

Universidad del Sureste
Campus Tuxtla Gutiérrez



VIH/SIDA

4to Semestre: Fisiopatología III
Por: Viridiana Merida Ortiz
Dr. Eduardo Zebadúa Guillen

Vih-Sida

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

DEFINICIÓN

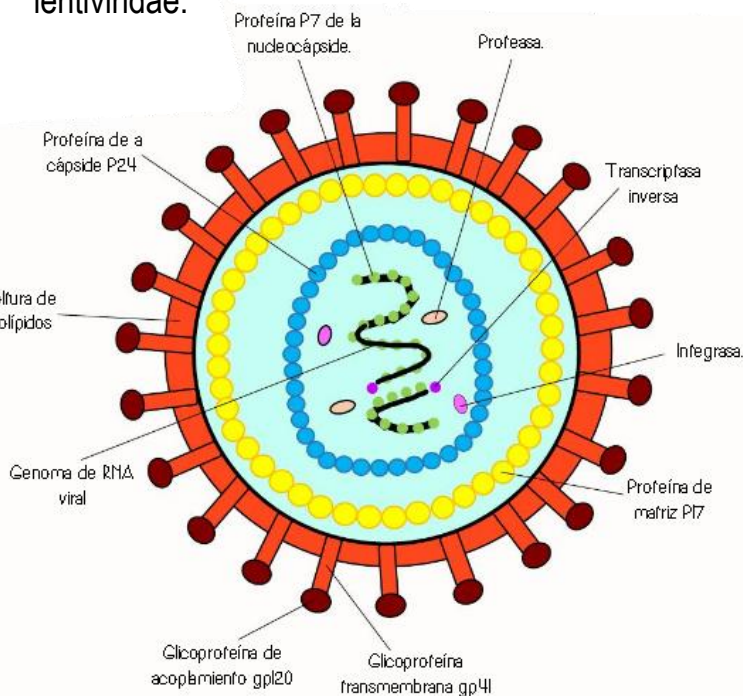
El VIH es el virus causante del SIDA (fase más avanzada de la infección).

FACTORES DE RIESGO

Relaciones sexuales sin protección, compartir jeringas, padecer algunas ETS, hepatitis, tuberculosis.

TIPO DE VIRUS

Genoma de ARN, familia retrovirus, subfamilia lentiviridae.



- ♦ El VIH-1 posee genotipos que se denominan M, N, O y P.
- ♦ El VIH-2 es menos infeccioso que el VIH-1, posee genotipos de la A a la F.

Grupo más Frecuente: El grupo "M" conformado por subgrupos de la "A-J" de los cuales, el subgrupo A es el más frecuente a nivel mundial y el B es el más frecuente en América, México y Europa.

CICLO DE VIDA

1. **Enlace:** El VIH se fija a los receptores en la superficie del linfocito CD4.
2. **Fusión:** La envoltura del VIH y la membrana del linfocito CD4 se fusionan, lo que permite que el VIH ingrese a la célula.
3. **Transcripción inversa:** Dentro del LT CD4, el VIH libera y usa la transcriptasa inversa para convertir el RNA del VIH, su material genético, en DNA del VIH. La conversión del RNA a DNA le permite al VIH entrar al núcleo del linfocito CD4 y combinarse con el DNA, el material genético del linfocito.
4. **Integración:** Dentro del núcleo del LF CD4, el VIH libera integrasa. El VIH usa la integrasa para insertar su DNA vírico dentro del DNA del LF CD4.

- 5. Multiplicación:** Una vez el VIH se integra dentro del DNA del LT CD4, comienzan a emplear el mecanismo de ese linfocito para crear cadenas largas de proteínas del VIH. Esas cadenas de proteínas son elementos constitutivos para producir más copias del VIH.
- 6. Ensamblaje:** el nuevo RNA del VIH y las proteínas víricas producidas por el LT CD4 salen a la superficie de la célula y se ensamblan en un VIH inmaduro (no infeccioso).
- 7. Gemación:** el VIH inmaduro recién formado (no infeccioso) se impulsa hacia el exterior del LT CD4 huésped. El número VIH libera proteasa. La proteasa actúa para separar las cadenas largas de proteína que forman el virus inmaduro. Las proteínas víricas más pequeñas se combinan para formar el VIH maduro (infeccioso).

TRANSMISIÓN

- ◆ Sexual: Siendo el sexo anal el más común (más frecuente en México y el mundo).
- ◆ Parenteral
- ◆ Vertical o perinatal (más frecuente en niños)

TAMIZAJE

- ◆ Toda persona con factores de riesgo de los 13-64 años anualmente
- ◆ Embarazada: Desde la 1er consulta y en cada embarazo
- ◆ Homosexuales y bisexuales cada 3-6 meses.
- ◆ Proveedores de la salud
- ◆ Pacientes con ETS
- ◆ Pacientes con tuberculosis

ETAPAS

1. Transmisión viral:

- Contagio sexual o por agujas.
- Para que el virus pueda penetrar la célula e infectar, es necesario que la Glucoproteína 120 (Gp120) localizada en la superficie del virus se una a un linfocito CD4 del huésped por medio de los correceptores CCR5 y CXCR4 (existen resistencias al VIH en personas que tienen alteraciones en el correceptor CR5, la presencia de esa mutación hace que el virus no infecte a la célula).
- Estructuras indispensables para que ocurra la infección: Gp 120, CD4, CCR5 y CXCR4.

