

REVISION BIBLIOGRAFICA

Actualización sobre el virus de inmunodeficiencia humana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida

Up-to- date summary about human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome

Dra. Raysy Sardiñas Ponce.

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas. Residente de 1er Año de Cirugía General. Policlínico Universitario Rampa.

Specialist Grade I in Comprehensive General Medicine. MSc. in Infectious Diseases. University Clinic Rampa.

RESUMEN

A pesar de los esfuerzos e iniciativas mundiales el número de personas que viven con el virus de inmunodeficiencia humana sigue aumentando, así como el de defunciones causadas por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En nuestro país todas estas iniciativas han asegurado una disminución importante de la mortalidad por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida y una mejoría sustancial de la calidad de vida de las personas que viven con el virus de inmunodeficiencia humana, sin embargo, la epidemia continúa su crecimiento anual, aunque a un ritmo lento que sitúa a Cuba entre los países con más baja prevalencia a nivel internacional. Esta revisión se realizó por la trascendencia que tiene este tema en la actualidad así como por la importancia que reviste para la formación académica de los profesionales de la salud.

Se realiza con el objetivo de resumir información actualizada sobre el virus de inmunodeficiencia humana y su terapéutica actual, con la finalidad de que sirva como apoyo docente para la formación nuestros futuros profesionales.

Palabras clave: VIH; infecciones por VIH; síndrome de inmunodeficiencia adquirida; mortalidad

Recibido: 25 de abril de 2010

Correspondencia:

Dra. Raysy Sardiñas Ponce.

Policlínico Universitario Rampa.

Ciudad de la Habana. CP. 10800.

Dirección electrónica: raysyponce@infomed.sld.cu

ABSTRACT

In spite of the efforts and initiatives developed worldwide, the amount of people living with the human immunodeficiency virus (HIV) increases daily as well as the amount of people who die due to the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). In our country, all these initiatives have achieved an important decrease in mortality rate due to the acquired immunodeficiency syndrome and an improvement in the quality of life of all those who live with the human immunodeficiency virus . Nevertheless, the epidemic still increases annually, although at a slower pace locating Cuba among the countries with the lowest international prevalence. This review was carried out because of the updated and highlighting importance of the topic for the academic formation of the health staff and it was aimed at summarizing up-to-date as a teaching support in the formation of the future health professionals.

Key words: HIV; HIV infections; acquired immunodeficiency syndrome; mortality

INTRODUCCIÓN

A pesar de los esfuerzos e iniciativas mundiales el número de personas que viven con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) sigue aumentando, así

Aprobado: 4 de mayo de 2010

como el de defunciones causadas por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Un total de 39,5 millones de personas vivían con el VIH en el 2006, calculado en 2,6 millones más que en el 2004. Esa cifra incluye los 3,4 millones de adultos y niños infectados por el VIH estimados en el 2006, alrededor de 400 000 más que en el 2004. ⁽¹⁾ En los últimos dos años el número de personas que vivía con el VIH se extendió en todas las regiones del mundo. África subsahariana sigue siendo la región más castigada por la epidemia mundial por lo que muestra una cifra de 24,7 millones de personas infectadas. ⁽²⁾

En el año 2006 se evidenció una incidencia de VIH de 4,3 millones, de ellos 3,8 millones representados por adultos. El incremento más preocupante se registró en Asia oriental, en Europa oriental y Asia central. ⁽¹⁾ En el año 2007 se reportaron 33 millones de personas infectados por VIH, de ellos 30,8 millones eran mayores de 15 años y 15,5 millones eran mujeres. Del total se reportaron 2 millones de niños infectados. ⁽²⁾

En Cuba el resumen estadístico de la epidemia hasta el cierre del 2006 mostró un total de 9 039 seropositivos (81 % fueron hombres), de los cuales 3 427 representan el total de casos de SIDA y un total de 1 550 fallecidos por esta causa. ⁽³⁾ Al cierre del 2007 se reportaron 9 304 casos diagnosticados, de los que han enfermado 3 492 y fallecido 1 693 pacientes. En ese año se diagnosticaron 1 217 casos nuevos, de los que 206 pacientes han enfermado de SIDA. La transmisión materno-infantil reportaba una tasa acumulada de 8,4 % y en el 2007 una tasa de 2,85 %. ⁽⁴⁾ En nuestro país la prevalencia se mantiene por debajo del 0,1 %. Desde que se reportaron los primeros casos en 1986, la epidemia presenta un ritmo de crecimiento lento, pero sostenido. ⁽¹⁾

