

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

<Sexualidad>

Resumen: “Infeccion por virus de inmunodeficiencia
humana ”

Catedratico: Ricardo Acuña de Saz

Alumna: Aurora Flor D' Luna Dominguez Martinez

Tuxtla Gutiérrez Chiapas, A Octubre del 2020

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Microbiología

Taxonomía

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un virus ARN perteneciente a la familia *Retroviridae*, subfamilia *Lentivirinae*. En 1981 se comunicaron los primeros casos de neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (previamente denominado *P. carini*) y de sarcoma de Kaposi en homosexuales de Nueva York y Los Ángeles, y fue definitivamente en 1984 cuando se demostró que el VIH era el agente etiológico responsable del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

El VIH-1 es el responsable de la inmensa mayoría de los casos de enfermedad, y en él se reconocen tres grupos: M (main o mayoritario), N y O (outliner o marginal); El grupo M, a su vez, se divide en nueve subtipos (de A a J); El grupo O, tiene cinco subtipos (de A a E).

Estructura viral

El virión del VIH es una partícula esférica, que contiene en su interior una cadena de ARN junto con la maquinaria enzimática (transcriptasa inversa e integrasa, que es lo mismo que la transcriptasa reversa) que le permite su paso a ADN en el citoplasma de la célula huésped, y la posterior integración de este material en el genoma de dicha célula. Las transcriptasa inversa, la integrasa y la proteasa están codificadas en el gen pol. Alrededor del ARN se encuentra una estructura proteica, denominada nucleoide o core, donde se sitúa la proteína p24. Más externamente se sitúa una cápside icosaédrica interna (sintetizada junto a p24 a partir del Taxonomía gen gag) con la proteína p18 y, por último, la membrana externa, derivado lípidico de la célula huésped y donde se insertan las proteínas de superficie del virus (gp41 y gp120) que son las que facilitan la infección de nuevas células.

Transmisión

Existen sólo tres mecanismos de transmisión de la infección por VIH: transmisión sexual, parental y vertical o perinatal.

- *Transmisión sexual*: Las relaciones heterosexuales sin protección con una persona infectada por el VIH constituyen la vía más frecuente de

transmisión en todo el mundo. La práctica sexual más eficiente para la infección es el coito anal receptivo (riesgo estimado del 0,1-396), seguido del coito vaginal receptivo, el coito vaginal insertivo, el coito anal insertivo y el sexo oral receptivo.

- *Transmisión parenteral*: El uso compartido de jeringas entre usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) supuso también un mecanismo de transmisión muy importante en los primeros años de la pandemia, si bien su importancia relativa ha disminuido gracias a la implantación de programas de control.
- *Transmisión vertical*: La transmisión se puede producir durante el embarazo (con más probabilidad en el tercer trimestre), en el momento del parto y mediante la lactancia materna. La infección neonatal en ausencia de tratamiento antirretroviral se produce en el 20-3096 de los casos.

Células diana del VIH

Una vez producida la infección por las vías previamente citadas, tiene lugar la invasión de las llamadas “células diana del VIH” que son aquellas que exhiben en su superficie estructuras proteicas (el receptor CD4) a las que se une la proteína gp 120 de la membrana externa del virus. Este reconocimiento induce un cambio conformacional que permite que el virus penetre en el interior de la célula huésped mediante un proceso de absorción, fusión e internalización.

Hay dos tipos de células que tienen esas proteínas en su superficie: los linfocitos T-CD4+ (linfocitos helper o de ayuda) y las células del sistema monocítico-macrofágico (monocitos, macrófagos y células derivadas, como las células dendríticas, las de Langerhans, las de Kupffer del hígado o la microglía del SNC).

