



CAPÍTULO 16

VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

Alvarez J., González G., Toalongo D., Vicuña F.
9DOI: 10.55204/pmea.80.c17

Jennifer Mariuxi Alvarez Avendaño 0000-0003-0257-2654 
jennifer.alvarez31@est.ucacue.edu.ec

Gabriel Fernando González Lituma 0000-0003-4423-3538 
gabriel.gonzalez@est.ucacue.edu.ec

Deysi Maribel Toalongo Sucuzhañay 0000-0002-5567-9028 
deysi.toalongo.34@est.ucacue.ec

Fernanda Monserrath Vicuña Basso 0000-0002-8620-2599 
vicunabassofernanda@gmail.com

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), miembro de la familia Retroviridae, fue identificado por el equipo liderado por Luc Montagnier en Francia en 1983, siendo reconocido como el agente causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Este virus presenta una estructura esférica que incluye una envoltura y cápside proteica. Su genoma consiste en una cadena única de ARN, que debe transcribirse a ADN para poder replicarse e integrarse en el genoma de la célula huésped. Los antígenos de su envoltura interactúan específicamente con las proteínas de la membrana de células susceptibles a la infección, especialmente los linfocitos T4 (1).

La capacidad del VIH para debilitar el sistema inmunológico, especialmente los linfocitos T, aumenta la vulnerabilidad a infecciones oportunistas y, en ausencia de tratamiento adecuado, puede desencadenar el desarrollo del SIDA. A pesar de los avances en tratamiento y prevención, el VIH sigue siendo una carga significativa para la salud pública, sobre todo en regiones con recursos limitados donde el acceso a la atención médica es escaso y las tasas de infección continúan siendo elevadas. Desde su identificación, el VIH no solo ha representado un desafío médico, sino también un fenómeno social y político provocando un gran impacto en comunidades globales (1,2).

Además de los desafíos médicos, el VIH ha generado importantes debates éticos y sociales. La estigmatización y discriminación hacia las personas que viven con VIH

continúan siendo obstáculos significativos en la lucha contra la epidemia. Esta discriminación dificulta el acceso a la atención médica y perpetúa la propagación del virus al desincentivar la divulgación del estado serológico y la búsqueda de tratamiento. Por lo tanto, es fundamental abordar no solo los aspectos médicos del VIH, sino también los factores sociales y estructurales que contribuyen a su persistencia, incluida la promoción de la educación, la conciencia y la lucha contra el estigma asociado (2).

ETIOLOGIA:

El VIH/SIDA es una enfermedad compleja que ha tenido un gran impacto en la salud pública y en la sociedad. Es importante recordar que el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es el virus que causa la enfermedad. Este virus ataca al sistema inmunitario, debilitándolo y haciéndolo susceptible a contraer enfermedades como la tuberculosis, neumonía, cáncer y otras infecciones oportunistas. El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es la etapa más avanzada de la enfermedad, en la que el organismo se encuentra extremadamente debilitado. En la actualidad, existen tratamientos antirretrovirales que pueden prevenir que el VIH avance a SIDA (3).

El VIH se clasifica en dos tipos: el Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1) y el tipo 2 (VIH-2). “La homología de la secuencia de nucleótidos entre ambos es del 60%” (4). El VIH-1 es el tipo más prevalente y virulento a nivel mundial, mientras que el VIH-2 se encuentra principalmente en África Occidental. Este virus tiene una forma de esfera la cual está protegida por tres capas (5). El VIH-1 es un virus ARN icosaédrico que pertenece a la familia Lentivirinae de los Retrovirus.

Este tipo posee dos copias de genoma de ARN de cadena positiva, monocatenario con un tamaño aproximado de “9700 nucleótidos, encapsulado en un virión de 120 nm de diámetro” (4). El material genético del VIH-1 está organizado en nueve secciones llamadas marcos de lectura abiertos (ORF). De estas secciones, tres codifican información para la producción de proteínas precursoras: Gag, Pol y Env. Estas proteínas precursoras son como cadenas de aminoácidos que luego son cortadas por una enzima llamada furina, presente en las células, en proteínas individuales que son las que permiten que el VIH-1 funcione correctamente (4).

Al cortar la proteína precursora Gag, se obtienen diferentes proteínas que forman la estructura del núcleo del virus VIH-1. Entre estas proteínas están: la matriz (MA), la cápside (CA), p7 y p6. Las proteínas estructurales son esenciales para que el virus se arme

y se reproduzca dentro de las células. Las funciones que realiza esta proteína son: ensamblaje viral, maduración y los primeros pasos para la replicación del virus (4,5). A diferencia de otros genes del VIH, vpx y tev no se han estudiado tan a fondo y se conoce menos sobre su función. Se cree que el gen vpx del VIH-2 juega un papel en la atenuación del virus, lo que significa que lo hace menos agresivo, pero esto requiere más información (5,6). Al observarlos, se aprecia que el VIH-1 y el VIH-2 son muy similares. Comparten similitudes en cuanto a su genoma y envoltura. La principal diferencia radica en sus proteínas, que son diferentes en ambos virus. Esta diferencia en las proteínas es lo que determina la distinta patogenicidad de cada virus (4,6).

