

INMUNOLOGÍA

Cómo vence el VIH a nuestras defensas

MEDICINA

Estrategias terapéuticas actuales

SALUD PÚBLICA

Incidenia y prevención de la enfermedad

FUTURO

Pasos hacia la curación definitiva

EL SIDA

30 AÑOS DE INVESTIGACIÓN



INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

MENTE Y CEREBRO

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

Septiembre 2013 InvestigaciónyCiencia.es

Edición española de SCIENTIFIC AMERICAN

MATEMÁTICAS
El legado
de Évariste
Galois

PERCEPCIÓN
Desarrollo
de la visión

CAMBIO CLIMÁTICO
Explotación
de arenas
petrolíferas

El amanecer de los exoplanetas

Los astrofísicos estudian
sus atmósferas en busca
de signos de vida extraterrestre

INFORME ESPECIAL
La educación en la
era digital



6,30 EUROS

EXPLORANDO EL LEGADO DE ÉVARISTE GALOIS. EL DESARROLLO DE LA VISIÓN

SEPTIEMBRE 2013 767-444

Disponible en su quiosco el número de septiembre



Suscríbese a la versión **DIGITAL** de todas nuestras publicaciones y acceda al contenido completo de todos los números (en pdf)*

www.investigacionyciencia.es

* Ejemplares de IyC disponibles desde 1996 y el archivo completo de MyC, TEMAS y CUADERNOS

El sida 30 años de investigación

EL DESCUBRIMIENTO DEL VIH Y LOS PRIMEROS PASOS

4 El sida en 1988

Robert C. Gallo y Luc Montagnier

14 Infecciones asociadas con el sida

John Mills y Henry Masur

22 Así destruye el sida las defensas inmunitarias

Martin A. Nowak y Andrew J. McMichael

LA RESPUESTA INMUNITARIA

32 La respuesta inmunitaria al VIH

Nina Bhardwaj, Florian Hladik y Susan Moir

38 Genes que oponen resistencia al sida

Stephen J. O'Brien y Michael Dean

48 El secreto de los controladores de élite

Bruce D. Walker

TRATAMIENTOS

56 Sigue la busca de una vacuna

David I. Watkins

64 Farmacoterapias contra el VIH

Mario Stevenson

68 Nuevos fármacos contra el sida

Bonaventura Clotet

72 Cerrar el paso al VIH

Carl June y Bruce Levine

78 Curar la infección por el VIH

Javier Martínez-Picado

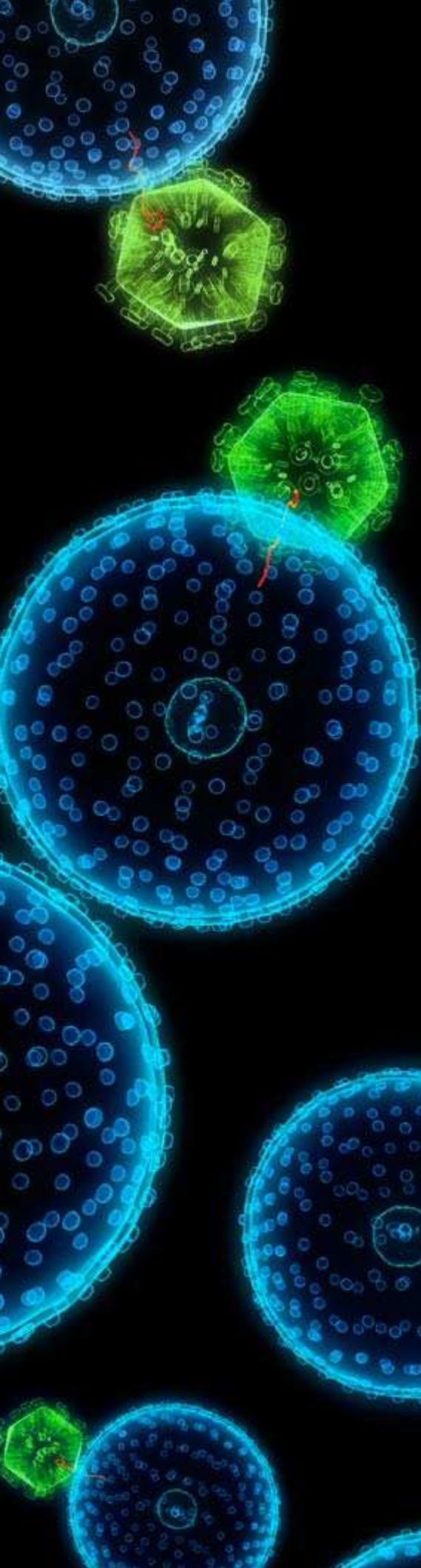
SALUD PÚBLICA

84 Epidemia africana de sida

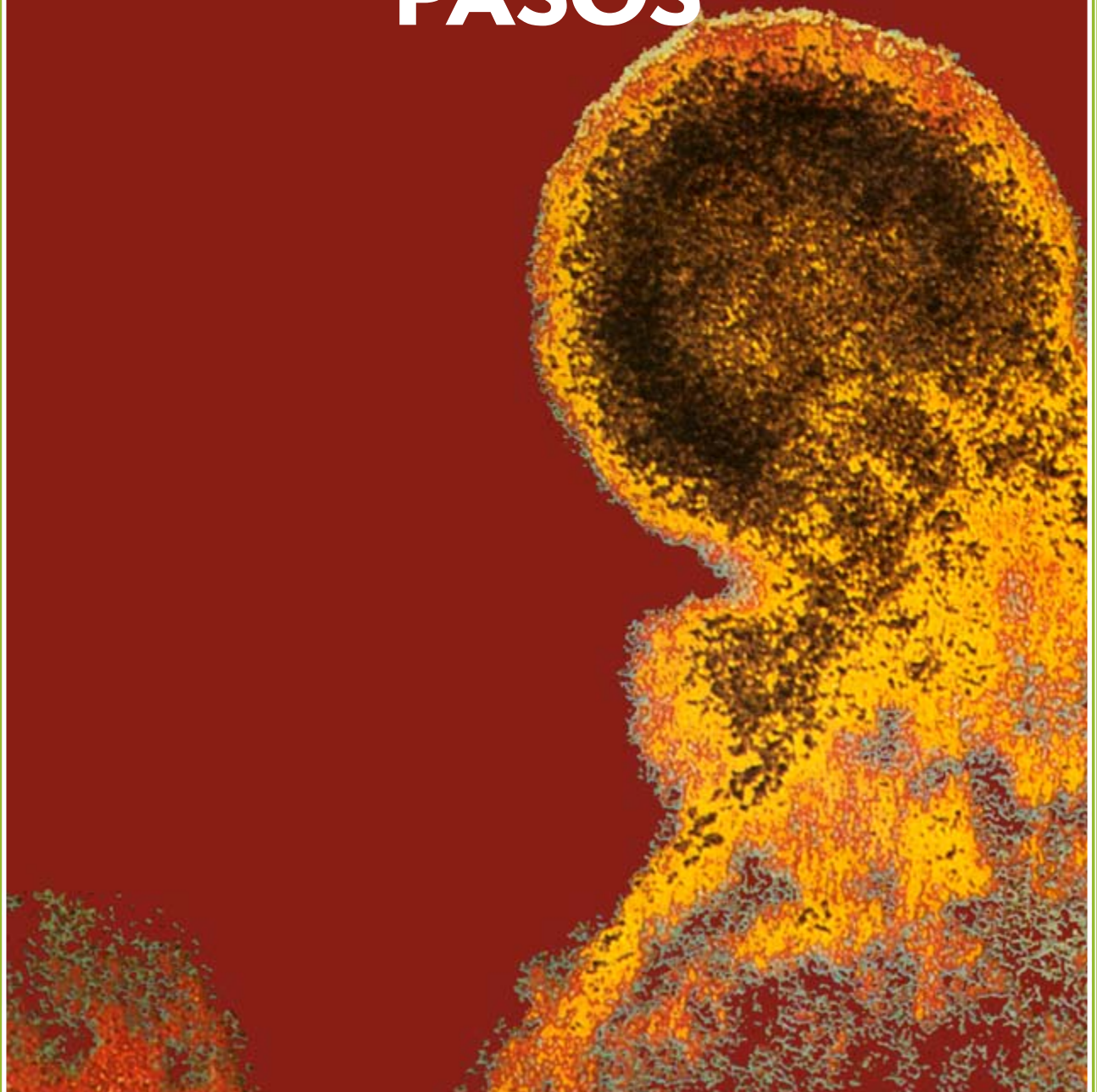
John C. Caldwell y Pat Caldwell

92 Evolución del sida en España

Mercedes Díez Ruiz-Navarro y Asunción Díaz Franco



EL DESCUBRIMIENTO DEL VIH Y LOS PRIMEROS PASOS





EL DESCUBRIMIENTO DEL VIH Y LOS PRIMEROS PASOS

El sida en 1988

En su primer artículo que firman juntos, los descubridores del VIH recuerdan los pasos que les llevaron al virus y exponen su confianza en el dominio médico de la epidemia

Robert C. Gallo y Luc Montagnier