Ciudad de La Habana tiene la más alta tasa de prevalencia del país. Las estadísticas indican que la provincia tiene el 54 % de la tasa de prevalencia total, ⁽¹⁾ con una incidencia en el 2007 de 29,55 por cada 100 000 habitantes, por lo que se reportaron 646 casos nuevos en ese año con un aumento del 18 % en las mujeres y del 6 % en los hombres. Los municipios más afectados son Centro Habana y Habana Vieja con una tasa de incidencia en el 2007 de 63,2 y 46,2 por 100 000 habitantes. Plaza de la Revolución ocupa el quinto lugar entre los municipios más afectados con una tasa de incidencia de 32,77 por cada 100 000 habitantes, por lo que se reportaron 43 casos nuevos en el 2007. ⁽⁴⁾

En nuestro país todos los casos notificados son monitoreados periódicamente para velar por su estado evolutivo y para tratar de manera acertada las complicaciones y enfermedades oportunistas que puedan aparecer. Todas estas estrategias han asegurado una disminución importante de la mortalidad por SIDA y una mejoría sustancial de la calidad de vida de las personas que viven con VIH en el país. La epidemia continúa su crecimiento anual, aunque a un ritmo lento

que sitúa a Cuba entre los países con más baja prevalencia a nivel internacional. ⁽⁵⁾

DESARROLLO

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enfermedad del sistema inmunitario causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El SIDA se caracteriza por la muerte de los linfocitos CD4 (un elemento importante del sistema inmunitario), que deja el cuerpo vulnerable a afecciones potencialmente mortales, como las infecciones y el cáncer. ⁽⁶⁾

Fisiopatológicamente, los síndromes causados por la infección de VIH son normalmente explicables por uno de tres mecanismos conocidos: la inmunodeficiencia, la autoinmunidad, y las reacciones de hipersensibilidad. ⁽⁷⁾

La inmunodeficiencia

La inmunodeficiencia es un resultado directo de los efectos de VIH en las células inmunes. Se observan un espectro de infecciones y neoplasias, como en otros estados de inmunodeficiencia congénitos o adquiridos. Dos rasgos notables de la inmunodeficiencia por VIH son la baja incidencia de ciertas infecciones como el listeriosis y aspergilosis y la frecuente ocurrencia de ciertas neoplasias como linfoma o el sarcoma de Kaposi, la causa de esta última es un herpesvirus (KSHV o HHV-8). ⁽⁷⁾

La autoinmunidad y las reacciones de hipersensibilidad

La autoinmunidad puede ocurrir como resultado de una función celular inmune desordenada, o por trastorno de los linfocitos B, ejemplos de la ocurrencia de ambos están en la infiltración linfocitaria de los órganos (la neumonitis intersticial) y la producción de autoanticuerpos (trombocitopenia inmunológica). ⁽⁷⁾

Los individuos VIH-infectados parecen tener las proporciones más altas de las reacciones a los alérgenos desconocidos como los observados en la foliculitis pustulosa eosinofílica, y también las proporciones aumentadas de reacciones de la hipersensibilidad a los medicamentos (por ejemplo, las reacciones del trimethoprim-sulfamethoxazol similar a la fiebre y a las quemaduras por el sol). ⁽⁷⁾

Las fases clínicas de la infección-enfermedad por VIH-SIDA son:

1. Infección aguda retroviral o retrovirosis aguda: se corresponde con la llegada del virus al sujeto y se caracteriza desde el punto de vista clínico por dos situaciones: puede ser asintomática, como ocurre en el mayor número de pacientes o sintomática, en cuyo caso el cuadro clínico se presenta con síntomas muy variados:

- Síntomas de carácter general: fiebre, faringitis, linfadenopatías, artralgias, mialgias, anorexia y pérdida de peso.
- Síntomas dermatológicos: exantema eritematoso maculopapular, urticaria difusa y alopecia.

