

## EL SIDA COMO REVULSIVO SOCIAL. DISCRIMINACIÓN, ACOSO Y PERSECUCIÓN ANTE UNA NUEVA ENFERMEDAD

**Rafael Nájera Morrondo**

*Profesor emérito de la Escuela Nacional de Salud*

*Ex Director del Centro Nacional de Microbiología y del Instituto de Salud Carlos III*

### RESUMEN

El Sida ha removido muchos de los grandes tabúes de la humanidad y ha puesto sobre la mesa muchas injusticias y discriminaciones amparadas en la hipocresía social, ignorando la pobreza, las intolerables desigualdades sociales y la negación de los derechos humanos. En el artículo se analiza el Sida entre otras cosas como una enfermedad y un fenómeno social, económico y político, y como la historia de una brutal intolerancia.

### 1. LA APARICION, EMERGENCIA DE UNA NUEVA ENFERMEDAD

El SIDA, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida es la consecuencia de la infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Se describe en 1981, en EE.UU., como una curiosidad epidemiológica y con rapidez se difunde de forma masiva, transformándose en la gran pandemia de finales del siglo XX.

Al afectar, en el mundo occidental, fundamentalmente en EE.UU. a hombres homosexuales (HO) y posteriormente a usuarios de drogas por vía intravenosa (UDVI), dio origen a la discriminación, acoso y persecución más brutal de la sociedad de la época, no sólo por afectar a grupos sociales a quienes, en general ya se marginaba, sobre consideraciones morales en gran manera con base religiosa, sino también por miedo al contagio.

Los estudios de análisis genético permiten establecer que el VIH se originó por recombinación genética entre ciertos virus simios (*Cercocebus atys*, mangabey gris o tiznado) y (*Pan troglodytes*, chimpancé) seguido del salto de especies al hombre. Estos fenómenos habrían ocurrido en una horquilla temporal entre los años 1.884 y 1.924.

En 1.959 se detectó el primer suero positivo en Kinshasa, la capital de la República Democrática del Congo, (RDC) antigua Leopoldville, capital del que fue, Congo Belga. Este dato evidenció la presencia de la enfermedad en esa fecha, siendo la seroprevalencia en 1975 en esa zona, ya, del 3 a 5%.

En 1.981, el 5 de junio, se publicó en el *Morbidity and Mortality Weekly Report* (el Boletín Epidemiológico Semanal de los Centros para el Control de la Enfermedad, de la Sanidad americana (Atlanta, Georgia, EE.UU.) unas notas e informes epidemiológicos sobre la detección entre octubre de 1980 y mayo de 1981, en tres hospitales diferentes de Los Angeles (California) de 5 hombres jóvenes, homosexuales activos, con neumonías por *Pneumocystis carinii*, confirmada por biopsia. Los cinco habían presentado o exhibían en ese momento infecciones confirmadas mediante pruebas de laboratorio, de citomegalovirus (CMV) y *Candida* en mucosas.

Este Informe-Nota epidemiológica aparece firmado por M.S. Gotten, K.M. Schooner, P.T. Fan, A. Saxon, J.D. Weisman, I. Pozalski. Todos ellos M.D. (Doctores en Medicina), salvo Weisman que era D.O (Doctor en Osteopatía, hoy día, equivalente a los M.D.).

Curiosamente, si observamos el informe aludido, encontramos que existe un error en el nombre del primer firmante, ya que aparece como Gotten, en vez de su verdadero nombre, Gottlieb, lo cual indica la poca importancia que se concedió al tema en su día. Más bien se consideró al principio, como una curiosidad epidemiológica.

El 10 de diciembre de ese mismo año, siete meses y cinco días después, aparece en el *New England Journal of Medicine*, una de las revistas médicas de mayor prestigio, un trabajo: *Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency*.

Se describen 4 casos con neumonía por *Pneumocystis carinii*, extensa candidiasis mucosa y múltiples infecciones virales. En tres de los pacientes referidos, las infecciones siguieron extensos períodos de fiebres de origen desconocido. En un paciente, ocho meses después de comenzar con la candidiasis esofágica se desarrolló un sarcoma de Kaposi. Todo ello, acompañado de una marcada alteración inmunológica, condujo a la descripción de una inmunodeficiencia celular adquirida.

En la descripción de la enfermedad, fue fundamental la perspicacia e investigación de Joel D. Weisman, médico gay, tanto que podemos considerarlo como el “Descubridor del SIDA”. Era médico de familia en North Hollywood y posteriormente en Sherman Oaks (barrios de Los Angeles) habitados por numerosos homosexuales y el mismo, homosexual.

Desde 1978 observó un modelo de enfermedad que consideró distinto, una patología rara en personas gay, con fiebres inexplicables, exantemas, adelgazamiento profundo y rápido, acompañado de inflamación de los ganglios linfáticos. Estos cuadros le hicieron considerar que observaba algo que no había visto nunca con anterioridad.

A esta percepción se sumó la alteración inmune observada por Gottlieb en 1981, que hizo considerar que “parecían enfermos de cáncer, recuperándose de quimio, pero ni tenían cáncer ni habían recibido quimioterapia.

Descubrimiento de la enfermedad: Joel Weisman. Confirmación: Michael Gottlieb

1.981

TOTALMENTE MARGINADO Y OLVIDADO

MARGINADO Y OLVIDADO

1.983

M y O

M

Descubrimiento del virus: Cherman, Barré-Sinoussi, Montagnier. Robert Gallo



En la foto, M y O junto al grupo francés y M junto a Bob Gallo hacen referencia al grupo de virus VIH descubierto por ellos.

Concluyeron que tenían entre manos algo importante y distinto, intentando enviar una comunicación al *New England*, pero ante la tardanza en su publicación decidieron enviar la nota al CDC.

Tanto Gottlieb como Weisman, junto con el epidemiólogo Shandera eran profesionales independientes y defensores de los derechos humanos de la comunidad gay que no era la postura habitual con respecto a las personas gay. A Gottlieb le fue denegada por tres veces una plaza fija en la Universidad de California, Los Angeles (UCLA) y Weisman tras luchas con un ambiente hostil abandonó la medicina y puso una casa rural en Berkshires (N.Y.), volviendo tiempo después a Los Angeles donde falleció. Shandera terminó en Houston, en el Baylor College of Medicine.

Realmente, fueron adelantados a su tiempo y la sociedad no les mostró su reconocimiento a su gran aportación a la medicina y a la defensa de los derechos humanos, como tantas veces ha ocurrido a lo largo de la historia. Así, la ignorancia, el miedo y el rechazo alentaron la discriminación

Como un resumen histórico podemos considerar, en:

1884 - 1924. Aparición del VIH en la naturaleza

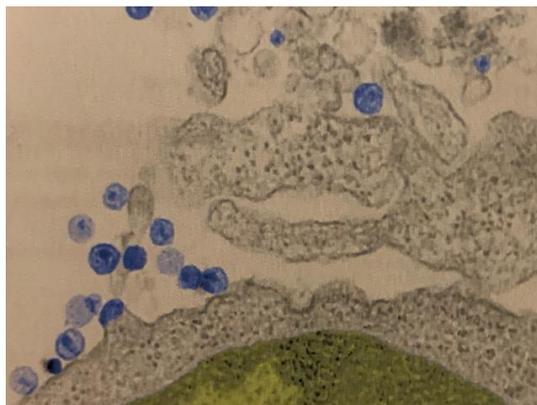
1981 - Descripción de la enfermedad

1983 - 1984. Reconocimiento del VIH como agente del SIDA

1985 - Desarrollo del primer test de medida de anticuerpos

1987 - Aparición del primer tratamiento frente al virus (AZT)

2024 - Durante estos 43 años se habrán infectado unos 100 millones y casi 50 habrán fallecido.



*Partículas del virus, en azul, sobre una célula T  
(Barre-Sinoussi, Cherman y Montagnier, 1983)*

## 2. LA DISCRIMINACION

La enfermedad comenzó denominándose GRID (Gay Related Immunodeficiency) y se transformó, en seguida en un motivo de una feroz discriminación.

El Presidente Ronald Reagan no usó el término SIDA hasta 1987 y las personas afectadas eran echadas de sus casas, de sus trabajos y se les denegaba el seguro de enfermedad. Fueron demonizados por la extrema derecha. Pat Buchanan, asesor de Reagan escribía en 1983: “los pobres homosexuales han declarado la guerra a la naturaleza y ahora la naturaleza les exige un pago terrible”

El SIDA se trataba como una broma de mal gusto: “Acabo de escuchar que la Estatua de la Libertad tiene SIDA” dijo Bob Hope durante la re-dedicación de la estatua en 1986, “nadie sabe donde se ha infectado. Si en la boca del Hudson o en la Feria de Staten Island”.

Se hablaba de “culpables e inocentes”, castigo divino por ser homosexuales y castigo social por ser drogadictos y hasta había una importante discriminación en las escuelas, frente a los hijos de los afectados.

Recordemos la Ley sobre anti-homosexualidad de Uganda condenando a los homosexuales a 5-7 años de prisión y hasta cadena perpetua y muerte en caso de reincidencias.

