

Revisión bibliográfica sobre VIH/sida

Bibliographic review on hiv/ aids

Ms. C. Edilberto Chávez Rodríguez, ^I Esp. MGI. Rosa del Carmen Castillo Moreno.^{II}

^I Filial de Ciencias Médicas Efraín Benítez Popa. Bayamo. Granma, Cuba.

^{II} Hospital Universitario Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma, Cuba.

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica sobre la temática VIH/SIDA con el objetivo de presentar su surgimiento, evolución histórica y profundizar en los últimos conocimientos sobre este sensible tópico, realizar una intervención educativa y poder difundirlo a la comunidad científico-médica de la provincia Granma, por lo cual se realizó una exhaustiva búsqueda de información en las principales bases de datos bibliográficas y los sitios temáticos relacionados. Se muestran los avances en la investigación sobre este sensible tema.

Descriptor DeCS: VIH/epidemiología; SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA/epidemiología.

ABSTRACT

It was made a bibliographic review on the HIV/AIDS with the aim to present its appearance, historical evolution and to increase in the last knowledge about this sensitive topic, and to perform an educational intervention so we can spread it to the scientific medical community of the Granma province, by which it was made an exhaustive research of information in the main bibliographic databases and the thematic places related. There were showed the advances in the investigation on this sensitive subject.

Subject headings: HIV/epidemiology; ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME/epidemiology.

INTRODUCCIÓN

VIH/Sida. Historia

El VIH-1 está relacionado con el SIVcpz que ataca a los chimpancés. Como otros agentes causantes de enfermedades infecciosas emergentes, el VIH pasó a los seres humanos por zoonosis, es decir por contagio desde otras especies. La emergencia del SIDA y la identificación del VIH estimularon investigaciones que han permitido determinar que las variantes del VIH forman parte de un amplio grupo de lentivirus. El VIH es sumamente parecido a un virus que ataca a los primates. Se trata del virus de inmunodeficiencia de los simios (SIV), del que se conocen diversas cepas se transmiten por vía sexual. ¹ A diferencia del VIH, el virus de los primates no causa inmunodeficiencia en los organismos que lo hospedan, salvo en el caso del salto de una especie a otra.

El salto de la barrera de especie desde *P.t. troglodytes* a *Homo sapiens sapiens* se ha producido al menos tres veces, con variantes del VIH-1 que demuestran parentesco con distintas cepas, geográficamente más o menos localizadas, del SIVcpz. Así pues, el VIH-1 es un virus polifilético. El grupo M del VIH-1, responsable de la pandemia actual, debió pasar a los seres humanos en la primera mitad del siglo XX. Los grupos O y N del VIH-1 están restringidos a África Occidental ecuatorial, con el grupo N presente sólo en Camerún. Con los datos actuales, parece claro que *Pan troglodytes troglodytes* es el reservorio desde el que se han producido repetidamente las infecciones humanas por los virus de cuya evolución procede el VIH-1. ¹

A su vez el VIH-2, extendido en África Occidental, procede del SIVsm, propio del mangabey fuliginoso (*Cercocebus atys atys*), que habita las selvas costeras desde Senegal hasta Costa de Marfil. El análisis filogenético muestra que el paso a los seres humanos ha ocurrido también varias veces. ²

DESCUBRIMIENTO

Desde 1981 se detectaron casos sorprendentes de infección por *Pneumocystis jirovecii* (entonces designado *Pneumocystis carinii*), un hongo emparentado con las formas originales de los Ascomycetes, conocido por infectar a pacientes severamente inmunodeprimidos. Inicialmente se observó un grupo de casos semejantes en los que estaban implicados varones homosexuales y donde aparecía a la vez infección por citomegalovirus y candidiasis. Se pensó primero que la causa debía estar ligada a prácticas comunes entre la población homosexual masculina. ³

Pronto empezaron a aparecer casos que afectaban a varones o mujeres heterosexuales usuarios de drogas intravenosas, así como a sus hijos; también entre pacientes no homosexuales y con hábitos saludables que habían recibido transfusiones de sangre entera o de productos sanguíneos por su condición de hemofílicos. Se pensó, por criterios básicamente epidemiológicos, que la causa debía ser un agente infeccioso que se transmitía de forma semejante a como lo hace el virus de la hepatitis B.

Distintos equipos empezaron a buscar un virus asociado a los casos conocidos de inmunodeficiencia adquirida, tal vez un retrovirus como el que se sabía producía la inmunodeficiencia del gato o como el HTLV, productor de un tipo de leucemia. En 1983, en el Instituto Pasteur de París, un equipo dedicado a la investigación de la relación entre retrovirus y cáncer dirigido por J.C. Chermann, F. Barré-Sinoussi y L. Montagnier, encontró un candidato al que denominó virus asociado a linfadenopatía (LAV).^{4,5}

En 1984 el equipo de R. Gallo, descubridor del HTLV, único retrovirus humano conocido entonces, confirmó el descubrimiento, denominándolo virus linfotrópico T humano tipo III (HTLV-III). Como parte de la resolución del conflicto sobre la prioridad en su descubrimiento, el virus adquirió su denominación definitiva, human immunodeficiency virus (HIV) que en español se expresa como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).⁴

En el mismo año 1983, en que se identificó el virus, diversos equipos empezaron a trabajar en la secuencia de su genoma, publicada a principios de 1985, y comenzó también la caracterización de sus proteínas.

AGENTE INFECCIOSO

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus (de la familia Retroviridae). Fue descubierto y considerado como el agente de la naciente epidemia de sida por el equipo de Luc Montagnier en Francia en 1983. El virión es esférico, dotado de una envoltura y con una cápside proteica. Su genoma es una cadena de ARN monocatenario que debe copiarse provisionalmente al ADN para poder multiplicarse e integrarse en el genoma de la célula que infecta. Los antígenos proteicos de la envoltura exterior se acoplan de forma específica con proteínas de la membrana de las células infectables, especialmente de los linfocitos T4.⁶

El proceso de conversión de ARN en ADN es una característica principal de los retrovirus y se lleva a cabo mediante acciones enzimáticas de transcriptasa inversa.

Con la demostración de la existencia de la transcriptasa inversa, se inició en la década de 1970 la búsqueda de los retrovirus humanos, que permitió el aislamiento en 1980 del virus de la leucemia de células T del adulto, HTLV-I.⁷

El VIH tiene un diámetro de aproximadamente 100 nanómetros. Su parte exterior es la "cubierta", una membrana que originalmente pertenecía a la célula de donde el virus emergió. En la cubierta se encuentra una proteína del virus, la gp41, o "glicoproteína transmembrana". Conectada a la gp41 está la gp120, la cual puede unirse al receptor CD4 localizado en la superficie de los linfocitos T para penetrar en ellos. El núcleo tiene la "cápside", compuesta por la proteína p24. En su interior está el ARN, la forma de información genética del VIH.^{7, 8}

CLASIFICACIÓN

El virus de inmunodeficiencia adquirida forma parte del género Lentivirus.⁴ Estos constituyen un grupo dentro de la familia Retroviridae.⁶ Los virus de este grupo poseen propiedades morfológicas y biológicas comunes. Varias especies son atacadas por los lentivirus, cuya característica principal consiste en un período de incubación prolongado que desemboca en enfermedad después de varios años.⁸

Desde su ingreso a la célula hospedadora, la cadena simple de ácido ribonucleico (ARN) viral comienza su transformación en una doble cadena de ácido desoxirribonucleico (ADN) por acción de la enzima transcriptasa inversa que forma parte del virus. La integrasa y otros cofactores actúan para que el ADN del virus se fusione con el ADN de la célula hospedadora⁹ a través de la transcripción en el genoma de la célula que aloja al virus.

Existen dos tipos de VIH, llamados VIH-1 y VIH-2. El primero de ellos corresponde al virus descubierto originalmente, el mismo que recibió los nombres de LAV y HTLV-III por parte de los dos equipos que estaban investigando el agente etiológico del SIDA durante la primera mitad de la década de 1980. El VIH-1 es más virulento e infeccioso que el VIH-2⁵ y es el causante de la mayoría de infecciones por VIH en el mundo. El VIH-2 es menos contagioso y por ello se encuentra confinado casi exclusivamente a los países de África occidental.¹⁰

Estructura y genoma del VIH⁷

Estructura del VIH

El VIH comparte con los retrovirus las características esenciales de esa familia. El virión contiene información genética bajo la forma de ácido ribonucleico (ARN), protegido por una envoltura de membrana. Los retrovirus insertan su información genética en las células hospedadora por acción de la transcriptasa inversa.

Un virión del VIH tiene una forma aproximadamente esférica con un diámetro de 80-100 nm. Está constituido por tres capas. La exterior es una bicapa lipídica.

Posee 72 prolongaciones formadas por las glicoproteínas gp120 y gp41 que actúan en el momento de la unión del virus a la célula hospedadora. La capa intermedia está constituida por la nucleocápside icosaédrica. La capa interior tiene forma de un cono truncado. Está constituida por el ARN viral y la nucleoproteína. La cadena genética del VIH está constituida por un ARN de cadena simple compuesto por dos filamentos idénticos. El ARN contiene varios genes, cada uno de los cuales codifica las diversas proteínas que el VIH necesita para reproducirse.⁸

Genoma del VIH-1

Los genomas del VIH-1 y VIH-2 son muy similares. Ambos están compuestos por los tres genes básicos de la familia de los retrovirus. Se trata de los genes gag, pol y env. Cada uno de estos genes codifica proteínas que ayudan a la reproducción del virus. El genoma del VIH posee otros seis genes adicionales: tat, rev, vpu (vpx en el caso del VIH-2), vif y nef.

