

TEMA:
VIH - SIDA.

17-10-2020

NOMBRE DEL ALUMNO: MUSSOLINI MACNEALY PAZ.

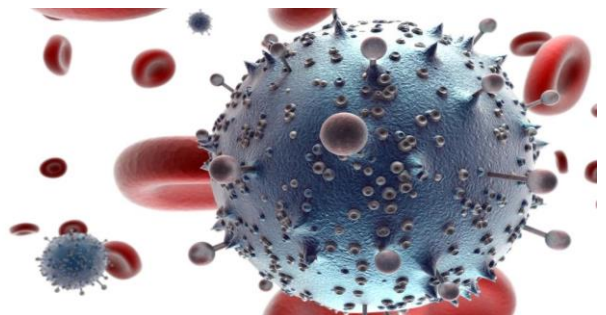
NOMBRE DEL DOCENTE: RICARDO ACUÑA DEL SAZ.

MATERIA: SEXUALIDAD HUMANA.

NOMBRE DE LA ESCUELA: UNIVERSIDAD DEL SURESTE.

SEMESTRE: 3RO PARCIAL: 2DO PARCIAL.

CARRERA: MEDICINA HUMANA.



VIH - SIDA.

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); estos dos últimos sólo se han identificado en Camerún y Gabón. El grupo M, a su vez, se divide en nueve subtipos (de A a J), siendo el A el más prevalente a nivel mundial y el B el más frecuente en Europa y América. El grupo O, tiene cinco subtipos (de A a E). El VIH-2 presenta mayor homología evolutiva con el virus de la inmunodeficiencia en simios (VIS), se circunscribe al África subsahariana, y produce una infección menos agresiva, si bien presenta resistencia intrínseca a los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos.

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 gen *gag*) con la proteína p18 y, por último, la membrana externa, derivado lipídico 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 peri natal.

1. *Trasmisión sexual.*
2. *Traición parenteral.*
3. *Trasmisión por vía vertical.*

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 gp120 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).

A su vez junto al receptor principal (CD4) debe existir un correceptor para que el VIH pueda fusionarse y penetrar en la célula huésped. Los principales correceptores son el CCR5 (presente en los monocitos-macrófagos) y el CXCR4 (presente en los linfocitos T-CD4+). El uso de uno u otro define el denominado tropismo viral, que podrá ser RS, X4 o dual/mixto (cuando el virus puede emplear cualquiera de ellos de forma indistinta). Las quimiocinas son los ligandos naturales de estos correceptores.

Diagnóstico (técnicas serológicas).

- ***Anticuerpos (Elisa)*** = Inespecífico, dos confirmaciones consecutivas.
- ***Anticuerpo (Western-Blot)*** = Confirmatorio, anticuerpos contra gp120, gp41, p24.
- ***Recuentos TCD4+ (Con diagnostico)*** = Principal indicador del estado de inmunología, permite estadificar la enfermedad de inicio y retiro de profilaxis.

- **Carga viral RNA – VIH (Con diagnóstico) =** Indicador más importante de la respuesta del TARV.
- **Alelo HLA – B 5701 =** Cuando se inicie el TAR con “abacavir”.

Historia natural de la infección VIH.

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. Después se produce una recuperación parcial, que desciende lentamente durante la fase asintomática (duración mediana de 7-10 años) y de modo más rápido, en la fase final, con una situación de inmunodeficiencia marcada por debajo de 500 linfocitos T-CD4+/ μ l y graves enfermedades oportunistas por debajo de 200 linfocitos T-CD4+/ μ l.

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.

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 10² y 10⁶ 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. Existe un momento importante en la curva de evolución de la carga viral, que es el denominado setpoint o estado de equilibrio dinámico. Este punto es la carga viral con la que inicia el individuo la fase asintomática, después del gran pico inicial de viremia. No obstante, este concepto ha perdido importancia con la introducción de los tratamientos antirretrovirales de alta eficacia.

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⁺/μl (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).

Se considera que un paciente cumple criterios de SIDA si está incluido en la categoría C (C1, C2, C3) en Europa. En Estados Unidos, también se considera SIDA el A3 y B3.

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. En ocasiones se puede acompañar de una meningoencefalitis aséptica similar a otras infecciones virales, cuadros de neuropatía periférica o diversas manifestaciones dermatológicas (exantema maculopapular eritematoso o úlceras mucocutáneas). Excepcionalmente, se puede asociar a una inmunodepresión grave transitoria que favorezca la aparición de infecciones oportunistas.

Linfadenopatía generalizada persistente.

Este cuadro, incluido en la categoría A de los CDC, se define por la presencia de ganglios linfáticos mayores de 1 cm endosó más localizaciones extra inguinales, durante más de tres meses, sin causa aparente. 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. Sin embargo, esta entidad cada vez se ve con menos frecuencia en la actualidad en los pacientes con adecuado control virológico.

Infecciones oportunistas.

