



Jacqueline Domínguez Arellano

Quím. Hugo Nájera Mijangos

**Cuadro sinóptico “Virus de la
inmunodeficiencia humana”**

Biología molecular

4° Semestre

Comitán de Domínguez Chiapas a 10 de diciembre de 2021

LENTIVIRUS

El termino **LENTIVIRUS** fue asignado a estos virus por la lentitud con la que se producen algunas de sus enfermedades, lo cual se debe a que se producen infecciones lentas, prácticamente todas en animales. Los virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) fueron asignados a este grupo.

Clasificación

- Dominio:** Riboviria
- Grupo:** VI (Virus ARN monocatenario retrotranscrito)
- Reino:** Pararnavirae
- Orden:** Ortervirales
- Familia:** Retroviridae
- Género:** Lentivirus

Especies

- VIH Tipo 1**
- VIH Tipo 2**

Características

Son virus de forma esférica, con un diámetro de 100-120 nm, doble cubierta, ácido ribonucleico en dos copias y varias copias de transcriptasa inversa, además de ácidos ribonucleicos de transferencia, su peso molecular es de 3 000-8 000 Da.

Genes principales:
Gag (antígeno específico de grupo), **Pol** (polimerasa) y **env** (envoltura).

Estructura

En relación con la estructura del **HIV-I**, la superficie viral presenta glucoproteínas conocidas como **gp120/41**, que son codificadas por el gen env; en la porción central se encuentran las denominadas proteínas puras centrales **p24** y **p17**, que son codificadas por el gen gag. Se conoce nueve genotipos de **HIV-I** que se designan con las letras **A, B, C, D, E, F, G, H Y O**, y cinco subtipos para el **HIV-II**, designados con las letras **A,B,C,D, Y E**. Además, tiene otros seis grupos adicionales: **vif. vov. vor. tat. rev. v nef.**

Funciones

- Env** codifica gp160, gp120 y gp41
- Gag** codifica p55, p24, p17, p1, p2, p6 y p7
- Pol** codifica transcriptasa inversa y proteasas p66, p51 y p31, integrase y ribonucleasa.
- Nef** disminuye replicación e inhibe apoptosis
- Vif** promueve infectividad
- Tat** es activador de transcripción y regulación
- Rev** regula expresión de genes, incrementa replicación, regula a nef
- Vpr** es activador de la transcripción, codifica proteína R
- Vpu** participa en la liberación de virión, disminuye la expresión de CD4 y MHC1
- Vpx** solo presente en HIV-II, codifica proteína viral X

Epidemiología

La del HIV se trata de una infección cosmopolita que a la fecha representa un problema en todo el mundo. Se adquiere por contacto con líquidos o tejidos corporales. Entre los mecanismos más frecuentes de infección están **a la actividad sexual, al exponerse a semen y secreciones vaginales; el contacto con sangre y hemoderivados; de la madre al hijo en el embarazo, o por vía parenteral debido al uso de agujas contaminadas.**

Subtipos de prevalencia más elevada:
A, B, C y E.

- Subtipo B mayor prevalencia en:
- América
 - Europa
 - Australia

Patogenia

El virus de adhiere a la superficie celular mediante el reconocimiento del receptor del **receptor CD4 con la gp120**, y un correceptor **CCR5 o CXCR4**. Hay interacciones con complejos proteínicos de la envoltura viral, los cuales están formados por dos grupos de glucoproteínas: gp120 y gp41. El primero se une a los receptores CD4 (acoplamiento), promueve la unión a los correceptores y ocurre un cambio conformacional en gp120, que permite que gp41 se despliegue e inserte en la membrana celular.

El gp41 nuevamente se dobla acercando el virus a la célula y facilitando la unión a sus membranas; la nucleocápside viral entra en la célula, se fragmenta, y libera ARN y tres enzimas esenciales de replicación

- Integrasa
- Proteasa
- Transcriptasa inversa

Patogenia

La transcriptasa inversa comienza con la transcripción del RNA viral mediante dos dominios catalíticos:

- El sitio activo de la **ribonucleasa H (RNasa H)**
- Sitio activo de la **polimerasa**

Una hebra de RNA viral se transcribe a una doble de RNA-DNA. La RNasa H separa el RNA y la polimerasa completa la hebra de DNA para formar una doble cadena de éste. La integrasa corta los nucleótidos de los extremos 3' del DNA, y luego transfiere el DNA al núcleo de la célula y facilita su integración al genoma celular.

La activación de la célula induce la transcripción del DNA proviral en RNAm, el cual migra al citoplasma, donde se sintetizan los componentes de un nuevo virus. Estos productos deben ser procesados por la proteasa viral, la cual corta las proteínas en proteínas cortas.

Las dos hebras del RNA viral y las enzimas de replicación se agrupan. Las proteínas se unen formando la cápside (ensamble), la cual se libera de la célula tomando la envoltura de la membrana celular, mediante la gemación.

