fuertemente inmunodeprimidos, es decir, en pacientes cuyas defensas habían sufrido un deterioro significativo, y era tan anómala que en los 12 años anteriores solo se

habían registrado dos casos de la misma. Al mismo tiempo, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) describían asimismo un aumento considerable de casos de sarcoma de Kaposi tanto en California como en Nueva York.

El sarcoma de Kaposi es un tipo raro de cáncer causado por la infección con el virus del herpes humano 8 (VHH8) y, al igual que en el caso de la *P. carinii*, raramente se desarrolla en una persona joven y sana. La evolución clínica de estos pacientes fue muy rápida y en uno o dos años fallecieron. Los CDC designaron a esta inmunodeficiencia relacionada con los homosexuales como GRID (*gay-related immunodeficiency*). El control epidemiológico más riguroso sobre enfermedades “extrañas” llevó a que en los meses siguientes se detectaran otros procesos infrecuentes tales como encefalitis por *Toxoplasma gondii* o diarreas producidas por *Isospora belli*. También se observó un aumento entre pacientes jóvenes de enfermedades conocidas como infecciones virales por herpes zóster o por citomegalovirus.

Todas estas enfermedades tienen algo en común: están relacionadas con una disminución de las defensas, por lo que en el verano de 1982, los CDC optaron por designar esta nueva patología como síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), que definieron como “una enfermedad, al menos moderadamente predictiva de un defecto en la inmunidad mediada por células, que ocurre en una persona sin causa conocida para la disminución de la resistencia a esa enfermedad”<sup>1</sup>.

Poco a poco se fueron publicando distintos informes sobre pacientes con enfermedades “inusuales” no solo en Estados Unidos, sino también en otros países. Solo en Estados Unidos, en 1981 se registraron 514 casos, alrededor de 20 000 nuevas infecciones en 1982 y un número que ascendió a 130 000 en los años 1984 y 1985.

En estos primeros años, el sida era más común en homosexuales, lo que hizo que se estigmatizara la enfermedad y

---

1. En <https://lc.cx/o7O9eO>.

aparecieran los prejuicios relacionados con ella, e incluso se llegó a penar lo que consideraban que era una enfermedad relacionada con “su estilo de vida”, como por ejemplo sus múltiples parejas sexuales. Esta visión simplista cambió rápidamente cuando otros colectivos como personas hemofílicas y drogodependientes por vía intravenosa comenzaron a mostrar altas incidencias de esta nueva enfermedad.

La hemofilia es un trastorno genético hereditario que consiste en unos bajos niveles de dos factores de coagulación (VIII y IX), lo que puede ocasionar hemorragias de distinta gravedad. Para evitar estos problemas, es necesario reponer el factor de coagulación que presenta niveles bajos mediante concentrados que se obtenían del plasma sanguíneo de donantes sanos. En el caso de los drogodependientes, el intercambio de jeringuillas usadas era una práctica habitual. Ese mismo año, los CDC describieron el caso de un bebé con síntomas compatibles con el sida. El pequeño había recibido múltiples transfusiones tras su nacimiento y cuando se rastreó el donante de sangre se comprobó que había fallecido de sida unos meses antes.

Las evidencias mostraron que el sida era una enfermedad infecciosa que se transmitía por el intercambio de fluidos corporales infectados, así como por la exposición a sangre o productos sanguíneos contaminados. En el caso de los hemofílicos, para preparar los concentrados de factores de coagulación, la sangre de los donantes tiene que pasar por distintos procesos de filtración y purificación, así que el hecho de que este conjunto de población se hubiera contagiado indicaba que el agente patógeno era lo suficientemente pequeño como para atravesar todas estas barreras, lo que hacía sospechar que debía de tratarse de un virus.

En enero de 1983 se sumó otro grupo de infectados a los anteriores: mujeres con parejas masculinas bisexuales y que no estaban relacionadas con el consumo de drogas intravenosas ni habían recibido transfusiones sanguíneas. Fueron los primeros casos de transmisión heterosexual informados. En la actualidad, la transmisión heterosexual es la segunda causa más frecuente de contagio.