Genes estructurales

Las proteínas estructurales son codificadas por los genes gag, pol y env, y su secuencia cubre la mayor parte del genoma viral, quedando sólo una parte menor para el resto de los genes.

El gen gag es traducido a una proteína precursora, la p55, que luego se asocia, durante la gemación por la que se liberan nuevas partículas víricas desde de la célula infectada, a dos copias del ARN viral, para el que presenta una región afín, y a otras proteínas virales y celulares. Una proteasa, producto del gen *pol* corta durante la maduración del virión la p55 en cuatro proteínas que se incorporan a sus lugares respectivos.⁷

Los fármacos inhibidores de la fusión funcionan contra la proteína gp41, para evitar su unión a los linfocitos.⁸

Proteínas reguladoras

Tat

La proteína tat existe en dos formas, una larga, de 101 restos aminoácidos de longitud, y otra más corta, de sólo 72. La segunda se produce cuando en fase temprana se produce una edición completa del ARNm viral, la primera cuando en una fase más tardía sólo se realiza una edición parcial.

Rev

La proteína rev regula la expresión del ARN viral controlando el ritmo de exportación del ARNm.

Tat y Rev: acción conjunta

La acción sinérgica de tat y rev fuertemente incrementa la expresión de proteínas virales. Los papeles que tat y rev desempeñan en la regulación transcripcional del VIH-1 y en la expresión de proteínas estructurales, respectivamente, hacen tat y rev esenciales para el ciclo de vida del VIH. Sus funciones facilitan la expresión de proteínas virales en dos etapas. Esto permite la síntesis de tat, rev y de nef. Tat y rev entonces son transportadas al núcleo, donde actúan para aumentar la transcripción del ADN del provirus (tat) y del transporte de todos los RNAs virales al citoplasma (rev). La expresión de proteínas codificada por las clases de RNAm de 9 KB y 4 KB (gag, gag-pol, env, vpr, vif, y de vpu) puede entonces ocurrir. Estudios donde se han mutado genes virales han determinado que vif, vpr, vpu y nef no son esenciales para la producción de partículas infecciosas en cultivos celulares *in-vitro*.

Sin embargo, la conservación de dichas proteínas accesorias en el genoma del VIH sugiere que todas desempeñan papeles importantes durante el ciclo infeccioso en el huésped. Los roles de estas proteínas serán descritos a continuación.

Proteínas accesorias

Vif: incremento en infectividad y protección del genoma viral

Vif es una proteína de 193 aminoácidos que está presente en bajos niveles adentro de los viriones, e interactúa con el RNA genómico viral. La división de esta proteína reduce la infectividad del VIH-1 en cultivos celulares y en modelos animales de patogénesis. No obstante, el mecanismo de acción de vif se ha empezado a entender recientemente.

Vpu: facilita el desprendimiento de viriones en células infectadas, es una proteína de 81 aminoácidos que es insertada en membranas vía su terminal nitrogenado.

Vpu se acumula en el aparato de Golgi y en endosomas celulares. Vpu es única en HIV-1 y no hay homólogos en lentivirus relacionados como el VIH-2 y el VIS. A vpu se le han atribuido dos actividades:

Degradación de la proteína CD4

En la ausencia de vpu, la proteína CD4 interactúa con la proteína viral gp160 recién sintetizada para formar un complejo insoluble, el cual retiene gp120 dentro de la célula. La región citoplásmica de vpu se puede unir con CD4 y con la proteína β -TrCP. Esto induce la ubiquitinización de CD4 y su subsiguiente degradación por el proteasoma, incrementando así la expresión de gp120 en la superficie celular.

Realza en el desprendimiento de viriones de la membrana celular

Esta actividad depende de la región transmembranal de vpu. En la ausencia de vpu, los viriones se acumulan en la superficie celular en un estado parcialmente desprendido. Expresión de vpu resulta en la liberación facilitada de viriones de la membrana celular. El mecanismo por el cual esto ocurre es desconocido. Se ha sugerido que vpu facilita la fluidez de la membrana celular por medio de un canal de cationes. También se ha sugerido que vpu causa disrupción de interacciones entre proteínas del VIH y de la superficie celular; esto previene la endocitosis de viriones recientemente desprendidos de la célula.