- **Diferencias en la patogenicidad del VIH-1 y el VIH-2**

Un aspecto distintivo entre ambos virus es su distribución geográfica. El VIH-1, al ser más virulento, se encuentra en la mayor parte del mundo, mientras que el VIH-2 se concentra en África occidental. Sin embargo, en los últimos años se ha visto un aumento de la incidencia del VIH-2 en Europa, India y Estados Unidos. Otra diferencia notable es el origen de cada virus. El VIH-1 y sus subtipos (M, N y O) se originaron a partir del virus de la inmunodeficiencia de los simios que afecta a los chimpancés, mientras que el subtipo P se originó a partir del virus que afecta a los gorilas. El VIH-2, por su parte, se originó a partir de un virus de la inmunodeficiencia de los simios que infecta a los mangabeys de hollín y a los macacos. La transmisión del VISm a los humanos probablemente ocurrió a través del contacto con sangre o fluidos corporales de animales infectados. En este sentido, el VIH-1 y el VIH-2 comparten la similitud de ser virus zoonóticos, lo que significa que se transmiten de animales a humanos (4).

Cabe destacar que el VIH-1 progresa a SIDA de forma más rápida que el VIH-2. Esto significa que los pacientes con VIH-1 experimentan una disminución más rápida de las células CD4, que son esenciales para el sistema inmunológico. En cambio, los pacientes con VIH-2 tienen más probabilidades de ser fenotipos no progresores a largo plazo. Esto quiere decir que su sistema inmunológico puede controlar el virus durante largos períodos de tiempo sin necesidad de tratamiento. Además, el VIH-1 se replica en niveles más altos en la sangre y las mucosas, lo que lo hace altamente transmisible y patógeno. Esto da lugar a una mayor carga viral durante la fase asintomática de la infección, denominada latencia clínica, lo que a su vez explica la progresión más rápida de la enfermedad (4).

Otra diferencia importante radica en la liberación del virión. El VIH-1 integra el gen *vpu*, mientras que el VIH-2 integra el gen *vpx*. La proteína Vpu ordena a las proteínas Env dirigirse a la superficie celular, donde se produce la infección viral. Para lograrlo, Vpu elimina las moléculas CD4 de un complejo proteico CD4-Env, que se queda atascado en el retículo endoplásmico (RE) durante la producción de las proteínas virales. Al eliminar CD4, Vpu libera a Env y le permite llegar a la superficie celular para formar nuevos virus. La función de Vpx, por otro lado, es contrarrestar las defensas celulares contra el virus. Combate los efectos de la molécula SAMHD1, que normalmente bloquea la replicación viral al interferir con la transcripción inversa, un paso crucial en la reproducción del virus. La Vpx del VIH-2 anula la acción de SAMHD1, permitiendo que el virus se multiplique dentro de las células (4).

- **Ciclo de replicación del VIH**

El ciclo de replicación del VIH implica varios pasos clave. Tras la entrada del virus, el complejo del núcleo nucleoproteico migra a la membrana plasmática celular, se ensambla con la cubierta Env y brota a través de la membrana, adquiriendo los componentes necesarios para la infección. El ARN genómico viral, la nucleocápside y las proteínas de la cápside son cruciales para la formación de nuevas partículas de VIH. Tras la entrada en la célula diana, se produce la transcripción inversa, que conduce a la integración del ADNc viral en el cromosoma huésped catalizada por la integrasa. El provirus integrado sirve de molde para la síntesis del ARNm viral, que codifica proteínas esenciales para la replicación y la virulencia (4,6).

La LTR del VIH-1 desempeña un papel vital en el inicio y la regulación de la transcripción, en la que intervienen diversos elementos cis-reguladores y factores de transcripción. El ciclo de replicación del VIH también implica el proceso de desacoplamiento, transcripción inversa e importación nuclear, en el que el acoplamiento del núcleo del complejo de preintegración (PIC) en la envoltura nuclear se ve facilitado por la proteína CA, lo que sugiere que el desacoplamiento completo no se produce inmediatamente después de la entrada del núcleo viral en el citoplasma. Además, la integración del ADNc del VIH en el cromosoma huésped está mediada por la enzima integrasa dentro del PIC, lo que conduce a la formación del provirus que actúa como molde para la síntesis del ARNm viral.

