

“AULA MAGNA”

## La investigación sobre el VIH/SIDA: ¿Una excepción a la regla?

José Alcamí Pertejo

Profesor de Investigación del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Co-Director del Máster Universitario en Microbiología aplicada a la Salud Pública e Investigación en Enfermedades Infecciosas (ISCIII y UAH) Coordinador de la Red Española de Investigación en SIDA ; E-mail: ppalcami@isciii.es

---

El 5 de junio de 1981, se publicó en el *Morbidity and Mortality Weekly Report* la aparición de cinco casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* en homosexuales jóvenes del área de Los Ángeles. Pocas semanas después, el 4 de julio, se comunica en la misma publicación el diagnóstico de 26 casos de sarcoma de Kaposi en homosexuales -6 en California y 20 en la ciudad de New-York-. La publicación de estas series de casos absolutamente inusuales por la “gacetilla” del Centro para el Control de Enfermedades, anuncian la mayor epidemia del siglo XX. Una pesadilla había llegado para quedarse.

La infección por el VIH es la primera gran pandemia a la que se enfrenta una sociedad tecnológicamente avanzada y esta definición incluye un modelo sanitario que incorpora el conocimiento científico, un sistema de vigilancia epidemiológica que permite detectar de manera precoz nuevas enfermedades y una investigación avanzada en el campo de la virología, la inmunología y la biología molecular. A esto hay que sumar dos circunstancias: la epidemia se detecta en el país más rico de la tierra y afecta a una población, la comunidad gay, que tiene un fuerte compromiso de solidaridad y lucha por los derechos humanos.

Aunque suene extraño el SIDA aparece en un momento favorable para nuestra sociedad. En la década previa la ciencia ha alcanzado descubrimientos que permitirán comprender, diagnosticar y tratar esta nueva enfermedad en un tiempo record: el descubrimiento de los retrovirus humanos y su mecanismo de replicación, la capacidad para generar anticuerpos monoclonales que identifican las distintas subpoblaciones del sistema inmune y los test de diagnóstico serológico. Estos tres pilares permiten aislar el agente causal del SIDA, identificar y monitorizar la inmunodeficiencia provocada por el virus y desarrollar un test diagnóstico que devolverá la seguridad a los bancos de sangre evitando millones de infecciones.

Durante los cinco primeros años se genera un conocimiento médico, epidemiológico y científico a un ritmo vertiginoso. Pero a ese periodo le seguirá una década en que el trabajo realizado en los laboratorios de todo el mundo no permitirá frenar la epidemia que explota en el África subsahariana y se extiende por todos los continentes. Tampoco permitirá ofrecer una medicación eficaz a los pacientes infectados y la curva de mortalidad se incrementará año tras año.

En España el SIDA es una epidemia que se enraíza en otra epidemia previa, la de la adicción a drogas por vía parenteral que fue una auténtica plaga en nuestro país en la década de los 80. El VIH devastará esta población de jóvenes, en muchas ocasiones en los límites marginales de la sociedad. En la década de los 90 más de la mitad de las camas de medicina interna de los hospitales estarán ocupados por pacientes con SIDA. Los que vivimos aquella época recordaremos siempre los cuadros de *distress* respiratorio intratable, la destrucción de las funciones corticales por el virus –el

síndrome demencia/SIDA- que transformaba a nuestros pacientes en vegetales en pocas semanas o la terrible ceguera por Citomegalovirus. A este dolor se añadía el miedo y la angustia de las familias, el estigma y la vergüenza de aquel punto rojo que se ponía en las historias clínicas para anunciar la enfermedad maldita. El SIDA mataba y mataba con crueldad. Sólo en 1995 más de 5.000 pacientes murieron de SIDA en España. Llegó a ser la primera causa de muerte entre los 20 y 40 años en nuestro país y la mayor causa de pérdida de años vida.

Y en 1996 todo cambió. En 1994 se obtiene la estructura cristalográfica de la proteasa del VIH y en base a este modelo se generan en meses los primeros fármacos “de diseño” frente a una enfermedad infecciosa. La introducción de los inhibidores de la proteasa en combinación con los inhibidores de la transcriptasa inversa representa un cambio radical en el tratamiento y pronóstico de la infección por el VIH. Pacientes que dábamos por desahuciados se recuperan y volverán a la vida, la mortalidad por SIDA cae en más del 50% en el primer año.