Ciclo de replicación

Las células que el VIH invade son esencialmente los linfocitos T CD4+, pero también en menor medida los monocitos/macrófagos, las células dendríticas, las células de Langerhans y las células de microglía del cerebro. La replicación viral tiene pues lugar en tejidos diversos (de ganglios linfáticos, intestino, cerebro, timo, entre otros). Los órganos linfoides, sobre todo los ganglios linfáticos, constituyen la principal sede de su replicación. El virus está presente en numerosos líquidos del organismo, en particular la sangre y las secreciones genitales.

Curso típico de la infección por VIH. Los detalles, en particular los plazos, varían ampliamente de un infectado a otro. En azul se marca la evolución del recuento de linfocitos T CD4+ y en rojo, la evolución de la carga viral.

Mecanismos de transmisión del virus

El VIH sólo se puede transmitir a través del contacto entre fluidos corporales que poseen una alta concentración viral. El virus no se transmite de manera casual. De acuerdo con el CDC de Estados Unidos, no se han encontrado casos en que abrazos, besos secos o saludos con las manos hayan sido causantes de infección.¹¹

El virus ha sido aislado en la saliva, las lágrimas y la orina, el semen, el líquido preseminal, los fluidos vaginales, el líquido amniótico, la leche materna, el líquido cefalorraquídeo y la sangre, entre otros fluidos corporales humanos.¹⁰

Las tres principales formas de transmisión son:

- Sexual (acto sexual sin protección). (infección de transmisión sexual). La transmisión se produce por el contacto de secreciones infectadas con la mucosa genital, rectal u oral de la otra persona.
- Parenteral (por sangre). Es una forma de transmisión a través de jeringuillas contaminadas que se da por la utilización de drogas intravenosas o a través de los servicios sanitarios, también en personas hemofílicas, que han recibido una transfusión de sangre contaminada o productos contaminados derivados de la sangre; y en menor grado trabajadores de salud que estén expuestos a la infección en un accidente de trabajo como puede ocurrir si una herida entra en contacto con sangre contaminada; también durante la realización de piercings, tatuajes y escarificaciones.
- Vertical (de madre a hijo). La transmisión puede ocurrir durante las últimas semanas del embarazo, durante el parto, o al amamantar al bebé. De estas situaciones, el parto es la más problemática.

Historia natural de la infección por VIH

La infección por VIH se clasifica en diversas etapas, identificadas por un conjunto de síntomas e indicadores clínicos. En ausencia de un tratamiento adecuado, el virus se replica constantemente e infecta los linfocitos T-CD4, que constituyen una parte esencial del sistema inmunológico en los seres humanos. El sistema inmunológico del portador del VIH reacciona ante la presencia del virus produciendo una respuesta que puede mantener temporalmente bajo control la infección, mediante la reposición de células defensivas. Al término de un período que se puede prolongar por varios años, el VIH se vuelve resistente a las defensas

naturales del cuerpo y destruye el sistema inmune del portador. De esta manera, el seropositivo queda expuesto a las enfermedades oportunistas y muere.

Fase aguda

La fase de la infección aguda por VIH inicia en el momento del contagio. En un plazo de días, el VIH infecta no sólo las células expuestas inicialmente (por ejemplo, las células de la mucosa vaginal o rectal en el caso de una infección por vía sexual) sino también los ganglios linfáticos. El VIH se multiplica dentro del organismo hasta alcanzar niveles propios de la infección crónica. El tejido linfoide asociado a los intestinos constituye uno de los principales espacios del cuerpo humano donde tiene lugar la reproducción inicial del VIH por su alto porcentaje de linfocitos T CD4⁺. Un porcentaje importante de personas que contraen el virus son pacientes asintomáticos. Sin embargo, se calcula que entre el 40% hasta el 80%⁸ de los casos de contagio con VIH-1 presentan manifestaciones clínicas. El cuadro de la infección aguda es similar al de una mononucleosis infecciosa: fiebre, malestares musculares, inflamación de los ganglios, sudoración nocturna, diarrea, náuseas y vómito. Presentar un conjunto de síntomas como el descrito aquí no es indicador necesario de que una persona se haya infectado por VIH, aunque es recomendable que quien considere que ha estado expuesto al contagio y presente los síntomas, acuda a un especialista para recibir atención médica.¹² El cuadro de la infección aguda por VIH aparece entre dos y seis semanas después de la exposición al virus, y desaparece unos pocos días después.

