

## **E**ntrevista a: **Dr. Rafael Nájera**

**Realizada por: Antonio Cuevas Rodríguez**

*Psicólogo. Director Escuela de Sida, Salud y Convivencia.*

*Grupo de VIH/SIDA de la Sección Territorial de Alicante del C.O.P.-P.V.*

**M<sup>a</sup> PILAR LASALA VERDU**

*Psicóloga, Vice-Directora de la Escuela de Sida Salud y Convivencia.*

*Grupo de VIH/SIDA de la Sección Territorial de Alicante del C.O.P.-P.V.*

**El Dr. Rafael Nájera es Jefe del Area de Investigación en Retrovirus del Centro Nacional de Biología Celular y Retrovirus del Instituto de Salud Carlos III, Presidente de SEISIDA (Sociedad Española Interdisciplinaria del Sida) y Presidente de Honor de la Escuela de Sida, Salud y Convivencia de las Comunidades de Valencia y Murcia.**

**P.-** ¿Cuál cree que es, profesor Nájera, el origen de la enfermedad?

**R.-** A partir de Retrovirus simios, ya que existe una gran homología de secuencias entre los virus humanos, tanto VIH-1 como VIH-2 con virus del chimpancé o del mangabey tiznado.

Estos monos albergan retrovirus simios que los infectan pero no desarrollan enfermedad. De algún tipo de monos habría pasado al hombre, a través de inyección de sangre de mono, como se ha descrito en algunas tribus africanas primitivas, o por pequeñas heridas al matar monos para ingerir su carne, práctica habitual de algunos países de Africa. A partir de esta infección en población rural, posiblemente muy rara en el pasado, podría, con los fenómenos sociodemográficos del Africa de los años 60 y 70, haber pasado a poblaciones urbanas para, posteriormente, difundirse a otros países por vía de migraciones.

**P.-** A pesar de que hay esperanza, ¿piensa que la investigación no avanza tanto como la difusión del virus?

**R.-** La investigación científica avanza a gran ritmo, pero los resultados prácticos derivados de ella son más lentos. Desafortunadamente la difusión del virus va siendo cada vez más amplia.

**P.-** ¿Ha variado algún criterio en cuanto a la vías de contagio?

**R.-** No. Siguen siendo las mismas: sanguínea, sexual y perinatal, con algunos

pocos casos a través de piel no intacta, en caso de contactos con sangre o secreciones infectadas.

**P.-** ¿Estima que los pacientes están bien informados sobre su enfermedad?

**R.-** Sí, ya que hoy día en la mayor parte de los casos el paciente es atendido antes de estar enfermo, siendo aconsejado e instruido sobre la enfermedad, los riesgos de contagio y las medidas que debe adoptar para una mejor evolución en su proceso.

**P.-** ¿A qué sector o sectores deberían dirigirse actualmente las campañas de información?

**R.-** Fundamentalmente en la edad escolar; en la adolescencia, a la mujer y a la población en general.

**P.-** ¿Cuál es la incidencia del SIDA en los países occidentales?

**R.-** Muy alta, en algunas ciudades de más de 1.000 enfermos de Sida por millón de habitantes. En Madrid, por ejemplo, la tasa es de 1.853 en las cifras de fin de diciembre de 1995, últimas disponibles.

**P.-** Según SEISIDA, España está a la cabeza en cuanto a tasa de infectados por millón de habitantes. ¿A qué cree que se debe esto?

**R.-** A nuestra gran proporción de usuarios de drogas por vía intravenosa, del orden del 64% en los cuales el desarrollo de la enfermedad es más rápido, ya que en general se han venido infectando con mayor frecuencia que

los homosexuales, que se han protegido mucho más, desde el principio de la pandemia.

Por otra parte, hay que considerar que el problema de la drogadicción intravenosa en España es especialmente grave y las medidas preventivas, como el uso de la metadona o los programas de intercambio de jeringuillas se han implantado tardíamente y todavía con poca penetración.

**P.-** *Qué nos puede adelantar sobre los nuevos fármacos contra el SIDA.*

**R.-** Más que nuevos, que existen, como el PMPA de gran potencial, ya que por el momento no se ha probado más que en macacos, u otros nuevos basados en la posibilidad de inhibir enzimas celulares necesarias para la replicación del virus, hoy el gran avance viene de la mano de la terapia combinada, con el cual se han conseguido los mejores resultados.

La terapia doble y la triple va haciendo verdad el dicho de que dos medicamentos resultan mejor que uno, y tres mejor que dos. Las combinaciones de ddI y d4T, de AZT, 3TC e Indinavir (un inhibidor de la proteasa), así como las de AZT + ddI ó AZT + ddC (ACTG 175 o Delta, según su experiencia previa a AZT) han dado los mejores resultados. No obstante conviene ser cauto, ya que los medicamentos seleccionan cepas de virus resistentes, que hace que dejen de hacer efecto.