- **Bacterias:** Bartonella henselae, Mycobacterium avium complex, Rhodococcus equi.
- **Hongo:** Candida, Cryptococcus neoformans, Pneumocystis jiroveci.
- **Parasito:** Cryptosporidium, Cycospora cayetanensis, Isospora belli.
- **Virus:** Citomegalovirus, Polyomavirus (virus JC).

Complicaciones en pacientes con VIH.

- Daño o afectación neurológica.
- Neoplasias de órganos sólidos.
- Linfomas (sarcoma de Kaposi).

Tratamiento (profilaxis y vacunas).

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 isoniacida 300 mg más piridoxina durante 9 meses, para evitar la reactivación de la enfermedad. Es necesario recordar que en el momento actual se contempla la retirada de la profilaxis primaria y secundaria frente a Toxoplasma gondii y Pneumocystis Jiroveci bajo ciertas condiciones (carga viral controlada tras al menos seis meses de tratamiento antirretroviral, y recuento de linfocitos T-CD4+ superior a 200/μl durante al menos 3-6 meses). Algunas vacunas vivas atenuadas (VVZ o fiebre amarilla) deben administrarse tan sólo en pacientes con recuentos de linfocitos T-CD4+ superiores a 200/μl, mientras que otras están contraindicadas en todas las circunstancias (polio oral, cólera oral, fiebre tifoidea oral o BCG).

Fármacos antirretrovirales.

En cuanto al tratamiento antirretroviral específico para el VIH, actualmente hay cinco grupos de fármacos diferentes.

- Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de los nucleósidos (ITRAN).
- Inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de los nucleósidos (ITRN N).
- Inhibidores de la proteasa (IP).
- Inhibidores de la integrasa (INSTI).
- Inhibidores de fusión (IF).
- Antagonistas del correceptor CCR5.

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.

Factores de buen pronóstico al inicio del TARV.

Los pacientes que al momento del Dx tienen una cuenta alta de linfocitos CD4, presentan una baja probabilidad de muerte a corto plazo, además se ha demostrado que pacientes con CD4 > 350 al momento del Dx y sin comorbilidades, presentan una supervivencia similar a los pacientes sin la infección por VIH.

Condiciones que indican la necesidad del inicio urgente de TARV:

1. Embarazo.
2. Conteo de CD4 <200 células/mm³ o enfermedad definitoria de SIDA.
3. Nefropatías asociadas al VIH.
4. Deterioro cognitivo asociado al VIH.
5. Síndrome retroviral agudo.

Condiciones que indican la necesidad de retraso en el inicio del TARV.

1. Predicción del mal cumplimiento en la toma de los medicamentos.
2. Falta de aceptación y convencimiento de la persona sobre los beneficios del tratamiento.
3. Presencia de neuroinfección por criptococo o tuberculosis.

Pautas de tratamiento antirretroviral.

El tratamiento antirretroviral de inicio implica la administración combinada de tres fármacos. El objetivo del tratamiento es lograr la supresión virológica con el TAR debajo del límite de cuantificación 20, 40 o 50 copias/ml, depende el límite de detección de la prueba que se tenga disponible).

- El tratamiento inicial de elección para el tratamiento de la infección por VIH es a base de: Tenofovir/Emtricitabina + Efavirenz, Abacavir/Lamivudina + Efavirenz.
- En caso de inconveniencia con el uso de efavirenz considerar alguno de los siguientes esquemas: Tenofovir/Emtricitabina + Raltegravir, Abacavir/Lamivudina + Dolutegravir, Tenofovir/Emtricitabina + Darunavir/Ritonavir.
- Los dos inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de los nucleósidos que se consideran de elección son: emtricitabina (FTC) más tenofovir (TDF), o bien lamivudina (3TC) más abacavir (ABC).
- El inhibidor de la transcriptasa reversa no análogo de los nucleósidos de elección es el efavirenz (EFV).

- Por su parte, el inhibidor de proteasa considerado de elección es el darunavir (DRV) potenciado con ritonavir.

La familia de los inhibidores de integrasa forma parte del tratamiento de primera línea en el primer mundo, debido a su potencia, su tolerabilidad y a su presentación en monodosis, lo cual mejora la adherencia al tratamiento y por lo tanto la supresión virológica. De estos, ya están disponibles en nuestro país el dolutegravir (DTG), raltegravir (RAL) y elvitegravir (EVG), este último potenciado con cobicistat, un potenciador farmacocinético.

Dentro de todas las combinaciones comerciales, se prefieren las que están en forma de monodosis, preservando su potencia. La combinación de FTC, TDF y EFV (Atripla) es el tratamiento de elección en nuestro país, debido a su amplia disponibilidad.

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 ideal mente tres agentes completamente activos.

Bibliografía en formato APA.

1. Klepzig. G. L, Ruiz. F. M. (2017). Fuente: Manuel CTO de medicina y cirugía. Tema: enfermedades infecciosas. Mexico. D. F. Editorial: Grupo CTO editorial.