La LTR del VIH-1 contiene elementos de regulación cis esenciales para el inicio

y la regulación de la transcripción, y la proteína de unión a la caja TATA inicia la transcripción a partir del promotor de la LTR (4,6).

EPIDEMIOLOGÍA:

El VIH se mantiene como una de las epidemias más prevalentes y preocupantes a nivel mundial. Según los datos de ONUSIDA se estima que 39,0 millones de personas vivían con VIH a nivel global en 2022. En los últimos 10 años, se ha visto un aumento de alrededor de 7.5 millones de personas que viven con el virus, si bien el número de nuevas infecciones ha disminuido significativamente. En 2010, se estima un número de 2,1 millones de personas, mientras que en 2022 la cifra se estima en 1,3 millones de personas. Con respecto al número de muertes relacionadas con el VIH, este también ha disminuido. En 2022 se estimó una cifra de 630 000. Sin embargo la prevalencia del virus sigue siendo alta en muchas regiones del mundo (7).

En África Oriental se estima que el 83% de las personas viven con VIH, lo que la convierte en la región más afectada por este virus. En 2022, se registraron 500.000 nuevas infecciones y 260.000 muertes por SIDA en esta región. Le sigue África Occidental con un 82% de personas viviendo con VIH, 160.000 nuevas infecciones y 120.000 muertes por SIDA en el mismo año. En tercer lugar se encuentra América Latina con un porcentaje de 72% de personas con VIH, 110.000 nuevas infecciones y 27.000 muertes relacionadas con SIDA. En conclusión, África es la región con mayor prevalencia de VIH, con el mayor número de personas viviendo con el virus, nuevas infecciones y muertes por SIDA. Las diferencias en las tasas de VIH entre las regiones ponen de manifiesto la desigualdad en la respuesta global al virus. Es necesario un mayor esfuerzo para asegurar que todas las personas, independientemente de su ubicación, tengan acceso a las herramientas y recursos necesarios para prevenir y controlar el VIH (7).

En Ecuador, el número de personas que viven con VIH era de 36.544 en 2017. Los grupos con mayor prevalencia son las mujeres transexuales y los hombres homosexuales. El índice de mujeres embarazadas con VIH es de 0,16 por cada 415.631 embarazadas. En 2018 se reportaron 1.911 casos, 242 casos menos que en el año 2017. En 2017 se reportaron 3.533 casos de nuevos infectados por VIH, de los cuales la mayoría eran hombres.

La provincia con mayor concentración de infección por este virus es Guayas. En el Gráfico N.º 1 se puede apreciar el porcentaje de cada región del Ecuador (8).

En lo que respecta a los factores de riesgo, uno de los principales factores de riesgo son las conductas sexuales de riesgo. Entre ellas existe el sexo anal sin protección que es muy común en hombres homosexuales, explicando así el porqué este grupo de población tiene alta prevalencia de contraer este virus. Otro factor de riesgo es la creación de aplicaciones para citas, porque aumenta la disponibilidad de parejas sexuales y fetichismos. Un factor adicional, es que la globalización ha llevado a una mayor difusión de prácticas sexuales como por ejemplo el juego con los fluidos corporales. Un factor importante en los últimos años es el Chemsex el cual se trata de consumir drogas que ayudan a intensificar y prolongar el acto sexual (9).

En cuanto a los factores protectores que más destacan son la educación y la religión. Se ha demostrado que la herramienta más eficaz para prevenir el VIH, para eliminar los estigmas y para disminuir la discriminación a las personas VIH positivas es la educación sobre esta enfermedad. Mientras más se conoce sobre el tema, las personas pueden tomar medidas preventivas contra la transmisión y tomar decisiones más acertadas. La religión también se ha visto más como una medida de apoyo para las personas que viven con VIH ya que han encontrado reconfort y una comunidad que los acepte incondicionalmente, además mediante sus valores y creencias las personas han podido tomar decisiones más maduras con respecto a sus conductas sexuales (10).

VÍAS DE TRANSMISIÓN:

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se transmite principalmente a través de diversas vías, siendo las principales las relaciones sexuales sin protección. Este modo de transmisión implica el contacto con fluidos corporales infectados, como sangre, semen, líquido pre seminal, secreciones vaginales o leche materna. El riesgo de infección se incrementa en presencia de úlceras genitales, enfermedades de transmisión sexual (ETS) y prácticas sexuales que pueden ocasionar sangrado. Otra vía de transmisión significativa es el uso compartido de agujas o jeringas, ya sea en el contexto de consumo de drogas inyectables, procedimientos de piercing, tatuajes o prácticas médicas con material no esterilizado. La transmisión de madre a hijo puede ocurrir durante el embarazo, el parto o la lactancia si la madre no recibe tratamiento adecuado; sin embargo, la administración de tratamiento antirretroviral puede prevenir la transmisión vertical.