Diagnóstico

Técnicas serológicas: El cultivo en líneas celulares del VIH requiere unas medidas de seguridad que lo hacen inviable como técnica de diagnóstico rutinario. Habitualmente el diagnóstico de la infección se establece mediante la detección de anticuerpos frente al VIH (serología). Para ello se emplean dos técnicas: **ELISA (Enzyme Unked Inmunoabsorvent Assay)** y **Western-Blot**. La primera detecta

anticuerpos frente a múltiples antígenos del VIH. Por tanto, es una técnica muy sensible (sensibilidad mayor al 99,596), pero poco específica, de ahí que sea la que se emplea inicialmente como cribado. El Western-Blot detecta anticuerpos dirigidos exclusivamente frente a tres proteínas del VIH (gp41, gp 120 y p24), apareciendo en forma de bandas con el peso molecular correspondiente a los productos génicos del VIH. Para que la prueba del Western-Blot se considere positiva debe detectar al menos dos de esas bandas; si tan sólo detecta una de ellas, el resultado se considera indeterminado y obliga a repetir la prueba al cabo de unas semanas, o bien a emplear una técnica de diagnóstico directo.

Técnicas de diagnóstico directo: **Antigenemia:** análisis de captación del antígeno p24. Se ha visto remplazada en gran parte por otras técnicas de desarrollo más reciente.

Detección de ácidos nucleicos: se basan en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y presentan la ventaja de ofrecer un resultado cuantitativo (carga viral en copias de ARN por ml) además de cualitativo. Entre las técnicas de segunda generación para la detección de carga viral figuran el RT-PCR (transcriptasa inversa-PCR), el NASBA ("amplificación basada en secuencias de ácidos nucleicos") y el ADNb (ADN branched o ramificado). Su umbral de detección se sitúa en torno a las 50 copias/ml.

Historia natural de la infección VIH

Recuento de linfocitos: T-CD4+ Cuando un sujeto se infecta por el VIH se produce un descenso inicial del número de linfocitos T-CD4+ coincidiendo con la fase de primoinfección (entre dos y cuatro semanas después de la infección), que podrá ser sintomática o no. Además del descenso de linfocitos T-CD4+ (que inicialmente tiene lugar a un ritmo anual de 50 células/ μ l), se producen otras alteraciones inmunológicas: Activación policlonal de los linfocitos B con aumento de los niveles séricos de inmunoglobulinas, Disminución de la respuesta proliferativa de los linfocitos frente a la estimulación con mitógenos, Inversión del cociente linfocitario CD4+/CD8+ (por disminución de los linfocitos T-CD4+), Descenso de interleucina-

2 (IL-2), Disminución de la actividad de los linfocitos NK (natural killer), Disminución de la reacción cutánea a antígenos de recuerdo.

Carga viral del VIH: Inicialmente se produce una gran replicación del virus con un pico de carga viral (superior a 10^6 copias/ml) que coincide con la clínica de la primoinfección. En este momento se produce la activación del sistema inmunológico del sujeto infectado (se expresa, entre otras cosas, por hipergammaglobulinemia), que actúa principalmente reteniendo al virus en los ganglios linfáticos (especialmente mediante las células dendríticas foliculares), de modo que disminuye la carga viral. Durante la fase asintomática, la carga viral se mantiene más o menos estable (entre 10^2 y 10^6 copias/ml), para volver a aumentar de forma exponencial en la fase avanzada de la enfermedad. Cuando el sistema inmunitario no es capaz de contener al virus en los ganglios linfáticos, este comienza a replicarse a mayor velocidad y pasa de nuevo a la sangre.

Clasificación de la infección VIH

Los CDC (Centers for Disease Control) establecieron en 1987 unos criterios de clasificación, tanto clínica como inmunológica, de la infección por el VIH, que fueron posteriormente revisados en 1993.

Clasificación clínica:

- **Categoría A:** incluye la primoinfección clínica (o síndrome retroviral agudo), la fase asintomática y la linfadenopatía generalizada persistente.
- **Categoría B:** incluye las patologías no incluidas en las categorías A y C, es decir, aquellas que se manifiestan al principio de la fase avanzada, cuando el deterioro inmunológico todavía no es muy grave.
- **Categoría C:** incluye las enfermedades oportunistas típicas de las fases más avanzadas de la enfermedad. La revisión de 1993 incluyó tres nuevas entidades: tuberculosis pulmonar, neumonía de repetición y carcinoma de cérvix invasivo.