ERA CREENCIA GENERAL, EN LOS AÑOS SETENTA, QUE LAS ENFERMEDADES infecciosas habían dejado de constituir una amenaza para el mundo desarrollado. Los nuevos desafíos para la salud pública vendrían, se pensaba, de agresiones no infecciosas, como el cáncer, cardiopatías y enfermedades de tipo degenerativo. Tal confianza se vino abajo a principios de los ochenta con la aparición del sida. Se trataba de una devastadora enfermedad causada por una clase de agentes infecciosos —los retrovirus— encontrados en seres humanos escasos años antes. A pesar de la alarmante naturaleza de la epidemia, la ciencia respondió con presteza. En los dos años transcurridos desde mediados de 1982 hasta la mitad de 1984, se definieron los perfiles de la epidemia, se aisló un nuevo virus —el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)— y se demostró que provocaba la enfermedad, se puso a punto un ensayo en sangre para detectarlo y se identificaron los objetivos del virus en el interior del cuerpo.

Pasada la eclosión inicial, se progresa ahora con firmeza, aunque con mayor lentitud. Y en algunos aspectos, incluso, el virus le ha ganado la partida a la ciencia. No hay medicación ni vacuna, y la epidemia continúa su expansión; los retrovirus causantes de la enfermedad permanecerán en la población huma-

na durante largo tiempo. Así las cosas, importa preguntarse en qué situación nos encontramos hoy en relación con el problema del sida. ¿Cómo se descubrió el VIH? ¿Cómo se estableció su relación con el sida? ¿Cómo actúa el virus? ¿Cuáles son las posibilidades de que el sida se propague rápidamente fuera de los grupos de riesgo? ¿Cuáles son las esperanzas de hallar una vacuna? ¿Y una terapia? ¿Cuál es la forma más eficaz de combatir la epidemia? He aquí algunas de las cuestiones que este artículo se propone abordar.