Es crucial destacar que el VIH no se transmite por medios como saliva, sudor, lágrimas, abrazos, besos o el compartir de alimentos. Además, no se propaga mediante

picaduras de mosquitos u otros insectos, ni a través de toallas, ropa o superficies de baño. La comprensión de esta información y la adopción de medidas preventivas son fundamentales para evitar la propagación del VIH/SIDA (3,7,8).

CUADRO CLINICO:

De acuerdo con los estudios revisados por Zhu, Zhao y Yan (11) determinan que los pacientes quienes padecen de la enfermedad que provoca el VIH presentan 5 grupos de síntomas, los cuales se clasifican de la siguiente manera, junto a sus causantes:

1. Tristeza/depresión/pérdida de interés y nerviosismo/ansioso/preocupante debido a que la infección representa una situación de angustia psicológica, y se denota sobre todo en pacientes jóvenes y mujeres. Esta sintomatología genera un deterioro en la calidad de vida, además de significar un factor de riesgo para el ataque de síntomas somáticos (11).
2. Dificultad para dormir, problemas sexuales y fatiga/pérdida de energía (11).
3. Fiebre/escalofríos/sudor, náuseas/vómitos y pérdida de apetito. Estos signos y síntomas que presentan varios pacientes se asocian a las posibles comorbilidades que presentan cada uno de ellos, en suma, a los niveles de CD4 y regímenes de TAR. “La principal alteración inmunológica que ocurre en los pacientes infectados es la depleción de linfocitos T ayudadores (LT CD4+) sistémicos y en sistema linfoide, principalmente en mucosa gastrointestinal, determinando translocación bacteriana a la circulación” (12), provocando una alteración inmune deficiente, por mecanismos desconocidos hasta la actualidad (11,12).
4. Entumecimiento, dolores musculares y articulares (11).
5. Mareos y dolor de cabeza (11).

Los grupos 2, 4 y 5 de los síntomas descritos en líneas anteriores se ven agravados por la terapia antirretroviral (ART) de larga duración. Los dolores musculares también se ven mediados por la participación de los inhibidores de la transferencia de cadena integrada, sobre todo de la zidovudina y efavirenz. Mientras que el entumecimiento y alteraciones nerviosas pueden ser a causa de nucleósidos más antiguos, es decir inhibidores de la transcriptasa inversa (didanosina, estavudina y zidovudina).

La cefalea, por su parte, se la presenciaba como reacción adversa a medicamentos de TAR y centrales, que se emplean en la terapia antirretroviral (11).

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de la presencia del VIH consiste en 2 pasos, el primero un examen de detección y el segundo, en caso del anterior resultar positivo, las pruebas de control. El análisis para el primer paso se consigue mediante la extracción de sangre venosa o capilar, muestra de saliva con ayuda de un hisopo o por medio de un uroanálisis (13).

Es importante recordar que, en caso de evidenciar pruebas con VIH positivo no significa que los pacientes que lo padecen tengan SIDA. Pues, en estos casos, el/la afectada puede considerar mantener un tratamiento para evitar que surja el SIDA en su organismo (13).

Los exámenes de detección son numerosos y los resultados se obtienen en aproximadamente 20 minutos. Uno de ellos se trata en las pruebas de anticuerpos, donde se percibe la existencia o no de anticuerpos contra el antígeno del VIH en fluidos como la saliva y sangre. Esta última también se la puede emplear en las pruebas de ácido nucleico (NAT) para determinar o no la presencia del virus. Así mismo, existen pruebas que valoran la respuesta inmune ante agentes extraños, de manera indirecta como directa. Entre la primera clasificación se encuentran: pruebas rápidas Ac, ELISA de 3ª generación, inmunofluorescencia indirecta (IFI) y Western Blot (WB); mientras que en el segundo grupo están las pruebas rápidas Ag/Ac, antigenemia p24 y ELISA de 4ª generación (13).

- **Prueba ELISA**

La prueba ELISA (enzimoinmunoanálisis de adsorción) se la emplea con la finalidad de encontrar anticuerpos en sangre, y determinar la exposición al virus. Su uso procede de la confirmación de una prueba rápida, y en caso de resultar positiva se solicitará una segunda prueba de ELISA por duplicado. Si nuevamente refleja la presencia de anticuerpos el diagnóstico presuntivo es de infección por VIH (13).

- **Prueba de carga viral**

Se la conoce también como “prueba de ácido nucleico, NAT (siglas en inglés), prueba de amplificación de ácido nucleico, NAAT (siglas en inglés), PCR de VIH, prueba de ARN, cuantificación de VIH” (13). Su costo es elevado y valora la cantidad de VIH presente en sangre, detectando su presencia a pocos días tras su infección. Sin embargo, existen técnicas comerciales de carga viral del VIH-1 que no amplifican el ARN del VIH-2, por lo que limita su uso en el seguimiento de pacientes infectados por VIH-2, y por ello, hasta la actualidad sólo existe un único kit específico para lograr la determinación

de la carga viral plasmática del VIH-2 (14).