Clasificación inmunológica

- **Categoría 1:** paciente con < 500 linfocitos T-CD4⁺/ μ l (o mayor de 28% del recuento linfocitario total).

- **Categoría 2:** paciente con 200-499 linfocitos T-CD4+/ μ l (o 14-28% del recuento linfocitario total).
- **Categoría 3:** paciente con < 200 linfocitos T-CD4+/ μ l (o inferior al 14% del recuento linfocitario total).

Primoinfección clínica (síndrome retroviral agudo)

La primoinfección por VIH cursa de modo sintomático en tan sólo el 30- 50% de los pacientes. Se manifiesta entre dos y cuatro semanas después de la infección, coincidiendo con el pico inicial de carga viral y el descenso transitorio de los linfocitos T-CD4+. Hay diversos cuadros clínicos que pueden producirse en este momento, si bien el más característico remeda un síndrome mononucleósico (fiebre, cefalea, faringitis, astenia, artromialgias y linfadenopatías) que desaparece espontáneamente al cabo de pocas semanas.

Linfadenopatía generalizada persistente

Es la expresión clínica de esa hiperactivación del sistema inmunitario que intenta contener al VIH en los ganglios linfáticos. En la era previa al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), la disminución del tamaño de las adenopatías representaba un signo de mal pronóstico, ya que implicaba que el sistema inmunitario del paciente no era capaz de contener al virus en los ganglios linfáticos, que el virus se estaba replicando más activamente y que, por tanto, se estaba acercando a la fase avanzada de la enfermedad.

Infecciones oportunistas

Candida: La candidiasis es la infección fúngica más frecuente del paciente con infección VIH. Afecta a las mucosas, siendo excepcional el cuadro de candidemia y se trata de una de las infecciones precoces del paciente con VIH, en forma de lesiones de la mucosa oral (muguet), faríngea y vaginal (lesiones sobreelevadas y blanquecinas que se separan con facilidad con una espátula). El diagnóstico se basa en el cultivo del exudado de la zona afectada. El tratamiento de las lesiones orales o vaginales se puede hacer con nistatina tópica. Las infecciones más graves requieren tratamiento sistémico con fluconazol, u otros azoles, equinocandinas o anfotericina B en especies resistentes al fluconazol.

Cryptococcus neoformans: Es la causa más frecuente de meningitis en pacientes con SIDA. Afecta a sujetos con menos de 100 linfocitos T-CD4+/ μ l. Produce un cuadro de meningitis subaguda con las características propias en el LCR (pleocitosis de predominio linfocitario, marcada hipogluorraquia e hiperproteorraquia). El diagnóstico de presunción se hace viendo estructuras típicas que se tiñen con tinta china, confirmándose mediante la detección del antígeno capsular del *Cryptococcus* mediante aglutinación de partículas de látex en LCR. El tratamiento de elección es la anfotericina B liposomal asociada con 5-flucitosina. Se debe realizar profilaxis secundaria con fluconazol.

Pneumocystis jiroveci (previamente denominado *P. carinii*): Las últimas clasificaciones taxonómicas lo sitúan entre los hongos. El cuadro clínico típico es el de una neumonía de evolución subaguda, con hipoxemia progresiva y escasa tos sin expectoración. El diagnóstico se realiza visualizando el microorganismo en el esputo inducido o en el lavado broncoalveolar con tinciones como azul de toluidina o plata-metenamina de Gomori. El tratamiento de elección es trimetoprim-sulfametoxazol (cotrimoxazol), cuyo principal efecto secundario es la toxicidad sobre la médula ósea.

Infecciones por parásitos

Toxoplasma gondii: Es la causa más frecuente de convulsiones tras la encefalopatía por VIH y constituye la infección secundaria del SNC más habitual en los pacientes con SIDA. Es un parásito cuyo huésped habitual es el gato. Se transmite al ser humano mediante contacto con este felino o ingiriendo carne poco cocinada. Suele producir clínica en el paciente con menos de 100 linfocitos T-CD4+/ μ l. El cuadro característico consiste en la presencia de abscesos cerebrales, cuya clínica depende de la localización, en forma de focalidad neurológica o convulsiones. La profilaxis primaria se realiza con cotrimoxazol (que el paciente estará recibiendo como profilaxis para *P. jiroveci*). La profilaxis secundaria se realiza con sulfadiacina más pirimetamina (igual que el tratamiento) o, como alternativa, clindamicina más pirimetamina.