Durante la fase aguda de la infección, las pruebas tradicionales siempre darán negativo porque no detectan directamente el VIH, sino los anticuerpos producidos como respuesta por el sistema inmune, lo que ocurre alrededor de la 12^a semana después de la exposición. En contraste, las pruebas de carga viral, que contabilizan el número de copias del ARN del virus en la sangre, arrojarán como resultado una elevada cantidad de copias del VIH durante la fase aguda de la infección.¹³

Fase crónica

La fase crónica de la infección por VIH se suele llamar también latencia clínica porque el portador es asintomático.¹³ Durante la fase crónica el VIH se multiplica incesantemente. Se calcula que, en un sujeto infectado, diariamente se producen entre mil y diez mil millones de nuevas partículas virales y son destruidos alrededor de cien millones de linfocitos T CD4⁺. Los pacientes son asintomáticos gracias a que el sistema inmune tiene una gran capacidad para regenerar las células destruidas por el virus, pero pueden presentar adenopatías y la disminución del conteo de plaquetas en la sangre.

La reacción ante la presencia del virus termina por desgastar al sistema inmunológico. En ausencia de tratamiento, la mayoría de los portadores del virus desarrollan el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) en un plazo de 5 a 10 años. La causa de esto es que, mientras el virus sigue reproduciéndose de manera constante y aumenta la carga viral en su anfitrión, disminuye también la capacidad de recuperación del sistema inmune. Al término de esta fase, los pacientes desarrollan otras manifestaciones de la infección como dermatitis seborréica, úlceras bucales y foliculitis.

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Principales síntomas del sida.

El SIDA constituye la etapa crítica de la infección por VIH. En esta fase de la infección, el portador del VIH posee un sistema inmunológico que probablemente sea incapaz de reponer los linfocitos T CD4+ que pierde bajo el ataque del VIH y también ha visto reducida su capacidad citotóxica hacia el virus. Este fenómeno coincide con el aumento en las tasas de replicación del virus, que merma la capacidad de reacción del anfitrión ante otros agentes causantes de enfermedades.

El portador del virus es presa potencial de numerosas infecciones oportunistas que le pueden conducir a la muerte: neumonía por *P. jiroveci*, sarcoma de Kaposi, tuberculosis, candidiasis e infección por citomegalovirus son algunas de las infecciones más frecuentes que atacan a los seropositivos que han desarrollado SIDA.

La mayoría de los pacientes que han desarrollado SIDA no sobreviven más de tres años sin recibir tratamiento antirretroviral. Sin embargo, incluso en esta fase crítica el sida y el VIH pueden ser controlados mediante la terapia antirretroviral de gran actividad. Los antirretrovirales pueden brindar una mejor calidad de vida a un portador del VIH y aumentan sus posibilidades de supervivencia.

Manifestaciones Clínicas del VIH/SIDA en niños y adolescentes

En la actualidad se distinguen dos formas de presentación de la infección VIH en el niño:

Una forma de inicio precoz, en la que las primeras manifestaciones clínicas de enfermedad aparecen en los primeros meses de vida (entre los cuatro y ocho meses), con encefalopatía, neumonía por *P. carinii*, síndrome de desgaste (falla de crecimiento, fiebre, hepatoesplenomegalia, diarrea) e infecciones bacterianas recidivantes. El período de incubación es corto, siendo la edad media de diagnóstico

de SIDA los 12 meses. La tasa de supervivencia de este grupo de pacientes es baja, y fallecen en su mayoría antes de los tres años.

Un segundo patrón de la enfermedad tiene un curso lentamente progresivo, con inicio tardío de la sintomatología y entre cuyas manifestaciones clínicas se destaca: la neumonía intersticial linfoidea, linfadenopatías, hipertrofia parotídea e infecciones bacterianas. El período de incubación es más prolongado en este grupo, siendo la edad media del diagnóstico 3 años.

Diferencias en las manifestaciones clínicas niño-adulto

Aunque muchas de las manifestaciones de la infección por VIH en el niño guardan similitud con las de adulto, existen diferencias que es importante resaltar:

Como se ha mencionado, la transmisión en niños en el 95% de los casos es vertical, por lo que la duración, la vía y la intensidad de la exposición pueden ser factores importantes que marquen la velocidad con que se desarrollen los síntomas de la infección y pueden ser la primera diferencia entre niños y adultos.

El grado de alteración de la inmunidad primaria o el grado de madurez inmunológica en el momento de la infección por VIH es el segundo factor de diferencia entre niños y adultos. Los adultos desarrollan la infección después de haber organizado un sistema inmunitario experimentado y con capacidad de respuesta; tienen linfocitos con memoria y puede responder a múltiples retos infecciosos. Por el contrario, el feto o recién nacido infectado sufre una progresiva destrucción del timo, que es fundamental para el desarrollo de respuestas adecuadas. Además, otros componentes del sistema inmunitario son afectados tempranamente, por lo que el paciente pediátrico puede tener una inmunodeficiencia más profunda y más completa que el adulto, abarcando no únicamente inmunidad celular sino también inmunidad humoral, lo que explica la mayor predisposición del niño a presentar infecciones bacterianas a repetición, situación que no es muy frecuente en el adulto.