Con la incorporación de las mujeres a los grupos afectados por el sida surge una nueva amenaza: la transmisión de la madre a los hijos nonatos, conocida como transmisión vertical. En 1985 ya se había informado de 217 casos en Estados Unidos de niños menores de 13 años con sida, de los cuales el 60% había fallecido. Con el fin de evitar estas infecciones en los menores, el 6 de diciembre de ese mismo año, los CDC recomendaron a las mujeres infectadas retrasar el embarazo hasta que se conociera más sobre la transmisión perinatal del virus.

## **La identificación del virus**

La transmisión de la enfermedad mediante transfusiones sanguíneas supuso un grave problema para los bancos de sangre. Los test de la época no eran capaces de detectar el virus en las muestras, dado que aún no se había identificado el mismo. Alrededor de 15 000 hemofílicos en Estados Unidos fueron transfundidos con sangre contaminada entre los años 1981 y 1984. Tampoco existía ningún tipo de tratamiento. Los médicos no eran capaces de luchar contra una enfermedad que llevaba a los pacientes de una enfermedad oportunista a otra y que, casi sin excepción, terminaba con la muerte en solo uno o dos años. Por todo ello, era de vital importancia identificar el virus causante del sida, desarrollar test capaces de detectarlo rápidamente, así como disponer de tratamientos apropiados para curar a los pacientes.

La identificación del virus causante del sida fue uno de los mayores retos científicos del siglo XX, en el que contribuyeron, en gran medida, las investigaciones previas del doctor Robert Gallo (National Cancer Institute, Estados Unidos) en otros virus. En 1980, Gallo llevaba una década investigando la forma de detectar una nueva clase de virus denominada retrovirus; descubrió el primer retrovirus humano en la década de los setenta. Estos virus tienen como material genético ARN en lugar de ADN y cuentan con una enzima, la transcriptasa inversa, capaz de transformar este ARN (que contiene

la información genética) en ADN durante el proceso de replicación. Es decir, en lugar de partir de ADN y transformarse en ARN, estos virus parten de ARN para generar ADN, la información genética fluye en dirección inversa a la habitual. Eran virus conocidos en animales, pero nunca se habían registrado infecciones en humanos.

Gallo cambió este paradigma al identificar los dos primeros retrovirus que afectaban a humanos: el HTLV-I, que provocaba leucemia aguda de células T, y el HTLV-II, aislado de una leucemia de células peludas. Al igual que los virus HTLV-I y II, el virus causante del sida se transmitía a través de los fluidos corporales y afectaba a los linfocitos T, lo que le llevó a la hipótesis de que dicho virus podría tratarse de un nuevo retrovirus. Con estos antecedentes, el doctor Gallo y su equipo se centraron en la identificación de este nuevo retrovirus.

Asimismo, el equipo del doctor Luc Montagnier y la doctora Françoise Barré-Sinoussi, del Instituto Pasteur (Francia), inició la búsqueda del virus del sida. En 1983, Montagnier y su equipo describen el aislamiento de un nuevo virus en los linfocitos de los ganglios linfáticos en un paciente homosexual francés con una linfadenopatía hiperplásica generalizada y que denominó LAV (virus asociado a la linfadenopatía) y al que atribuyó ser el responsable del sida. Sin embargo, la comunidad científica internacional no reconoció la relación causa-efecto, dado que no existía un método lo suficientemente sensible y fiable como para identificar este virus en pacientes con sida. Solo un 40% de dichos pacientes mostraban la presencia de LAV.

Un año más tarde, y siguiendo una metodología diferente a la de Montagnier y Barré-Sinoussi, Gallo describió la identificación de un nuevo virus en enfermos de sida, que denominó HTLV-III. Meses después se concluyó que los virus identificados en ambos laboratorios (Montagnier y Gallo) eran el mismo virus. Es importante destacar que Gallo tuvo una contaminación en su laboratorio con el virus que le enviaron desde el Instituto Pasteur por lo que la secuencia viral que publicó fue en realidad la de los franceses. Lo cierto es

que el VIH fue aislado en el Instituto Pasteur en 1983, un año antes de que Gallo lo publicara, y esto fue ampliamente reconocido por la comunidad científica. En 1984, tanto el doctor Gallo como el doctor Jay Levy publican de manera independiente el aislamiento del virus.