Parásitos intestinales: *Cryptosporidium*, *Isospora belli*, microsporidios (la principal especie patógena es *Enterocytozoon bieneusi*) y *Cyclospora*. Causan cuadros de

diarrea prolongada de carácter inespecífico en pacientes con inmunodeficiencia avanzada. El diagnóstico se realiza mediante la detección de ooquistes o formas infectantes del parásito en heces, que en el caso de *Cryptosporidium*, *Isospora* y *Cyclospora* pueden visualizarse con tinciones de ácido-alcohol resistencia (tinción de Kinyoun). El tratamiento para *Isospora* y *Cyclospora* puede ser cotrimoxazol; en el caso de microsporidia, albendazol o flumagilina.

Leishmonio donovoni: Constituye una causa importante de síndrome febril en los pacientes infectados por el VIH. Típicamente cursa con hepatoesplenomegalia, fiebre prolongada, diaforesis y citopenias periféricas. Los sujetos con leishmaniasis e infección por VIH tienden a presentar localizaciones viscerales atípicas, falsos negativos en la serología, abundante presencia de amastigotes cutáneos y frecuentes recidivas. Para el tratamiento se recurre a la anfotericina B liposomal y, como alternativa, a los antimoniales pentavalentes.

Infecciones bacterianas

Bacterias causantes de diarrea (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*): El diagnóstico en los tres primeros casos necesita del coprocultivo, mientras que para diagnosticar un cuadro diarreico producido por *C. difficile*, basta con encontrar la toxina de este en las heces. Si todos los estudios son negativos, se debe realizar una biopsia rectal, ante la posibilidad de que la diarrea pueda estar producida por CMV, micobacterias atípicas o *Microsporidium*. Si esta es negativa y el cuadro tiene una duración mayor de un mes, lo más probable es que el agente causal sea el propio VIH.

***Mycobacterium tuberculosis*:** Produce clínica cuando el deterioro inmunológico aún no es muy grave (por debajo de unos 300 linfocitos T-CD4+/ μ l), ya sea con formas pulmonares o, más frecuentemente que en seronegativos, infección miliar o diseminada. A diferencia del paciente sin infección por VIH, se recomienda prolongar el tratamiento hasta nueve meses, con cuatro fármacos (H, R, Z y E) durante los dos primeros, para continuar con H y R a lo largo de siete meses más. El tratamiento de la infección tuberculosa latente (régimen de 9-12 meses con H) debe ser administrado a todos los infectados por el VIH con prueba de la tuberculina positiva (independientemente de su edad y del grado de induración),

así como a aquellos con prueba de la tuberculina negativa que hayan estado en contacto con enfermos tuberculosos.

Mycobacterium avium complex: Es la micobacteria atípica más importante, que produce infección en fases muy avanzadas de la enfermedad (menos de 50 linfocitos T-CD4+/ μ l). Se manifiesta habitualmente como una infección diseminada, con fiebre, diaforesis, pérdida ponderal y, ocasionalmente, dolor abdominal y diarrea. El diagnóstico se establece mediante hemocultivo o biopsia del órgano involucrado (médula ósea o intestino). El tratamiento de elección se basa en la combinación de claritromicina, etambutol y rifabutina.

Rhodococcus equi: Es un cocobacilo grampositivo que puede producir cuadros de neumonía necrotizante, particularmente en sujetos en contacto con el ganado equino. Para el tratamiento se recurre a la eritromicina, en ocasiones asociada a rifampicina y vancomicina.

Bartonella henselae: En inmunocompetentes es el agente etiológico de la "enfermedad por arañazo de gato". pero además, en el paciente con infección por VIH produce un cuadro cutaneovascular, angiomatosis bacilar, cuya expresión a nivel visceral se denomina peliosis hepática. El diagnóstico es por biopsia (tinción de WarthinStarry) o mediante cultivo en sangre. El tratamiento de elección es la eritromicina.