La mayoría de las infecciones pediátricas de carácter oportunista representan una infección primaria, mientras que en los adultos son, con mayor probabilidad, la reactivación de una infección latente. Antes de la infección por VIH, los adultos adquieren defensas contra un sinnúmero de infecciones oportunistas. Con una depresión inmune progresiva, estos organismos previamente controlados, pueden causar reactivación de infecciones, pero existen algunas defensas residuales que pueden ayudar a modificar el resultado. Por el contrario, las infecciones

oportunistas en niños con SIDA son menos frecuentes que en el adulto, pero cuando aparecen pueden ser más graves. Ejemplo, *P. carinii* tiene una sobrevida en adultos del 50%, pero sólo del 25% en los niños.^{11,12}

Seguimiento de la Infección por VIH/SIDA

Hay dos variables importantes en el seguimiento del paciente con VIH: el recuento de CD4 y la carga viral. Estos dos parámetros son decisivos en el diagnóstico y pronóstico, existiendo algunas diferencias entre el niño y el adulto.

En el paciente infectado por el VIH se observa una pérdida progresiva de la función inmune, en la cual predomina la baja de los linfocitos T CD4+ y la hipergammaglobulinemia (en su mayoría de anticuerpos no dirigidos contra el VIH), que llevan al final a una mayor susceptibilidad a las infecciones por gérmenes latentes y/o de tipo oportunista. El recuento de linfocitos T CD4 circulante refleja muy bien el estado inmunológico del paciente y aporta elementos de juicio para la decisión del momento oportuno de iniciar tratamientos profilácticos contra diferentes agentes infecciosos.

El clínico debe considerar la edad del niño como una variable en el momento de interpretar el número de linfocitos CD4. El conteo de linfocitos CD4 en niños sanos no infectados es considerablemente mayor que el encontrado en adultos sanos y declina lentamente a valores del adulto a la edad de 6 años.¹³

Con respecto a la replicación viral existen también diferencias entre el niño y el adulto. Un aspecto de gran relevancia en el seguimiento del niño con VIH es el conocimiento que la fase de latencia clínica o período asintomático no es un período de inactividad en la replicación viral, sino un proceso dinámico en el cual las células del individuo se infectan y son destruidas en cantidad considerable, siendo rápidamente reemplazadas, estableciéndose un equilibrio entre la infección, la muerte celular y la regeneración, característico de cada individuo y con implicaciones importantes para la patogénesis y para las decisiones terapéuticas.

Este estado de equilibrio se caracteriza por viremias constantes, alcanzadas después del pico de viremia que se presenta posterior a la seroconversión.

En el adulto en la fase aguda o etapa inicial, la infección se caracteriza por una viremia elevada; aproximadamente al sexto mes se alcanza un equilibrio en el que la viremia persiste aunque con niveles de RNA plasmáticos bajos. La concentración de virus en ésta etapa permite predecir el riesgo de desarrollo de SIDA o de

muerte. La persistencia de carga viral en valores >10.000 copias/ml se ha definido como alto riesgo de evolución hacia SIDA.

En el niño recién nacido con la infección, la situación es diferente: inicialmente puede tener una carga viral relativamente baja (± 10.000 copias/ml) pero al cabo de, aproximadamente, 6 semanas estos valores pueden incrementarse a cifras tan altas como 10 millones/ml. Este valor alto persiste por un período de tiempo mucho mayor, debido a la inmadurez inmunológica del niño en el momento de la infección, lo que genera incapacidad para contener la replicación vírica, encontrándose al final del primer año un promedio de 185.000 copias/ml.

La combinación del recuento de linfocitos CD4 más la carga viral es el mejor método para conocer el estado del niño y establecer un pronóstico.

Complicaciones del SIDA

Complicaciones neurológicas en la infección VIH

El VIH puede llegar al sistema nervioso central (SNC) ya en las fases iniciales de la enfermedad y por lo tanto puede dar lugar a diferentes cuadros clínicos en cualquier momento evolutivo de la infección VIH/SIDA.¹⁴

El principal trastorno neurológico que produce el VIH es una encefalitis subaguda con curso lentamente progresivo hacia la demencia; diversas técnicas pueden demostrar anormalidades de la sustancia blanca y atrofia cerebral.

Otros trastornos neurológicos provocados por la infección por el VIH consisten en cuadros de mielopatías progresivas.

Complicaciones Endocrinas.