2. Período de ventana:

- Ya que penetra el virus en la célula comienza a replicarse en los primeros 11 días. En este punto la carga viral es alta y los CD4 disminuyen.

- La seroconversión es la transición de la infección del VIH, de ser seronegativo pasa a ser seropositivo y esto ocurre aproximadamente a las 6-12 semanas después de la infección; durante esta transición no podemos hacer diagnóstico de VIH con ELISA o Western Blot ya que estos detectan anticuerpos, los cuales no van a estar presentes todavía.

Aquí se utiliza como diagnóstico la PCR (detecta concentración del VIH en la sangre).

3. Infección primaria de VIH:

- Primoinfección o síndrome retroviral agudo.
- En esta etapa existe un síndrome mononucleósico con síntomas inespecíficos (fiebre, cefalea, faringitis, astenia, mialgias y linfadenopatía), los cuales desaparecen espontáneamente al cabo de semanas.
- Durante la etapa asintomática, la persona no presenta síntomas, aunque existe una replicación viral.
- La duración de esta etapa es variable pero por lo general es cerca de 10 años.

4. SIDA

- El SIDA existe cuando el sistema inmunitario es incapaz de proteger contra las infecciones oportunistas.
- SIDA se define como la presencia de enfermedades definitorias de SIDA o un conteo de CD4 $<200/\text{mm}^3$ y/o un porcentaje total de CD4 $<14\%$.

DIAGNÓSTICO

Anticuerpos anti-VIH: hay 2 técnicas

ELISA:

Detecta anticuerpos contra múltiples antígenos de VIH, por lo que es una técnica muy sensible pero poco específica, su positividad requiere de la confirmación con una prueba más específica Western Blot.

Western Blot:

Detecta exclusivamente anticuerpos frente a 3 proteínas del VIH (gp41, gp120, p24) apareciendo como bandas:

- Positiva: Detección de 2 de las 3 bandas.
- Indeterminada: Detección de 1 de las 3 bandas.
- Negativa: No se detecta ninguna banda.

Técnica de diagnóstico directo:

◆ PCR:

También llamada prueba de carga viral o de ARN plasmático, mide la cantidad de carga viral (concentración del VIH en la sangre en cualquier etapa del VIH o en los casos de infección reciente, donde todavía no es posible encontrar los anticuerpos para el VIH: ejemplo, un paciente que tuvo relaciones sexuales sin protección con una persona que tiene VIH, un médico que presenta pinchadura con algún objeto punzocortante en un paciente con VIH, RN.

- ◆ Diagnóstico inicial y de tamizaje: ELISA
- ◆ Diagnóstico confirmatorio: Western Blot

La NOM considera persona infectada, aquella que presente:

- ◆ 2 ELISA positivos y 1 Western Blot positivo.

Niños:

- <18 meses: PCR positivo en 2 ocasiones.
- >18 meses: Mismos que para el adulto: 2 ELISA positivos y 1 Western Blot positivo.

CLASIFICACIÓN

Categoría A, B, C.

- A.** Primoinfección clínica, fase asintomática, síndrome retroviral agudo, linfadenopatía progresiva.
- B.** Sintomática: Presentan las primeras patologías (el deterioro inmunológico todavía no es muy grave).
- C.** Condiciones definitorias de SIDA. Presentan enfermedades oportunistas (fase avanzada de la enfermedad) →SIDA.

Categoría 1, 2, 3.

1. Linfocitos T CD4: ≥ 500 o $>28\%$
2. Linfocitos T CD4: 200-499 o 14-28%
3. Linfocitos T CD4: ≤ 200 o $<14\%$ ---->SIDA

	1	2	3
A	A1	A2	A3
B	B1	B2	B3
C	C1	C2	C3

VIH: A1, A2, B1, B2.

SIDA: A3, B3, C1, C2, C3.

CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍAS POR CATEGORÍA

A	<ul style="list-style-type: none">• Infección asintomática• Linfadenopatía• Infección aguda primaria, síndrome mononucleósico con síntomas inespecíficos (fiebre, cefalea, faringitis, astenia, mialgias, linfadenopatías)
B	<ul style="list-style-type: none">• Candidiasis oro-faríngea, vulvovaginal persistente o recurrente• Displasia cervical moderada, severa o Ca in situ• Fiebre o diarrea > 1 mes• Leucoplaquia vellosa oral• Herpes Zóster ≥ 2 veces• Púrpura trombocitopénica inmune• Listeriosis• Enfermedad inflamatoria pélvica• Absceso tubo-ovárico• Neuropatía periférica
C	<ul style="list-style-type: none">• Candidiasis esofágica, bronquial, traqueal o pulmonar• Cáncer cervical invasivo• Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar• Criptosporidiosis intestinal <1 mes• Citomegalovirus (excepto hígado, bazo y ganglios)• Retinitis por CMV• Encefalopatía relacionada a VIH• Herpes simple >1 mes• Neumonía o esofagitis• Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar• Isosporidiosis intestinal >1 mes• Linfoma de Burkitt• Tuberculosis pulmonar• Neuomonía pneumocistis jiroveci• Neumonía recurrente• Toxoplasmosis cerebral• Sx de desgaste por VIH