Infecciones por virus

Citomegalovirus (CMV): Produce clínica en fases avanzadas de la enfermedad (normalmente menos de 75-50 linfocitos T-CD4+/ μ l). Puede cursar como adrenalitis, colitis, esofagitis (úlceras grandes y únicas), meningoencefalitis o, lo que es más característico, retinitis. El tratamiento de elección es el ganciclovir, o su profármaco oral valganciclovir. En caso de resistencia viral o toxicidad medular, se debe sustituir por foscarnet (prestando toxicidad renal y alteraciones electrolíticas) o cidofovir.

Virus herpes simple (VHS): Produce infección recurrente orolabial, genital y perianal. También produce esofagitis, con úlceras pequeñas y múltiples. El tratamiento de elección es el aciclovir.

Virus varicela-zóster (WZ): En el paciente con VIH produce infecciones cutáneas extensas, afectando a varios dermatomas y muy dolorosas. El tratamiento de elección es aciclovir, si bien el valaciclovir o el famciclovir presentan una posología más cómoda.

Virus de Epstein-Barr (VEB): Se implica etiológicamente en el linfoma tipo Burkitt, en el linfoma cerebral primario y en la neumonía intersticial linfoide (propia de pacientes pediátricos), así como en la leucoplasia oral vellosa (lesiones nacaradas en los bordes de la lengua con escasa significación clínica, que supone un evento B de la clasificación clínica de los CDC).

Virus herpes humano tipo 8 (VHH-8): Se ha implicado en la etiología del sarcoma de Kaposi y en el linfoma primario de cavidades o de serosas.

Virus JC: Pertenece al género Polyomavirus y, en fases muy avanzadas (menos de 50 linfocitos T-CD4+/ μ l), produce un cuadro denominado leucoencefalopatía multifocal progresiva. La amplificación del genoma viral en LCR mediante PCR puede ser útil para el diagnóstico, a diferencia de la serología (ya que el virus JC infecta a gran parte de la población general). El único tratamiento eficaz es la mejora del estado inmunológico del paciente mediante el propio tratamiento antirretroviral, gracias a ello la incidencia de esta entidad ha disminuido notablemente en los últimos años.

Virus de la hepatitis C (VHC): Es el principal causante de hepatopatía crónica en pacientes con VIH. Hasta el 33% de ellos presentan coinfección con por el virus C, siendo más frecuente en el grupo de usuarios de drogas IV. La terapia estándar para personas con infección crónica por VHC ha sido el uso de interferón pegilado (PegINF) y ribavirina (RBV). Este tratamiento ha tenido éxito variable, dependiendo del genotipo viral.

Afectación neurológica

Además de las infecciones oportunistas y de las neoplasias con afectación del SNC, el propio VIH es responsable de diversas manifestaciones neurológicas que no necesariamente se correlaciona con el grado de inmunosupresión.

Encefalopatía por VIH o complejo demencia-SIDA. Se trata de un cuadro de encefalitis subaguda o demencia de tipo subcortical; el líquido cefalorraquídeo

puede mostrar aumento de células y proteínas, y en las imágenes de la RMN aparecen datos inespecíficos (nódulos hiperintensos y atrofia cortical). El tratamiento antirretroviral puede mejorar la situación funcional de estos pacientes.

Meningoencefalitis aséptica, como parte del síndrome retroviral agudo durante la primoinfección.

Mielopatía vacuolar, con afectación predominante de los cordones posteriores. No suele reaparecer tras la introducción del tratamiento antirretroviral.

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, con un curso recurrente.

Polineuropatía sensitiva distal, simétrica y de predominio sensitivo, en ocasiones asociada al tratamiento con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos.

Miopatía, típica de pacientes sometidos a tratamiento con AZT.

Neoplasias asociadas a la infección por VIH

Neoplasias de órgano sólido: Los carcinomas de cérvix y ano son especialmente frecuentes en pacientes con infección VIH, en ambos casos relacionados con la infección por el virus del papiloma humano (VPH). También presentan una mayor incidencia de melanoma cutáneo.