Entre los muchos cambios que el tratamiento antiretroviral eficaz generó se encuentra un cambio en el paradigma de lo que había sido la investigación. Hasta ese momento los grandes descubrimientos sobre el VIH y la patogenia del SIDA se habían realizado por grupos de investigadores académicos y de la industria farmacéutica. A los pocos laboratorios especializados en retrovirus en la década de los 80 se sumaron sucesivas oleadas de biólogos moleculares, inmunólogos y virólogos. En los países desarrollados, con Estados Unidos en cabeza, se reclutó a los mejores científicos para que trabajaran sobre el VIH y se realizó una inversión en investigación específica sobre el VIH sin precedentes. Desgraciadamente y para no crear una excepción histórica nuestro país no siguió esa oleada de esfuerzo a pesar del impacto brutal de la epidemia.

La investigación sobre el VIH en España en la década de los 80 y parte de los 90 fue marginal, muy inferior en calidad y cantidad a la desarrollada en otros terrenos como el cáncer, la resistencia a antibacterianos o el estudio de otros virus. Muy pocos equipos de investigadores básicos trabajábamos sobre el VIH y la inversión en programas específicos de investigación sobre el SIDA evaluados con criterios competitivos era prácticamente inexistente. Nuestro país invertía en investigación sobre el SIDA menos de la décima parte que Holanda a pesar de tener un número de casos diez veces superior.

En los hospitales aquellos pacientes sin esperanza, conflictivos, marginales, a los que nadie quería tratar fueron tomados a cargo por los residentes que terminábamos nuestra formación y los adjuntos jóvenes y motivados que trabajaban en enfermedades infecciosas. En cada gran hospital de nuestro país se crearon precarias “unidades de SIDA”, sin apenas medios ni estructura en la que tratábamos como podíamos a estos pacientes desahuciados. Este panorama cambió con la introducción del tratamiento antiretroviral en 1996. Nuestros pacientes empezaron a estar bien, alcanzaron una calidad de vida razonablemente buena a pesar de la toxicidad y la dificultad para realizar aquellos primeros tratamientos. Fue el primer tren, muchos de los que lo tomaron en 1996 todavía están con nosotros. Pero además de este efecto “directo”, el tratamiento antiretroviral generó un efecto colateral de grandes consecuencias: el nacimiento de una investigación moderna sobre el VIH en España. La industria farmacéutica obtenía enormes beneficios de la venta de antiretrovirales y estaba obligada por sus propios códigos internos a reinvertir un porcentaje de las ganancias en investigación y formación que debía repercutir directamente en los países consumidores.

Esto supuso una inyección de financiación en el sistema que se realizó en gran parte de manera eficaz. Una de las consecuencias más importantes es que el liderazgo de la investigación se trasladó –en nuestro país se puede decir que nació– de manera pujante a los hospitales. Algunas unidades clínicas de VIH y sus líderes tuvieron la visión casi profética de incorporar a profesionales de la investigación – estadísticos, monitores de ensayos clínicos, biólogos moleculares, virólogos, inmunólogos, especialistas en salud pública– a sus equipos generando los primeros núcleos de investigación integrada. Los grupos catalanes fueron especialmente pioneros en este nuevo abordaje de la investigación sobre el VIH.

En mi opinión cuatro grandes hitos construyen el sistema modélico que representa actualmente la investigación por el VIH en España: la creación de GESIDA, la labor de FIPSE, la formación de la Red de Investigación en SIDA y la celebración de la conferencia mundial sobre el SIDA en Barcelona en el año 2002.

El grupo de estudio de SIDA de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GESIDA) fue creado en 1997 y agrupó muy pronto a todos los entonces jóvenes adjuntos responsables de las unidades de seguimiento de los pacientes con infección por el VIH. GESIDA nació con una gran energía, en el momento en que la epidemia empezaba –solamente empezaba, nada fue fácil– a dejar de ser una segura condena a muerte. Gracias al apoyo de la industria farmacéutica inició pronto ensayos clínicos propios y en 2007 se constituyó la fundación SEIMC-GESIDA que facilitó una estructura ágil capaz de gestionar proyectos de gran ambición. Los estudios GESIDA han sido publicados en las revistas de mayor prestigio y son una marca de nuestro país en la investigación sobre el VIH.