Esta situación recuerda la poesía de Juan Ramón Jiménez en *Una colina meridiana* (1942 – 1950):

*Lo querían matar  
los iguales  
porque era distinto*

Tenemos que llegar a 1987 para que Thomas Netter y James Bunn, responsables de información en el Programa Global de SIDA (GPA por sus siglas en inglés) en Ginebra para que con el apoyo de Jonathan Mann, Director del Programa y humanizador del mismo, instituyeran el DÍA MUNDIAL DEL SIDA. El 27 de octubre de 1988, la 38ª Sesión Plenaria de las Naciones Unidas destacó la importancia de que la OMS lo instituyera para llamar la atención y estimular la acción preventiva y la lucha frente al SIDA. Conviene tener en cuenta que el 20 de marzo de 1987 se había aprobado el primer antirretroviral, el AZT, por lo que se iniciaba el tratamiento frente al agente causal, el VIH. Hasta ese momento no se disponía más que de algunos tratamientos frente a las infecciones oportunistas

Cada año se ha ido poniendo un lema para el Día Mundial, tratando de reflejar los problemas que se consideran más relevantes en el momento, así:

En 1988: Comunicación  
En 1989: Juventud  
En 1990: Las mujeres y el SIDA  
En 1991: Compartiendo la lucha

En 1991 se creó el “lazo rojo” como exteriorización del apoyo a la lucha contra el SIDA y expresión solidaria con las víctimas del SIDA y los seropositivos. Fue creado por Frank Moore, del *Visual Aids Artists Caucus*, grupo de artistas de Nueva York:

En 1992: Compromiso de la comunidad  
En 1993: Actuar  
En 1994: El SIDA y la familia  
En 1995: Derechos compartidos, responsabilidades compartidas  
En 1996: Un mundo, una esperanza, al que muchos afectados, especialmente de países africanos, contestaban: “Un mundo, no hay esperanza”.  
En 1997: Niños viviendo en un mundo con SIDA  
En 1998: Fuerza para cambiar, campaña mundial del SIDA con la gente joven  
En 1999: Escucha, aprende, vive: campaña mundial del SIDA con niños y gente joven  
En 2000: SIDA, los hombres hacen la diferencia  
En 2001: A mi me importa ... ¿Y a ti?  
En 2002: ¡Vivir y dejar vivir!  
En 2003: ¡Vivir y dejar vivir!  
En 2004: ¡Y ahora escúchame!  
En 2005: Frena el SIDA. Mantén la promesa

En la Conferencia en la Cumbre en Gleneagles (Escocia) en 2005 los líderes del G8 prometieron el acceso universal al tratamiento para el año 2010 ya que hay que tener en cuenta que a partir de los primeros tratamientos, AZT, DDC y DDI la demanda de los tratamientos se hizo una prioridad absoluta

y por tanto los países y la comunidad internacional trataron de ofrecer un incremento progresivo de los mismos.

En 2005, ONUSIDA cedió la responsabilidad de la organización del Día Mundial del SIDA a la World AIDS Campaign, Campaña Mundial contra el SIDA, formación independiente.

En 2006: Detén el SIDA. Mantén la promesa

En 2007: Toma la iniciativa. Detén el SIDA. Mantén la promesa

En 2008: Lidera, empodera, actúa

En 2009: Detén el SIDA. Mantén la promesa

En 2010: El acceso universal y los derechos humanos

Este acceso al tratamiento, respondiendo “especialmente en poblaciones vulnerables se convirtió en una lucha por conseguirlo, convirtiéndolo en un derecho. Así en 2010 se adopta el lema “Rights Here, Right Now” o aún el más pragmático: “Getting to Zero”, como en 2011. Ese año el Informe de ONUSIDA ya se plantea “cómo llegar a cero”, respondiendo “Más rápido, Más inteligente, Mejor”. Reconoce que se administra a 6.6 millones de pacientes de los 34 millones de VIH+ y de los 16 millones que lo necesitan por peligro de muerte.

Desde hacía 6 años, el lema del Día Mundial del SIDA había sido “Para el SIDA, mantén el compromiso”, “Para el SIDA, mantén el compromiso, Responsabilidad” y en los últimos 4 años “Para el SIDA, mantén la promesa”

Lo que se anhelaba, lo que se prometía era el “acceso universal al tratamiento antirretroviral”, pero para esos millones de personas lo que se necesitaba a la vez era lo siguiente.

### **3. LUCHA CONTRA LA DISCRIMINACION Y LA EXPLOTACIÓN: DERECHOS HUMANOS**

De todo esto se deduce que realmente el SIDA fue un revulsivo social, que sigue siéndolo en numerosas zonas del planeta, como comentábamos al principio de este trabajo.

En 2011: Llegar a cero. Se cambia el nombre, de Lucha contra el SIDA, por el de Día Internacional de la Acción contra el SIDA.

En 2012: Llegar a cero

En 2013: Discriminación cero

Entonces se empieza a plantear que “hablar de un mundo libre de SIDA no tiene sentido, es irresponsable y peligroso, advirtiendo que puede llevar a la complacencia” (Science, 15 de noviembre de 2013) en la Conferencia de Medicina traslacional sobre investigación en VIH (Noviembre, 3-5 de 2013, en San Francisco.

En 2014: Cerremos la brecha

En 2015: La respuesta rápida para acabar con el SIDA

En 2016: Levantemos las manos por la prevención

En 2017: Mi salud, mi derecho

En 2018: Conoce tu estado serológico

En 2019: Las comunidades marcan la diferencia

En 2020: Solidaridad mundial, responsabilidad compartida

En 2021: Poner fin a las desigualdades. Poner fin al SIDA. Poner fin a las pandemias

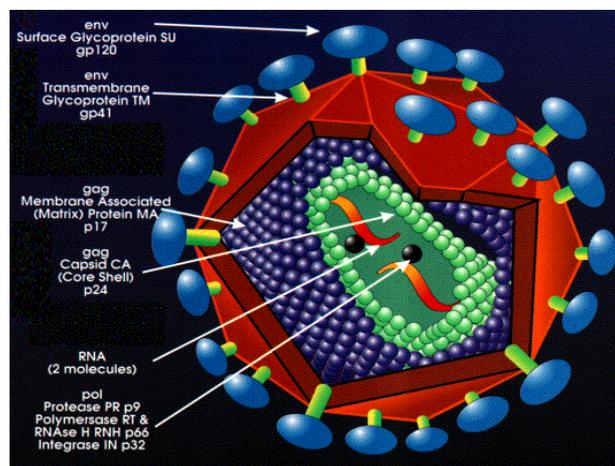
En 2022: ¡Igualdad, ya!

En 2023: Que lideren las comunidades. Se asume que las comunidades sean los lazos de unión entre las personas y/o poblaciones afectadas y los servicios de salud para conseguir una mayor eficacia en la lucha contra el SIDA.

## 4. EL VIRUS

La enfermedad está producida por dos retrovirus de la subfamilia lentivirus, VIH-1 y VIH-2, procedentes, como hemos comentado, de dos primates infectados naturalmente, el chimpancé (*Pan troglodytes*) y el mangabey tizado (*Cercocebus atys*). Los cruces de especies, de estos primates al hombre han sido documentados 11, de los cuales sólo 4 han producido expansión originando Iruposos Grupos M (major, principal, el causante de la pandemia) y O (outlier, marginal, minoritario) del VIH-1 y los grupos A y B del VIH-2, siendo el grupo M del VIH-1, como hemos señalado, el responsable de la pandemia.

El virus infecta preferentemente al linfocito T4 facilitador a través de su acoplamiento a sus receptores, auxiliado por los co-receptores, CCR5 o CXCR4 mediante la glicoproteína gp120. A partir de ahí, penetra el ARN que se transcribe, mediante la enzima transcriptasa inversa (TI) a ADN de doble cadena que mediante la enzima integrasa (INT) se va a integrar en el ADN celular de donde va a poder transcribirse y traducirse a las proteínas del virus, las cuales con el ARN viral y la enzima proteasa (PROT) van a ensamblarse para dar lugar a las nuevas partículas del virus, con la salida de los nuevos viriones, de la célula (las 3 enzimas se encuentran en la partícula del virus).



Como se observa en la figura, el VIH posee una serie de características únicas: 1) Estructura diploide; 2) Poseer los dos ácidos nucleicos, ARN en la partícula viral y ADN en la célula, cuando se integra en el ADN celular; 3) Presencia de 3 enzimas: transcriptasa inversa, integrasa y proteasa, lo que le va a permitir la integración en el genoma celular, la latencia y la persistencia; 4) Gran variabilidad genética, mediante dos mecanismos: variación (mutaciones) y selección así como recombinación (mediante saltos de la polimerasa) y 5) Ausencia de inducir inmunidad natural, de tal forma que el paciente infectado a pesar de poseer anticuerpos y CTL's (linfocitos citotóxicos) no se encuentra protegido y progresa su enfermedad hasta finalmente el fallecimiento.

## 5. LA INFECCION POR VIH, LA ENFERMEDAD, EL SIDA

El virus va a atacar fundamentalmente a los linfocitos CD4 ocasionando la inmunodeficiencia que caracteriza la enfermedad al facilitar las infecciones oportunistas y los tumores, conduciendo al SIDA, cuando se cumplen una serie de criterios para su definición, expuestos desde el principio por el Centro para el Control de la Enfermedad (CDC) de Atlanta, EE.UU. y la OMS, posteriormente revisados y que consistían en la presencia de una serie de patologías que indicaban el progreso de la enfermedad. La muerte del paciente solía producirse pocos meses después del diagnóstico de SIDA como era lo habitual al comienzo de la pandemia, en ausencia de tratamiento.