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Indicaciones para iniciar tratamiento antirretroviral

1. Embarazo
2. Profilaxis post-infección: Lo ideal es iniciarse el tratamiento antes de las 4 horas, pero puede darse hasta las 24 horas.
 - a) Cuidador de la salud que accidentalmente se expone a pinchazo con aguja de paciente con VIH
 - b) Violación con penetración
3. Enfermedades definitorias de SIDA: Categoría B y C sin importar la cifra de los linfocitos TCD4 y de la carga viral que presenten.
4. Cifras de TCD4 <350
5. Pacientes con cifras de 350-500 con las siguientes características.
 - a. Coinfección por VHC o VHB
 - b. Carga viral superior a 105 copias >105 copias/ml
 - c. Nefropatía asociada a VIH o enfermedad neoplásica
 - d. Ritmo anual de descenso de TCD4 >50-100/ ul
 - e. Recuento relativo de linfocitos TCD4 <14%
 - f. Edades >55 años o elevado riesgo cardiovascular

Indicaciones para cambiar el tratamiento antirretrovírico:

- Disminución <1 log del RNA del VIH en plasma a las 4 semanas de haber iniciado el tratamiento.
- Incremento del triple o más del valor plasmático del RNA no atribuible a infección concomitante.
- Disminución del porcentaje de células TCD4
- Deterioro clínico
- Efectos adversos

ESQUEMA DE TRATAMIENTO

	(2) ITIN	(1) ITINAV	(1) IP
Elección	Tenofobir (TDF) Emtricitabina (FTC)	Efavirenz (EFV) No dar en embarazadas	Atazanavir o Ritonavir

Alternativo	Abacavir (ABC) Lamivudina (3TC)	Nevirapina (NVP)	Lopinavir o Ritonavir
	Zidovudina (AZT) Lamivudina (3TC)	Nevirapina (NVP)	Fosamprenavir o Ritonavir
Embarazo	Zidovudina + Lamivudina + Nevirapina		
Recién Nacido	Madre con buen control prenatal y carga viral indetectable: Zidovudina desde el nacimiento hasta las 6 semanas de vida extrauterina		
	Madre con mal control prenatal o diagnosticada durante el parto: Esquema con triple terapia: Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC) + Nevirapina (NVP)		

CLASIFICACIÓN Y EFECTOS ADVERSOS DE ANTIRRETROVIRALES

Inhibidores de la Transcriptasa Inversa análogos de los Nucleótidos (ITIN)	Nemotecnia: ZLATE
<p>Zidovudina (AZT): Mielotoxicidad (anemia), lipodistrofia</p> <p>Lamivudina (3TC): Bien tolerado, en niños ocasiona pancreatitis</p> <p>Abacavir (ABC): Fiebre, erupción, náusea</p> <p>Tenofovir (TDF): Nefrotóxico</p> <p>Emtricitabina (FTC): Bien tolerado, hiperpigmentación en zonas expuestas, hepatitis y pancreatitis</p>	

Inhibidores de la Transcriptasa Inversa no análogos de Nucleótidos (ITINAN)	Nemotecnia: NEL
<p>Neviparina (NVP): Hepatotóxico</p> <p>Efavirenz (EFV): teratogénico (contraindicado en embarazo), no dar e trastorno depresivo ya que lo aumenta, ocasiona pesadillas.</p>	
Inhibidores de la proteasa (IP)	Nemotecnia: INLAMadre
<p>Indinavir (IDV): Forma cálculos (nefrolitiasis, falla renal)</p> <p>Nelfinavir (NVF): Diarrea</p> <p>Lopinavir: Diarrea</p> <p>Atazanavir: Hiperbilirrubinemia</p>	
<p>Nemotecnia para antirretrovirales: Niño de 5 años: Niño ZLATE quieto, respuesta del niño NEL, a lo que tú dices INLAMadre.</p>	

- El paciente se vuelve vulnerable a infecciones oportunistas y neoplasias cuando los TCD4 bajan <200/ul.
- La presencia de otras ETS aumenta el riesgo de transmisión de VIH sobre todo aquellas que causan úlceras genitales.
- El nivel de copias de RNA en el VIH necesarias para causar infección en la pareja sexual: >1500/ml.
- Riesgo de infección después de una punción: 0.3%
- Riesgo de infección después de un contacto a través de mucosas: 0.09%
- Riesgo de infección después del embarazo: 30%
- Riesgo de infección durante el parto: 65%
- Riesgo de infección durante la lactancia: 20%