- Síntomas gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas y ulceraciones mucocutáneas.
 - Síntomas neurológicos: cefalea, dolor retrorbitario, meningoencefalitis, neuropatía periférica, radiculitis y síndrome de Guillain Barré.⁽⁸⁾
2. Fase de portador asintomático: puede estar asintomático o presentar un síndrome adénico de más de 3 meses de evolución, ganglios firmes pero no leñosos, móviles, no dolorosos, sin cambios en la piel que los recubre y que ocupan dos o más regiones contiguas, proceso al que se denomina linfadenopatía generalizada persistente. Puede o no haber esplenomegalia. El principal reservorio del VIH durante esta fase es el sistema linfoide.⁽⁸⁾
 3. Fase de complejo relacionado con el SIDA: representa la fase intermedia entre el portador asintomático y la fase de caso SIDA o final. Clínicamente se caracteriza por presentar: malestar general, astenia persistente, síndrome febril prolongado, pérdida de peso, anemia, trombocitopenia, tos seca persistente, diarrea, candidiasis oral, dermatitis seborreica, herpes simple recidivante, herpes zoster, verrugas genitales, polineuropatía, síndrome ansioso depresivo y meningitis aséptica.⁽⁸⁾
 4. Fase de SIDA o caso SIDA: es el estado final de la infección por VIH y se caracteriza por la aparición de enfermedades oportunistas y tumores raros. Desde el punto de vista inmunológico representa inmunosupresión severa, con una depleción notable del número de linfocitos CD4 y alta replicación viral, favorecida por la debilidad del sistema inmunológico.⁽⁸⁾

El VIH es el virus que causa el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).⁽⁶⁾ Es un retrovirus humano que pertenece al género de los lentivirus, tiene la característica de infectar y replicarse en una amplia variedad de células humanas del sistema inmunológico, dentro de las que se encuentran los linfocitos T CD4, el sistema monocito/macrófago y las microglías del sistema nervioso central. Pero es la infección del linfocito T CD4 la que produce los efectos más catastróficos en la respuesta inmunológica.⁽⁹⁾

Hasta la fecha se conocen dos tipos de VIH: el tipo 1 y el tipo 2, de los cuales el VIH-1 es el más extendido en el mundo, el VIH-2 está más limitado hacia zonas de África occidental. Ambos son virus de ácido ribonucleico (ARN) y a pesar de que ambos son capaces de ocasionar el SIDA, muestran algunas diferencias en la historia natural de la enfermedad. El VIH-2 difiere genéticamente en algunos aspectos del VIH-1 y parece ser menos transmisible. También presentan diferencias en la regulación genética en cuanto al tiempo de supervivencia tras el diagnóstico de SIDA, que resulta ser más prolongado en los pacientes infectados por VIH-

2. Se conocen además diferentes cepas circulantes de VIH. Dentro del VIH-1 se han descrito dos grandes grupos: el grupo M (*main*) subdivididos en 10 subtipos desde la A hasta la J y el grupo O (*outlier*) con varios aislados diferentes entre sí. Para el VIH-2 se han descrito 6 subtipos desde la A hasta la F.⁽⁹⁾

El virus en el microscopio electrónico se observa como una partícula icosaédrica, con un diámetro entre 80 y 110 nm. En su estructura se definen 3 capas: la interna o nucleóide, de forma cónica, formada por la proteína p24, la que contiene dos hebras idénticas de ARN unicatenario asociado por interacciones no covalentes a la nucleoproteína p7, así como las enzimas transcriptasa inversa, proteasa y la integrasa/endonucleasa. La segunda capa está integrada por una cápside icosaédrica formada por la proteína p17 y la capa externa, compuesta por la envoltura derivada de la membrana citoplasmática de la célula hospedera. En ella se encuentran insertadas las gp 120 y gp 41 y otras proteínas celulares como beta 2 microglobulina y las moléculas del sistema mayor de histocompatibilidad clase I y II. El genoma del VIH está constituido por dos hebras positivas de ARN, a partir de las que se forma el ácido desoxirribonucleico (ADN) proviral con una longitud aproximada de 9,7 kb.⁽¹⁰⁾