Se trata de *UNA ENFERMEDAD* de:

- 1) Transmisión sexual (sexo sin protección entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH) o heterosexual (HT)).
- 2) Transmisión sanguínea por compartir agujas y/o jeringas entre personas que se inyectan drogas (PID), transfusiones o hemoderivados no controlados
- 3) Transmisión perinatal a partir de madres infectadas sin seguimiento del embarazo.

Se trata de *UN PROBLEMA SOCIAL* por:

- 1) Discriminación a los hombres que tienen sexo con hombres y a las personas que se inyectan drogas
- 2) Discriminación por la enfermedad
- 3) Discriminación sexual en pareja, prostitución, dominación, sumisión.

Se trata de *UN PROBLEMA ECONOMICO*:

- 1) Costos asociados a los problemas sociales
- 2) Costos de diagnóstico de la enfermedad
- 3) Costos de tratamientos
- 4) Costos de medidas preventivas

## 6. EPIDEMIOLOGIA

Con anterioridad a la descripción de la enfermedad en 1981, en 1966 se sitúa la probable entrada del virus en Haití y entre 1967 y 1970 en EE.UU. En marzo de 1980 se detecta un caso probable en Nueva York, Nick, que falleció el 15 de enero de 1981 y en marzo de ese mismo año se diagnosticaron 8 casos de Sarcoma de Kaposi en esa misma ciudad entre varones homosexuales.

Otros casos iniciales se han establecido en 1976, uno en un piloto canadiense que tuvo un accidente en el norte de Zaire, recibiendo transfusiones, muriendo en 1980.

Otro caso es el de una familia noruega. El padre, marino, viajó, a comienzos de los años 60 a distintos puertos de África, deteniéndose en Nigeria y Camerún. El padre, la madre y una hija de 9 años, fallecieron en 1976 por VIH, grupo O (diagnosticados 12 años después). La hija había nacido en 1967 cuando la madre ya estaba infectada.

Un cirujano danés trabajó en el hospital rural de Amubombazi en Zaire durante los años 1972-1975 y en Kinshasa entre 1975 y 1977, falleciendo en 1977, demostrándose posteriormente su infección por VIH.

En 1979 varios zaireños ricos murieron en Bélgica (diagnosticados posteriormente de VIH) y un niño en Suecia, infectado perinatalmente en 1974-1975.

*Estudios de laboratorio.* En Kinshasa entre madres, en el distrito de Lemba, se detectó una seropositividad (S+) del 0,25% en 1970 y de un 3% en 1980. En la remota misión católica de Yambuku, en Zaire la S+ era del 0,8% en 1976. Tras la epidemia de Ebola, los primeros casos fueron infectados por jeringas en el propio hospital ya que se usaban habitualmente, 6 jeringas para 300 pacientes.

Finalmente, la primera confirmación de laboratorio se realizó en un hombre adulto en Kinshasa en muestra tomada en 1959 y en un ganglio linfático, por PCR, de una mujer adulta, a partir de biopsias de la Universidad de Kinshasa.

*Difusión de la enfermedad.* La enfermedad fue, desde el principio, en África, una enfermedad de transmisión sexual, pasando al mundo occidental, especialmente en EE.UU, difundiéndose sobre todo entre homosexuales masculinos y por transmisión sanguínea, factores de coagulación y transfusiones, así como por vía heterosexual. Por tanto, en el mundo occidental, los principales grupos afectados fueron

homosexuales masculinos (sexo sin protección) y usuarios de drogas por vía intravenosa (compartir agujas y jeringas con personas infectadas). Las mujeres S+ originaron el SIDA perinatal.

### **Situación epidemiológica.**

Según ONUSIDA, con ocasión del Día Mundial del SIDA 2023, en 2022 vivían 39 millones de personas (33,1 – 45,7 millones) de personas en todo el mundo, con VIH.

1,3 millones (1 millón – 1,7 millones) de personas se habían infectado con el VIH en 2022 frente a 3,2 millones en 1995 y 630.000 – 880.000) habían fallecido por causas relacionadas con el SIDA, frente a 2 millones en 2004 y finalmente, 85,6 millones (64,8 – 113 millones se han infectado por el VIH desde el comienzo de la pandemia y 40,4 millones (32,9 – 51,3 millones han muerto por enfermedades relacionadas con el VIH.

Claramente, una de las pandemias más terribles que han asolado a la humanidad y aún todavía en plena actividad.

La prevalencia media en los adultos (15-49 años) era en 2022 del 0,7%, siendo sin embargo mayor entre los grupos de población clave, como profesionales del sexo, 2,5%; hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (gays), 7,5%; consumidores de drogas inyectables, 5,0%; personas transexuales, 10,3% y reclusos, 1,4%. Como es obvio estos porcentajes de seropositividad no se pueden achacar a su pertenencia a ciertos grupos sino que es debido a las prácticas de riesgo que realicen, sin las adecuadas protecciones.

Con objeto de proporcionar una idea de la distribución de las personas que viven con el VIH, por áreas geográficas, reproducimos los datos aportados por ONUSIDA, así, del total de 39 millones en el mundo, corresponderían 6,5 millones a Asia y Pacífico, 330.000 al Caribe, 20,8 millones al África Oriental y meridional, 2 millones a la Europa del Este y Asia Central, 2,2 millones a América Latina, 190.000 a Oriente Próximo y Norte de África, 4,8 millones al África Occidental y central y 2,3 millones a Europa Occidental y Central y Norteamérica.

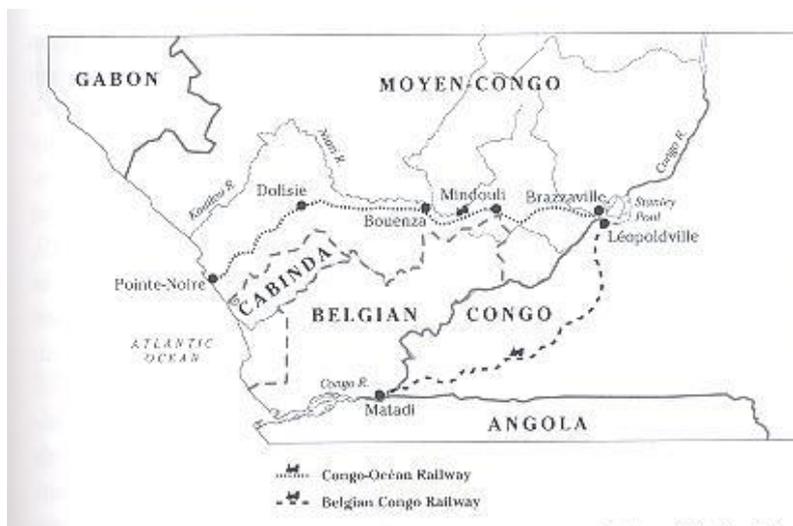
Las cifras que recoge ONUSIDA no contemplan, pues son desconocidas los probables millones de personas afectadas en el África subsahariana desde el comienzo de la aparición y propagación del virus en los años anteriores a la organización de la OMS y ONUSIDA. Considerando que el virus existiera en ciertas zonas de África Central desde los primeros años del siglo XX, una serie de acciones sanitarias y laborales habrían podido favorecer su transmisión. Conviene recordar que en esos años la “enfermedad del sueño”, tripanosomiasis africana, era una de las preocupaciones de las potencias coloniales.

Así, en 1911, Eugene Jamot se hizo cargo de la hipnosería (instalación sanitaria/pequeño hospital para la atención a los enfermos de esa dolencia), de los Ayoos en el Camerún alemán y desde 1917 como Director del Instituto Pasteur de Brazzaville (África Ecuatorial Francesa) organizando equipos móviles que recorrieron el Oubangui-Chari en el Congo francés, luego Camerún francés inyectando los tratamientos frente a la tripanosomiasis, llegando a administrar en los años 20, 4 millones de inyecciones, el 74% intravenosas, de Atoxil, Triparmasida.

Todo ello, como es obvio para conseguir la explotación de la mencionada África Ecuatorial Francesa (actuales República Centro Africana, Camerún, Gabón y Congo), así como, por otra parte, la del Congo Belga, propiedad privada de Leopoldo II de Bélgica (actual República Democrática del Congo) con sus atrocidades y enormes desplazamientos de población, alterando la demografía existente.

Para facilitar esa brutal explotación se llevaron a cabo enormes obras de infraestructura como caminos y ferrocarriles. siendo famosas las obras del ferrocarril Leopoldville-Matadi (1891-1898) y posteriormente el Brazzaville-Pointe Noire (1921-1934).

En la construcción de este último ferrocarril, Léon Pales. Médico y antropólogo francés estudio pacientes afectados de diarreas, neumonías, beriberi, fiebres de origen desconocido y lo que denominó “miseria fisiológica (depresión severa), acompañada de linfadenopatía generalizada con ganglios mesentéricos de gran tamaño sin tuberculosis y atrofia cerebral, así como una nueva enfermedad, la “caquexia de Mayombe”, sin patógenos demostrables acompañada de diarrea no sanguinolenta. Los pacientes llegaban a pesar 30-35 kg. Cuadros patológicos que pueden superponerse con muchas expresiones clínicas del SIDA.



