➢ A 35 años de la caracterización del sida, investigación de vanguardia en el Cieni

Por Violeta Amapola Nava

(Agencia Informativa Conacyt).- Era 1981 cuando algunos jóvenes en los Estados Unidos comenzaron a llegar a los hospitales víctimas de infecciones que normalmente no atacarían a su grupo de edad: su sistema inmunológico se encontraba fuertemente deteriorado. La condición fue entonces descrita como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).

A partir de ese momento casos similares se reportaron en África, el Caribe y Europa. El sida se convertía en una epidemia global. Para 2014 se calculaba que vivían alrededor de 36 millones de personas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Ahora, en 2016, a 35 años de la primera descripción, el VIH/sida sigue siendo un problema de salud pública, especialmente para los países pobres o en desarrollo. En México, desde 1983 hasta noviembre de 2015, el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA ha notificado 178 mil 591 casos de sida.

Atención a personas con VIH/sida en México

Desde hace décadas, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) atiende el mayor número de personas en etapas avanzadas de la infección por VIH/sida, dentro de los Institutos Nacionales de Salud.

Dentro del INER, el Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas (Cieni) es el departamento encargado de la atención de estos pacientes.

"A algunas personas les parece extraño que estemos investigando VIH en un hospital de enfermedades respiratorias, un Instituto Nacional de Salud que tiene como misión atender las enfermedades respiratorias como punto crítico dentro de su misión", comenta el jefe del Cieni, Gustavo Reyes Terán.

Pero, afirma, si uno entiende un poco más lo que significa actualmente el sida, comprenderá fácilmente la relación entre esta enfermedad y el INER.

CONACYT agencia informativa

Fuente: http://www.conacytprensa.mx/index.php/ciencia/salud/6705-vih-cieni-investigacion

Dr. Gustavo Reyes Terán

"Justamente en este año se cumplen 35 años de la primera descripción de esta enfermedad en hospitales de Los Ángeles y después en San Francisco y Nueva York… Y las primeras personas que acudieron por sida a los hospitales fue por problemas respiratorios, quienes llegaron con infecciones oportunistas en el pulmón porque el pulmón es uno de los órganos predilectos de enfermedades que se llaman oportunistas porque no ocurren en personas que tienen un sistema inmune competente", explica.

De esta forma, abunda, al tener conocimiento de que los pulmones son un blanco predilecto de infecciones oportunistas en personas con inmunodeficiencia, no es extraño que en México el instituto que sufre esas consecuencias del sida y de la no detección temprana del VIH, sea el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

En el INER, el sida es la primera causa de muerte por enfermedades infecciosas en personas entre 18 y 45 años. A partir de la fecha de infección, el virus —y sus enfermedades asociadas— mata a la persona en aproximadamente 10 años si no recibe atención adecuada y tratamiento antirretroviral, abunda Reyes Terán.

Detectar este momento inicial de la infección es fundamental dentro de la respuesta científica, clínica y social que puede haber contra el VIH/sida. En países donde no hay un sistema de detección temprana de la infección, las enfermedades oportunistas son la mayor causa de muerte en personas con VIH.

Avances históricos

A lo largo de estos 35 años, desde su descubrimiento, se han realizado importantes avances en torno al VIH/sida. "Primero, el virus se descubre muy tempranamente", recalca Reyes Terán. Entre 1983 y 1984 se establece, por dos grupos diferentes, que el VIH es el agente causal del sida y ataca las células CD4, linfocitos que se encargan de proteger el organismo de diferentes patógenos.

Poco después se descubre que el VIH requiere acoplarse a un receptor específico para entrar en las células. Posteriormente se descubre que además necesita de un correceptor para infectar los linfocitos.

"Para finales de la década de los 80, ya se conocía el ciclo de replicación viral, las enzimas del virus y su función, además de las fases clínicas de la enfermedad. Esto implicó un trabajo de investigación monumental. A finales de los 80, pero sobre todo en la década de los 90, gracias a los conocimientos de ciencia básica en inmunología y en virología, se descubre cómo lograr inhibir las diferentes fases que tiene el virus para replicarse dentro de una célula", asevera.