El virus invade y destruye los linfocitos T CD4 al acceder en el interior de estos y de algunas otras células del sistema inmunitario que también portan en su superficie el receptor T CD4, al unir la proteína gp 120 de su membrana viral con la molécula del receptor T CD4 de la membrana celular a un correceptor de superficie, conocido como correceptor de quimoquinas, lo cual permite liberar el contenido genético viral en el citoplasma celular, y garantiza de esta manera su ciclo vital de replicación.⁽⁹⁾

La transcriptasa inversa es la encargada de copiar el ARN de simple cadena en ADN de doble cadena. La enzima integrasa se encarga de realizar los empalmes permanentes del ADN del VIH en forma de provirus a los cromosomas de las células del huésped. La proteasa viral corta las nuevas moléculas de proteína en fragmentos que son unidos con el genoma ARN del virus y así asegura la formación de nuevas partículas virales que salen por gemación de la célula a infectar a otras células, de forma tal que cada linfocito infectado se convierte en una fábrica productora de virus, lo que implica un deterioro gradual de las funciones del linfocito y finalmente su muerte.⁽⁹⁾

El modo de transmisión de la infección es de persona a persona por contacto sexual sin protección, con líquidos corporales como: la sangre, el semen, por el uso de agujas y jeringuillas contaminadas por el virus, entre ellas, las que comparten los usuarios de drogas intravenosas, por transfusión de sangre infectada o sus derivados, y por el trasplante de órganos y tejidos infectados por el VIH. También puede transmitirse de madre a hijo (transmisión materno-infantil). Las mujeres

infectadas pueden transmitir el virus a sus hijos con la leche materna, lo cual representa hasta la mitad de los casos de transmisión materno-infantil del VIH. Si bien ocasionalmente se ha descubierto el virus en la saliva, las lágrimas, la orina y secreciones bronquiales, no se ha notificado que se produzca transmisión después del contacto con tales secreciones. Ningún dato de estudios de laboratorio o de tipo epidemiológico indica que la infección por VIH se haya transmitido por picaduras de insectos. ^(3, 11-13)

El período de incubación de la enfermedad suele ser variable. Si bien el lapso desde el momento de la infección hasta la aparición de anticuerpos detectables por lo general, es de uno a tres meses. El intervalo observado desde la infección por VIH hasta el diagnóstico de SIDA varía desde menos de 1 año hasta 15 años o más. El período de transmisibilidad no se conoce con precisión, comienza muy poco después de contraer la infección por VIH y se cree que dura toda la vida. ^(3, 11-13)

Toda persona es susceptible de contraer el VIH. La susceptibilidad se refiere a la vulnerabilidad ante un determinado germen y pueden existir características que la modifiquen, que posibilitan que cierto grupo de individuos sean más susceptibles a la infección. Cada vez hay más pruebas de que ciertos factores del huésped pueden reducir la susceptibilidad como son: el polimorfismo de los receptores para las quimosinas. La presencia de otras infecciones de transmisión sexual en especial las de tipo ulceroso. También tienen importancia las interacciones entre el VIH y otras infecciones dentro de las que cobran importancia la interacción con *mycobacterium tuberculosis*, *neumococos*, la *salmonellosis* por *S. typhi*, el paludismo por *P. falciparum* y la *leishmaniasis* visceral. ^(3, 13, 14)

De acuerdo con el recuento de CD 4 y el cuadro clínico se consideran tres rangos de laboratorio y tres categorías clínicas que dan una matriz de nueve categorías clínicas mutuamente excluyentes: ⁽¹⁵⁾

1. Categorías de laboratorio:

- a) mayor de 500 CD4.
- b) de 499-200 CD4.
- c) menor de 200 CD 4. (indicador de SIDA).

2. Categoría clínica: A (A1- A2 - A3), B (B1 - B2 - B3) y C (C I - C2 - C3).

Los pacientes afectados de SIDA serán aquellos que estén en la categoría C (C1-C2-C3) y aquellos que tengan menos de 200 CD 4. (A3 -B3).

Categoría A. Adulto con VIH que tengan una o más de las condiciones siguientes:

1. Infección asintomática por VIH.
2. Linfadenopatía persistente generalizada. (LPG).

Categoría B. Incluyen las condiciones siguientes:

- 1 Candidiasis vulvovaginal persistente. (por más de un mes).