Linfomas: Suelen ser de alto grado e inmunofenotipo B, como el linfoma inmunoblástico, el linfoma tipo Burkitt o el linfoma cerebral primario (todos ellos clasificados dentro de la categoría C de los CDC). En el linfoma cerebral primario aparece implicado el VEB, y es necesario realizar el diagnóstico diferencial con la toxoplasmosis cerebral (que en ocasiones exige una biopsia cerebral). También es más frecuente en los pacientes con infección VIH la enfermedad de Castleman multicéntrica (hiperplasia angiofolicular linfoide), aunque no debe ser considerada como un linfoma propiamente dicho.

Sarcoma de Kaposi: Constituye una neoplasia que presenta una incidencia enormemente mayor en pacientes VIH positivos que en la población general, fundamentalmente en varones homosexuales. Su incidencia ha disminuido notablemente tras la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad. El VHH-8 parece estar implicado en su etiopatogenia. Son lesiones de

proliferación vascular (células fusiformes) típicamente cutáneas y mucosas (cavidad oral), si bien pueden afectar a cualquier órgano. Según la localización y grado de extensión, el tratamiento será más o menos agresivo, desde resección local o inyección de interferón- α intralesional, hasta radioterapia o quimioterapia sistémica (doxorrubicina liposomal o adriamicina).

Tratamiento

Profilaxis y vacunaciones

Los pacientes con infección por VIH deben recibir la vacuna neumocócica, influenza anual, frente a hepatitis B y el resto de las vacunas recomendadas acorde a la edad. Pacientes con tuberculosis latente, deben recibir siempre tratamiento con isoniazida 300 mg más piridoxina durante 9 meses, para evitar la reactivación de la enfermedad. Algunas vacunas vivas atenuadas (VVZ o fiebre amarilla) deben administrarse tan sólo en pacientes con recuentos de linfocitos T-CD4+ superiores a 200/ μ l, mientras que otras están contraindicadas en todas las circunstancias (polio oral, cólera oral, fiebre tifoidea oral o BCG).

Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de los nucleósidos (ITRAN)

Zidovudina (AZT). Fue el primer fármaco antirretroviral autorizado. Sus principales efectos adversos son la mielotoxicidad (anemia), miopatía mitocondrial y lipodistrofia.

Didanosina (ddl): Sus efectos secundarios principales son la pancreatitis y la neuropatía periférica (efecto secundario más frecuente). Es el fármaco antirretroviral con mayor riesgo de acidosis láctica. Actualmente en desuso.

Zalcitabina (ddC): Produce neuropatía periférica y pancreatitis (menos que el ddl) y mielotoxicidad (menos que el AZT). También en desuso en la actualidad.

Estavudina (d4T): Igualmente puede producir neuropatía periférica, pancreatitis y acidosis láctica. Es uno de los antirretrovirales que producen más lipodistrofia a largo plazo. Cada vez menos empleado en los regímenes modernos.

Lamivudina (3TC): Es uno de los antirretrovirales con menor toxicidad.

Emtricitabina (FTC): Estructuralmente muy parecido a 3TC.

Abacavir (ABC): Produce una reacción de hipersensibilidad (fiebre, erupción cutánea y dispepsias) en el 50% de los pacientes tratados, que puede llegar a ser mortal si se reintroduce el fármaco.

Inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de los nucleósidos (ITRN N)

Inhiben la actividad de la enzima por un mecanismo no competitivo, diferente del de los anteriores (cambio conformacional). No requieren del paso previo de fosforilización intracelular.

Nevirapina (NVP). Puede producir fenómenos de hipersensibilidad, con aparición de exantema y alteraciones del perfil hepático (en ocasiones en forma de hepatitis grave). Esta toxicidad resulta especialmente frecuente en mujeres con buena situación inmunológica.

Efavirenz (EFV). Produce sensación intensa de mareo al inicio del tratamiento, y sueños vívidos. Contraindicado durante la gestación (categoría D de la FDA).