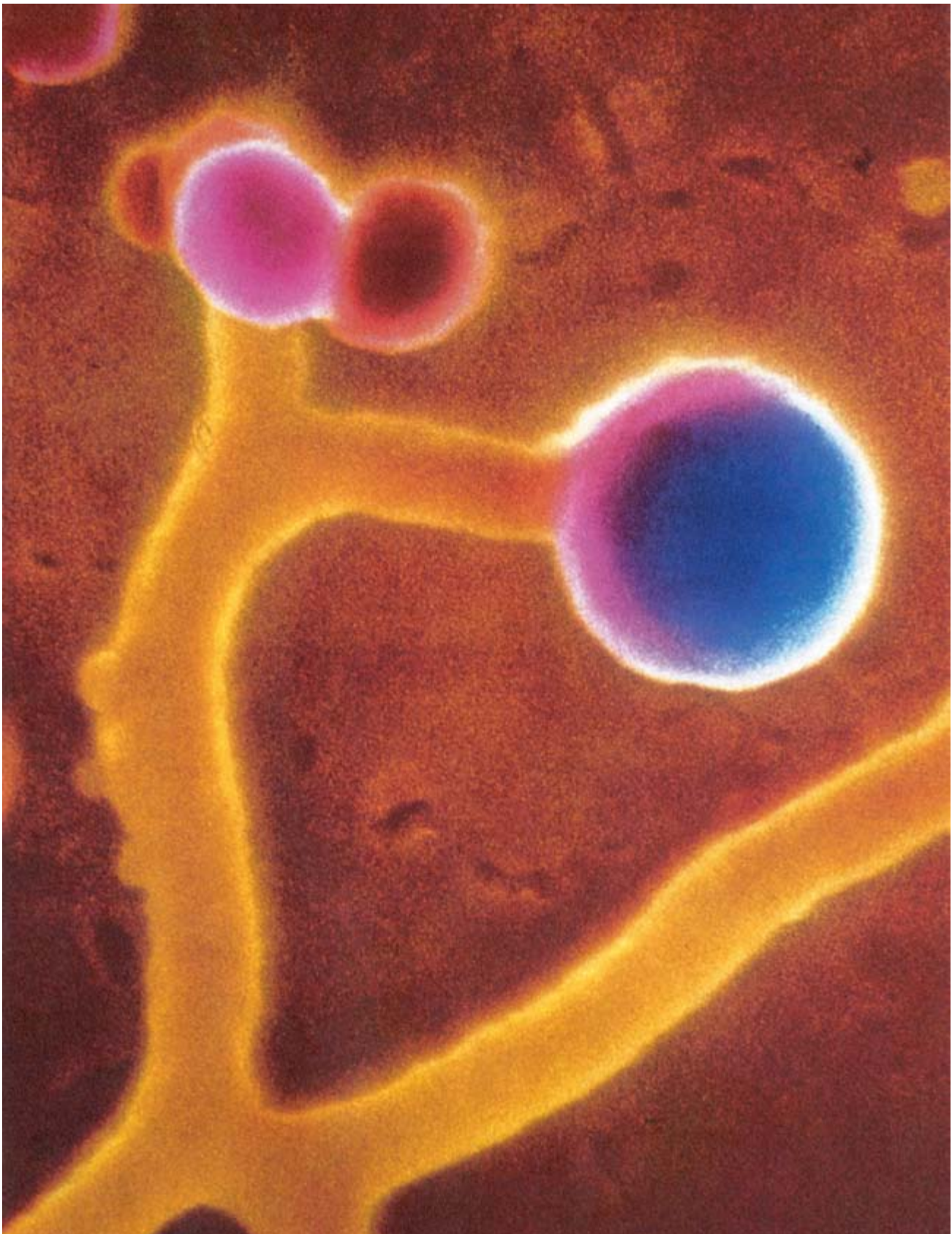
Igual que otros virus, los retrovirus no pueden replicarse sin usurpar el aparato biosintético de una célula y utilizarlo en su propio beneficio. Exclusiva de los retrovirus es su capacidad para revertir el flujo normal de información genética que va del ADN al ARN y de este a las proteínas (moléculas estructurales y funcionales de la célula). El material genético de un retrovirus es ARN. Además, el retrovirus porta una enzima, la retrotranscriptasa, o transcriptasa inversa, que puede utilizar el ARN vírico de molde para fabricar ADN. El ADN vírico puede integrarse por sí mismo en el genoma de la célula huésped. (Se llama genoma al complemento de información genética.) Como parte de los genes del hospedador, el ADN vírico permanece latente hasta que, tras activarse, fabrica nuevas partículas de fagos.