2. Candidiasis orofaríngea.
3. Displasia cervical moderada o severa o carcinoma *in situ*.
4. Síntomas B que persistan más de un mes.
5. Leucoplasia vellosa oral.
6. Herpes zoster (que incluye al menos dos episodios distintos o más de un dermatoma).
7. Púrpura trombocitopénica idiopática. (PTI).
8. Enfermedad inflamatoria pélvica, particularmente si está complicada con abscesos tubo- ováricos.
9. Neuropatía periférica.

Categoría C. Sus condiciones están fuertemente asociadas con inmunodeficiencias severas, y causan gran morbimortalidad:

1. Candidiasis de los bronquios, tráquea o pulmones.
 2. Candidiasis esofágica.
 3. Cáncer invasivo del cuello.
 4. Coccidioimicosis extrapulmonar.
 5. Criptococosis extrapulmonar.
 6. Criptosporidiasis intestinal crónica. (más de un mes de duración).
 7. Enfermedad por citomegalovirus (CMV) en un lugar diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos.
 8. Encefalopatía por VIH. (demencia).
 9. Herpes simple mucocutáneo con úlceras crónicas (de más de un mes de duración o que produzca bronquitis, neumonitis o esofagitis).
 10. Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.
 11. Isosporiasis intestinal crónica. (más de un mes de duración).
 12. Sarcoma de Kaposi. (SK).
 13. Sarcoma inmunoblástico.
 14. Linfoma de Burkitt.
 15. Linfoma cerebral primario.
 16. Enfermedad por *micobacterium avium* o *M. kansasii*, diseminada o extrapulmonar.
 17. Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar.
 18. Neumonía por *pneumocystis carinii*. (PCP).
 19. Toxoplasmosis cerebral en pacientes en más de un mes de edad.
 20. Sepsis recurrente por especie de *salmonella* diferente a *S. typhi*.
 21. Seucoencefalopatía multifocal progresiva.
 22. Neumonía recurrente.
 23. Síndrome de desgaste. ⁽¹⁵⁾
- Para el diagnóstico de la infección por VIH se utilizan pruebas de cribado o screening que se corroboran con las pruebas confirmatorias. Estas pruebas se consideran métodos indirectos de detección de la presencia de anticuerpos al VIH que comienzan a aparecer entre la cuarta y octava semana de la infección, ocasionalmente pueden tardar hasta 6 meses. ^(8,9)

Prueba de cribado:

Serología VIH (microelisa): altamente sensible pero poco específica, detecta anticuerpos a la infección. Pueden producirse resultados falsos negativos en personas recientemente infectadas, niños nacidos de madres infectadas y en las etapas finales de la infección. De igual forma puede ofrecer falsos positivos durante el embarazo y en otras enfermedades infecciosas. ^(8,9)

Pruebas de confirmación:

1. *Western blot* (WB): técnica de confirmación para el VIH. Permite discriminar frente a qué antígenos virales surgen los anticuerpos presentes en la muestra.
2. Inmunoanálisis de tipo lineal (LIA): es una prueba altamente sensible y específica. Puede dar falsos negativos frente a la infección aguda por el VIH 1 y en el caso de los niños.
3. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)
4. Análisis por radioinmunoprecipitación (RIPA) ^(8,9)

En la actualidad existen métodos directos, que demuestran la presencia del virus o de sus constituyentes (proteínas y ácidos nucleicos): cultivo viral, antigenemia, detección de ácidos nucleicos (PCR cualitativa o cuantitativa). ^(9, 16, 17)

La infección de VIH puede imitar una variedad de otras enfermedades médicas. El diagnóstico del diferencial específico depende del modo de presentación. En pacientes que presentan síntomas constitucionales como la pérdida de peso y fiebres, las consideraciones incluyen cáncer, las infecciones crónicas como la tuberculosis y la endocarditis, y con los trastornos del sistema endocrino con enfermedades como el hipertiroidismo. Cuando los procesos pulmonares dominan la presentación, agudo y crónico, deben considerarse las infecciones pulmonares así como otras causas de infiltrado pulmonar difuso. ⁽⁷⁾