Cuando un paciente tiene VIH-1 las cargas virales plasmáticas son elevadas lo que genera una estrecha relación con la disminución más rápida de las células CD4, y mientras siga su progresión, su tasa de mortalidad aumentará. Por otro lado, quienes se encuentran infectados por el VIH-2 presentan una carga viral plasmática disminuida, sin signos de inmunodeficiencia y con menor mortalidad. Por tanto, esta lógica sustenta que no siempre la cantidad de carga viral plasmática está directamente relacionada con la progresión de la enfermedad (14).

En ciertas ocasiones, se realiza este examen no solo como método diagnóstico, sino también como pruebas de control para evaluar los efectos medicamentosos en los pacientes infectados. El gran beneficio que presenta esta prueba es el corto tiempo en que se obtienen los resultados, permitiendo un tratamiento temprano y medidas que eviten la transmisión viral (13).

- **Antigenemia p24**

Presenta una alta especificidad y baja sensibilidad, por lo que podría brindar falsos negativos, y ser un factor limitante para el diagnóstico temprano de la presencia del VIH, en especial cuando se cree que existe una exposición al antígeno. Por esta razón, se la incluye como un estudio dentro de los ELISA de 4ª generación. El tiempo que tarda esta prueba en brindar resultados es entre 11 a 13 días tras el contagio. La concentración de la carga viral puede encontrarse presente hasta un mes y medio, y conforme pasa el tiempo, los anticuerpos que surgen por el virus, estos reducen, provocando un incremento de los complejos p24/anti-p24 (13).

- **Recuentos de linfocitos CD4/CD4+/T4/linfocitos cooperadores/células T**

Se trata de un estudio que valora la cantidad de linfocitos CD4 presentes en sangre. Su uso radica en el seguimiento del estado inmunitario de personas contagiadas con el virus. El VIH al ser un antígeno destructor logra destruir las células CD4 reduciendo la capacidad para combatir infecciones y considerar alternativas que permitan “reducir el riesgo de complicaciones graves por el VIH” (13). Los resultados de esta prueba también permiten medir la eficacia de la terapia antiviral en pacientes infectados.

“La mayoría de los pacientes asintomáticos infectados por VIH-2 tienen un recuento de células CD4 superior a 500/mm³ durante mucho tiempo y luego, como ocurre con el VIH-1, una disminución de este recuento de células CD4 cuando progresan a

SIDA” (14). No obstante, los linfocitos cooperadores en pacientes con SIDA y con infección con VIH-2 es en mayor cantidad a relación de los infectados con VIH-1 (14).

- **Inmunofluorescencia indirecta (IFI)**

Cuenta con una sensibilidad y especificidad alta, por lo que su resultado es altamente confiable, un resultado positivo significa un diagnóstico definitivo de infección por el VIH, y un negativo indica su ausencia. La prueba tiene un costo accesible, y emplea una técnica menos compleja, de forma que, actualmente reemplaza a la prueba WB (13).

- **Western Blot (WB)**

La especificidad que brinda esta prueba es muy alta igual que su costo. El uso de esta prueba radica en la confirmación de resultados indeterminados de la IFI, sin embargo, los criterios de evaluación no son unificados entre la OMS, el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) norteamericano y la Cruz Roja norteamericana. En relación a los resultados que brinda esta prueba es similar a la anterior, si existe un valor positivo se confirma la infección por VIH, mientras que el negativo señala una ausencia. Existen casos en los que esta interpretación varía, ya sea por una exposición reciente al virus o infecciones repetitivas al virus agresor; en estos casos se debe revalorar con una nueva prueba tras 3 y 6 meses respectivamente. En el paradójico caso que el resultado sea indeterminado, es decir, que no cumpla con los criterios del CDC, se sugiere repetir la prueba tras 3 – 6 meses dependiendo de los factores de riesgo del individuo (13).

Pruebas de VIH en niños:

En el caso de los niños que presentan una infección del VIH, al principio se evidencia una hipergammaglobulinemia policlonal inespecífica, acompañada de una reducción de anticuerpos específicos, debido a deficiencias de la IgG. Esto provoca la incapacidad de producir inmunoglobulinas distintas de la IgM debido a la falta de células CD4 +, llegando a comportarse como hipo-gammaglobulinémicos o agammaglobulinémicos funcionales. “Es importante recordar que los niños tienen recuentos de LT CD4 + normalmente más altos que los adultos, por esto las etapas inmunológicas según el recuento y porcentaje de LT CD4 + es distinto” (12). Por este motivo, se conoce que el virus tiene una capacidad de expansión más amplia, y las pruebas de detección de la carga viral implican un gran valor, sobre todo en los recién nacidos, cuya población que nace con esta afección tiene un promedio de vida de 2 a 3 meses. No obstante, es necesario reconocer que las pruebas rápidas son ineficientes hasta los 18

meses de edad, por lo cual, la única alternativa funcional para menores de esta constante es una prueba virológica, la misma que se la podrá emplear entre las 4 y 6 semanas de vida (13).