*Ferrocarriles Brazzaville-Pointe-Noire (1921-1934) y Leopoldville-Matadi (1891-1898)*

En esos años se produce el crecimiento de los asentamientos de población importantes cerca del epicentro de la zona de la epidemia del grupo más importante de VIH en la epidemia (Grupo M), zonas geográficas, como hemos mencionado, que hoy comprenden: Camerún, República Centro Africana, República Democrática del Congo, República del Congo, Gabón y Guinea Ecuatorial (Worebey, 2008).

Esa misma zona es la que alberga poblaciones de gorilas y chimpancés infectados por virus simios de inmunodeficiencia, (simian inmunodeficiency viruses, SIV), así, SIVgor con una infección menor del 5%, en gorilas, SIVcpz con una prevalencia menor del 5% en ciertas poblaciones de chimpancés y mayor del 15% en otras, especialmente en Camerún (Neel et al. 2009).

### **Situación epidemiológica en España.**

Las últimas cifras publicadas por la Dirección General de Salud Pública en Noviembre de 2023, actualización a 30 de Junio de 2023, del Sistema de Información sobre nuevos diagnósticos de VIH y Registro Nacional de casos de SIDA elaborados por el Centro Nacional de Epidemiología, dependiente del Ministerio de Ciencia e Investigación, reflejan:

*Nuevos diagnósticos de VIH.* En 2022 se notificaron 2.956 nuevos diagnósticos de VIH (6,23 por 100.000 habitantes, corregida a 7,71/100.000). Estas cifras de incidencia son claramente superiores a la media de la Unión Europea

Según recoge el Informe, la recogida de datos de infección por las distintas Comunidades Autónomas ha variado a lo largo del tiempo, así, Asturias, Baleares, Canarias, Cataluña, Extremadura, La Rioja, Navarra, País vasco y la ciudad autónoma de Ceuta se han recogido desde el año 2003, en Galicia desde el año 2004, en Madrid desde el 2007, en Aragón, Castilla La Mancha y la ciudad autónoma de Melilla, desde el 2008, en Cantabria, Castilla y León y Murcia desde el año 2009, en la Comunidad Valenciana desde el 2012 y en Andalucía desde el 2013. Por ello, la población cubierta ha ascendido desde el 34,5% de 2003 al 100% del 2013.

Dada la variación demográfica por autonomías las comparaciones de incidencia a nivel nacional a lo largo de los años se dificultan, siendo más relevante a partir de 2013.

Por otra parte, hay que considerar lo que se define como “diagnóstico tardío”, esto es, una cifra de CD4, en el momento del diagnóstico inferior a 350 células por microlitro (en 2022, el 48,6%). Para la definición de enfermedad avanzada se toma la cifra de 200 CD4 (27,6% para los casos diagnosticados en 2022).

De las 2.956 nuevas infecciones diagnosticadas en 2022, el 85,7% eran hombres y la vía de transmisión más frecuente, la de mantener relaciones sexuales con hombres (HSH), el 55% de los casos, seguida de la vía heterosexual, 24,5% habiendo descendido hasta el 1,9% los casos en personas que se inyectan drogas (PID).

Es especialmente relevante el diagnóstico tardío pues va a ser en gran manera el responsable de la transmisión y al fin, va a condicionar la epidemiología, especialmente en una enfermedad como esta con un gran período de incubación. Si la persona infectada no va a conocer el estarlo, va a adoptar las medidas preventivas con menor cuidado.

Así, podemos observar que los porcentajes de diagnóstico tardío entre los nuevos diagnósticos en 2022, según el modo de transmisión, fueron de menor a mayor:

HSH (N = 1.457)	42,3%
Mujeres hetero (N = 282)	54,6%
Hombres hetero (N = 382)	59,9%
PID (N = 50)	60,0%

Según su distribución geográfica el diagnóstico tardío se presenta según las distintas procedencias, con los siguientes porcentajes:

Europa Central -Este (N = 91)	36,3%
España (N = 365)	45,6%
Europa Occidental (N = 70)	48,6%
Africa del Norte (N = 68)	51,5%
Latinoamérica (N = 796)	52,1%
Africa subsahariana (N = 133)	65,4%

#### *Nuevos diagnósticos de SIDA*

En 2022 se diagnosticaron 331 casos de SIDA. Desde el comienzo de la pandemia se han notificado 89.829 casos de SIDA, de los que el 49,5% se presentaron en personas cuyo país de origen es distinto de España.

El 81,9% eran varones y la mediana de edad al diagnóstico fue de 45 años. En cuanto a las vías de transmisión, el 33,8% fue en HSH, el 33,2% en hombres y mujeres heterosexuales y el 4,8% por inyección de drogas en PID. Hay que anotar que en el 27,8% no consta la vía de transmisión.

El Informe recoge que entre 2013 y 2022, la enfermedad definitoria de SIDA más frecuente (32,4%) fue la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* seguida de la tuberculosis, en el 16,3% de los casos.

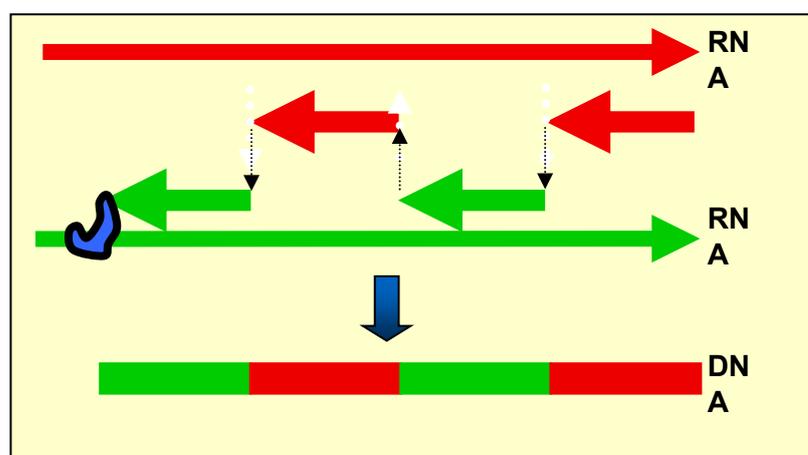
Como conclusiones recoge:

- 1) La tasa de nuevos diagnósticos de VIH es similar a la de otros países de Europa Occidental aunque superior a la media de los países de la Unión Europea.
- 2) La vía sexual es el modo de transmisión principal en los nuevos diagnósticos de VIH, siendo la de HSH la mayoritaria.

- 3) En los nuevos diagnósticos las personas procedentes de otros países suponen un porcentaje relevante.
- 4) El diagnóstico tardío es elevado
- 5) Continúa la tendencia al descenso de los nuevos casos de SIDA, iniciada en la década de 1990 a raíz de la introducción de los nuevos tratamientos antirretrovirales de gran actividad.
- 6) El descenso de los casos y tasas en 2020 y 2021 puede estar afectado por la pandemia de COVID-16.

## 7. VARIABILIDAD

La gran variabilidad genética a la que nos hemos referido va a condicionar la aparición y circulación de numerosas formas genéticas, lo que se ha diferenciado como Subtipos (actualmente 9 subtipos reconocidos, A-D, F-H, J y K) Formas Recombinantes Circulantes (FRC) y Formas Recombinantes Únicas (FRU) innumerables.



*Genomas mixtos, recombinantes producidos por los saltos de la polimerasa entre dos moléculas distintas de ARN*

Las Formas Recombinantes Circulantes se definen como virus cuyo genoma se compone de la mezcla molecular de 2 formas genéticas distintas que se presentan en al menos tres individuos no relacionados epidemiológicamente y se designan como CRF y un número correspondiente al orden en que fueron descritas, seguida de la inicial de referencia de los virus que forman parte de la misma, p. ej. CRF01\_AE (entre virus de subtipo A y subtipo E) que fue la primera descrita. Si la mezcla es de 3 o más formas genéticas se denominan formas recombinantes complejas, p.ej. CRF06\_cpx.

A día de hoy se han descrito 159 FRC, la última en junio de este año, CRF159\_01103, en la provincia China de Heber, derivada de la CRF103\_01B y la CRF01\_AE por Fan et al (2024).

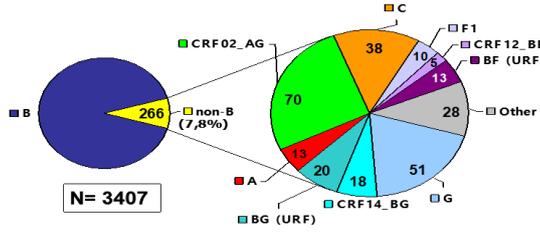
Nuestro laboratorio describió varias FRC desde la CRF12\_BF en Argentina, la CRF14\_BG en Galicia y varios recombinantes complejos únicos (AGHU, AGJU, GHK, AGFJU), mostrando que un recombinante puede seguir recombinándose con otros virus circulantes en ese ambiente. En posteriores estudios identificamos otras FRC y FRU en distintas zonas, como distintos países de Africa, Rusia, Brasil y Cuba. En Cuba describimos las formas genéticas CRF18\_cpx y CRF19\_cpx.

En la siguiente figura presentamos la distribución de diversas formas genéticas en estudios realizados en nuestro laboratorio en el pasado, que muestran la gran variabilidad genética del virus en todos los países.