Cuando la enfermedad neurológica es el modo de presentación, las condiciones que causan cambios del estado mental o neuropatía, el alcoholismo, trastorno renal, enfermedad tiroidea y los déficits de vitaminas deben ser considerados. Cuando la diarrea es una queja prominente, la enterocolitis infecciosa, la colitis asociada a antibióticos, la enfermedad inflamatoria intestinal, y el síndrome de malabsorción intestinal deben ser considerados. ⁽⁷⁾

Para la infección por VIH/SIDA existen diferentes formas de tratamiento. Estos tienen como objetivo fundamental disminuir la replicación del virus y descansan en los siguientes pilares: el suministrar drogas antirretrovirales, la terapia inmunomoduladora, el tratamiento de las infecciones oportunistas y los tumores, la quimioprofilaxis primaria y secundaria y el apoyo psicológico y social. ^(8, 18)

La terapia inmunomoduladora tiene como objetivo fortalecer y restablecer el sistema inmunológico y se utiliza el factor de transferencia liofilizado, interferón

recombinante alfa2-beta2 (INREC) y más recientemente la interleuquina 2. ⁽⁸⁾

Ha sido un punto muy controversial en el decursar de la historia de esta epidemia determinar cuándo se debe comenzar un tratamiento antirretroviral. Las recomendaciones para el inicio de la terapia están basadas en criterios clínicos, inmunológicos y virológicos, no obstante, debe evaluarse cada caso de manera particular y las recomendaciones de esta investigación no deben constituir referentes dogmáticos pues la pericia y la experiencia del médico tienen un gran peso en este particular. Se recomienda:

1. Tratar a *todo* paciente que clasifique en la categoría clínica SIDA por los siguientes parámetros:
 - Todo paciente con CD4 menor de 200 células x mm3 de sangre.
 - Todo paciente con enfermedad oportunista marcadora de SIDA independientemente de su nivel de CD4+.
2. Tratar a todos los pacientes que aún no clasifican en la categoría clínica SIDA pero que tengan las siguientes particularidades:
 - Pacientes con CD4+ entre 200-350 células por milímetros cúbicos (mm3) y tengan una carga viral mayor de 55000 copias por mililitros cúbicos (ml3) de sangre.
 - Todo paciente con un CD4 de más de 350 cel x mm3 y más de 100.000 copias unidos a elementos clínicos.
 - Todo cuadro demostrado de retrovirosis aguda y accidentes laborales. ⁽¹⁹⁾

Existen dos grupos principales de medicamentos antirretrovirales: los inhibidores de la enzima retrotranscriptasa y los inhibidores de las proteasas. El primer grupo se divide en nucleósidos análogos y no análogos. ⁽⁸⁾

Los nucleósidos análogos interfieren con el ciclo de vida del VIH e imposibilitan su replicación, ya que se incorporan dentro del ADN del virus y consiguen así detener su formación. Entre ellos tenemos la zidovudina, (AZT) la didanosina, la zalcitabina, el stavudine, la lamivudine y el abacavir. Los nucleósidos no análogos interfieren con el ciclo de vida del VIH e imposibilitan su replicación ya que se adhieren a una enzima en una célula infectada y detienen la replicación del VIH en el material genético de la célula infectada. A este grupo pertenecen el nevirapine, delavirdine y efavirenz. ⁽⁸⁾

Los inhibidores de las proteasas impiden el ciclo de replicación del VIH, actúan al impedir a este ensamblarse y abandonar la célula infectada. En este grupo de medicamentos encontramos el indinavir, el nelfinavir, el ritonavir, el aprenavir, y el saquinavir. ⁽⁸⁾

Se encuentran ya en uso nuevos agentes como el tenofovir, el único medicamento nucleótido análogo de la retrotranscriptasa, y el enfuvirtide, también único

dentro del grupo de inhibidores de la entrada del virus a la célula.⁽⁷⁾

Los investigadores, los médicos y los activistas de los tratamientos suelen utilizar el término *pipeline* (en proyecto, en estudio) para referirse a la colección de todos los medicamentos experimentales contra el VIH que están siendo desarrollados en este momento.⁽⁹⁾