Tras la indagación de las diferentes pruebas que se emplean en el diagnóstico del VIH, es importante considerar un protocolo que ayude sirva como guía para una detección eficaz. Primero se comienza por una prueba ELISA mixta combinada de 4ª generación la cual permite la detección de dos virus VIH-1 y VIH-2. Sin embargo, tras ello, al encontrar positiva la prueba de Western Blot se puede determinar una posible infección de VIH-2, aún sabiendo que forma parte de una de las pruebas específicas para la verificación de VIH-1 con envoltura proteica viral débil. Luego se podría utilizar una transferencia Western específica para VIH-2 y lograr despejar dudas. No obstante, “algunas cepas virales del VIH-2 provocan reacciones cruzadas completas de anticuerpos con las proteínas del VIH-1, lo que da como resultado una transferencia Western del VIH-1 de longitud completa y sin complicaciones” (14). La siguiente prueba que se emplea para diferenciar los 2 virus son las que en su técnica verifican los péptidos sintéticos específicos de cada uno. El motivo de esta diferenciación es que, de acuerdo al tipo de VIH se pronostica las posibles consecuencias sobre la salud y tratamiento, incluso a pesar de una rara aparición de infección a causa de VIH-2 (14).

Por tanto, los pacientes quienes padecen con el VIH-2 se los clasifican en 2 grupo:

- 1) Aquellos que tienen una carga viral plasmática mínima o indetectable, con células CD4+ altas y duración sin consecuencia a largo plazo de convertirse en SIDA a comparación de quienes se encuentran infectados con VIH-1 (14).
- 2) Aquellos con carga viral plasmática elevada o un recuento de células CD4+ bajas, con una mortalidad semejante a los infectados por VIH-1 (14).

TRATAMIENTO:

La evaluación y el tratamiento se basan en la gravedad del proceso, la identificación de un foco y la integridad del sistema inmunológico del paciente. Es crucial derivar a urgencias del hospital a aquellos que presenten signos de gravedad, tales como taquipnea, alteración en el nivel de conciencia, edad avanzada (mayores de 65 años) o inmunodepresión severa documentada (15). Es fundamental llevar a cabo una anamnesis y exploración física exhaustivas en pacientes inmunodeprimidos debido al riesgo de desarrollar infecciones oportunas. Además, se deben realizar pruebas adicionales

disponibles, como análisis de sangre, pruebas serológicas, cultivos y radiografías de tórax, para confirmar el estado inmunológico y determinar el enfoque terapéutico adecuado (15).

Cuando el paciente se encuentra en una condición estable, es posible iniciar el tratamiento con solución oral de rehidratación. Si además presenta fiebre y rectorragia, una vez tomados las pruebas microbiológicas, se puede comenzar un tratamiento ambulatorio con un medicamento de la familia de las quinolonas, usualmente ciprofloxacina, para abordar la situación (15).

A pesar de los avances tecnológicos y los casos excepcionales en los que el VIH ha sido erradicado, no se puede generalizar ese tratamiento. Por lo tanto, hasta el momento, no se ha encontrado una cura definitiva para el VIH/Sida. No obstante, se han identificado una serie de medicamentos conocidos como antirretrovirales que cuando se utilizan en conjunto tienen un efecto beneficioso, ya que influyen en el sistema inmune reduciendo los niveles de carga viral en la sangre y, por ende, previniendo la manifestación de enfermedades oportunas. Esto permite extender la vida de las personas que viven con VIH/Sida en condiciones de salud mejoradas durante un período de tiempo más prolongado (15).

Iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR) lo antes posible después del diagnóstico de VIH es una prioridad fundamental para mejorar el bienestar y la longevidad de las personas con esta condición. Además, es esencial para prevenir la transmisión del virus a las parejas sexuales, así como a aquellos que usan drogas inyectables y a los recién nacidos. Se recomienda comenzar el TAR tan pronto como sea posible después del diagnóstico, idealmente dentro de los 7 días, incluso el mismo día del diagnóstico o durante la primera consulta clínica si el paciente está preparado y no hay sospecha de una infección oportunista simultánea. Asimismo, se aconseja iniciar el TAR en un plazo de 2 semanas después de comenzar el tratamiento para la mayoría de las infecciones oportunas (15).