Pueden afectarse cualquiera de los órganos del sistema endocrino; sin embargo, las principales alteraciones se pueden presentar en tiroides, hipotálamo-hipófisis y gónadas.

Afectación del tiroides

Las principales manifestaciones de la afectación del tiroides se asocian a las infecciones oportunistas que acompañan al sida. La infección por citomegalovirus (CMV), *Mycobacterias* y *Cryptococcus* pueden ocasionar la presencia de nódulos tiroideos y alteración funcional de la glándula. Se han descrito casos de hipertiroidismo e hipotiroidismo; en otros casos no se observa alteración funcional (normofunción). Al diagnóstico se suele llegar por punción aspirativa del nódulo o

por tiroidectomía. El tratamiento es el específico para el agente causal y el correspondiente a la alteración funcional, si existe.

Se han descrito casos de infección por *P. carinii* con afectación tiroidea y se ha sugerido que la profilaxis con pentamidina inhalada, de la neumonía ocasionada por este microorganismo, favorecería la aparición de formas extrapulmonares, como la tiroidea; el tratamiento con cotrimoxazol puede hacer desaparecer el nódulo tiroideo.

En el caso del tiroides pueden consistir en un aumento de la proteína transportadora de tiroxina con niveles normales de T3 y T4 (se ha sugerido que este hecho puede ser una de las causas de adelgazamiento de los pacientes con SIDA).

Algunos medicamentos que se utilizan para el tratamiento de diferentes enfermedades asociadas a la infección VIH/SIDA pueden ocasionar alteraciones en los niveles de las hormonas tiroideas. Así la rifampicina aumenta el aclaramiento hepático de la T4 y el interferón puede ocasionar alteraciones autoinmunes en pacientes con alteraciones previas de este tipo en su tiroides.

Gastroenterocolitis en el SIDA

Visión general

La diarrea puede definirse como el aumento de volumen, fluidez o frecuencia de las deposiciones en relación con el hábito intestinal normal de cada individuo. Se considera que una diarrea es crónica cuando persiste durante más de tres semanas. Afecta a todas las edades y razas étnicas, constituyendo una causa importante de morbilidad y mortalidad mundial. En los países en vías de desarrollo la diarrea de origen infeccioso es una de las principales causas de mortalidad infantil.^{11,14}

Las complicaciones gastrointestinales en los pacientes que desarrollan SIDA son frecuentes. Entre el 30 y el 70%, e incluso más según la zona geográfica, pueden desarrollar diarrea crónica que suele acompañarse de pérdida de peso y dolor abdominal. En muchos de los casos se identifica el agente causal (bacterias, parásitos, virus u hongos), aunque la causa no siempre tiene por que ser infecciosa.

Gastroenteritis infecciosas

Bacterianas

Las más frecuentes son las ocasionadas por *Salmonella sp*, *Shigella sp* y *Campylobacter sp*. Las infecciones por *Salmonella* se asocian a defectos de los linfocitos T mientras que las causadas por *Shigella* y *Campylobacter* se asocian sobre todo a defectos de los linfocitos B. ⁵

La infección por *Salmonella* puede manifestarse como síndrome febril aislado o como enteritis; rara vez se produce shock o metástasis sépticas. Una característica de este germen es su recurrencia, sobre todo cuando se suprime el tratamiento antibiótico. En el SIDA se estima que la incidencia de la infección por *Salmonella sp* es 20 veces superior a la de la población general y que, respecto a otros pacientes con salmonelosis, la bacteriemia es mucho más frecuente (hasta 25% más). Los tratamientos antirretrovíricos o el empleo del cotrimoxazol, como profilaxis de la NPC, pueden haber disminuido la incidencia de salmonelosis.

Por lo general se suelen emplear quinolonas, como norfloxacina o ciprofloxacina). La duración del tratamiento suele ser de 10-14 días que se debería continuar durante 2-3 meses si existen recurrencias.

Menos frecuentes son las enteritis por *Mycobacterium avium-intracellulare* que puede provocar manifestaciones clínicas multiorgánicas por su diseminación y que con cierta frecuencia ocasiona fiebre, pérdida de peso y diarrea con malabsorción.

La enteritis por *C. difficile* se asocia a la toma de antibióticos; más raras en nuestro medio son las causadas por *C. trachomatis*, *Treponema pallidum* y *Neisseria gonorrhoeae*, que suelen ocasionar proctitis, la mayoría de las veces en pacientes homosexuales. ⁹

Parasitarias (protozoos)

Entre las gastroenterocolitis infecciosas, los protozoos *Cryptosporidium e Isospora belli* son los microorganismos que más frecuentemente ocasionan diarrea crónica en el sida. Se comportan como patógenos entéricos y provocan enteritis cuya clínica es, en muchos casos, grave, persistente y recurrente. ^{4, 6, 9}

La diarrea puede manifestarse de forma aguda, crónica o intermitente y su gravedad es también variable. Se puede producir deshidratación grave, malnutrición y pérdida de peso importante.