En el año 1986 se propuso el nombre de virus de inmunodeficiencia humana (VIH), nombre que fue aceptado por la Organización Mundial de la Salud. Al año siguiente, el presidente americano Ronald Reagan y el primer ministro francés Jacques Chirac proclamaron a los doctores Gallo y Montaigner como codescubridores del VIH y acordaron compartir las regalías del descubrimiento entre los dos países. En el año 2008, los doctores Montagnier y Barré-Sinoussi recibieron el Premio Nobel de Fisiología o Medicina por sus investigaciones y el descubrimiento del VIH. Sorprendentemente, Gallo no fue reconocido también con dicho premio; el propio Montaigner manifestó sentirse “sorprendido” y apenado por él. Según sus palabras, “fue muy importante demostrar que el VIH era el causante del sida y Gallo jugó un papel crucial en ello”.

## **El primer test diagnóstico**

La identificación del VIH como el agente etiológico del sida permitió el desarrollo de test diagnósticos y de fármacos específicos dirigidos a inhibir la replicación viral. En marzo de 1985 se creó el primer test, basado en la detección de anticuerpos, que permitía la identificación del virus en una muestra. Cuando un virus infecta un organismo, el sistema inmunitario produce unas proteínas únicas para combatir dicho virus, denominadas anticuerpos. Estos pueden permanecer en el organismo meses después de que el virus haya desaparecido del mismo. Por ejemplo, se ha estimado que los anticuerpos generados tras la infección por COVID-19 permanecen en el organismo hasta siete u ocho meses tras la infección.

Un test diagnóstico que detecte la presencia de anticuerpos puede dar positivo incluso después de finalizar la

infección si la cantidad de anticuerpos en sangre es elevada, es decir, la prueba diagnóstica desarrollada en 1985 no tenía por qué suponer que la persona infectada desarrollara sida o que incluso en ese momento estuviera infectada por el virus. Además, esta prueba presentaba a menudo falsos positivos, lo cual podía suponer un grave problema como prueba diagnóstica para la detección del virus en pacientes. Por estas razones, la Administración de Alimentos y Medicamentos estadounidense (FDA) solo aprobó el uso de este test diagnóstico para el análisis de los bancos sangre y exigió añadir una etiqueta en el test que indicara “no es apropiado usar esta prueba como detección del sida o como detección para miembros de grupos con mayor riesgo de desarrollar sida en la población general. La presencia de anticuerpos HTLV III NO es un diagnóstico de sida”. Esta prueba hizo que el riesgo de contraer el virus a través de una transfusión fuera mínimo y hoy día millones de personas reciben transfusiones de sangre de manera segura. El desarrollo de otros test diagnósticos más fiables no solo permitió detectar la presencia del virus en muestras sanguíneas, sino también identificar a personas asintomáticas infectadas por el VIH que aún no habían desarrollado la enfermedad y describir, por primera vez, el curso clínico de la enfermedad.

El sida se desarrolla tres etapas. En una primera, la fase de infección aguda, la persona infectada por el VIH (seropositiva) presenta síntomas similares a los de la gripe. En esta etapa el virus se reproduce rápidamente y destruye un tipo particular de glóbulos blancos del sistema inmune, los linfocitos T4 (que contienen el receptor CD4 en su superficie, actualmente denominados linfocitos CD4). El riesgo de transmisión durante la infección aguda es elevado debido a que la concentración del virus en sangre es muy alta. A continuación, el paciente pasa a una etapa de latencia clínica (infección crónica) en la que, a pesar de que el virus se sigue multiplicando en el organismo, lo hace a bajas concentraciones y el paciente puede que no muestre ningún síntoma relacionado con la enfermedad. Este periodo es largo y puede durar



incluso más de diez años. En la tercera etapa, la persona infectada podría desarrollar sida, quedando a merced de infecciones oportunistas o incluso el cáncer. En esta etapa, el sistema inmunitario está seriamente comprometido, mostrando un número muy bajo de células CD4 debido a una mayor replicación viral. Una vez se desarrollan los primeros síntomas de sida, el paciente fallece en dos o tres años si no ha tenido acceso a ningún tipo de tratamiento.

## **El primer tratamiento**

Al igual que ha ocurrido con la pandemia de COVID-19, el primer tratamiento frente al sida no fue diseñado específicamente para luchar contra esa enfermedad, sino que surgió de una inmensa campaña de evaluación de compuestos que ya existían y que se utilizaban para tratar otro tipo de enfermedades. Esta forma de proceder permite obtener resultados más rápidos y dar tiempo a los investigadores para desarrollar fármacos más específicos frente a una determinada enfermedad. En el caso del sida, el primer fármaco que estuvo a disposición de los pacientes fue la zidovudina o AZT.

El AZT fue preparado en 1960, muchos años antes del inicio de la pandemia, por el bioquímico Jerome P. Horwitz. El doctor Horwitz buscaba desarrollar un fármaco para combatir el cáncer; su idea era impedir la proliferación de las células cancerosas. Cuando un paciente sufre cáncer, estas células se replican incontroladamente y para ello tienen que crear cientos de copias de su ADN. Crear una nueva copia de ADN implica utilizar los cuatro pilares básicos de la vida denominados nucleósidos: adenosina, guanosina, citidina y timidina. La unión de estos nucleósidos en forma de monofosfato en una cadena de ADN contiene toda la información necesaria para la supervivencia de la célula.

Horwitz pensaba que si era capaz de engañar a la maquinaria celular para que utilizara un nucleósido modificado, podría obstaculizar la formación normal de nuevas moléculas

de ADN e impedir la replicación celular descontrolada. Sin embargo, cuando prepararon y probaron compuestos con estas características en ratones con leucemia obtuvieron un rotundo fracaso, pues los compuestos no mostraron actividad anticancerosa. Con este resultado, los distintos derivados se guardaron en el laboratorio a la espera de que pudiera surgir otra diana terapéutica más apropiada para ellos.

Cuando se identificó el VIH como el virus responsable del sida, y ante la falta de un tratamiento efectivo, se llevó a cabo una campaña de ensayos masivos con multitud de antivirales, entre los que se incluyeron los derivados que se habían sintetizado para tratar de parar el crecimiento de células tumorales. De todos ellos surgió como posible candidato el AZT o zidovudina. Los ensayos mostraron que, en palabras del doctor Samuel Broder, quien dirigió el grupo de científicos que determinó la actividad antiviral del AZT, “inmediatamente nos dimos cuenta de que el AZT estaba activo [...] Inhibía el virus sin matar a las células”.

El AZT funcionaba precisamente como se había diseñado. Como se ha comentado anteriormente, el VIH es un retrovirus, es decir, al contrario del resto de los seres vivos y otros virus, la información genética está guardada en forma de ARN y el primer paso que debe completar para replicarse es transformar esta información en ADN. En este punto, y como se había postulado para las células cancerosas, si durante este proceso es posible engañar a la maquinaria vírica para que utilice nucleósidos fraudulentos, la cadena de ADN puede parar su crecimiento impidiéndose así la multiplicación del virus (inhibiendo la replicación viral).

Para asegurarse de que el fármaco era seguro y podía detener la replicación del virus se llevaron a cabo ensayos clínicos. Este tipo de ensayos aseguran que un medicamento es efectivo frente a una enfermedad en un paciente y a la vez seguro. En la época en que se desarrolló el AZT se requerían de ocho a diez años para completar los ensayos clínicos de un fármaco, pero dada la urgencia y la necesidad de disponer de un tratamiento frente al sida, se aceleraron los estudios.

En un primer lugar, se estudió si el AZT era seguro, lo que se conoce como la fase 1 del ensayo clínico, que se desarrolla con voluntarios sanos no infectados. En dicho estudio se observó que el AZT presentaba ciertos efectos secundarios, algunos de ellos incluso serios (problemas intestinales graves, daño al sistema inmunitario, náuseas, vómitos y dolores de cabeza), pero dada la gravedad de la enfermedad y la falta de tratamientos, se consideró un fármaco relativamente seguro.

El segundo paso consistió en estudiar la eficacia del medicamento, lo que se conoce como fase 2 del ensayo clínico. Durante esta fase se selecciona un número de personas voluntarias que padecen la enfermedad. Los participantes en el estudio se dividen en dos grupos de manera aleatoria. A uno se le administra el medicamento que se está ensayando y al otro un placebo, es decir, una sustancia sin efecto terapéutico. El uso de placebos durante esta etapa de la investigación es muy importante para descartar el llamado efecto placebo, por el que un paciente que recibe un tratamiento que espera que funcione puede notar cierta mejoría, aunque dicho tratamiento no contenga ningún medicamento o principio activo. Se cree que este efecto es causado por la expectativa de que un tratamiento será efectivo, así como por otros factores psicológicos y emocionales. El efecto placebo se ha observado en muchos estudios clínicos y es necesario diferenciar sus efectos de aquellos debidos al verdadero fármaco para poder evaluar la eficacia del mismo.