Un tratamiento inicial estándar para el VIH involucra tres fármacos contra el VIH, provenientes de al menos dos categorías de medicamentos. Este enfoque para reducir la transmisión se ha vuelto una práctica común en el uso de la terapia antirretroviral por parte de personas con VIH que tienen una pareja seronegativa para el VIH. Los logros obtenidos con la terapia antirretroviral han transformado el VIH en una enfermedad

crónica en numerosas regiones del mundo, dado que el desarrollo del SIDA ha disminuido considerablemente. Las investigaciones han revelado que el tratamiento de tres fármacos ha resultado en una reducción del 60% al 80% en los índices de ingresos hospitalarios, SIDA y mortalidad (15).

El propósito de los fármacos contra el VIH es impedir la reproducción del virus. Existen seis categorías de medicamentos empleados en la terapia antirretroviral. Por lo general, estos medicamentos se categorizan según la fase del ciclo de vida del VIH que interrumpen. Las combinaciones más habituales incluyen dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (NRTI) y un inhibidor de la integrasa (II), un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (NNRTI) o un inhibidor de la proteasa (PI) (16).

Las personas expuestas a fluidos corporales infectados con VIH, ya sea a través de una punción en la piel, lesiones cutáneas o contacto directo con membranas mucosas, enfrentan un alto riesgo de transmisión. Es recomendable iniciar la terapia antirretroviral lo más pronto posible. Las directrices del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos aconsejan comenzar la profilaxis dentro de las 72 horas siguientes a la exposición. El régimen de tratamiento recomendado incluye emtricitabina junto con tenofovir y raltegravir durante un periodo de cuatro semanas. Las personas expuestas al VIH deben someterse a pruebas de seguimiento del VIH a las 6, 12 y 24 semanas. Si los resultados de las pruebas son negativos a las 24 semanas, se consideran no infectadas. En el año 2019, la FDA autorizó el uso de tenofovir alafenamida/emtricitabina como profilaxis preexposición (PrEP) para adolescentes y adultos que pesen al menos 35 kg (16). La fase de ≤ 6 meses después de la infección se clasifica como infección reciente por VIH. Un tratamiento contra el VIH frecuentemente se ajusta según las posibles interacciones farmacológicas con los medicamentos actuales del paciente y los efectos adversos experimentados (16).

Lo siguiente incluye todos los medicamentos contra el VIH aprobados por la FDA:

- Potenciadores farmacocinéticos: cobicistat (16).
- Inhibidores de proteasa (IP): saquinavir, fosamprenavir, atazanavir, ritonavir, tipranavir, darunavir (16).
- NNRTI: Nevirapina, Efavirenz, rilpivirina, etravirina (16).
- INTI: zidovudina, lamivudina, emtricitabina; Tenofovir disoproxil fumarato,

abacavir (16).

- II: bictegravir, elvitegravir, raltegravir, dolutegravir (16).
- Inhibidores de la fusión (IF): enfuvirtida (16).
- CCR5 Antagonist: Maraviroc (16).
- Inhibidores post-inserción: ibalizumab (16).

A continuación, se presentan los tratamientos iniciales recomendados para la mayoría de los pacientes con VIH-1 (personas que no han sido tratadas previamente):

- Bictegravir/tenofovir alafenamida (TAF)/emtricitabina (16).
- Dolutegravir + (emtricitabina o lamivudina) + (tenofovir alafenamida [TAF] o tenofovir disoproxil fumarato [TDF]) (16).

Recomendado durante el embarazo:

- TAF/XTC más dolutegravir (calificación de la evidencia: A1a), siendo TDF/XTC más dolutegravir una alternativa adecuada si no se dispone de tenofovir alafenamida (15).
- Se pueden usar los siguientes medicamentos si dolutegravir no es una opción:
 - ✓ Raltegravir (400 mg dos veces al día) (15).
 - ✓ Atazanavir más ritonavir (15).
 - ✓ Darunavir más ritonavir (15).
 - ✓ Rilpivirina (15).

Numerosos fármacos antirretrovirales pueden ocasionar efectos secundarios que necesitan manejo, seguimiento y posiblemente ajuste del tratamiento contra el VIH. Por ejemplos la hepatotoxicidad causada por nevirapina: el tratamiento con nevirapina se vincula con aumentos significativos de las transaminasas en el 4% al 20% de los pacientes y aumentos sintomáticos en el 1% al 5% de los pacientes. Entre los más de 20 medicamentos antirretrovirales, la nevirapina es posiblemente la responsable más frecuente de daño hepático agudo grave y clínicamente evidente. La aparición de la lesión ocurre en las primeras 6 a 8 semanas de tratamiento. Los síntomas iniciales suelen incluir dolor abdominal y astenia, seguidos de fiebre, erupción cutánea e ictericia.