**P.-** *¿Es cierto que la expansión del SIDA provocará una ola de tuberculosis?*

**R.-** En algunos países con endemia tuberculosa baja, como en Estados Unidos, éste ha sido el caso. En España la endemia es todavía alta y por tanto el número de infectados elevado. Esto hace que cuando se produce una inmunodepresión el bacilo aflore nuevamente produciendo la enfermedad, lo que sería el caso en los pacientes de VIH+. De todas formas a este gran problema de la tuberculosis se suma hoy el de las cepas de bacilo tuberculoso multirresistentes a las drogas, lo que agrava considerablemente el problema

al vernos enfrentados a veces a pacientes frente a los que no tenemos una respuesta terapéutica.

**P.-** *Qué nos puede explicar en relación al nuevo tipo de VIH que se escapa al diagnóstico convencional en sangre, el llamado VIH 0?*

**R.-** La gran variabilidad genética del VIH que se produce en los pacientes, es el cociente de multiplicar la variabilidad de este virus ARN por la gran cantidad de viriones existentes en todo momento en la persona infectada. Esta gran variación hace que se hayan podido clasificar los virus en dos tipos: VIH-1, el fundamental en la producción de la enfermedad y responsable de la pandemia en todo el mundo, y el VIH-2, considerablemente menos patógeno y distribuido esencialmente en los países del Africa occidental. Este tipo ha ocasionado sólo casos muy esporádicos en el mundo occidental.

Dentro del tipo VIH-1 se distinguen dos grupos: el M, de «Major», principal del que forman parte prácticamente todos los virus conocidos hasta hace poco tiempo, y el O, de «Outlier» más lejano, virus descubierto hace un par de años en Camerún y del que se han descrito muy pocos en París de personas procedentes de ese país o limítrofes, y que por ser tan variable como todo el resto de virus conocidos hasta el momento, se clasificó como un nuevo grupo.

Por otra parte, hay que considerar que dentro del grupo M se han descrito nueve subtipos que circulan en distintos países, generalmente uno por zona, salvo en Africa. Recientemente se ha descrito la cocirculación de dos subtipos, el B y el E en Tailandia, originando esta nueva circulación del E, por vía preferentemente heterosexual, un agravamiento extraordinario de la epidemia.

Conviene recordar que muy recientemente se ha descrito la introducción de nuevos subtipos, en diversos países, en Canadá el subtipo A, en Estados Unidos los subtipos A.D. y E, en Uru-

guay el subtipo E. El significado epidemiológico de estos hechos lo podremos apreciar en los próximos años.

**P.-** *A qué se debe la resistencia de ciertos seropositivos que no enferman de SIDA?*

**R.-** Se refiere a los «no progresores durante largo tiempo», personas que a pesar de llevar más de diez años infectadas no han enfermado aún en ausencia de tratamiento, y lo que es más importante, mantienen una cifra de linfocitos CD4+ estabilizada por encima de 500. Las causas de esta evolución favorece no las conocemos con exactitud, pero se ha visto que estos pacientes tienen en general unas cifras de linfocitos citotóxicos altas y mantenidas, y unos niveles de anticuerpos neutralizantes superiores a los de las personas que evolucionan de forma habitual.

No obstante esta correlación con los marcadores de inmunidad no parece ser la causa determinante. Posiblemente (se ha podido documentar en un par de casos) estos pacientes hayan sido infectados por una cepa de virus con menor virulencia o patogenicidad que las habituales, lo que denominamos una cepa atenuada. En esta sentido se ha visto experimentalmente en monos que la delección (eliminación) de ciertos genes del virus, tales como el «nef» atenuaría la virulencia. Sin embargo ciertos resultados en monos recién nacidos parecerían contradecir esta aseveración, que hoy podemos entender atribuyendo al gen «nef» un cierto control sobre la cantidad de virus producida, esto es la denominada «carga viral».

Cuando se mide en los pacientes la carga viral, se aprecia que es en general un buen marcador de la evolución de la infección, por lo que se está usando como marcador de pronóstico. Sería así a través de control de la carga viral como actuaría el gen «nef».

De todas formas podrían actuar en este complejo mecanismo patogénico otra serie de factores tales como la LTR, el gen «vpr», etc., haciendo que no

entendamos todavía con suficiente precisión el mecanismo de producción de la enfermedad. El disponer de este conocimiento nos ayudará extraordinariamente al diseño de medicamentos más eficaces para el tratamiento de la enfermedad y para el desarrollo de las vacunas.