En 1999 se creó la Fundación para la Investigación y Prevención del SIDA en España (FIPSE). Esta fundación fue constituida a instancias del Ministerio de Sanidad y Consumo y contó con el apoyo financiero directo de la industria farmacéutica que fueron desde el primer momento sus patronos. Con un presupuesto anual de 3 millones de euros FIPSE fue la primera agencia financiadora de la investigación sobre el SIDA en nuestro país y cubrió un espacio especialmente importante: la contratación de jóvenes investigadores pre y post-doctorales para los que el sistema de ciencia y tecnología español ofrecía una financiación muy deficiente. Visto en perspectiva, el impacto de FIPSE en la investigación sobre el VIH/SIDA fue enorme. Una gestión profesional optimizó los recursos y los proyectos FIPSE apoyaron grandes iniciativas como las primeras cohortes o los ensayos de vacunación. Es justo mencionar el esfuerzo de los secretarios del Plan Nacional del SIDA, Francisco Parras y Lourdes Chamorro en su creación y mantenimiento así como la labor infatigable de su gerente Maite Manzanera. FIPSE requirió un gran esfuerzo y con su historia comprendimos una vez más lo difícil que es construir y lo fácil que es destruir. Debido a la falta de apoyo político y a las reticencias de la industria farmacéutica FIPSE como agencia financiadora de la infección por el VIH desaparece. En uno de esos saltos mortales sin red se mantiene el acrónimo FIPSE pero se cambia su significado y nace “La Nueva FIPSE” en 2014. Ahora es la Fundación para la Innovación y la Prospectiva en Salud en España, la palabra SIDA desaparece hasta del acrónimo.

En 2003, el Fondo de Investigaciones Sanitarias apuesta por crear una nueva estructura de investigación: las redes temáticas de investigación cooperativa (RETICs) con el objetivo de potenciar la colaboración científica en distintas áreas de investigación biomédica. Gracias a la infraestructura

de colaboración ya existente entre los grupos clínicos españoles y la incorporación de grupos de investigación básica a los hospitales se funda en un tiempo record la Red de Investigación en SIDA (RIS) que agrupa a prácticamente todos los grupos de investigación sobre el VIH del país. La RIS ha sido desde su creación la mejor evaluada de todas las redes por comités científicos nacionales e internacionales y es hoy una referencia a nivel internacional en la investigación sobre el SIDA. Visto con más de 12 años de perspectiva considero que el éxito de la RIS se ha basado en cuatro grandes aciertos: (1) crear una red integradora que agrupó no sólo a equipos de investigación básica, clínica y epidemiológica, sino grupos grandes y pequeños, consolidados y emergentes, a los que siguiendo el modelo GESIDA se les dio la oportunidad de participar en las grandes iniciativas de investigación sobre el VIH en nuestro país. (2) Apostar por la creación de nuevas infraestructuras inexistentes en España: cohortes prospectivas de pacientes a nivel nacional y un biobanco centralizado fueron claves del éxito de la RIS y permitieron abordar proyectos de gran ambición. (3) El factor humano como en toda misión fue la gran clave del éxito. Este “factor humano” incluye la excelente formación de los profesionales de la salud en el campo del VIH y la potenciación de la investigación que habían iniciado GESIDA y FIPSE y que empezaba a crear una cultura colaborativa. La RIS se basó desde el primer minuto en la confianza y la meritocracia. Los coordinadores de la RIS y los responsables de las líneas de investigación son elegidos de manera democrática por sus miembros y la adscripción de tareas y objetivos no se realiza por escalafón administrativo, hospitalario ni universitario sino por el mérito reconocido por los miembros de la RIS. Desde la fundación de la RIS he tenido el privilegio y responsabilidad de coordinar la Red con el Dr. Josep María Gatell. Creo que esta decisión, inusual en las redes de investigación, de apostar por una co-coordinación fue un gran acierto porque integró perspectivas diferentes sobre la investigación VIH y generó confianza entre los miembros de la red. Nada importante es fácil, no ha sido fácil. A lo largo de más de una década no han faltado los conflictos, los egos y las rencillas. Pero más allá del inevitable fondo humano la RIS ha alcanzado sus objetivos y generado progresivamente una estructura científica de gran ambición y proyección. La RIS es hoy una referencia a nivel internacional para todo gran consorcio y tiene una presencia creciente que es paralela a la excelencia de la investigación que realizan sus grupos.

