

BOLETÍN DE V.I.H./S.I.D.A.

INTRODUCCIÓN:

1. Definición: El SIDA es una enfermedad crónica, grave, causada por la infección del virus de la inmunodeficiencia humana o VIH. Se clasifica de acuerdo a dos parámetros matriciales; el conteo de CD4+ y el estado clínico de los pacientes (Tabla 1).

TABLA 1: CLASIFICACIÓN CLÍNICA

CD4+	A Asintomático, Aguda (primaria), Linfadenopatía Generalizada Persistente	B Sintomático Cuadros No A, ni C	C Cuadros definitorios de SIDA
>500/microL	A1	B1	C1
200 a 499/microL	A2	B2	C2
<200/microL	A3	B3	C3

2. Epidemiología: En México se reportaron 4,219 muertes por SIDA en el año 2000 (3,573 hombres). Al inicio del 2002 se contaban 40.1 millones de personas con el VIH/SIDA a nivel mundial. Al final del mismo año hay 42 millones; 5 millones de nuevas infecciones y 3.1 millones de defunciones (ONUSIDA 2002). El control del avance y muerte por la enfermedad a través de los desarrollos farmacológicos ha disminuido el temor inicial en los jóvenes para evitar el contagio, reactivando el crecimiento de casos nuevos en ellos.

3. Causas: El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida fue descrito inicialmente en 1981 y se caracterizó, al desconocer el agente causal, por la presencia de infecciones oportunistas pulmonares graves por *Pneumocystis carinii* y cáncer atípico del tipo del Sarcoma de Kaposi. En 1983 se aisló el virus, y al año siguiente se demostró que era el agente causal del SIDA. En 1985 se desarrolló la prueba denominada ELISA (Enzyme Linked Inmunosorbent Assay), para detectar el VIH (tipo 1 ó 2) en las personas de riesgo. Se conocen 4 retrovirus humanos, pertenecen a dos grupos distintos; los virus linfotrópicos T humanos, HTLV-1 y HTLV-2, y los virus de la inmunodeficiencia humana HIV-1 y HIV-2. El virus del VIH-1, de mayor propagación mundial, ha sido clasificado en tres grupos; M (principal), O (atípico) y N (no M, no O). El grupo M se divide en 11 subtipos (A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K.), pero en su capacidad de adaptación el virus constituye formas recombinantes circulantes (CRF) que modifican la estructura del virus. Se han detectado 13 CRF's al momento. La revisión de los subtipos ha permitido dar

seguimiento epidemiológico a la propagación de la infección viral. Aún no son concluyentes las pruebas que sustentan la idea de que hay cepas más virulentas y/o resistentes a los medicamentos, pero sin duda, la variabilidad antigénica de ellas no ha facilitado la tarea de crear la vacuna contra el VIH. El VIH es un ARN virus que requiere de una enzima transcriptasa inversa para su reproducción. Infecta a las células T a través de la fijación de la proteína viral gp120 en la molécula CD4. Una vez dentro la transcriptasa inversa genera el ADN que iniciará la replicación viral.

4. Patogenia y Fisiopatología: La entrada del virus al organismo puede ser por transmisión sexual, por transfusión de sangre y sus hemoderivados contaminados con el virus, al compartir agujas entre adictos a drogas, vía placentaria de la madre al feto, al momento del nacimiento y a través de la lactancia. Se ha descrito la infección por VIH en el personal sanitario expuesto a la sangre y sus derivados de pacientes con VIH.

Una vez dentro genera la primoinfección que se deposita en el tejido linfóide de la economía. Aún hay efectos de la infección que no son explicables por la depleción de las células T colaboradoras o inductoras (CD4+), pero no hay duda de que la disminución de ellas es un factor decisivo en la inmunodeficiencia que caracteriza ésta enfermedad. Las infecciones oportunistas son los cuadros más frecuentes en esta enfermedad. Hoy sabemos que el Kaposi lo produce un herpes virus (KSHV o HHV-8) y Las manifestaciones neurológicas se deben con mucho a las citocinas y neurotoxinas liberadas por los macrófagos infectados (Tierney Jr). El tercer mecanismo es la autoinmunidad que se manifiesta como la presencia de autoanticuerpos (trombocitopenia) e infiltración de linfocitos (neumonitis linfocitaria).