Etravirina (ETV). Recientemente introducido en la práctica clínica, puede ser eficaz en pacientes con resistencias a los dos fármacos anteriores.

Inhibidores de la proteasa (IP)

Saquinavir (SQV). Fue el primer inhibidor de la proteasa comercializado. Mala biodisponibilidad oral. Actualmente en desuso.

Nelfinavir (NFV). El principal efecto secundario es la diarrea.

Ritonavir (RTV). Produce intolerancia gastrointestinal las primeras semanas de tratamiento y, sobre todo, es un potente inhibidor del citocromo P450

Indinavir (IDV). Su principal efecto secundario es la nefrolitiasis. Se puede administrar de forma no potenciada (sin dosis bajas de RTV). Actualmente en desuso.

Fosamprenavir (fAPV). Es el más seguro en pacientes con hepatopatía crónica. Puede producir exantema.

Lopinavir (LPV). Puede producir diarrea. Es el único inhibidor de la proteasa que se comercializa coformulado con ritonavir a dosis bajas en un único comprimido (LPV/r).

Atazanavir (ATV). Tiene la ventaja de que se administra una vez al día. Produce hiperbilirrubinemia indirecta transitoria.

Darunavir (DRV). Uno de los inhibidores de la proteasa mejor tolerados y más empleados en la actualidad.

Tipranavir (TPV). Se reserva para pacientes que hayan desarrollado resistencias a los fármacos anteriores. Excepcionalmente puede producir hemorragia intracraneal.

Inhibidores de la fusión

Enfuvirtida (T-20). Actúa interponiéndose entre la glucoproteína transmembrana gp41 del VIH y el receptor de la membrana de la célula huésped. De este modo, impide la fusión de ambas membranas, evitando que el material genético viral pueda alcanzar el citoplasma celular.

Inhibidores de la integrasa

Inhiben la integrasa, una enzima necesaria para la integración del genoma viral en el de la célula huésped.

Raltegravir (RAL). Muy bien tolerado y eficaz en pacientes que han desarrollado resistencia a otras familias de antirretrovirales. Tiene baja barrera genética (desarrollo fácil de mutaciones de resistencia). Pocas interacciones farmacológicas desfavorables.

Evitegravir (EVG). Parte de los nuevos esquemas de una tableta al día, sin embargo, requiere reforzamiento con cobicistat (potenciador farmacocinético) y no debe usarse con rifampicina.

Antagonistas del correceptor CCR5

Su mecanismo de acción pasa por impedir el reconocimiento entre la glucoproteína gp 120 del VIH y el correceptor CCR5, evitando así la fusión del virus con la célula huésped. Para ser empleado previamente se debe demostrar el tropismo viral R5 (es decir, que el virus emplea exclusivamente dicho correceptor para su entrada en la célula, en lugar del CXCR4 o ambos).

Maraviroc (MVC). Es un fármaco bien tolerado y con pocas interacciones.

Indicaciones del tratamiento antirretroviral

El tratamiento antirretroviral está recomendado para todas las personas que viven con VIH, independientemente de la cuenta de células CD4 y de la presencia o no de síntomas. Lo anterior con el objetivo de reducir el riesgo de progresión de la

enfermedad y prevenir la transmisión del VIH. La evidencia científica para esta recomendación, proviene de los ensayos clínicos (START, TEMPRANO), los cuales demostraron que el inicio de la terapia antirretroviral con una cuenta de CD4 mayor de 500 células/ mm³ disminuye la incidencia infecciones oportunistas (tuberculosis, pneumocistosis, entre otros) y mortalidad por cualquier causa.

Falla terapéutica

La falla virológica se define como la presencia de 2 cargas virales consecutivas por encima de 200 copias/ ml a partir de 6 meses de iniciado el TAR. El nuevo esquema terapéutico debe incluir al menos dos, e idealmente tres agentes completamente activos.

Bibliografía

Pedro Martínez Ayala Alfredo Aguiar Aguirre Vida Verónica Ruiz Herrera. (2017). Enfermedades Infecciosas. Mexico: CTO EDITORIAL, S.L.