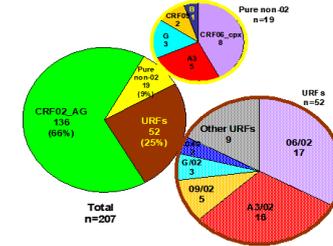
Distribution of genetic forms in different geographic locations



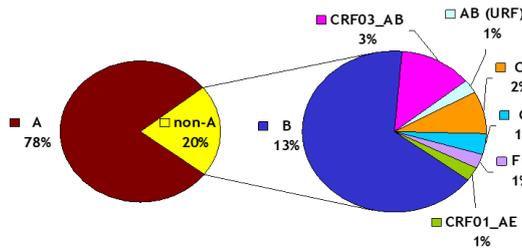
Spain (Galicia and Basque Country):



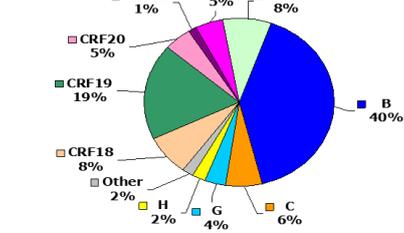
Ghana:



Former Soviet Union:

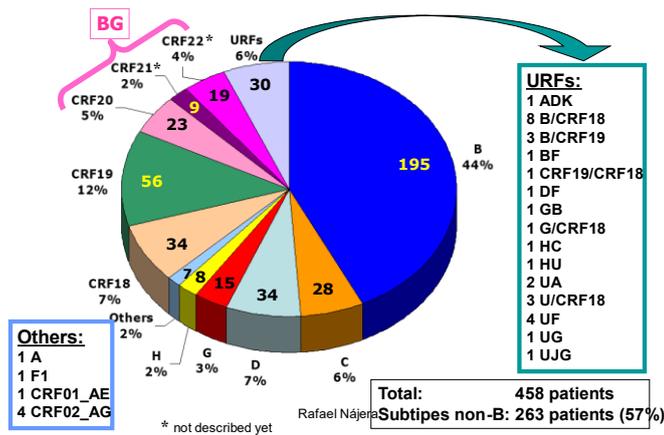


Cuba:

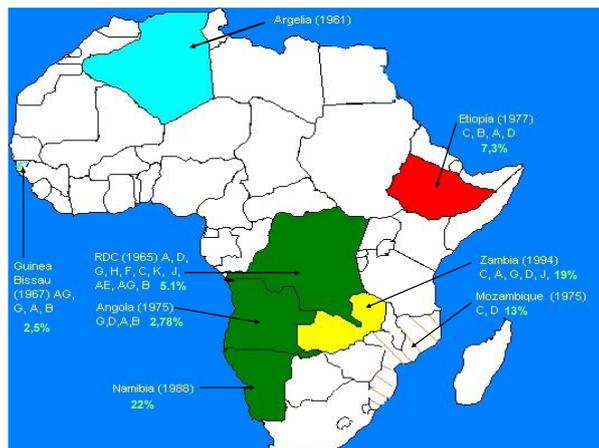


Vemos la numerosa presencia de FRC, siendo especialmente llamativos los datos de Cuba que analizamos más detenidamente.

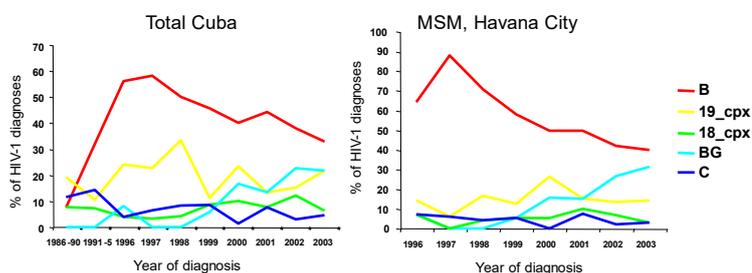
HIV-1 PR-RT subtype distribution in Cuba



La diversidad que encontramos en Cuba fue especialmente alta y se explica por la presencia durante años de personal cooperante y militar de la isla en distintos países de África donde circulaban diversas formas genéticas, que importaron a Cuba cuando regresaron a la isla, dando lugar a numerosos recombinantes.



Estudiamos también esta diversidad en muestras procedentes de distintos momentos y así pudimos observar la distinta importancia de las diferentes formas genéticas en distintas épocas y su evolución a lo largo del tiempo, con la reducción de ciertas formas como el subtipo B y el aumento de otras como el recombinante BG. (Pérez et al. 2006)-



**HIV Type 1 Molecular Epidemiology in Cuba: High Genetic Diversity, Frequent Mosaicism, and Recent Expansion of BG Intersubtype Recombinant Forms.**

Pérez L, Thomson M, Bleda, MJ, Aragonés C, Gonzalez Z, Pérez J, Sierra M, Casado G, Delgado E and Nájera R. *AIDS Res. Hum Retr.* 2006;22:724-733

Una dinámica de la distribución de las formas genéticas a lo largo del tiempo pudimos comprobar también en St. Petesburgo entre dos periodos, 1997-2004 y 2006-2007, pasando el IDU-A de un 34% a un 91% en la transmisión heterosexual y de un 4% a un 25% entre homo/bisexuales.

### Variabilidad y resistencias naturales

La gran variabilidad del VIH y su gran dinámica viral hace que en un paciente se puedan presentar todas las mutaciones posibles que ese genoma puede albergar, con lo cual se pueden encontrar mutaciones de resistencia a fármacos que el paciente no ha recibido y que ni se han introducido en esa población.

Así, Nájera et al. (1994, 1995) describieron las resistencias naturales siendo recogido el hallazgo, entre otros, por Flint et al. (2000) en su tratado *Principles of Virology. Molecular Biology, Pathogenesis and Control* con el siguiente comentario “As demonstrated by Salvador Luria and Max Delbrück more than 50 years ago mutations arise spontaneously in the absence of selection”

Posteriormente, describimos también, (Carmona et al., 2005) resistencias naturales frente a inhibidores de fusión (T-20).

Más adelante se han descrito otras y hasta con respecto al VIH-2, habiéndose identificado que posee una citosina en la posición 181 del gen de la transcriptasa inversa que lo hace naturalmente resistente a los análogos de nucleósidos.

## 8. DIAGNOSTICO

Dado el largo periodo de incubación de la enfermedad, en general de 8 a 10 años en ausencia de tratamiento, podemos considerar dos aspectos diagnósticos: el de la infección y el de la enfermedad.

*El diagnóstico de la enfermedad se realiza por la sintomatología clínica de infecciones oportunistas y tumores asociados, así como por los niveles de linfocitos CD4 del paciente que se relacionan como vemos en los siguientes cuadros:*

### CORRELACIÓN ENTRE INMUNOSUPRESION E INFECCIONES OPORTUNISTAS

CD4+ INFECCIONES		NO INFECCIOSAS
>500/mm <sup>3</sup>	<i>Candida</i> vaginitis Síndrome VIH agudo	PGL linfadenopatía persistente generalizada
200-500	Neumonías bacterianas Tuberculosis pulmonar Candidiasis generalizada Criptosporidiosis Leucoplasia oral Sarcoma de Kaposi Herpes zóster	Neoplasias cervicales intra-epiteliales Neumonitis intersticial Cancer cervical Anemia Púrpura trombocitopénica idiopática Mononeural multiplex

Rafael Nájera

### CORRELACIÓN ENTRE INMUNOSUPRESION E INFECCIONES OPORTUNISTAS

CD4+ INFECCIONES		NO INFECCIOSAS
<200	Esofagitis por <i>Candida</i> HS crónico diseminado Criptococosis Toxoplasmosis Criptosporidiosis crónica Microsporidiosis Tb miliar extrapulmonar Leucoencefalopatía progresiva multifocal Neumonía por <i>P. carinii</i> Histoplasmosis diseminada Coccidioidomicosis	Wasting Syndrome Linfoma de Células B Nefropatía asociada al VIH
<50/mm <sup>3</sup>	Enfermedad por CMV – Complejo <i>Mycobacterium avium</i>	

Rafael Nájera

*El diagnóstico de la infección* se lleva a cabo mediante pruebas de laboratorio la más habitual es la determinación de anticuerpos que sirve no sólo para comprobar la infección de una persona sino también para el control de las transfusiones o hemoderivados.

Estas pruebas pueden ser de 3ª generación, que detectan anticuerpos frente al VIH-1 y VIH-2 que suelen ser positivos a las 12 semanas tras la infección. Debe ser seguido, si es positivo, de una prueba de confirmación. En general, en el sistema sanitario se realizan las pruebas de 4ª generación o Prueba combinada (Combo) la cual además de la detección de anticuerpos, como en la de 3ª generación, se detecta el antígeno p24 del virus. Esta prueba aporta resultados a las 6 semanas. Si en este tiempo, la prueba es negativa es fiable en un 99,78% (prácticamente el 100%). Si fuera positivo debe someterse a una prueba de confirmación.

Otras pruebas también muy empleadas son las determinaciones de ácidos nucleicos, pruebas de biología molecular que suelen ser las primeras que se positivizan tras la infección.

El recuento de linfocitos CD4 sirve para según su nivel, determinar el estado de evolución de la infección y se relaciona su nivel con el tipo de infecciones u otras patologías que se presentan.