CUADRO CLÍNICO (ver Tabla 2 Categorías Clínicas):

Después de la primoinfección y la viremia aguda (casi siempre asintomática) la única manifestación clínica es la linfadenopatía generalizada persistente. El periodo asintomático o subclínico puede ser hasta de 10 años, tiempo en el cual el virus se reproduce y va causando el deterioro progresivo de las células T, principalmente CD4+. Las manifestaciones sistémicas e inespecíficas son fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso. La presencia de infecciones oportunistas o sarcoma de Kaposi son características del inicio clínico de la enfermedad.

TABLA 2: CATEGORÍAS CLÍNICAS

CATEGORÍA A	<p>Uno o varios de los cuadros enumerados a continuación en una persona (>13 años) con infección por el VIH comprobada. No debe haber presentado cuadros pertenecientes a las categorías B o C.</p> <ul style="list-style-type: none"> Ø Infección asintomática por el VIH. Ø Linfadenopatía Generalizada Persistente Ø Infección Aguda (primaria) por el VIH con enfermedad acompañante o antecedentes de infección aguda por el VIH.
CATEGORÍA	Aparición, en una persona (>13 años) con infección por el VIH, de cuadros

B	<p>sintomáticos que no están incluidos en la categoría C y que cumplen al menos uno de los siguientes criterios: 1. Cuadros atribuidos a la infección por VIH o que indican un defecto de la inmunidad celular. 2. Cuadros cuya evolución clínica o sus necesidades terapéuticas están complicadas por la infección de VIH.</p> <p>Ejemplos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ø Angiomatosis bacilar Ø Candidiasis orofaríngea Ø Candidiasis vulvovaginal; persistente, frecuente o que responda mal al tratamiento. Ø Displasia cervical (moderada o intensa)/carcinoma in situ. Ø Síntomas consuntivos como fiebre (38.5°C) o diarrea de más de un mes de duración. Ø Leucoplasia vellosa oral. Ø Herpes zóster con al menos dos episodios distintos, o que afecta a más de una dermatoma. Ø Púrpura trombocitopénica idiopática Ø Listeriosis Ø Enfermedad inflamatoria pélvica, sobre todo complicada con abscesos tuboováricos. Ø Neuropatía periférica.
<p>CATEGORÍA</p> <p>C</p>	<p>Casos de vigilancia del SIDA</p> <ul style="list-style-type: none"> Ø Candidiasis de Esófago, tráquea, bronquios o pulmones. Ø Cáncer cervical invasor. Ø Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar. Ø Criptococosis extrapulmonar. Ø Criptosporidiosis intestinal crónica (>1 mes de duración). Ø Enfermedad por Citomegalovirus (no hepática, esplénica o ganglionar). Ø Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de la visión). Ø Encefalopatía relacionada con el VIH. Ø Herpes simple; úlceras crónicas (>1 mes de duración) o bronquitis, neumonía o esofagitis. Ø Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar. Ø Isosporiasis intestinal crónica (>1 mes de duración). Ø Sarcoma de Kaposi Ø Linfoma de Burkitt (o término equivalente). Ø Linfoma cerebral primitivo. Ø Complejo Mycobacterium avium o M. Kansassi diseminado o extrapulmonar. Ø Mycobacterium tuberculosis en cualquier localización (pulmonar o extrapulmonar). Ø Otras especies de Mycobacterium o especies no identificadas, diseminada o extrapulmonar). Ø Neumonía por Pneumocystis carinii. Ø Neumonías de repetición. Ø Leucoencefalopatía multifocal progresiva. Ø Septicemia recidivante por Salmonella. Ø Toxoplasmosis cerebral. Ø Síndrome de emaciación debido al VIH.

DIAGNÓSTICO:

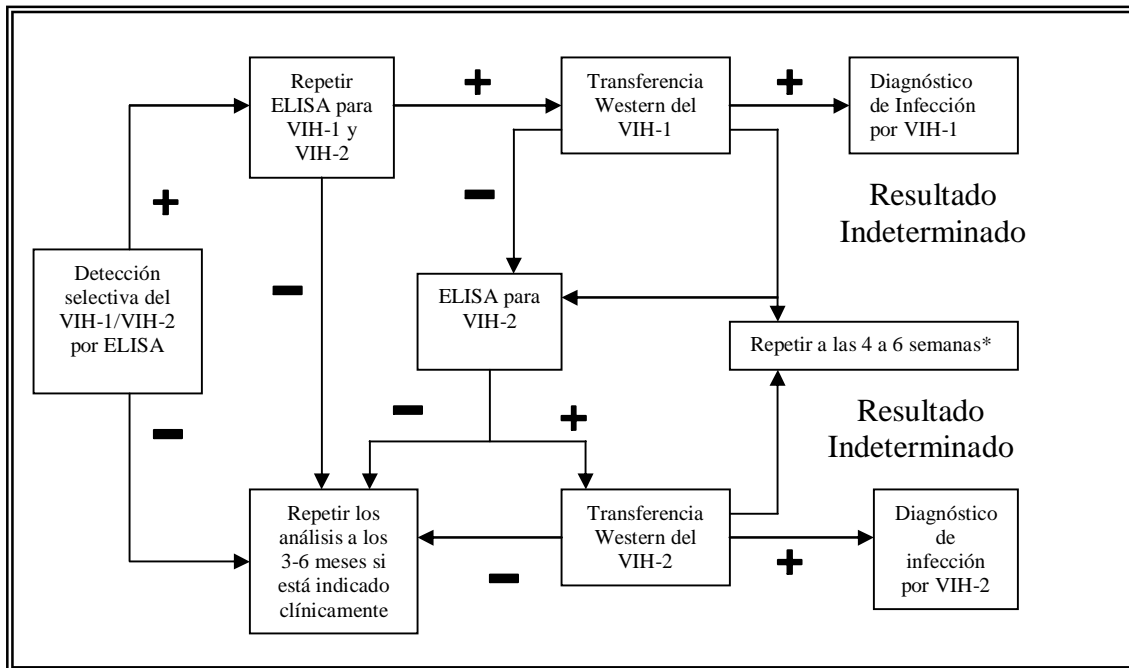
La sospecha clínica en el paciente de riesgo es el primer indicio para el diagnóstico de la infección por VIH;

- a. Actividad sexual sin protección (condón masculino o femenino).

- b. Transfusión sanguínea o de hemoderivados entre 1980 y 1988.
- c. Múltiples parejas sexuales.
- d. Uso de jeringas, navajas u otros objetos punzocortantes en forma compartida y sin esterilizar.
- e. Contacto accidental con sangre de pacientes con VIH.

Acompañados de emaciación inexplicable, diarrea crónica, neumonía por gérmenes oportunistas, candidiasis oral o genital rebeldes a tratamiento son puntos fundamentales para iniciar el estudio del paciente con inmunodeficiencia secundaria.

Al cabo de dos a cuatro meses de la primoinfección se pueden detectar la presencia de anticuerpos anti-HIV por el método de ELISA.



Algoritmo para el empleo de pruebas serológicas en el diagnóstico de la infección por virus VIH-1 o VIH-2. Si el resultado indeterminado de la prueba de transferencia Western se mantiene estable durante 4 a 6 semanas es poco probable que exista infección por el VIH. (Tomado de Harrison's 1998).*

PRUEBAS DE LABORATORIO Y GABINETE:

Una prueba positiva de ELISA para VIH tiene una sensibilidad de más del 99%, pero debe ser confirmada por el método de transferencia Western blot; la especificidad de la combinación de pruebas es de 99.995%.

Otras pruebas de apoyo en casos dudosos son la captación del antígeno p24, ARN del VIH por PCR y ARN del VIH por ADNb.

Una vez confirmada la infección por VIH se realizará el seguimiento a través de pruebas diversas

PRUEBAS DE LABORATORIO DE APOYO AL DIAGNÓSTICO

No. de Referencia Carpermor	PRUEBA	Significado	Rango de Referencia Carpermor
19021 19068	ELISA para HIV	Prueba de detección para la infección de HIV. Sensibilidad de >99.9%; para evitar resultados falsos positivos, los resultados repetidamente reactivos deben confirmarse con Western blot.	Negativo
19020	Western blot	Prueba confirmatoria para HIV. Especificidad cuando se combina con ELISA de >99.99%. Resultados indeterminados en la etapa temprana de la infección por VIH, con la infección con VIH-2, con la enfermedad autoinmunitaria, el embarazo y la inmunización reciente con toxoide tetánico.	Negativo
17002	Biometría hemática completa	Anemia, neutropenia y trombocitopenia comunes en la etapa avanzada de la infección por VIH.	Parámetros establecidos.
17065	Cifras absolutas de Linfocitos CD4	El predictor de la evolución del VIH utilizado con mayor frecuencia. El riesgo de avance a una infección o malignidad oportunista del SIDA resulta muy grande con CD4 <200 células/μL.	De 457 a 1536 células/uL
17065	Porcentaje de Linfocitos CD4	El porcentaje suele ser más confiable que la cifra de CD4. El riesgo de evolución a infección o malignidad oportunista del SIDA resulta muy grande con un porcentaje <20%.	DE 24 a 56%
25003	Prueba de Carga Viral para HIV	Esta prueba mide la cantidad de HIV en replicación activa.	