En el caso que nos ocupa, una vez los investigadores vieron que el AZT era relativamente seguro, seleccionaron a 300 voluntarios a los que se les había diagnosticado sida y les administraron aleatoriamente el AZT y el placebo, en lo que se denomina ensayo doble ciego. El ensayo estaba programado para realizarse durante seis meses, pero después de solo seis semanas se observó una clara diferencia entre los dos grupos: en el grupo al que se le estaba suministrando AZT solo había fallecido una persona, pero en el grupo que tomaba el placebo (grupo control), incluso en este corto periodo de tiempo

habían fallecido 19 pacientes. Estos datos llevaron a suspender el ensayo dado que no se consideró ético privar de un fármaco que podía salvar una vida a los pacientes del grupo control. Los resultados fueron anunciados como “un gran avance” y “la luz al final del túnel”, y así, el 19 de marzo de 1987, la FDA aprobó el AZT como el primer medicamento frente al sida.

## **El paso de la monoterapia a la terapia triple**

Pronto se observó que, si bien el AZT puede retrasar en un primer momento la progresión de la enfermedad, esta mejoría no se mantiene a largo plazo. Las personas que tomaban AZT comenzaron a mostrar niveles crecientes del virus en sangre, aunque este no era exactamente igual al original: el virus había mutado y ahora el fármaco ya no resultaba efectivo. Además, estaba el problema de los efectos secundarios, de los que ya hemos hablado, que podían llegar a ser muy graves.

La comunidad científica continuó trabajando para desarrollar nuevos antirretrovirales potentes, eficaces y con menores efectos secundarios que pudieran detener al virus. Pronto surgieron dos nuevos fármacos, la didanosina (ddI) y la zalcitabina (ddC), que se convirtieron en el segundo y el tercer medicamento aprobados por la FDA para el tratamiento del sida. Estos fármacos actuaban, igual que el AZT, impidiendo el crecimiento de las nuevas cadenas de ADN viral, es decir, actuaban como terminadores de cadena: pertenecen al grupo de los denominados inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (INTI), como se comentará en los siguientes capítulos.

Los nuevos antirretrovirales no solo aumentaron el arsenal de fármacos disponible para el tratamiento de la infección en nuevas monoterapias, sino que también marcaron el inicio de nuevos ensayos clínicos que combinaban dos de los fármacos disponibles, en lo que se denominó terapia combinada, con el fin de encontrar nuevas terapias más eficaces y menos

tóxicas en el tratamiento del sida. En 1992 se publicaron los primeros resultados del uso de dichas terapias combinadas y ese mismo año la FDA aprobó el uso de la combinación del AZT y la ddC para el tratamiento de pacientes con sida.

Hasta ese momento, los fármacos disponibles para el tratamiento del sida actuaban frente a una misma diana, la transcriptasa inversa (TI) del VIH. En 1995 surge así el primer fármaco frente al sida que actúa de manera diferente: el saquinavir. Este fármaco es un inhibidor competitivo de otra enzima vírica implicada en la replicación del VIH: la proteasa del virus (enzima que procesa las proteínas que van a constituir la nueva partícula viral). Se conoce como inhibidor competitivo a una sustancia que compite con el sustrato natural por el sitio de unión a la enzima, bloqueando dicha posición e impidiendo de este modo la unión del sustrato natural. Al bloquear la proteasa del virus, este no puede replicarse, evitando así la aparición de nuevas partículas virales en el paciente. Este tipo de fármacos se conoce como inhibidores de proteasa o IP.

Un año más tarde se sumó al arsenal terapéutico un nuevo tipo de inhibidores: los inhibidores de transcriptasa inversa no nucleosídicos (INNTI). A diferencia de los INTI, estos inhibidores no se unen al centro activo de la transcriptasa inversa, donde se produce la síntesis del ADN viral, sino que se unen a un sitio distinto de la enzima, un bolsillo alostérico, modificando su conformación de manera que se impide la unión del sustrato al centro catalítico o centro activo.