La carga viral o nivel de ARN del VIH nos indica el nivel de actividad del virus, siendo indetectable cuando tras un tratamiento eficaz, no se detecta.

## 9. TRATAMIENTO

En un primer momento no se podían tratar más que algunas enfermedades oportunistas, apareciendo el primer tratamiento antirretroviral, el AZT (zidovudina), en 1987.

Los tratamientos se han orientado a la inhibición de las tres enzimas que el VIH posee y necesita para su replicación: Transcriptasa inversa (TI), Integrasa (INT) y Proteasa (PR). Más adelante se desarrollaron los inhibidores de la entrada o de la fusión

Así, a partir del AZT se dio paso al desarrollo de otros inhibidores de la transcriptasa inversa (TI) nucleosídicos o nucleotídicos como el abacavir (Ziagen), el tenofovir disoproxil fumarato (Viread), la emtricitabina (Emtriva), la lamivudina (Epivir) y la ya mencionada zidovudina (Retrovir).

Los inhibidores de la TI no nucleosídicos, como el efavirenz, la rilpivirina (Edurant) y la doravirina (Pifeltro).

Los inhibidores de la proteasa, como el atazanavir (Reyataz), el darunavir ((Prezista) y el lopinavir ritonavir (Kaletra).

Los inhibidores de la integrasa como el raltegravir (Isentress), el dolutegravir (Tivicay) y el cabotegravir (Vocabria).

Entre los inhibidores de la fusión se encuentra el enfuvirtide (T-20) (Fuzeon) y el maraviroc, bloquea el CCR5 (Selzentry).

Entre los inhibidores de la fijación está el fostemsavir (Rukobia) que inhibe la fusión mediada por gp120, impidiendo que el VIH penetre en los CD4.

Entre los inhibidores post-fijación, están el ibalizumab-uiyk (Trogarzol) y entre los inhibidores de la cápside, interfiriendo con la misma, el lenacapavir (Sunlenca), de reciente aprobación (22 de noviembre de 2022), y que acaba de describirse el 24 de julio pasado en el XXV Congreso Internacional sobre el SIDA en Munich como una profilaxis efectiva al 100% en mujeres, mediante dos inyecciones subcutáneas anuales (Ensayo clínico PURPOSE I). Se ha comparado su posible empleo, al de una vacuna.

Entre los potenciadores farmacocinéticos, que se usan para incrementar la eficacia de un medicamento contra el VIH, encontramos el cobicistat (Tybost).

### *Mezclas de medicamentos en un solo comprimido.*

Desde el año 1997 se han venido usando este tipo de comprimidos que contienen varios medicamentos, como el Combivir (lamivudina y zidovudina, en 1997), el Trizivir (abacavir, lamivudina y zidovudina, en el año 2000), el Kaletra (lopinavir y ritonavir, año 2000), Epzicom (abacavir y lamivudina, 2004), Truvada (emtricitabina, y fumarato de disoproxilo de tenofovir, 2004), Atripla (efavirenz/emtricitabina,tenofovir, efavirenz/emtricitabina/tenofovir, 2006),

Complera (emtricitabina/clorhidrato de rilpivirina/fumarato de dioxoproxilo de tenofovir, emtricitabina/rilpivirina/tenofovir, 2011) y así 16 combinaciones más en un solo comprimido, hasta la última en 2022, Triumeq (sulfato de abacavir/dolutegravir sódico/lamivudina):

Según ONUSIDA, 29,8 millones de personas tenían acceso a la terapia antirretroviral, esto es, el 76% (65-89%) de todas las personas seropositivas frente a los 7,7 millones de 2010. Precisa ONUSIDA que el 77% (65-90%) de los adultos mayores de 15 años tenían acceso al tratamiento, pero sólo el 57% (44-78%) de los niños de 0 a 14 años lo tenían.

Estas cifras, con suponer un avance, muestran que aún el 24% de las personas seropositivas no tendrían acceso al tratamiento, esto es, casi 10 millones de personas. Con respecto a los niños de 0 a 14 años, que suponen 1,5 millones, casi 700.000 no dispondrían del mismo.

El acceso al tratamiento ha sido en gran manera la consecuencia de la lucha de las organizaciones gay. Por otra parte, la acción internacional, comenzando por la OMS y posteriormente por ONUSIDA.

## 10. ACCION INTERNACIONAL

Las primeras acciones de apoyo internacional surgieron en la Unidad de Virus de la OMS en Ginebra con Paul Brès y Fahkrt Assad), siendo seguido por la organización del denominado Programa Global sobre STDA, luego Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre VIH/SIDA, dirigidos por Jonathan Mann. Posteriormente se denominó Agencia Especial para el SIDA, dirigida por Mike Merson, luego por Peter Piot y Michel Sibide.

Tras la XIII Conferencia Internacional del SIDA en Durban, África del Sur, en julio del año 2.000 se promovió una Sesión Especial de la Asamblea General de Naciones Unidas para el SIDA (UNGASS. N. York, 2.001).

A raíz de esta movilización se organizaron diversas actividades, como la implicación de la Fundación Bill and Melinda Gates, siendo de extraordinaria importancia la surgida de la colaboración público-privada, en 2.002, el Fondo mundial de Lucha contra el SIDA, la tuberculosis y la malaria, con sede en Ginebra. Mantiene más de 1.000 programas en 151 países, financiando una cuarta parte de los programas para la lucha contra el SIDA.

En 2.003 se constituyó otra importante organización, el Fondo de Emergencia del Presidente Bush, (PEPFAR) la mayor iniciativa de salud internacional para una enfermedad única, pero orientado fundamentalmente al tratamiento. Ha sido objeto de críticas severas pues pide “abstinencia antes y fidelidad después del matrimonio, limitando el uso de condones”. Exige a las organizaciones que trabajan con él “políticas explícitas antiaborto y anti-prostitución” y no admite los programas de intercambio de jeringuillas.

En 2006 se creó UNITAID, en relación con Naciones Unidas, pero independiente, fundada por Brasil, Chile, Francia, Noruega u Reino Unido que provee fondos para acciones sanitarias y medioambientales, entre ellas el SIDA y a la que se han sumado más recientemente, como donantes, la Fundación Gates, España, Japón, Corea. Canadá, Alemania, Italia y Portugal. Actúa en colaboración con los otros grandes programas internacionales.

Con la asunción de la Presidencia por Obama (2.009-2.017) se continuó el Programa pero desligándolo de la abstinencia y de los condicionantes sobre la prostitución y el aborto, haciendo mayor énfasis en la prevención.

Posteriormente, en la XX Conferencia Internacional sobre SIDA en Melbourne (Julio, 2.014) se estableció la *Iniciativa 90-90-90*, que incluye una serie de propuesta y acciones a realizar:

Que en 2.020 el 90% de los infectados sepan que lo están y que, de éstos, al menos el 90% reciban medicación lo que suponía tratar 20 millones más de casos en esos 5 años e implantar y mantener determinaciones de carga viral para seguimiento de los pacientes. De ellos que el 90% elimine el virus de su sangre (en EE.UU. tras 27 años se llegaba al 28%).

Todo ello en el Plan FAST TRACK ENDING THE AIDS EPIDEMIC BY 2.030 (ACCION ACELERADA) al que el 1 de diciembre de 2.014, Día Mundial de la Lucha contra el SIDA, los alcaldes de 26 ciudades firmaron en París un acuerdo para poner fin al SIDA en sus ciudades, la denominada *Declaración de París*, a la que se sumaron más de 50 ciudades con alta prevalencia de infección por VIH pero que ha conseguido bajos rendimientos.

La idea es en esta ACCION ACELERADA elevar los porcentajes al 95% para el año 2030, 95-95-95, reduciendo las nuevas infecciones de las 500.000 programadas en el plan 90-90-90, a 200.000 y manteniendo la discriminación 0.

Según ONUSIDA, la aceleración de la respuesta aportaría hasta el año 2030, una serie de beneficios, tales como:

- 21 millones de muertes relacionadas con el SIDA, evitadas
- 5,9 millones evitadas de infecciones en niños
- 28 millones de infecciones por VIH evitadas
- 15 veces mayor retorno de las inversiones en el VIH.

## 11. MEDIDAS PREVENTIVAS. REDUCCION DE LA INCIDENCIA

Podemos considerar distintas acciones según las vías de transmisión, unas clásicas y otras modernas que pueden afectar a la infección por distintas vías de transmisión, como es la Profilaxis Pre-Exposición (PrPE).

### **Trasmisión sexual:**

Realización amplia y temprana de la prueba del VIH, con educación general para luchar contra el estigma del VIH

Educación sexual, especialmente en las escuelas, institutos, formación profesional, seminarios, universidades, centros de trabajo, fuerzas armadas y facilidades para realizarse la prueba.

Educación sanitaria en prostíbulos, clubs de alterne, saunas, hoteles por horas, chats eróticos, prisiones, porno por internet.

Recomendación del uso sistemático del preservativo, como medida de higiene sexual general, teniendo en cuenta que *la castidad, la abstinencia y la fidelidad, aunque puedan ser eficaces, fallan más que el preservativo.*

Reducir el número de parejas, circuncisión masculina voluntaria, microbicidas. Se han probado anillo vaginal con Dapivirine y gel rectal con Tenofovir en HSH.