EN SÍNTESIS

Los autores describen el recorrido que les llevó a descubrir el VIH en 1983 y cómo establecieron su relación con el sida. En poco tiempo se desarrolló un análisis de sangre para detectar el virus y se identificaron los objetivos a los que atacaba en el organismo.

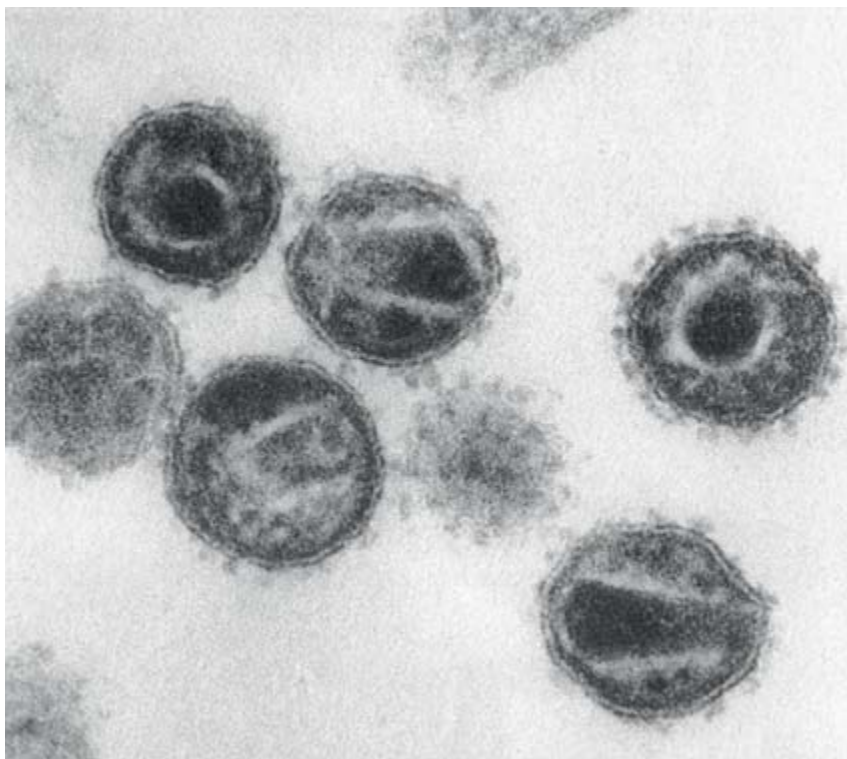
A partir de esos hallazgos, plantean las posibilidades terapéuticas para luchar contra la infección por el VIH, a pesar de las dificultades que ese empeño conlleva.

Asimismo, insisten en las medidas educativas y en las estrategias médicas para mitigar la propagación de la enfermedad, en especial en las regiones más afectadas y pobres.



LENNART NILSSON. © BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

NUEVAS PARTÍCULAS DEL VIRUS DEL SIDA saliendo del micropilo, tubo fino que se prolonga desde la superficie de una célula infectada en cultivo. La micrografía, aumentada más de 500.000 veces, fue realizada por Lennart Nilsson, del Instituto Karolinska de Estocolmo. (Los colores son arbitrarios.) El virus, conocido como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pertenece a la categoría de los retrovirus. Fue descubierto por los autores de este artículo.



VIRIÓN VIH: Se trata de una partícula que consta de una esfera de unos 1000 angstroms de diámetro. En el interior de la esfera encontramos el núcleo que contiene el material genético del virus: ARN. El núcleo es un cono truncado; desde uno de los extremos parece un disco. El virión está rodeado por una membrana que semeja la membrana plasmática, de la que sobresalen proteínas «protuberantes». Apenas podemos apreciar las protuberancias en la micrografía, aumentada 200.000 veces, realizada por Hans Gelderblom.

El ADN latente puede iniciar también el proceso que conduce a la formación de un tumor.