Estos fueron los descubrimientos básicos para diseñar los fármacos antirretrovirales que inhiben principalmente las enzimas que requiere el virus para ir avanzando en su ciclo de replicación. Estos fármacos antirretrovirales se clasificaron según sus blancos principales en el ciclo de replicación viral: inhibidores de la enzima transcriptasa inversa, inhibidores de la enzima integrasa, inhibidores de la enzima proteasa, inhibidores de la fusión del VIH a la célula, antagonistas de los correceptores e inhibidores de la maduración del virus.

"Por el momento, y desde mediados de la década de los 90, la combinación de tres de estos fármacos ha sido suficiente para mantener el virus tremendamente inhibido, de manera que la persona con VIH recupera todo lo que ha perdido clínicamente: el peso corporal, cura y previene infecciones asociadas a la inmunodeficiencia y retorna a una calidad de vida cercana al 100 por ciento", detalla el investigador.

A finales de los 90 y durante los 2000, afirma que se fueron identificando y perfeccionando fármacos que tuvieran acción en esos seis puntos del ciclo de vida del virus y que han simplificado el tratamiento. De manera que en vez de tomar muchas tabletas, se toma ya solo una al día que contiene tres fármacos y es suficiente para mantener el virus inhibido durante décadas.

Otro avance de gran trascendencia para los pacientes es que se han identificado nuevos fármacos que son más tolerables y con menor toxicidad. “En efecto, en las décadas de los 90 y 2000, los fármacos tenían reacciones adversas muy problemáticas para la calidad de vida de las personas con VIH”.

Nacimiento del Cieni

El Cieni surge en 2004 porque en el hospital no había un programa de atención clínica a los pacientes con VIH, aun cuando el sida era una de las primeras causas de mortalidad hospitalaria, narra Reyes Terán.

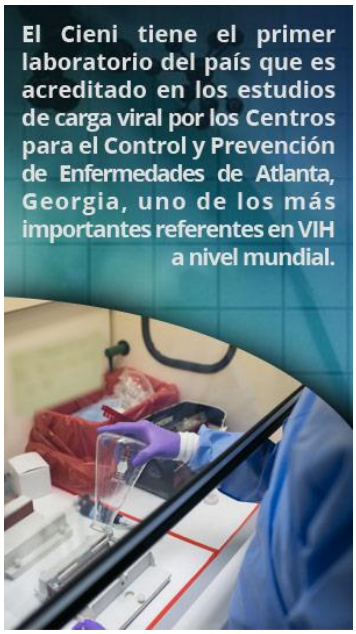
“El sida era una enfermedad letal en el INER, se moría 30 por ciento de los pacientes que se hospitalizaban y para hacerle frente se requería de un equipo multidisciplinario conformado por médicos de diversas especialidades”.

Igual de importante que brindar atención era tener los mejores métodos de diagnóstico y, como Instituto Nacional de Salud, conformar un grupo de científicos investigadores que ayudarían a contribuir con el conocimiento en ciencia básica sobre el VIH/sida, muy en el contexto nacional en un principio, pero con el fin de incrementar progresivamente el nivel de las investigaciones para contribuir al conocimiento mundial de la enfermedad.

“Todo esto se ha logrado con el tiempo. Hoy tenemos una cohorte de pacientes, de dos mil 200 a dos mil 300, que llegan a hospitalizarse y sobreviven. La mortalidad ha bajado de 30 por ciento, hace más de 10 años, a 14-15 por ciento actualmente. Se ha reducido a la mitad gracias a este enfoque multidisciplinario y a la adquisición de infraestructura clínica. Pero nos queda ese 15 por ciento de mortalidad que es muy difícil reducir debido a que las personas siguen llegando aquí en estados muy avanzados de la enfermedad… Es probable que con una mejor infraestructura hospitalaria podamos disminuir más la mortalidad".