Fuera de la célula parasitada, los virus inmaduros inician el periodo de maduración. A continuación, se establece una dinámica que dura varios años, en la que se infectan nuevas células, se destruyen virus, mueren células infectadas y se producen nuevas células.

Este proceso se mantiene en el interior de los nodos o ganglios linfáticos, hasta que después de años el sistema inmune sufre un estado de fatiga biológica y ya no se puede seguir manteniendo el equilibrio, con lo se dispara la producción viral, se incrementa la carga de virus circulantes y aparecen los primeros datos clínicos de **sida enfermedad.**

Manifestaciones Clínicas

Clasificación del virus de la infección por HIV

- Categoría A**, corresponde a infección primaria, paciente asintomático con linfadenopatía persistente y generalizada.
- Categoría B**, pacientes con síntomas por enfermedades no incluidas en la categoría C, pero relacionadas con la infección por HIV
- Categoría C**, pacientes con las complicaciones incluidas en la definición de la enfermedad del SIDA.

Manifestaciones clínicas del SIDA

- **Manifestaciones clínicas de la infección primaria**
- **Manifestaciones clínicas de enfermedades relacionadas con la infección por el HIV**
- **Manifestaciones clínicas de complicaciones de SIDA enfermedad**

Manifestaciones clínicas de la infección primaria

Fiebre persistente igual o mayor a 38°C; Nauseas; Vómitos; Anorexia; Diarrea; Faringitis; Ocasionalmente pequeñas úlceras en mucosa del paladar y cavidad bucal; Linfadenopatías generalizadas, pero con predominio en las cadenas axilar, occipital y cervical; Mialgias; Debilidad muscular; Cefalea; Dolor retroocular; Fotofobia; Exantema macular rosa pálido plano y no pruriginoso con predominio en el tórax y de 1 semana de duración; Neuropatía periférica y meningoencefalitis.

Manifestaciones clínicas de enfermedades relacionadas con la infección por el HIV

Angiomatosis bacilar; Candidosis oral; Candidosis vulvovaginal persistente; Displasias cervicales de moderadas a graves; Fiebre igual o superior a 38,5 °C por más de 1 mes; Diarrea persistente por más de 1 mes; leucoplaquia vellosa en cavidad bucal; Herpes zonal que afecte más de un dermatoma o que se repitan en corto tiempo varios episodios; Listeriosis; Enfermedad pélvica inflamatoria; Absceso tuboovárico; Neurpatía periférica; Purpura trombocitopénica idiopática.

Manifestaciones Clínicas

Manifestaciones clínicas de las complicaciones del SIDA enfermedad
Neumonía recurrente; tuberculosis pulmonar y extrapulmonar; infecciones por micobacterias diferentes a la de la tuberculosis; Candidosis de vías aéreas intermedias; Candidosis esofágica; criptococosis en sistema nervioso central; Histoplasmosis diseminada; neumocistosis; toxoplasmosis pulmonar y de sistema nervioso central; criptosporosis; isosporosis; ciclosporiasis; micosporidosis; infecciones por citomegalovirus; infección herpética con lesiones cutáneas y mucocutáneas de más de 1 mes de duración; infección herpética visceral; leucoencefalopatía multifocal progresiva; sarcoma de Kaposi; Linfoma inmunoblástico y linfoma cerebral; carcinoma cervicouterino invasor; síndrome de desgaste; encefalopatía producida por el HIV.

Diagnostico

De tamizaje: ELISA (anticuerpos y antígenos)
Confirmatorios: Western blot; Inmunofluorescencia; Radioinmunoprecipitación.
Neutralización; Inhibición del sincitio; Hibridación in situ; Inhibición de la polimerasa en cadena.
De progresión de la enfermedad: Cuantificación de CD4; Carga viral.
PCR; Amplificación basada en ácidos nucleicos (ABSAN); Detección de DNA ramificado (DNAr); Secuenciación de ácidos nucleicos; Identificación de genotipo.

Tratamiento

- Análogos nucleósidos de la transcriptasa inversa:**
 - Zidovudina
 - Estavudina
 - Zalcitabina
 - Abacavir
 - Didanosina
 - Emtricitabina
 - Lamivudina
 - Tenofovir
- Análogos no nucleósidos de la trnscriptasa inversa:**
 - Efavirenz
 - Nevirapina
 - Delavirdina
- Inhibidores de proteasa:**
 - Atazanir
 - Darunavir
 - Lopinavir/ritonavir
 - Ritonavir
 - Saquinavir
- Coformulaciones**
 - Lamivudina/zidovudina
 - Abacavir/lamivudina
 - Tenofovir/emtricitabina
 - Tenofovir/emtricitabina/efavirenz
- Inhibidores de la fusión:**
 - Enfuvirtida
- Inhibidores de la integrasa:**
 - Raltegravir
- Inhibidores de CCR5:**
 - Maraviroc

Bibliografía

Romero Cabello, D., Romero Feregrino, D., & Romero Feregrino, D. (2018). *Microbiología y parasitología humana: bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias*. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana.