



Francisco Javier Pérez López

**OMaida NATIVIDAD MONTES
VAZQUEZ**

**“Infección por VIH/sida en el mundo
actual”**

Materia: Enfermedades infecciosas

PASIÓN POR EDUCAR

Grado: 6° semestre

Comitán de Domínguez Chiapas a 9 de noviembre de 2022

“Infección por VIH/sida en el mundo actual”

Introducción

El virus de la inmunodeficiencia humana constituye una gran preocupación desde el punto de vista médico, político y social. El sida es el estadio final de una enfermedad crónica trasmisible de tipo progresivo, de causa viral, en la cual se establece una relación muy diversa entre el huésped y el virus.

Patogenia:

Los virus que producen la infección por VIH son retrovirus, son ARN que se replica mediante un ADN intermediario, depende del ADN polimerasa o retrotranscriptasa. Este proceso para sintetizar una partícula a partir de una información genética en forma de ARN, solo es atribuible a este virus.

La familia de los retrovirus está dividida en varias subfamilias: **oncoviridae**, **espumaviridae** y los **lentiviridae**, estos últimos producen inmunodeficiencia, causando la destrucción lenta y progresiva de las células que infectan. Los que provocan la enfermedad en los seres humanos son el VIH 1 Y 2, descubiertos en 1983 Y 1986, respectivamente. El VIH – 1 tiene varios serotipos y se clasifican en 3 grandes grupos: **M (main)**: causa la mayoría de las infecciones que registrada a escala mundial y se conocen los serotipos siguientes: A,B,C,D,E,F,G,H,J,K, **O (outlier)** aparece en cierta parte de África y no son sensibles a las pruebas y **N (new)** identificado en Camerú. Por su parte, el VIH - 2, por ser de menor circulación mundial, tiene pocos serotipos: A,B,C Y E.

Epidemiología:

La mayoría de los casos infectados en el mundo y en Cuba portan el VIH-1 el cual es más agresivo que el 2. La cantidad de hombres infectados es mayor que la de mujeres, pero estas se mantienen con un aumento progresivo.

Vías de transmisión:

- Vía sexual: representa la principal vía de infección, se incrementan en relaciones homosexuales.

- Uso de sangre y hemoderivados contaminados
- Trasmisión de la madre al feto o vertical: incluye 3 momentos: vía transplacentaria, durante el trabajo de parto por contaminación en el canal y lactancia materna, Algunos expertos recomiendan el parto transvaginal si la paciente tiene en ese momento la carga viral indetectable.

Fisiopatología:

El virus del VIH infecta las células con receptor CD4, en especial a los linfocitos CD4 y los monocitos-macrófagos, lo que trae como consecuencia una depleción lenta y progresiva de dichos linfocitos a causa de la replicación viral dentro de ello. El organismo trata de reponer la mayoría de las células inmunológicas destruidas, pero nunca logra toda la cantidad que se destruyó. Las manifestaciones clínicas aparecerán cuando el equilibrio se incline a favor de la destrucción y no de la reposición celular, de manera que lleva al agotamiento del sistema inmunológico.

Manifestaciones clínicas:

1. Fase de infección aguda retroviral

Se corresponde con la llegada del virus al paciente, puede ser asintomática o sintomática (síntomas generales; fiebre, faringitis, linfadenopatías “cuadro parecido a la mononucleosis infecciosa”, artralgia, mialgias, anorexia y pérdida de peso. Dermatológica; erupción eritematosa maculopapular, urticaria difusa y alopecia. Gastrointestinales; náuseas, vómitos, diarrea y ulceraciones mucocutáneas. Neurológicos; cefalea, dolor retroorbitario, meningoencefalitis, neuropatía periférica, radiculitis y síndrome de Guillain barré)

2. Fase asintomática de la infección por VIH u oportunistas menores

De forma general, puede estar asintomático por completo o presentar un síndrome adénico con las características siguientes: más de 3 meses de evolución, con ganglios firmes pero no leñosos, móviles, no dolorosos, sin cambios en la piel que los recubre y que ocupan 2 o más regiones contiguas. Se llama linfadenopatía

generalizada persistente, puede haber esplenomegalia o no y el diagnóstico en esta fase es por medio de la serología VIH, por lo cual es importante estimular por todas las vías posibles que las personas se interesen por saber su seroestatus

3. Fase sintomática de la infección por VIH u oportunistas menores

Aparecen los primeros síntomas o se presentan enfermedades relacionadas con una inmunodeficiencia subyacente. Se caracterizan por distintos síntomas:

- Generales: malestar general, astenia persistente, síndrome febril prolongado, acompañado de sudoración nocturna y pérdida de peso.
- Hematológicos: anemia y trombocitopenia, síndrome purpúrico o sin él.
- Linfadenopáticos: pueden disminuir los ganglios linfáticos
- Respiratorios: tos seca persistente
- Digestivos: diarrea que puede durar más de un mes
- Dermatológicos: candidiasis bucal, dermatitis seborreica, herpes simple recidivante (anal o genital), herpes zoster, y verrugas genitales
- Neurológicos: polineuropatía, síndrome ansioso depresivo y meningitis aséptica.

4. Fase sida u oportunistas mayores

Estadio final de la infección por VIH y se caracteriza por la aparición de infecciones oportunistas y tumores raros. Representa una inmunodepresión severa, con una depleción notable del número de linfocitos CD4, hay una alta replicación viral, número de células CD4 < 200 mm³.

Clasificación:

Se utiliza la clasificación realizada en 1993, tiene en cuenta el número de células CD4 y aspectos clínicos del enfermo.

Cuadro 1. Número de células y características clínicas para la definición de caso sida (1993)

Categorías según el número de CD4	Categorías clínicas		
	A	B	C (sida)
1. Más de 500/mm ³ (> 29 %)	A ₁	B ₁	C ₁
2. 200 - 499/mm ³ (14 - 28 %)	A ₂	B ₂	C ₂
3. Menos de 199/mm ³ (< 14 %)	A ₃	B ₃	C ₃

Diagnóstico:

Las pruebas se clasifican en directas e indirectas:

- **Pruebas directas:**

Permiten detectar la presencia del virus o de sus constituyentes (proteínas y ácido nucleico) aun antes de desarrollarse la respuesta de anticuerpos frente a ellos, pero, es muy costosa. “antigenemia P24, cultivo viral, reacción en cadena de la polimerasa”

- **Pruebas indirectas:**

Demuestran la respuesta inmune por parte del huésped y están basadas en pruebas serológicas para la detección de anticuerpos en el suero.

Estas pruebas serológicas son de varios tipos:

- ✓ Prueba de screening (depistaje). Serología VIH (ELISA o micro ELISA)
- ✓ Prueba confirmatoria. Serología western blot
- ✓ Pruebas suplementarias

Pruebas de diagnóstico rápido de la infección por VIH (Hexagón)

Es de fácil aplicación, alta sensibilidad y especificidad y su desempeño ha sido probado con paneles bien caracterizados, pero esta tiene que ser confirmada con las técnicas anteriormente descritas y seguir el algoritmo diagnóstico establecido nacionalmente.

- Radioinmunoanálisis
- Inmunofluorescencia

Exámenes complementarios para el seguimiento evolutivo de pacientes con VIH

1. Pruebas para medir el nivel de replicación viral

Carga viral: determina la cantidad de ARN viral presente en un mililitro de sangre y se mide en logaritmo. Valores > 10 000 o 20 000 copias (depende del método)

utilizado), denotan alta replicación viral y grandes probabilidades de progresión al sida. El resultado deseado de esta prueba es hacerla indetectable, es decir, que las cifras mínimas de detección del virus tengan menos de 40 copias/mL, o menos.

2. Pruebas para medir el nivel inmunológico del huésped frente al virus. Conteo de leucocitos CD4

Valor normal 500 células o más, lo que equivale a 29 % o más. Para los pacientes en la fase asintomática, se deben realizar 2 veces al año y para los que toman la terapia antirretroviral, cada 3 meses.

- **Prueba cutánea de la tuberculina:** presencia de anergia cutánea según avanza la inmunodepresión.
 - **Hemograma:** aparece una anemia a medida que la enfermedad progresa o puede ser como reacción adversa del uso de los antirretrovirales como la zidovudina.
 - **Eritrosedimentación:** se acelera según empeora la enfermedad o el paciente tenga alguna infección oportunista asociada.
3. Pruebas para determinar la repercusión de la infección y de los tratamientos en los diferentes órganos y sistemas.
- Radiografía de tórax: para detectar neumopatías inflamatorias y/o tuberculosis
 - Radiografía de senos perinasales: determina la presencia o no de sinusitis.
 - Pruebas de función hepática: elevación de las transaminasas por los medicamentos o por la infección con virus de las hepatitis B y C.
 - Heces fecales: para buscar parásitos.
 - Ecografía abdominal: para observar la presencia o no de alteraciones hepáticas, adenopatías centrales y alteraciones renales, incluyendo litiasis, principalmente en los pacientes tratados con indinavir.
 - Serología: para determinar infección asintomática (sífilis, hepatitis B, hepatitis C, toxoplasmosis, Cytomegalovirus, micológicas).
 - Punción lumbar: para descubrir una infección en el sistema nervioso central.
 - Tomografía axial computarizada de cráneo: para detectar un tumor o lesión que ocupa espacio en el sistema nervioso central.

- Endoscopia: para detectar una posible gastroduodenitis crónica y/o infiltración del aparato digestivo por neoplasias como el sarcoma de Kaposi, el linfoma no Hodgkin o enteritis por VIH.
- Glucemia, prueba de tolerancia a la glucosa: para detectar los trastornos de la glucemia que se presentan en estos pacientes, atribuible al uso de los antirretrovirales, principalmente los inhibidores de proteasas.
- Lipidograma, principalmente colesterol y triglicéridos: demuestra las alteraciones de estas grasas, las cuales pueden estar asociadas al uso del tratamiento antirretroviral, principalmente los inhibidores de proteasas.
- Pruebas de función renal como microalbuminuria, cituria, creatinina y urea: son de vital importancia, ya que de forma temprana revelan el daño renal en el curso de esta infección, de manera que permite diagnosticar oportunamente la nefropatía por VIH.

Evaluación en la primera consulta a pacientes con VIH/sida.

Permitirá conocer en qué condiciones clínicas se encuentra el paciente al momento del diagnóstico:

- ✓ Interrogatorio: antecedentes de ITS, abuso de sustancias tóxicas.
- ✓ Examen físico: determinación del peso, talla y el IMC, EXAMEN de cavidad bucal, de la piel, sistema hemolinfopoyético, genitales, región anal y mamas.

Las mujeres deben ser evaluadas por el ginecólogo.

Se hace la evaluación de riesgo para desarrollar alguna infección oportunista: zoonosis, alimentación.

Complicaciones

Ocasiona complicaciones en todos los aparatos y sistemas, pero los más afectados son el respiratorio, el digestivo y el SNC.

- Respiratorias: neumonía por Pneumocistis Jirovesi, tuberculosis pulmonar y sinusitis repetidas
- Digestivas: cuadro diarreico crónico, enteropatía por VIH y disfagia
- Neurológicas

- Por infección primaria del VIH: encefalitis por VIH (demencia por sida y atrofia cerebral), meningitis aséptica típica y mielopatía vascular
- Por infecciones asociadas a la inmunodepresión: meningoencefalitis por *Cryptococcus neoformans*, neurotoxoplasmosis y lesiones tumorales por papilomavirus
- Procesos tumorales asociados al VIH: sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin y linfoma primario del sistema nervioso central.

Tratamiento

Tratamiento antirretroviral, para que los pacientes con VIH/sida vivan muchos años y con una buena calidad de vida.

El objetivo es disminuir la replicación del virus hasta niveles indetectables, lograr la restauración del sistema inmunológico y hacerlo más inmunocompetente el principal criterio que se tiene en cuenta es determinar el número de linfocitos CD4, entre otros:

- Antecedente de una enfermedad definitoria de sida
- Linfocitos CD4 con menos de 200 células
- Linfocitos CD4 entre 200-350 células
- Mujeres embarazadas, independientemente del número de linfocitos CD4
- Pacientes con nefropatía por VIH
- Pacientes con coinfección VIH/virus de la hepatitis B o C
- Carga viral mayor de 100 000 UI, independientemente del número de linfocitos CD4
- Disminución rápida de linfocitos CD4 (más de 100 células por año)
- Riesgo elevado de enfermedad cardíaca
- Porcentaje de CD4: menos de 14
- Edad: más de 55 años
- En este caso siempre se trata de complementarlo con otro criterio
- Linfocitos CD4 +: más de 350 células y menos de 500

El tratamiento antirretroviral está basado en la combinación de, al menos, 3 medicamentos que actúan en diferentes puntos del ciclo de replicación del virus del VIH y es lo se conoce como terapia antirretroviral sumamente activa, en el caso de añadirse un cuarto medicamento se dice que es una megaterapia antirretroviral.

1. Inhibidores de la enzima retrotranscriptasa:

A. **Nucleósidos análogos** Interfieren con el ciclo de vida del VIH e imposibilitan su replicación, ya que se incorporan dentro del ADN del virus y bloquean la enzima retrotranscriptasa o transcriptasa inversa, con lo cual logran detener su proceso de formación.

Cuadro 2. Nucleósidos análogos y mecanismo de acción en general

Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Zidovudina (AZT) Retrovir	Cápsulas de 100 y 300 mg, ámpulas de 10 mg/mL y jarabe de 50 mg por 5mL	1 cápsula 300 mg/cada 12 horas	Supresión de la médula ósea con anemia y neutropenia, intolerancia gastrointestinal, cefalea y miopatía
Didanosina (DDI) Videx	Tabletas masticables de 125, 200, 250 y 400 mg	200 mg 2 veces al día, media hora antes de comida o 2 horas después de esta	Pancreatitis, neuropatía periférica, náuseas y diarreas
Zalcitabina (DDC)	Tabletas (0,375 y 0,750 mg)	1 tableta cada 8 horas	Neuropatía periférica y estomatitis
Stavudine (D ₄ T) Zerit	Cápsulas 15, 20, 30 y 40mg	Más de 60 kg (40 mg 2 v/día) y menos de 60 kg (30 mg, 2 veces al día)	Neuropatía periférica, lipoatrofia, pancreatitis y acidosis láctica
Lamivudine (3TC) Epivir	Tabletas 150 mg y jarabe (10 mg/mL)	150 mg 2 v/día o 300 mg/día y jarabe 2 mg/kg 2 v/día	Tiene escasos efectos secundarios
Abacavir (ABC) Ziagen	Tabletas 300 mg Solución oral 10 mg/mL	300 mg 2 v/día o 600 mg 1 vez/día juntas	Fiebre, exantema cutáneo, náuseas, vómitos, acidosis láctica, esteatosis hepática
Emtricitabina (EMTRIVA), también se conoce como Truvada (combina Enofovir más Emtricitabina)	Cápsulas de 200 mg	200 mg/día	Mínima toxicidad e hiperpigmentación cutánea

El medicamento más usado es el tenofovir.

B. Nucleótidos no análogos: Interfieren con el ciclo de vida del VIH e imposibilitan su replicación, ya que bloquean la enzima retrotranscriptasa o transcriptasa inversa en la célula infectada y detienen la replicación del VIH en el material genético de la célula

Cuadro 3. Nucleósidos no análogos y mecanismo de acción en general

Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Nevirapine (Viramune)	Tabletas de 200 mg Jarabe 50 mg/5mL	1 tab/día x 14 días, luego 1 tableta 2 veces/día	Erupción cutánea, hepatitis, elevación de las transaminasas
Delavirdine (Rescriptor)	Tabletas de 100 y 200 mg	400 mg 3 veces/día	Erupción, cefalea e incremento de las transaminasas
Efavirenz (Sustiva)	Cápsulas de 50, 100 y 200 mg	600 mg/día (una sola dosis al acostarse)	Mareos, insomnio, trastornos de la concentración, erupción y dislipemia
Etravirina (Intelence)	Tabletas de 100 y 200 mg	200 mg, 2 veces al día (ingerir con alimentos)	Erupción cutánea, reacción de hipersensibilidad, insuficiencia hepática y náuseas
Rilpivirine (Edurant)	Tableta de 25 mg	25 mg/día	Erupción cutánea, depresión e insomnio

2. **Inhibidores de las proteasas:** Interfieren el ciclo del VIH e impiden su replicación, a la vez que actúan en la última etapa de la replicación del virus, bloquean las enzimas proteasas e impiden a este fraccionarse en pedazos más cortos, ensamblarse y abandonar la célula infectada. el ritonavir es el más utilizado.

Cuadro 4a. Grupos de medicamentos con mayor efecto terapéutico y supresor

Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Indanavir (Crixiván)	Cápsulas de 200 y 400 mg	400 mg cada/8 h	Nefrolitiasis, intolerancia gastrointestinal, hiperlipidemia, hiperglucemia, posible incremento del sangrado
Nelfinavir (Viracept)	Tabletas de 250 mg y polvo de 50 mg	750 mg c/8 h o 1250 mg c/12 h	Diarreas, hiperglucemia, hiperlipidemia, lipodistrofia y elevación de la transaminasa sérica
Ritonavir (Norvir)	Cápsulas de 100 mg y jarabe (600 mg/7,5 mL)	100-400 mg 2 v/día (como booster de otro inhibidor de proteasa, no como medicamento aislado)	Intolerancia gastrointestinal, parestesia, hepatitis, astenia y disgeusia
Amprenavir (Agenerase)	Tabletas de 100 y 150 mg y jarabe (15 mg/mL)	1 200 mg, 2 veces/día	Intolerancia gastrointestinal, exantema cutáneo, parestesia oral, aumentan las pruebas de función hepática
Squinavir (Fortovase)	Cápsulas (gel blando) 200 mg	1 200 mg, 3 veces/día	Intolerancia gastrointestinal, dolor abdominal, cefalea e incremento de la transaminasa

Cuadro 4b. Grupos de medicamentos con mayor efecto terapéutico y supresor

Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Darunavir Prezista	Tableta de 75, 150, 300, 400 y 600 mg	800 mg + Ritonavir 100 mg	Erupción cutánea, hepatotoxicidad, diarrea, náuseas, cefalea, hipercolesterolemia y lipodistrofia
Tipranavir Aptivus	Cápsula de 250 mg y solución oral 100 mg/mL	500 mg + Ritonavir 200 mg 2v/día	Hepatotoxicidad, erupción cutánea, hiperlipidemia, hiperglucemia y lipodistrofia
Atazanavir (Reyataz)	Cápsulas de 100, 150, 200 y 300 mg	400 mg/día o 300 mg + 100 mg de Ritonavir/día	Hiperbilirrubinemia indirecta, hiperglucemia, lipodistrofia, nefrolitiasis e hiperlipidemia
Lopinavir +Ritonavir (Kaletra) (Lopimmune)	Tabletas de Lopinavir 200 mg/Ritonavir 50 mg o Lopinavir 100 mg/Ritonavir 25 mg	2 tabletas c/12 h (Lop 200 mg/Rit/50 mg) o 4 tabletas c/12 h (Lop 100 mg/Rit/25mg)	Intolerancia gastrointestinal, pancreatitis, astenia, hiperglucemia, lipodistrofia, prolongación del intervalo PR
Fosamprenavir (Lexiva)	Tabletas 700 mg	2 tabletas c/12 horas o 1 tableta + Ritonavir 100 mg/día	Erupción cutánea, diarrea, náuseas, vómitos, cefalea, hiperlipidemia, lipodistrofia y nefrolitiasis

3. Otros grupos de medicamentos antirretrovirales aprobados

Cuadro 5. Inhibidores de fusión de la glicoproteína viral con el receptor CD4, inhibidores de correceptores CCR5 e inhibidores de la enzima integrasa

Inhibidores de fusión de la glicoproteína viral con el receptor CD4			
Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Enfuvirtida Fuzeon	T-20 Inyección con polvo liofilizado	90 mg (1 mL) por vía subcutánea 2 veces al día	Reacción local en el sitio de la inyección (dolor, eritema, induración), incrementa el riesgo de neumonía, bacteriana, reacción de hipersensibilidad
Inhibidores de correceptores CCR5			
Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Maraviroc (Selzentry)	Tabletas de 150 y 300 mg	150, 300 o 600 mg 2v/día, según los medicamentos que se les asocien	Dolor abdominal, tos, mareos, elevación de la temperatura, erupción cutánea e infección respiratoria alta
Inhibidores de la enzima integrasa			
Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Raltegravir (Isentress)	Tabletas (400 mg)	400 mg 2 veces al día	Náuseas, cefalea, diarreas, elevación de la temperatura y debilidad muscular

Combinaciones recomendadas:

- Un inhibidor de la retrotranscriptasa (no análogo) y 2 inhibidores de la retrotranscriptasa (nucleósidos análogos).
- Un inhibidor de proteasas y 2 inhibidores de la retrotranscriptasa (nucleósidos análogos).

Combinaciones no recomendadas:

- DDI + DDC
- DDC +3TC
- DDC + D4T
- AZT + D4T
- Saquinavir + Nevirapina
- Saquinavir + Efaviren
- Nevirapina + Efaviren.

Terapia inmunomoduladoras

Tiene como objetivo fortalecer y restablecer el sistema inmunológico, se recomienda como alternativa para los pacientes que no tienen criterios para iniciar la terapia antirretroviral, pero que ya presentan disminución del número de linfocitos CD 4 y para aquellos que a pesar de dicha terapia no logran aumentarlos.

- Factor de transferencia liofilizado: (bulbo = 1 U) 1 bulbo por vía subcutánea u oral, de 2- 3 veces por semana, por períodos de hasta 3 meses.
- Interferón recombinante $\alpha 2 \beta 2$ (INREC): (bulbo = 3 y 5 millones U) 1 bulbo por vía intramuscular 3 veces por semana, por períodos de hasta 3 meses. Es de gran utilidad para los pacientes con infección por herpes virus, ya sea simple o zóster, y virus del papiloma humano.
- Más recientemente, interleucina II (IL- 2) por vías endovenosa o subcutánea.

Quimioprofilaxis antituberculosis

Primaria: se administran 300 mg diarios de isoniacida, durante 6 meses y se descansa los fines de semanas, siempre y cuando el paciente no tenga factores de riesgo que favorezcan la aparición de esta afección. Para estos últimos, la indicación es por 9 meses y solo de lunes a viernes.

Quimioprofilaxis contra el *Pneumocytis jiroveci*

- Primaria: cotrimoxazole (160/800 mg/día, 3 veces por semana), pentamidina aerosol (300 mg mensual), o dapsona (100 mg) + pirimetamina (50 mg, 2 veces por semana).
- Secundaria: cotrimoxazole (igual que en la profilaxis primaria) o pentamidina (aerosol) cada 15 días.

Quimioprofilaxis antitoxoplasma

- Primaria: cotrimoxazol (160/800 mg/ día, 3 veces por semana) o dapsona (100 mg) más pirimetamina (50 mg) 2 veces por semana.
- Secundaria: sulfadiacina (2 gramos cada 6 horas 3 veces por semana), pirimetamina (50 mg 1 vez a la semana) y ácido fólico (10 mg diarios).

Apoyo psicológico y social

Hay que trabajar de conjunto con el psicólogo para atender las posibles reacciones ante el diagnóstico de la infección por VIH, así como para detectar tempranamente los estados de depresión y ansiedad que tan negativos resultan.

Tratamiento de rehabilitación física

Permitirá recuperar al paciente con síndrome de desgaste, fortalecer el sistema muscular con ejercicios aerobios y algunos de fuerza, así como prevenir determinadas molestias.

Bibliografía

Lamotte Castillo , M. A. (2014). Infección por VIH/sida en el mundo actual . *MEDISAN*, 1-18.