Los retrovirus y su potencial carcinogénico no son nuevos para la ciencia. A principios del siglo xx varios investigadores identificaron en animales ciertos agentes transmisibles que eran capaces de producir leucemias (cáncer de células sanguíneas) y tumores. En sucesivos años se fueron identificando retrovirus en muchas especies animales. Con todo, su ciclo permaneció ignorado hasta 1970, en que Howard M. Temin, de la Universidad de Wisconsin en Madison, y David Baltimore, del Instituto de Tecnología de Massachusetts, descubrieron, cada uno por su cuenta, la retrotranscriptasa; se confirmaba así la hipótesis de Temin según la cual el ciclo de vida de los retrovirus incluía una forma intermedia de ADN, que Temin llamó provirus. Los detalles sobre la replicación del virus no tardaron en conocerse.

A pesar de tales descubrimientos, a mediados de los años setenta no se había encontrado aún ningún retrovirus infeccioso en seres humanos, y muchos investigadores llegaron firmemente a creer que no se hallarían nunca. Tal escepticismo no era gratuito. Muchos y excelentes investigadores los habían buscado con ahínco y habían fracasado. Además, la mayoría de los retrovirus animales se habían encontrado sin dificultad, ya que se replicaban en grandes cantidades y las nuevas partículas víricas eran fáciles de observar en el microscopio electrónico; nada de eso había podido contemplarse en la especie humana. A pesar de ese escepticismo, en 1980 un intenso trabajo de equipo, dirigido por uno de nosotros (Gallo), culminó en el aislamiento del primer retrovirus humano: el virus linfotrópico-T humano de tipo I (HTLV-I).

El HTLV-I infecta a los linfocitos T, leucocitos que desempeñan un papel central en la respuesta inmunitaria. Este virus produce un cáncer raro, muy maligno: la leucemia adulta de las células T (LAT), endémica de ciertas partes de Japón, África y el Caribe, aunque se ha extendido también a otras regio-

nes. Dos años después del descubrimiento del HTLV-I, el mismo grupo aisló otro virus muy emparentado, el HTLV-II. Este produce, probablemente, algunos casos de leucemia de las células pilosas, leucemias de células T y linfomas de un tipo más crónico que los relacionados con el HTLV-I. Los dos virus, no obstante, comparten algunos rasgos cruciales. Se transmiten por la sangre, por contacto sexual y de madres a hijos. Ambos causan la enfermedad tras largos períodos de latencia e infectan a los linfocitos T. Cuando se descubrió el sida, estas características adquirieron un nuevo sentido.

Los primeros casos de sida se diagnosticaron en 1981, entre jóvenes homosexuales de los Estados Unidos. A pesar de la envoltura de misterio que rodeaba el síndrome, pronto quedó claro que todas sus víctimas sufrían una merma de una subserie específica de células T —las células T4— y que, como resultado de ello, caían víctimas de patógenos que podrían ser fácilmente controlados por un sistema inmunitario normal. Afloraron muchas hipótesis para tratar de explicar el sida; se habló de una crisis del sistema inmunitario de la víctima ante la repetida exposición a proteínas foráneas, o incluso al esperma, durante las prácticas homosexuales. Parecía más plausible, sin embargo, explicar el nuevo síndrome por la aparición de un nuevo agente infeccioso.

Uno de nosotros (Gallo) pensó que el agente verosímil era un retrovirus. Se había demostrado ya que el patógeno del sida, como el HTLV-I, podía transmitirse por cohabitación sexual y a través de la sangre. Además, Max Essex, de la Escuela de Salud Pública de Harvard, había comprobado que un retrovirus de gatos, el virus de la leucemia felina (FeLV), podía causar cáncer o inmunodepresión. Ya que los retrovirus infecciosos de la mayoría de las especies guardaban una estrecha relación, parecía plausible que lo mismo fuese cierto para el caso del hombre. La hipótesis inicial apuntaba, pues, hacia un virus muy parecido al HTLV-I como origen del sida. Esta hipótesis, tal como se