A medida que pasaba el tiempo, el arsenal de fármacos disponibles para el tratamiento del sida iba aumentando. Con el descubrimiento de los inhibidores de proteasa y la disponibilidad tanto de INTI como de INNTI, se disponía de distintas estrategias complementarias para tratar la infección por el VIH. Una de las estrategias que supuso un punto de inflexión en el tratamiento del sida es la que se bautizó como terapia antirretroviral de alta eficacia (TARGA o HAART). Esta terapia se presentó por primera vez en la XI Conferencia Internacional sobre el Sida, celebrada en Vancouver en 1996.

Ahí se comunicaron los resultados del primer estudio que empleaba una combinación triple como tratamiento que contenía dos inhibidores de TI y el IP indinavir (aprobado ese mismo año). Dicha terapia combinada mostró el descenso y mantenimiento de una supresión máxima de la replicación viral en pacientes con sida.

El uso de TARGA, junto con el descubrimiento de nuevos fármacos que actúan en distintas etapas del ciclo de vida del virus, permitió controlar la replicación del VIH y la carga viral en los infectados por el VIH, así como reducir significativamente la mortalidad de los pacientes. A partir de la década de los noventa, el uso de esta terapia ha permitido que el número de infectados por el VIH diagnosticados con sida haya ido decayendo significativamente, lo que ha hecho que la infección por VIH sea considerada como una enfermedad crónica y tratable. Sin embargo, estos medicamentos no han conseguido hasta el momento erradicar completamente el virus del cuerpo humano, no carecen de efectos secundarios y con el tiempo podrían desarrollarse resistencias a los mismos, por lo que sigue siendo necesaria la búsqueda de nuevos fármacos o tratamientos frente al VIH más eficaces, menos tóxicos y que no promuevan la aparición de resistencias.

## **La búsqueda del origen del virus**

Uno de los grandes retos que surgió con la aparición del sida fue determinar el origen de la enfermedad y por tanto el del virus. Durante décadas se ha especulado sobre cómo y dónde se inició la enfermedad, incluso en algunos ambientes se llegó a postular que el VIH no existía y que se había generado en un laboratorio, que se trataba de un castigo divino o que era producto de una deficiencia de vitaminas. Su origen se remonta a principios del siglo XX por la infección de humanos por retrovirus presentes en chimpancés en África central.

Las primeras sospechas sobre el origen del virus comienzan en 1986 con dos pacientes diagnosticados de sida en

África occidental, portadores de un virus ligeramente diferente al que infectaba a pacientes en otras partes del mundo. Como se comentará en próximos capítulos, hay dos tipos distintos de virus VIH: el VIH-1 y el VIH-2. El VIH-1 es el predominante a nivel global, mientras que el VIH-2 es poco frecuente, menos transmisible, no viaja de persona a persona como el VIH-1, es menos virulento y progresa más lentamente. El VIH-2 se encuentra principalmente en esta región africana. Aunque ambos son similares y pueden provocar la aparición del sida, son genéticamente diferentes. El VIH-2 no solo es diferente genéticamente al VIH-1, sino que es muy similar a otro virus aislado de una variedad de mono muy frecuente en África occidental que se denominó virus de inmunodeficiencia en simios (SIV). El origen del VIH-1 se ha propuesto en un virus aislado, el SIV<sub>cpz</sub>, proveniente de una variedad de chimpancé de Camerún que vive en zonas poco accesibles, y debido a esta característica fue más difícil de esclarecer.

Pero ¿cómo paso el SIV<sub>cpz</sub> de infectar a los chimpancés a convertirse en una plaga en humanos?

Se ha propuesto que ambos retrovirus (VIH-1 y VIH-2) provienen de cruzar la barrera de las especies simio-humano de virus que infectan a simios en África. Una pista importante surgió en 1998, cuando se logró identificar el VIH-1 en una muestra de plasma humano de 1959 proveniente de un área próxima a la actual Kinsasa, en la República Democrática del Congo. La teoría más extendida es que el virus llega a los humanos a través de la caza y consumo de carne de chimpancés infectados. Seguramente esto ya había ocurrido muchas otras veces, pero en este punto el colonialismo existente a mediados del siglo XX en la región ayudó a propagar el virus: dada la demanda de materias primas, el número de personas que cruzaban regiones salvajes era muy superior al de épocas anteriores, creando más oportunidades para que el virus viajara hacia una estación comercial junto al río.