		Se correlaciona con el avance de la enfermedad y la respuesta a los antirretrovirales. Los valores de >5000-10000 copias/mL indican la necesidad de tratamiento.	
	β2-Microglobulina	Proteína de superficie celular indicadora de estimulación macrófago-monocito. Valores mayores a 3.5 mg/dL vinculados con progresión rápida de la enfermedad. No útiles con usuarios de drogas intravenosas.	
22182	Antígeno p24	Indica replicación activa de HIV. Tiende a ser positiva antes de la seroconversión y con enfermedad avanzada.	<10pg/mL
25019 25021 25017	ARN del VIH por PCR	Amplificación mediante PCR del ADNc generados a partir del ARN viral (amplificación diana).	Positivo en el 98% de los pacientes. Detecta hasta 40 copias/mL de ARN del VIH.
	ARN del VIH por ADNb	Determinación de los niveles del ARN del VIH asociado a partículas en un análisis de captación de los ácidos nucleicos empleando la amplificación de señales.	Positivo en 90% de los pacientes, detecta hasta 500 copias/mL del ARN del VIH.

Modificado de Tierney Jr. Y Harrison´s.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

La presentación clínica es variable, las manifestaciones de fiebre y pérdida de peso se presentan en enfermedades como:

- a. Cáncer; especialmente los Linfomas.
- b. Infecciones crónicas; Tuberculosis, endocarditis bacteriana.
- c. Endocrinas; hipertiroidismo.

Debido a la afectación multisistémica es posible que se presente como enfermedad pulmonar o hepática, gastrointestinal o neurológica. Sólo el análisis metódico y detallado permitirá el diagnóstico definitivo.

TRATAMIENTO:

A reserva de decir que los avances en el tema son vertiginosos, día a día se dictan nuevas formas de atacar la infección y sus complicaciones.

Los expertos recomiendan medidas preventivas primarias y secundarias, además de la terapéutica específica de las enfermedades asociadas.

El tratamiento antirretroviral se compone de diversos medicamentos:

1. Análogos de los nucleósidos.
 - a. Zidovudina
 - b. Didanosina
 - c. Zalcitabina
 - d. Estavudina
 - e. Lamivudina
2. Inhibidores no nucleósidos.
 - a. Delavirdina
 - b. Nevirapina
3. Inhibidores de la proteasa
 - a. Ritonavir
 - b. Mesilato de Nelfinavir
 - c. Mesilato de Saquinavir
 - d. Sulfato de Indinavir

Para mayor información ver las referencias primarias del artículo.

SEGUIMIENTO:

- a. Para el seguimiento del paciente en tratamiento antirretroviral del SIDA o la infección por VIH se recomienda:
- b. Cifras de CD4 cada 3 a 6 meses.
- c. Pruebas de carga viral cada 3 a 6 meses, y un mes después del cambio de esquema antirretroviral.
- d. Biometría hemática completa cada 3 a 6 meses.
- e. Los estudios pertinentes de acuerdo al espectro clínico donde se localice el enfermo.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Harrison, Principios de Medicina Interna, edición 14, 1998. Fauci et al. Edit. McGrawHill 12^a. Parte Trastornos del sistema inmunitario, del tejido conectivo y de las articulaciones. Cap. 308 Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: SIDA y procesos relacionados. Fauci A.S., Lane H.C. Pag. 2034-2107.
2. Diagnóstico Clínico y Tratamiento, edición 36, 2001. Tierney Jr. L.M. M.D., Edit. Manual Moderno, Cap. 31 Infecciones por VIH. Katz M.H. M.D., Hollander H. M.D., Pag. 1265-94.
3. Mayo Clinic. Enfermedades. HIV/AIDS. 2002. Pagina web.
4. CONASIDA. Pagina web.