La Agencia Francesa de Investigación en SIDA que es nuestro ejemplo tiene un presupuesto consolidado de casi 50 millones de euros anuales, la RIS con 2 millones de euros desarrolla una actividad comparable en algunos aspectos. La financiación es escasa para los objetivos que realiza pero ha sido mantenida a lo largo de más de una década y esta es una de las claves del éxito de la investigación científica, el apoyo sostenido y no sometido a grandes vaivenes.

La RIS ha sido recientemente renovada, de nuevo con la mejor calificación como Red temática de investigación, y está organizada en torno a cinco grandes programas de Salud Pública y cohorte prospectiva de la red (CoRIS), Investigación basada en cohortes, ensayos clínicos, inmunopatogenia y vacunas. Ha alcanzado una madurez que nos permite como red abordar proyectos colaborativos de gran ambición. Los desafíos de la red en este periodo es conseguir su sostenibilidad económica mediante la captación de recursos propios, abordar nuevos proyectos dentro de los grandes objetivos internacionales como implementar la estrategia 90-90-90, la profilaxis pre-exposición, el desarrollo de nuevas vacunas y tratamientos dirigidos a la curación. La difusión de las actividades de la RIS y la proyección del trabajo en red y sus logros a nivel internacional pero sobre todo

trasladando a la sociedad los resultados obtenidos mediante un plan de comunicación y docencia punteros es uno de los grandes proyectos colectivos de este periodo de la red.

No quisiera dejar de mencionar el impacto que sobre la investigación en VIH/SIDA tuvo la celebración del congreso mundial del SIDA en el año 2002 en Barcelona. Coincidiendo con la gestación de la RIS fue el primer gran evento internacional sobre VIH/SIDA organizado en nuestro país al que asistieron cerca de 20.000 congresistas. Como unas auténticas “olimpiadas científicas” este congreso puso a España en el mapa y nos permitió aprovechar su celebración para establecer colaboraciones estables con los principales líderes en la investigación sobre el SIDA. El impacto mediático fue enorme, siempre recordaré la sesión de clausura en la que como “rapporteur” resumí los aspectos más importantes de la investigación básica comunicados en la reunión en el Palau St Jordi ante más de 15.000 congresistas y la presencia en la clausura de Bill Clinton y Nelson Mandela, dos símbolos del apoyo a la investigación sobre el VIH/SIDA. A partir de Barcelona 2002 la presencia española en las grandes reuniones ha sido constante y España se ha convertido en una sede habitual de estos grandes eventos.

Han sido 35 años de historia del SIDA que han coincidido con mi historia profesional. Me siento un privilegiado por haber podido vivir este periodo a la vez terrible y fascinante en que una nueva enfermedad, la primera gran pandemia de la era contemporánea, ha dejado tantas víctimas como la segunda guerra mundial, más de 40 millones de personas. He asistido al nacimiento de una enfermedad, a la vertiginosa experiencia del descubrimiento científico realizado por miles de investigadores, he conocido de manera directa la epidemia en África, he visto el control eficaz de la infección y colaborado en un esfuerzo científico, médico y solidario sin precedentes. Con las luces de estos 35 años se entremezclan las sombras: todavía no somos capaces de curar, no disponemos de una vacuna preventiva, pero sobre todo, menos de la mitad de los infectados reciben el tratamiento adecuado. Sigue habiendo una epidemia de ricos y otra de pobres y este abismo se cierra pero a una velocidad insuficiente.

Creo firmemente que lo que define la civilización, la cultura y el progreso de un individuo y una sociedad son la apuesta apasionada por el conocimiento y el cuidado de los más débiles. Una sociedad justa y avanzada es la que cumple estos dos grandes principios y en base a los mismos la lucha contra el VIH/SIDA puede considerarse con todas sus sombras y deficiencias, una muestra de lo mejor que esta especie enloquecida a la que pertenecemos ha creado.

**Conflictos de Intereses:** el autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

© 2017 por los autores; licencia MDPI, Basel, Switzerland. Este artículo está distribuido en acceso abierto bajo los términos y condiciones de Creative Commons by Attribution (CC-BY) licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