**P.- ¿Existe esperanza de que la terapia génica aporte resultados satisfactorios a medio plazo?**

**R.-** La terapia génica está avanzando con gran rapidez en relación a distintas enfermedades, entre ellas el Sida, habiéndose publicado en los últimos meses los resultados clínicos iniciales de más de 100 estudios de terapia génica en el hombre, que están aprobados en Estudios Unidos y en otros países. A pesar de una serie de problemas con algunos de ellos no hay duda de que será de gran importancia en el futuro. Como ejemplo del gran interés suscitado por esta nueva aproximación terapéutica, podemos indicar que desde el año 1983 al 1995, el número de citas en la literatura científica se ha multiplicado por doscientos.

**P.- ¿Es cierto que, según las últimas investigaciones, una hormona del embarazo destruye los fumadores asociados al Sida?**

**R.-** Recientemente se ha descrito que la hormona del embarazo, la cadena beta de la gonadotropina coriónica humana, es capaz de destruir células de una línea de sarcoma de Kaposi, sin afectar a las células endoteliales normales. Estos resultados podrían suponer la posibilidad de un tratamiento hormonal de este tumor.

A raíz de estas observaciones, se trataron seis pacientes con hormona gonadotropina coriónica intramuscular. Observándose una marcada regresión tumoral. Sin embargo, en otros ensayos no se han observado resultados tan claros, por lo que se necesitan más estudios para tratar de aclarar su posible utilidad práctica en el tratamiento del sarcoma de Kaposi.

**P.- ¿Será posible convertir el SIDA en una enfermedad crónica como la diabetes?**

**R.-** Es lo que pretendemos, aún cuando todavía no tengamos suficientes armas para controlar la enfermedad y hacer que esto sea una realidad. Los recientes ensayos clínicos con terapéutica combinada de AZT, 3TC e Indinavir abogarían en este sentido, pero de todas formas necesitamos mayor eficacia de los medicamentos y menor toxicidad de los mismos. Hay que considerar que a lo largo de estos 10 años de terapéutica antirretroviral ha habido varios altos y bajos en nuestro optimismo.

Hoy día la tendencia es hacia el uso de esta terapia combinada e iniciarla lo antes posible, siguiendo el ya famoso dicho de que «es tiempo de pegar fuerte y pronto al VIH», aún en pacientes con más de 500 linfocitos T CD4+, como ha sealarado esta misma semana Luc Montagnier en la inauguración del «Centro Integrado de Investigación Clínica y Biomédica sobre Sida» en el Hospital San José de París.

La idea de la integración de la investigación básica y clínica vuelve a adquirir una extraordinaria importancia, como motor del progreso científico y clínico, con la idea humanitaria de que «la investigación debe estar al servicio del paciente», en vez de que «los pacientes estén al servicio de la investigación».

Abundando en este mismo concepto, el Secretario de Estado para la Investigación de Francia, Francois d'Aubert, ha hecho un llamamiento para una mayor colaboración entre aquellos que realizan investigación biomédica fundamentalmente y los investigadores clínicos.

**P.- ¿Qué opina de la labor preventiva, a través de la formación y la educación, que están llevando a cabo las Escuelas de Sida, Salud y Convivencia dependientes de la Fundación Anti-Sida España (FASE)?**

**R.-** Me parece una labor fundamental que contribuye, desde la base de la sociedad a la importantísima misión de

la Educación para la Salud. Hay que considerar que la UNESCO en su campaña del Día Mundial del Sida de 1995 acuñó el lema «La Educación sobre el Sida, un Derecho, un Deber».

Las iniciativas que surgen de la sociedad civil a través de las ONG's, como FASE, tienen un impacto social extraordinariamente importante ya que alcanzan estratos poblacionales donde los sanitarios y aún los educadores no llegan o lo hacen con una enorme dificultad.

La labor de FASE en este sentido es ya antigua y muy amplia, habiendo organizado Escuelas de SIDA en distintos lugares de España, alguna tan activa como la de Alicante.

**P.- Por último, Dr. Nájera, además de la investigación clínica sobre la enfermedad, ¿cree que se están haciendo, desde las posturas gubernamentales, esfuerzos considerables orientativos a paliar y a normalizar la tercera epidemia, la psico-social?**

**R.-** Se han hecho grandes avances desde el punto de vista psicosocial, tales como la implantación del salario social para personal y familias que no tienen posibilidad de otras fuentes de ingresos, la implantación de las pensiones no contributivas, la implantación de las técnicas de «consejo» en el cuidado del paciente, etc. No obstante, habría que seguir trabajando en este sentido, ya que en España el problema es especialmente complejo al estar íntimamente relacionado al de la droga, lo que le sumerge en un mundo añadido de marginalidad.

Hay que hacer un extraordinario esfuerzo para que las medidas preventivas, basadas fundamentalmente en la educación para la salud, lleguen de forma regular a toda la población y, especialmente, a la más susceptible, como los adolescentes, las mujeres y las personas con prácticas de alto riesgo. Sólo de esta forma podremos cubrir con cierta seguridad los años que nos quedan hasta que se pueda disponer de una vacuna eficaz o de una terapéutica que aporte una larga supervivencia o cure la enfermedad.