La nevirapina debe ser interrumpida de inmediato si los niveles de aminotransferasas séricas aumentan alrededor de diez veces el límite superior de la normalidad (LSN), si persisten por encima de cinco veces el LSN, o si se acompaña de elevaciones de bilirrubina o hepatitis (16).

La mielosupresión causada por zidovudina se caracteriza por la aparición de

neutropenia y anemia, y se han informado casos de sobredosis en recién nacidos que reciben profilaxis contra el VIH. Las intoxicaciones por efavirenz se manifiestan con síntomas neuropsiquiátricos. La toxicidad mitocondrial asociada al uso de inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (NRTI) resulta en miopatía, insuficiencia hepática y acidosis láctica.

La administración prolongada de tenofovir se relaciona con problemas de daño renal y síndrome de Fanconi, por lo tanto, se debe evitar en pacientes que ya presenten insuficiencia renal. Los inhibidores de la proteasa han sido relacionados con resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo II y lipodistrofia (16).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Abdulghani N, González E, Manzardo C, Casanova JM, Pericás JM. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. FMC - Form Médica Contin En Aten Primaria [Internet]. el 1 de marzo de 2022 [citado el 12 de marzo de 2024];27(3, Supplement 1):63–74. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134207220300359> Kemnic TR, Gulick PG. HIV Antiretroviral Therapy. [Updated 2022 Sep 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513308/>
2. Shiba-Matsumoto AR, Bravo-García E, Sánchez-Domínguez MS, Magis-Rodríguez C, Gómez-Dantés H. Políticas nacionales para el control del VIH y la evolución de la epidemia en México: un análisis. Salud Publica Mex. el 21 de abril de 2023;65(3, may-jun):285–96.
3. Organización Mundial De La Salud [Internet]. [citado el 22 de febrero de 2024]. VIH y sida. [Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids)
4. Hokello J, Tyagi K, Oriko Owor R, Lakhikumar Sharma A, Bhushan A, Rene D, et al. New Insights into HIV Life Cycle, Th1/Th2 Shift during HIV Infection and Preferential Virus Infection of Th2 Cells: Implications of Early HIV Treatment Initiation and Care. 2024. 14(1):3–20.
5. Córdoba J, Esteban RJ, Garijo R, Molina J, Gobernado Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Fe, et al. Resistencias del VIH-1 y el laboratorio clínico. 1999 [Internet]. 12(4). Disponible en: https://seq.es/seq/html/revista_seq/0499/rev3.html
6. Barquín, Calle D. Diagnóstico serológico y molecular de VIH-1 a partir de sangre seca en población adulta de Kinshasa. Estudio genotípico y resistencia a los antirretrovirales. [Internet]. [Pamplona, España]: Universidad de Navarra; 2021. Disponible en: https://dadun.unav.edu/bitstream/10171/62853/1/Tesis_Barqu%C3%ADn.pdf
7. ONUSIDA. Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida [Internet]. ONUSIDA. 2023.
8. Ministerio de Salud Pública. VIH [Internet]. Ministerio de Salud Pública. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/vih/>
9. ROMERO-PALAU M, CUENCA-MARTÍNEZ F. Conductas sexuales de riesgo y búsqueda consciente de infección por VIH/SIDA (bug-chasing): una revisión narrativa desde la Psicología. 2021 [Internet]. 39(1):45–51. Disponible en: <https://apuntesdepsicologia.es/index.php/revista/article/view/836/579>

10. Liboro RM, Yates TC, Bell S, Ranuschio B, Da Silva G, Fehr C, et al. Protective Factors That Foster Resilience to HIV/AIDS: Insights and Lived Experiences of Older Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men. 2021 [Internet]. 18(16):8548. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8394869/>
11. Zhu Z, Zhao R, Hu Y. Symptom Clusters in People Living With HIV: A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage*. el 1 de julio de 2019;58(1):115–33.
12. Piñera C, Blamey R, Villena R. Vacunas en pacientes con VIH/SIDA. *Rev Médica Clínica Las Condes*. el 1 de mayo de 2020;31(3):317–29.
13. Campuzano Lupera SG, Bajaña Gómez CA, Córdova Cedeño EM, Baque Castro CE. VIH/SIDA: Pruebas y su Efectividad. *RECIAMUC*. el 7 de junio de 2019;3(1):653–69.
14. Visseaux B, Le Hingrat Q, Damond F, Charpentier C, Descamps D. Physiopathology of HIV-2 infection. *Virol Montrouge Fr*. el 1 de octubre de 2019;23(5):277–91.
15. Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, Landovitz RJ, Smith DM, Eaton EF, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA* [Internet]. el 3 de enero de 2023 [citado el 13 de marzo de 2024];329(1):63–84. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.22246>
16. Kemnic TR, Gulick PG. HIV Antiretroviral Therapy. [Updated 2022 Sep 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513308/>