### **Transmisión sanguínea:**

Control de la sangre y de los hemoderivados

No compartir elementos que perforan la piel en PID ni en población no usuaria, como en piercings, tatuajes, etc.

Facilidades para la provisión o adquisición de material estéril para PID

Programas de intercambio de jeringuillas en prisiones

Eliminar penalizaciones a los PID

En este sentido y ante las conductas que han tratado y aún tratan, en numerosos países, de impedir el uso de material de inyección por los PID, traer a colación la denominada *Declaración de Viena*, que decía:

“La penalización de los consumidores de drogas ilícitas está fomentando la epidemia de VIH con consecuencias sociales y de salud tremendamente negativas. Se necesita una completa reorientación de la política”

Chakrapani en Manipur (2.009), recogía el siguiente testimonio: “cuando nos inyectamos drogas tenemos que hacerlo con rapidez. La policía puede llegar en cualquier momento. Po e eso... no nos importa compartir agujas con otros”

### **Transmisión perinatal:**

Cribado de las embarazadas ofrecido en la primera visita de la mujer al sistema sanitario

Tratamiento madre/hijo

Seguimiento sistemático con Consejo

Lactancia materna dependiendo de las circunstancias

### *Profilaxis pre-exposición (PrEP)*

Consiste en el uso de medicación antirretroviral como prevención sw la infección por VIH, por personas no infectadas, con anterioridad a una exposición potencial al virus, esto es, una práctica de riesgo, de forma similar a como se usan antimaláricos para viajes a zonas infectadas, antibióticos en prácticas dentales o contraceptivos orales para prevenir el embarazo.

Los primeros estudios, el iPrEx (2010) se realizó en HSH, seronegativos, con Truvada, (Tenofovir y Emtricitabina) con administración diaria oral, demostrándose una reducción del riesgo hasta un 62%. El estudio HPTN sobre parejas serodiscordantes obtuvo un 96% de reducción del riesgo y el Estudio Kaiser consiguió protección al 100%.

Desde 2.010 varios ensayos clínicos amplios han demostrado su utilidad para reducir el riesgo de infección entre HSH, HT e IDU (hoy PID).

### *La PrEP en España*

Como recoge el *Manual para Implementación de un Programa de Profilaxis Preexposición al VIH en España*, del Ministerio de Sanidad, (Actualización, diciembre 2.021) en 2.016 la Agencia Española del Medicamento, autorizó el Tenofovir, 300 mg. Más la Emtricitabina 200 mg para la prevención de la infección por VIH, a dosis de 1 comprimido/día, junto a otras medidas preventivas.

El 30 de septiembre de 2.019 se incluyó en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, como una herramienta preventiva dentro de un paquete destinado a la prevención del VIH y otras enfermedades de transmisión sexual (ETS), como recogemos a continuación. Comprende 4 estrategias: Estrategias de Cambios de comportamientos, Estrategias Biomédicas, Estrategias de Tratamiento y Estrategias de Defensa de Derechos.

Las *Estrategias de Cambios de comportamiento*, incluye: Consejo asistido para reducción de riesgo; Educación afectivo sexual; Promoción del uso del preservativo; Reducción de daños: intercambio de jeringuillas y tratamiento sustitutivo de opiáceos.

Las *Estrategias Biomédicas* recogen el Diagnóstico precoz del VIH: Cribado de infecciones de transmisión sexual (ITS) y Vacunación de Hepatitis A (VHA), Hepatitis B (VHB) y Virus del papiloma (VPH).

Las *Estrategias de Tratamiento* incluye PPE, TAR al diagnóstico y tratamiento de las ITS.

Las *Estrategias de Defensa de Derechos*, incluye el Liderazgo político, la Participación comunitaria y el Acceso a los servicios.

El Manual fija los 1) Criterios para la selección de la población beneficiaria, 2) el Manejo clínico de la PrEP, con la Evaluación inicial, el Seguimiento clínico, el Consejo asistido y los Criterios de retirada de a medicación, y 3) la Monitorización y Evaluación.

Todo ello lo ha convertido en un documento y guía de gran utilidad, permitiendo la implantación de la PrEP y su desarrollo en los últimos 5 años para llegar a 23.670 personas y conseguido un aumento de 10.000 en el último año.

Se considera un éxito como se subrayó recientemente en la jornada “Cinco Años de PrEP: éxito de la implementación de la PrEP en España”. Supone un sistema de prevención del VIH y otras ITS en línea con ONUSIDA, donde ya participan 11 Comunidades Autónomas.

El proyecto se monitoriza a través del SIPrEP, (Coordinación: Julia del Amo, Asunción Díaz, Imma Jarrín) un sistema de información de programas de profilaxis de VIH en el que participa el Ministerio de Sanidad (Centro Nacional de Epidemiología y la División de Control de VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis) el CIBER de Enfermedades Infecciosas y la Sociedad Española Interdisciplinaria del SIDA (SESIDA). Se prestación en el Sistema Nacional de Salud.puso en marcha en junio de 2020 a través de un Convenio entre la Dirección General de Salud Pública y SESIDA, con objeto de describir la cobertura de SIPrEP, así como las características basales de los usuarios de PrEP incluidos en SIPrEP, tras dos años de implementación de la PrEP como prestación del Sistema Nacional de Salud.

Participan las siguientes CC.AA. y Ciudades Autónomas: Andalucía, Aragón, Islas Baleares, Canarias, Castilla La Mancha, Castilla y León, Comunidad Valenciana, Murcia, Navarra, País Vasco y Melilla. (Sistema de Información SIPrEP, 2023)

Como recoge el informe, la cobertura es todavía insuficiente pues faltan Madrid y Cataluña entre otras y el número de centros que participan es heterogéneo siendo la mayoría de los usuarios HSH, adultos jóvenes nacidos en España habiendo accedido al programa a través de un centro de atención primaria o de diagnóstico de VIH/ETS y entre un 6-8% fueron diagnosticados de Chlamydia trachomatis, gonococo y sífilis en la visita inicial y casi un cuarto de los participantes había consumido drogas en los tres meses anteriores a la visita. Un 13% interrumpieron el programa.

Todas estas actividades se integran en el *Plan Estratégico para la Prevención y Control de la Infección por el VIH y las ITS en España. 2021-2030* del Ministerio de Sanidad. (Sanidad, 2023).

### **“Screening Universal”**

Otra acción que favorece la prevención es la denominada “screening universal” o cribado universal. En EE.UU. se recomienda para la población de 15 a 65 años, en general ya que facilita el tratamiento precoz, reduciendo el riesgo de desarrollar el SIDA, por lo que las personas infectadas vivirían más tiempo y con un mejor estado de salud.

En España. El Grupo de Estudio de SIDA de la SEIMC (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica) junto con la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la División de Control de VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis (DCVIHT), del Ministerio de Sanidad han propuesto el cribado universal de todas las mujeres en el primer trimestre del embarazo y también en el tercer trimestre, independientemente del riesgo.

Independientemente de la acción sobre las mujeres embarazadas, la implantación de una recomendación de cribado universal contribuiría al avance en el control del VIH, especialmente importante en España que presenta una incidencia, como hemos comentado, superior a la media de la Unión Europea, estimándose el número de seropositivos entre 136.000 y 162.000, cifra de

aproximadamente 150.000, igual a la evaluada por nosotros cuando comenzamos los estudios de VIH en España, hace casi 40 años.

## 12. DESARROLLO DE UNA VACUNA

Hoy día, a los casi 50 años de la descripción del virus, no disponemos de una vacuna a pesar de las optimistas declaraciones de varios presidentes de EE.UU. en el pasado y del propio Luc Montagnier, vaticinando en 1.986 el desarrollo de una vacuna en 10 años.

Creo que se ha seguido un camino equivocado ya que se ha intentado aplicar y reproducir frente a este virus, en términos generales, las pautas seguidas a lo largo de la historia del desarrollo de vacunas frente a otros virus. Creo que no se han tenido en cuenta las características únicas que posee el VIH y por tanto la necesidad de desarrollar aproximaciones diferentes.

*Un poco de historia:* La primera vez que conocemos surge la idea de la prevención es con Mitrídates, en el siglo II a.C., quien, obsesionado con la idea de que fueran a envenenarlo, ideó un método que consistía en tomar muy pequeñas dosis del veneno, en dosis progresivamente crecientes, con la idea de que así su cuerpo se acostumbraría al mismo, haciéndose tolerante.

Posteriormente, Plinio el Viejo, en el siglo I d.C. intentó la protección frente a la rabia, ingiriendo hígado de perros rabiosos.

La idea subyace en el origen del procedimiento de la variolización, para protegerse frente a la viruela. Esto es, introducir bien, por la nariz o por una ligera incisión material muy escaso, procedente de un enfermo que mostrara síntomas muy leves. Como conocemos, la variolización originaria de China y divulgada en Turquía, se extendió por Europa, con resultados aceptables, hasta la llegada de la vacunación por Jenner.

Sin embargo, el origen del conocimiento científico y base para el desarrollo de las vacunas de que disponemos hoy se asienta en la observación, descrita por Tucídides en su Historia de la Guerra del Peloponeso, de que la persona que había sido afectada por la peste y no había fallecido, podía acompañar a los enfermos porque había quedado protegida frente a una nueva infección. Esto se considera como la asunción de la existencia de mecanismos protectores.