Sin embargo, sostiene que mientras no haya una detección temprana se van a seguir hospitalizando pacientes en el INER y teniendo una mortalidad "inaceptablemente" alta. Los esfuerzos de detección en grupos vulnerables son trascendentales para reducir la mortalidad. Esto debido a que la infección por VIH presenta una fase temprana, de siete a 10 días de síntomas, pero después los síntomas desaparecen durante largo tiempo.

Al no presentar síntomas las personas pueden no sospechar que portan el virus y, si no hay tratamiento, después de largo tiempo se presentan infecciones oportunistas y estas son las que llevan a la muerte del individuo si no son atendidos y no reciben tratamiento antirretroviral.



Diagnóstico e investigación

“Por el lado del diagnóstico, hemos logrado construir uno de los mejores laboratorios en Latinoamérica. No solo de los estudios relacionados con la infección del VIH sino estudios más sofisticados”, afirma el especialista.

Estudios de genotipo viral, carga viral en el plasma y en tejidos, además de diversas formas de medir ciertos componentes del sistema inmune y pruebas de incidencia, permiten detectar en qué punto más o menos de la historia natural de la infección se encuentra el paciente.

“El centro cuenta también con todos los métodos diagnósticos moleculares para detectar todas las enfermedades oportunistas asociadas al VIH, por ejemplo somos los primeros en usar las pruebas rápidas de detección de tuberculosis, de citomegalovirus, de *Toxoplasma gondii* y de hongos”, explica Reyes Terán.

En cuanto a investigación, las principales líneas que se trabajan en el Cieni son: evolución viral y de vigilancia de resistencia del VIH a fármacos; respuesta inmune en sangre y tejidos linfoides; función de la microbiota en la persistencia de la infección por VIH; papel de los retrovirus endógenos en la infección por VIH, y persistencia y erradicación del VIH del cuerpo humano.

Laboratorios de bioseguridad para la manipulación del VIH

Las muestras que se requieren para el diagnóstico, la atención clínica y la investigación del VIH/sida pueden contener agentes infecciosos. Para disminuir el riesgo de enfermedades adquiridas por la manipulación en el laboratorio, el Cieni cuenta con laboratorios con nivel 2 y 3 de bioseguridad, explica el biólogo Gonzalo Salgado Montes de Oca, quien desde hace 16 años forma parte del equipo de investigación del centro.

“La bioseguridad está basada en el grado de peligrosidad de los agentes que se manipulan en el laboratorio y el nivel 4 es el nivel más alto”.

En el laboratorio de bioseguridad nivel 2 se procesan muestras sanguíneas de pacientes en quienes ya está documentada la infección por VIH o de pacientes que pueden tener una coinfección. Cuenta con equipos de biología molecular y citometría de flujo multiparamétrica.

“En el nivel 3 manipulamos muestras que tienen agentes patógenos que se transmiten por la vía respiratoria o que tienen altas concentraciones de algún agente para el cual no existe una cura, como lo es el VIH. Generalmente manipulamos cultivos de VIH en altas concentraciones, lavados bronquio-alveolares y muestras anatómicas, como ganglios linfáticos”, especifica Salgado Montes de Oca.

Y explica que los pacientes que tienen infección con VIH pueden presentar otras coinfecciones, por lo que parte de sus funciones es determinar estas coinfecciones. Sin embargo, cuando llegan las muestras no saben exactamente qué agentes patógenos pueden tener, por lo que las procesan en el nivel más alto de bioseguridad con que cuentan.

Estos laboratorios se caracterizan por estar diseñados y tener una infraestructura que evita los riesgos biológicos. Tienen acabados sanitarios que evitan la acumulación de agentes infecciosos, además de un sistema de aire acondicionado con filtración de alta eficiencia y con presión negativa controlada, es decir donde el aire impide que los agentes salgan del laboratorio.

CONACYT agencia informativa

Fuente: http://www.conacytprensa.mx/index.php/ciencia/salud/6705-vih-cieni-investigacion