La fundación de nuevas ciudades de gran tamaño y las mejoras en las comunicaciones entre ellas permitió la llegada del virus a Kinsasa, que por entonces era la ciudad más grande

de África central. Fue allí donde comenzó a crecer más allá de un simple brote y el sida se convirtió en una epidemia de dimensiones mundiales. De Kinsasa el virus viajó al este hasta el lago Victoria, al sur a Zambia, Botsuana y Sudáfrica; cruzó el océano hasta Haití y, finalmente, llegó a Estados Unidos y a Europa. Esta ruta es la mejor estudiada pero también hubo diseminación por otras, de Centroáfrica a Bélgica y Francia o de la costa índica de África a la India y el Sudeste Asiático.

## **Visibilización del sida**

Cuando aparecieron los primeros casos de sida, la gran desinformación existente tanto sobre la forma de propagación como sobre la forma de luchar contra esta enfermedad hizo que desde el inicio se considerara un tema tabú. Dado que en los primeros años solo se conocían casos de sida entre los homosexuales, se la llegó a denominar “plaga divina” y todo el colectivo gay sufrió un gran rechazo. Además del colectivo, las personas infectadas por el VIH vieron que eran excluidas de muchas actividades sociales, sufriendo prejuicio y discriminación: a muchos niños seropositivos no se les permitió ir al colegio, trabajadores fueron despedidos, las personas seropositivas tenían restringida la entrada en algunos países, etc. Una encuesta de 1995 realizada por el Ministerio de Relaciones Exteriores y de la Mancomunidad de Naciones británico mostró que había restricciones de entrada a personas con el VIH en al menos 49 países.

Con el objetivo de ayudar a entender la enfermedad y acabar con la estigmatización y la discriminación de las personas infectadas por el VIH, muchas celebridades dieron a conocer su condición de seropositivos utilizando su fama para visibilizar la enfermedad. El primero de ellos fue el actor Rock Hudson, una de las estrellas de Hollywood más conocidas de la época. A mitad de la década de los ochenta, el actor hizo público que padecía sida. Las declaraciones de Rock Hudson pusieron por primera vez el sida en el centro de las



conversaciones y fueron portada de todos los periódicos del mundo. No se trataba de que el sida afectara solo a personas anónimas, lo que visibilizó la enfermedad. Gracias a toda esta atención mediática, los fondos para la investigación aumentaron exponencialmente. Antes de morir, meses después de hacer pública su enfermedad, declararía: “No estoy feliz por tener sida, pero si estas palabras pueden ayudar a otros, al menos sabré que mi desgracia tiene un valor positivo”.

A principios de la década de los noventa fue Freddie Mercury, cantante del grupo Queen, quien hacía público su diagnóstico de sida. Freddie había sido diagnosticado en 1987 y mantuvo en secreto su enfermedad hasta casi el final. El 22 de noviembre de 1991, el cantante declaraba: “Espero que todos se unan a mí, a mis médicos y a todos los que luchan contra esta terrible enfermedad”. El impacto de esta noticia se amplificó aún más porque al día siguiente de sus declaraciones Mercury moría de sida.

Tanto Rock Hudson como Freddie Mercury se convirtieron en símbolos y referentes de los enfermos de sida, pero ha sido el jugador de baloncesto Magic Johnson la persona que se ha convertido en un símbolo de supervivencia. El mismo mes de la muerte de Mercury, Magic Johnson, uno de los mejores jugadores de la NBA, anunciaba su diagnóstico seropositivo en VIH. Fue una noticia impactante: Johnson era el primer deportista de élite que reconocía haber sido contagiado por el VIH, y además la infección había ocurrido por la vía heterosexual. A partir de este momento, el sida, que a pesar de los conocimientos científicos seguía siendo en el imaginario colectivo una enfermedad de homosexuales, pasó a ser una amenaza para gran parte de la población que pensaba que a ellos no les podía pasar.