El selzentry (maraviroc) se convirtió en el primer inhibidor de entrada aprobado para tratar el VIH. El selzentry intenta bloquear al VIH y se adhiere a uno de los receptores, llamado CCR5, o simplemente R5, el cual utiliza el VIH para tener acceso al interior de la célula. Además de ser el primero en su clase -- conocido como antagonista de los R5 -- también es el primer medicamento contra el VIH que se usa con el objetivo de actuar sobre una parte de una célula para impedir que el virus penetre en ella.⁽¹³⁾ Este grupo se encuentran aún en fase II/III de ensayos clínicos en humanos. El papel exacto y el nivel de actividad de esta nueva clase de drogas no están definidos totalmente.⁽⁸⁾

Sigue de cerca al selzentry está otro tipo completamente nuevo de medicamento contra el VIH llamado isentress (raltegravir, MK-0918). Se espera que el isentress se convierta en el primer inhibidor de la integrasa (II) en obtener aprobación de la FDA. La integrasa es una enzima que requiere el VIH para mezclar su información genética (llamada ADN proviral) con el ADN en el interior del núcleo de una célula.⁽⁹⁾

El elvitegravir (GS-9137) es un inhibidor de la integrasa experimental que está siendo desarrollado. A diferencia del isentress, el elvitegravir requiere una dosis fortificante con norvir (ritonavir). Está siendo estudiado en combinación con inhibidores de la proteasa fortificados en personas experimentadas en el tratamiento.⁽⁹⁾

Otro nuevo medicamento que va a ser evaluado por la FDA es la etravirina (TMC-125). La etravirina es un nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa, NNRTI (por sus siglas en inglés). Esta clase de medicamentos contra el VIH incluye al sustiva (efavirenz), al virmune (nevirapina) y al raramente usado rescriptor (delavirdina). La importancia de la etravirina es que puede actuar contra el VIH que se ha vuelto resistente a

los antiguos NNRTIs. Los tres NNRTIs aprobados actualmente tienen una gran resistencia cruzada, esto significa que los pacientes que lo usen tienen una sola oportunidad con estos importantes medicamentos, ya que si el VIH es resistente a uno, es muy probable que lo sea a los otros dos. La etravirina es diferente. Fue diseñada para superar la resistencia a los otros NNRTIs.⁽⁹⁾

En contraste a la etravirina cuyo objetivo principal ser usado para las personas a quienes les han fallado los NNRTIs, la rilpivarina (TMC-278) está siendo estudiada como una alternativa al sustiva y el virmune (nevirapina) como NNRTI de primera línea. También funciona con el VIH resistente a los antiguos NNRTIs, sin embargo, tiene una alta resistencia cruzada con la etravirina. Otros medicamentos en estudios son el racivir, apricitabina y vicriviroc.⁽⁹⁾

CONCLUSIONES

El VIH es el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), perteneciente a la familia de los retrovirus, que se transmite principalmente a través del contacto sexual, pero puede hacerlo por vía de la sangre, los tejidos contaminados y por vía materno-fetal/materno-perinatal. Cuenta con un período de incubación variable y la susceptibilidad es general. La infección por VIH/SIDA se desarrolla en cuatro fases clínicas y puede categorizarse según la clínica y el conteo de CD4 en el laboratorio. Para su diagnóstico se cuenta con métodos indirectos como las pruebas microelisa, *Western blot*, entre otras, aunque en la actualidad se dispone de métodos directos para su determinación. El tratamiento incluye drogas antirretrovirales, la terapia inmunomoduladora, el tratamiento a las infecciones oportunistas y tumores, la quimioprofilaxis primara y secundaria y el apoyo psicológico y social brindado a los pacientes.