A partir de ese “nacimiento” de la inmunología se han desarrollado desde Jenner las distintas vacunas, usando el agente patógeno o parte del mismo, vivo (atenuado) o muerto (inactivado) como agente inmunógeno, esto es la vacuna.

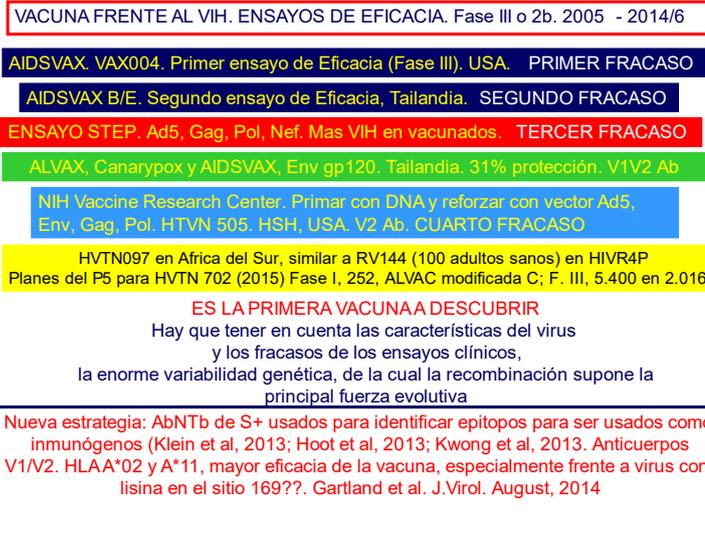
*El caso del VIH.* Como hemos visto a lo largo de este trabajo, el VIH/SIDA muestra una serie de peculiaridades, entre ellas, fundamental, el que el paciente pasa años infectado con el virus, desarrolla todos los anticuerpos posibles y los linfocitos citotóxicos correspondientes, esto es, los marcadores de la inmunidad humoral y celular pero sin embargo no desarrolla protección.

Dada esta particularidad, el mecanismo para producir otras vacunas, en este caso no funciona, hay que desarrollar una nueva aproximación, esto es: **LA VACUNA FRENTE AL VIH/SIDA ES LA PRIMERA QUE EL HOMBRE TIENE QUE DESCUBRIR/INVENTAR.**

Todas las anteriores se han basado en la observación de la respuesta natural a la infección.

Así se explican los fracasos que se han producido en los numerosos ensayos clínicos que se han realizado, ensayos en Fase III, esto es, para comprobar eficacia de productos en los que se confiaba que pudieran ser eficaces. Ensayos de muy alto coste y que salvo en una ocasión, cuestionable, han mostrado un completo fracaso.

Recogemos en el siguiente cuadro los ensayos en Fase III (eficacia) llevados a cabo hasta junio de 2014



Esta figura, de un trabajo anterior, recoge todos los ensayos clínicos de vacunas hasta hace 10 años.

En esos primeros 10 años, el único ensayo al que se le atribuyó cierta eficacia, a los 3 años, aunque baja, de un 31,2%, fue el RV144 en Tailandia. Ha sido discutido pues el análisis de los datos se realizó mediante el método “intención de tratar” por el que se consideran todos los participantes del estudio, incluyendo aquéllos que perdieron una inyección o que no la recibieron a su debido tiempo (Letvin, 2009).

Sin embargo si se analizan los resultados con una estrategia diferente, “análisis por protocolo” en que no se consideran más que los participantes que han seguido estrictamente el protocolo y que no se infectaron durante los 6 meses del período de vacunación, el estudio pierde su significación estadística. Haría pensar en una respuesta inmune muy débil que se perdería rápidamente.

Un análisis más detallado indica que habría sido eficaz en un 40% en los participantes de riesgo sexual bajo y no UDVP (PID) y sólo en un 3,7% en los de alto riesgo sexual o UDVP (PID).

Otros ensayos se han realizado en estos años pero todos ellos con resultados fallidos. El último, cuyos resultados se conocieron el año pasado, el Ensayo Mosaico de Janssen (Johnson and Johnson), proteínas seleccionadas sobre adenovirus.

Muy recientemente VIR Biotechnologies en San Francisco ha desarrollado un candidato, VIR-1388 con un vector de CMV que induce una amplia respuesta en células T y con el que inicia un ensayo clínico en Fase I, para evaluar su capacidad inmunógena, seguridad y reactividad. Sin entrar en detalles, es volver a ensayos en Fase I con ideas que ya fueron planteadas de forma similar en previos ensayos y que necesitarán al menos 3 años para obtener resultados.

Otra aproximación, a parte de la inmune podría ser la celular, a través de la resistencia inducida en los correceptores. Aproximación que sería posible como han demostrado los tres casos seropositivos que se han “curado”, recibiendo células resistentes a virus, el primero, el muy conocido y famoso, paciente de Berlín.

En cierta manera, y a pesar del enorme cúmulo de conocimientos conseguidos, no parece que se esté más cerca de conseguir una vacuna eficaz a corto plazo.

Seguramente, HAY QUE VOLVER A PENSAR, TENIENDO EN CUENTA LA RAPIDEZ Y EFICACIA DE SU VARIABILIDAD YA QUE LA RECOMBINACION ENTRE LAS DOS PIEZAS DEL GENOMA ES EL MECANISMO NORMAL DE REPLICACION.

De momento, procurar no dar pasos hacia atrás, como en el caso de la Epidemia de Opiáceos en USA y su repercusión en las infecciones por SIDA.

### 13. CONCLUSIONES

COMO *CONCLUSIONES FUNDAMENTALES* PODEMOS RECOMENDAR:

- 1) PLANES REALISTAS, CON SOLIDARIDAD Y NO DISCRIMINACION
- 2) PREVENCIÓN, DIAGNOSTICO DE LABORATORIO Y TRATAMIENTO
- 3) APLICACIÓN DE LOS AVANCES CIENTIFICOS
- 4) POTENCIAR UNA INFORMACION VERAZ Y UNA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA AGIL Y EFICAZ

### 14. BIBLIOGRAFIA

- Carmona, R., Pérez Alvarez, L., Muñoz, M., Casado, G., Delgado, E., Sierra, M., Thomson, M, Vega, Y., Vázquez de Parga, E., Contreras, G., Medrano, L. and Nájera, R. (2005). Natural resistance-associated mutations to Enfuvirtide (T-20) and `plymorphisms in the gp41 region of different HIV-1 genetic forms from T-20 naive patients.
- Fan, W., Zhang, Z., Shi, H. *et al.* (2024). Identification of a new HIV-1 circulating recombinant form (CRF159\_01103) derived from CRF103\_01B and CRF01\_AE in Hebei Province, China. *Sci Rep* 14, 13182 . <https://doi.org/10.1038/s41598-024-64156-8>
- Flint, S.J., Enquist, L.W., Krug, R.M., Racaniello, V.R. and Skalka, A.M. (2000). Principles of Virology. Molecular biology, Pathogenesis and Control. <https://www.lamoncloa.gob.es/serviciosdeprensa/notasprensa/sanidad14/Paginas/2024/060324-monica-garcia-vih.aspx>
- Letvin, N. (2009). Moving d Manual para implementación de un Programa de Profilaxis Preexposicional al VIH en España. Documento de consenso. Grupo de trabajo de PrEP. Ministerio de Sanidad.
- Najera, I., Richman, D.D., Olivares, I., Rojas, J.M., Peinado, M.A., Perucho, M., Nájera, R. and López Galíndez, C. (1994). Natural Occurrence of Drug Resistance Mutations in the Reverse Transcriptase of Human immunodeficiency Virus Type 1 Isolates. *AIDS Res. Hum, Retrov.*, 10, 11.
- Nájera, I., Holguín, A., Quiñones-Mateu, M.E., Muñoz Fernández, M<sup>a</sup> A., Nájera, R., López-Galíndez, C. and Dominfo, E. (1995). *Pol* Gene Quasispecies of Human Immunodeficiency Virus Mutations Associated with Drug Resistance in Virus from Patients Undergoing no Drug Therapy. *J. Virol.*, 23-31.
- Neel, C. *et al.* (2009). Molecular epidemiology of SIV infection in wild-living gorillas. *J. Virol.* On line 11 november.
- ONUSIDA. Día Mundial del SIDA, 2023. Estadísticas mundiales sobre el VIH. Fuente: Estimaciones epidemiológicas ONUSIDA 2023.
- Plan Estratégico para la Prevención y Control de la Infección por el VIH y las ITS en España, 2021-2030. Ministerio de Sanidad. 2030.
- Pérez, L., Thomson, M. Bleda, M.J., Aragonés, C., González, Z., Pérez, J., Sierra, M.Casado, G., Delgado, E. and Nájera, R. (2006). HIV Type 1 Molecular Epidemiology in Cuba: High Genetic Diversity, Frequent Mosaicism, and Recent expansión of BG Intersubtype Recombinant Forms. *SIDS Res.Hum. Retr.*, 22:724-733.
- Sistemas de Información de Programas de Profilaxis Pre-exposición al VIH en España (SIPrEP). Julio 2023.
- Worebey, M. *et al.* (2008). Direct evidence of extensive diversity of HIV-1 in Kinshasa by 1969. *Nature*, 455: 661-4