Por otra parte, a diferencia de Rock Hudson o Freddie Mercury, Magic Johnson recibió el diagnóstico antes de desarrollar síntomas del sida, durante una revisión médica de pretemporada. Este hecho permitió el inicio del tratamiento antes de que la enfermedad se manifestara, dando tiempo a Johnson a que aparecieran nuevas terapias más efectivas (la

terapia triple combinada, de la que hablaremos más adelante). En la actualidad, 32 años después, Magic Johnson mantiene unos niveles indetectables del virus en su sangre y lleva una vida prácticamente normal.

Rock Hudson, Freddie Mercury y Magic Johnson cambiaron la percepción del sida como una enfermedad que solo afectaba a un grupo determinado de la población, ya que el virus existía y podía infectar a cualquiera. No obstante, estas tres grandes figuras no son las únicas que han contraído el VIH. A lo largo de estos más de 40 años otras estrellas han declarado ser seropositivas: Anthony Perkins (actor de *Psicosis*), Rudolf Nureyev (uno de los más grandes bailarines de la historia), Greg Louganis (exsaltador olímpico estadounidense con dos medallas olímpicas), Isaac Asimov (novelista y divulgador científico) o, más recientemente, Charlie Sheen (actor de *Platoon* o de la serie *Dos hombres y medio*) y Conchita Wurst (cantante austriaca ganadora de Eurovisión). Ellos y otros muchos han hecho público su diagnóstico para seguir concienciando a la humanidad sobre esta enfermedad.

## **Campañas de difusión y concienciación**

Si la visibilización del sida por parte de actores, cantantes y deportistas fue importante para cambiar la imagen de la enfermedad en la sociedad, las campañas de concienciación llevadas a cabo por los distintos gobiernos y organizaciones sin ánimo de lucro han permitido dar a conocer las formas de transmisión del virus al gran público y cómo evitarlas. A lo largo de los años, los enfoques de estas campañas han ido modificándose y reflejan el cambio que ha habido tanto en los conocimientos sobre el VIH como en los tratamientos y los avances que se han conseguido en la concienciación de la sociedad. De esta forma, durante los primeros años, las campañas de concienciación estuvieron dirigidas principalmente hacia las comunidades de homosexuales y drogodependientes, pero pronto cambiaron para concienciar a toda la población en general sobre las

formas de transmisión, de la importancia del uso de preservativos y de evitar la reutilización de jeringuillas para prevenir el contagio. El segundo y muy importante objetivo de estas campañas consistió en conseguir mitigar la estigmatización de las personas seropositivas por parte de la sociedad.

Si tomamos ejemplo de las campañas españolas, las primeras que se llevaron a cabo entre 1983 y 1985 fueron autonómicas y se centraron en explicar “qué es el sida”. Hubo que esperar hasta 1988 para ver una campaña nacional que se centraba en las formas de contagio del virus y que se identificó con el eslogan “SiDa, NoDa”. En la década de los noventa, las campañas pusieron el foco en concienciar a la población en el uso del preservativo como manera de evitar los contagios con el eslogan “Póntelo, pónselo”. En esa misma época, el Ministerio de Sanidad lanzaba “Vamos a parar el SIDA” con el fin de combatir las noticias falsas que circulaban sobre la enfermedad. A partir del año 2000, las campañas comienzan a hacer mayor hincapié en evitar la estigmatización de las personas seropositivas, sin olvidarse de recordar la importancia de la prevención. Así, surgen “Vive y deja vivir” (2002), “Por ti y por todos, úsalo” (2005), “Frente al VIH, no bajes la guardia” (2009), “Transmite respeto” (2017) o “Con información, tú puedes evitarlo” (2019), entre otras.

A lo largo de los años, las campañas de concienciación han permitido acercar a la sociedad una mayor información acerca del VIH y del sida, y han sido un pilar importante en la lucha contra la enfermedad.

No hay duda que el sida y la infección por el VIH es uno de los mayores retos a los que se ha enfrentado la humanidad a lo largo del siglo pasado y que continúa sin erradicarse en este siglo XXI. El sida sigue siendo una de las mayores epidemias a las que nos hemos enfrentado. Queda aún el gran reto de disponer de una vacuna preventiva eficaz que permita evitar la infección viral y erradicar completamente la enfermedad.

A lo largo de los siguientes capítulos se irán desvelando los distintos aspectos y el gran esfuerzo realizado por la comunidad científica y la sociedad en la lucha contra esta infección viral.