1 Los hallazgos más relevantes constituyeron los métodos directos de determinación del VIH, que incluyen las pruebas de antigenemia, cultivo viral y PCR, así como los nuevos medicamentos en fase de experimentación para combatir la infección por VIH/SIDA, entre ellos el maraviroc, el altegravir, el elvitegravir, la etravirina, entre otros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ITS/VIH/SIDA[sitio web en Internet].Epidemiología y estadísticas.Ciudad de La Habana: Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas, Inc.;1999-2009 [actualizado enero del 2008; citado 22 de febrero del 2008;] [aprox. 1 p.]Disponible en: www.sld.cu/servicios/sida/.
2. ONUSIDA.org[sitio web en Internet].Ginebra:Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el Sida, Inc;2005. [actualizado julio del 2008; citado 15 de diciembre del 2008].Disponible en: http://www.unaids.org/es/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008_Global_report.asp
3. Heymann DL.El control de las enfermedades transmisibles.Washington D.C:American Public Health Association;2005.
4. Programa Nacional de Prevención y Control de ITS/VIH/SIDA[página principal en Internet].Ciudad de La Habana: Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas; 2008.[actualizado 20 de octubre del 2008; citado 30 de octubre del 2008] [aprox. 10p].Disponible en: <http://www.sld.cu/servicios/sida/temas.php?idv=925>.
5. Gala A, Berdasquera D, Pérez J, Pinto J, Suárez J, Joanes J, et. al.Dinámica de adquisición del VIH en su dimensión social, ambiental y cultural.Rev Cubana Med Trop. 2007 May-Ago;59(2):139-48.
6. Organización Panamericana de la Salud.Comportamiento de riesgo. [Página en Internet]. Washington DC:Organización Panamericana de la Salud.Oficina Regional; 2005.[citado 20 Jul del 2007]Disponible en: <http://www.ops.org.bo/its-vih-sida/?TE=20040628161706.htm>.
7. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA.Current Medical diagnosis & treatment. 46th ed.Washington DC:McGraw-Hill. Access Medicine;2007.
8. Roca R, MST VV, Paz E, Losada J, Serret B, Llanos N, et.al.Temas de Medicina Interna. La Habana:Editorial Ciencias Médicas;2002.
9. Cancio I, Suárez J, Reymond V, López VJ.Información básica sobre la atención integral a personas viviendo con VIH-SIDA.Ciudad de La Habana:Ediciones Lazo Adentro;2006.
- 10.Lop A, Valdés-Dapena MM, Zuazo JL.Microbiología y parasitología médicas.La Habana:Editorial Ciencias Médicas;2001.
- 11.Albelo Rey M.Información sobre VIH/SIDA e infecciones de transmisión sexual en personal de Sede Universitaria Majagua.[revista en Internet].2007[citado abril 2007]; 13(1):[aprox.2p].Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol13_supl1_07/articulos/a7_v13_supl107.html
- 12.Vera LM, López N, Orozco LC, Caicedo P.Conocimientos, actitudes y prácticas sexuales de riesgo para adquirir infección por VIH en jóvenes.Acta Med Colomb.2001; 26:16-23.
- 13.Djokic D, Englund J, Daum R, Martin R, Dozier T, Pott S, et.al.HIV knowledge and attitudes toward HIV testing of South Side Chicago Housing Authority residents. AIDS Patient Care STDS.2009 Jan;23(8):589-592.
- 14.Más de 39 millones de personas infectadas con VIH/SIDA en el mundo[página en Internet]2006[citado 20 de Abril del 2006][aprox. 4 p]Disponible en: <http://www.sld.cu/servicios/aldia/>
- 15.Matarama M, Llanio R, Muñiz P, Quintana C, Hernández R, Vicente E.Medicina Interna Diagnóstico y tratamiento.La Habana:Editorial Ciencias Médicas; 2005.
- 16.Cortés Alfaro A, García Roche R, Monterrey Gutiérrez P, Fuentes Abreu J y Pérez Sosa D.SIDA, adolescencia y riesgos.Rev Cubana Med Gen Integr.2000; 16(3):253-60.
- 17.El-Sayyed N, Kabbash IA, El-Gueniedy M.Knowledge, attitudes and practices of Egyptian industrial and tourist workers towards HIV/AIDS.East Mediterr Health J.2008 Sep-Oct;14(5):1126-35.
- 18.Felipe D, Pérez J, Millán JC, Orta M.Guía práctica cubana en el manejo de los antirretrovirales.[CD-ROM].Ciudad de La Habana:Instituto Pedro Kourí;2005.
- 19.Programa Nacional de Prevención y Control de ITS/VIH/SIDA.Fármacos y tratamiento [página en Internet].Ciudad de La Habana: Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas; 2008.[actualizado 20 Oct del 2008;citado 30 Oct del 2008] [aprox. 2p].Disponible en: <http://www.sld.cu/servicios/sida/temas.php?idl=24&idv=7710>.