Con el *Cryptosporidium* se pueden presentar alteraciones de las vías biliares y este reservorio biliar contribuye a la cronicidad de la infección y a la dificultad para erradicar el microorganismo.

La prevalencia de enteritis por *I. belli* no se conoce con exactitud, aunque se estima del orden del 0,3% pero es superior en países tropicales y subtropicales.^{9,11}

Se han identificado microorganismos del género *Cyclospora*, similar al *Cryptosporidium*, que pueden causar diarrea tanto en pacientes con sida como en inmunocompetentes.

También *Giardia lamblia* ocasiona cuadros de gastroenteritis, sobre todo en varones homosexuales en los cuales su prevalencia podría ser de hasta un 20%. Los síntomas más comunes son diarrea, dolor abdominal, náuseas y flatulencia. En ocasiones produce diarrea crónica y malabsorción.^{12,13}

Entamoeba histolytica también se ha descrito en pacientes con SIDA y diarrea, sobre todo en varones homosexuales. Tras un período de incubación corto, los pacientes presentan diarrea, proctocolitis y, en ocasiones, manifestaciones extraintestinales secundarias a abscesos en hígado, pleura, pericardio o cerebro.

Víricas y por hongos

El *Cytomegalovirus* puede ocasionar infección entérica sobre todo en varones homosexuales; la diarrea es muchas veces sanguinolenta y con frecuencia existen lesiones ulceradas en el colon.¹⁴

Varones homosexuales con clínica de proctitis pueden presentar infección anorrectal por Herpes simple (tipo 2 en más del 90% de los casos). La proctitis herpética se suele presentar acompañada de dificultad urinaria, molestias del sacro, neuralgia e impotencia. Las vesículas rectales pueden ser focales o formar úlceras confluentes.

Los Astrovirus y picornavirus causan a menudo diarreas persistentes.

Candida albicans produce con frecuencia infecciones digestivas, aunque su localización suele ser en los tramos superiores (orofaríngea y esófago) y raras veces provoca diarrea.

Enteropatía asociada al SIDA

En más de la mitad de los casos de enteropatía asociada al SIDA se identifican microorganismos, siendo el más frecuente *Microsporidium*. Por lo general afecta en mayor proporción el intestino delgado y suele asociarse a malabsorción.

Biopsias de yeyuno han demostrado atrofia parcial vellosa, con hiperplasia de las criptas e incremento del número de linfocitos intraepiteliales.

En biopsias de colon se han comprobado inclusiones víricas intranucleares (VIH, CMV, herpes simple, etc.), infiltración celular de la lámina propia y degeneración celular.¹⁵

La afectación intestinal por sarcoma de Kaposi ocurre en el 50-80% de los pacientes afectados de sarcoma de Kaposi cutáneo. A menudo es asintomático, aunque puede manifestarse con diarrea y, con menor frecuencia, colitis hemorrágica. También los linfomas pueden afectar al aparato digestivo y ser la causa de diarrea.

Hepatitis víricas en el SIDA

Aspectos generales

Dentro de la alteración multisistémica que ocasiona la infección por el VIH el hígado no constituye una excepción y su alteración puede deberse a diferentes mecanismos:^{6,9}

- las alteraciones que causa específicamente el HIV;
- alteración funcional u orgánica por infecciones oportunistas;
- efectos de los medicamentos utilizados u otras moléculas activas.

En los pacientes con infección VIH/SIDA, sobre todo en los usuarios de drogas por vía parenteral, se observan con frecuencia alteraciones de los marcadores serológicos de los virus de las hepatitis infecciosas, sobre todo infecciones crónicas por los virus B, C y D de las hepatitis. Otras muchas infecciones oportunistas pueden ocasionar alteración orgánica o funcional del hígado. Se han descrito granulomas por mycobacterias, hongos e infecciones por virus del grupo de los herpesvirus y bacterias. También se ha descrito afectación hepática por *P. carinii*.

La afectación del hígado también puede deberse a la recepción de medicamentos hepatotóxicos y con menor frecuencia a linfomas o sarcoma de Kaposi. Se piensa que el propio VIH puede ocasionar alteraciones en el hígado.

Hepatitis víricas

La hepatitis B aguda puede presentarse de diferentes formas. Es frecuente la forma inaparente o asintomática. La forma clínica por excelencia es la hepatitis icterica; sus síntomas incluyen cansancio, dolores musculares y articulares, falta de apetito, náuseas, vómitos y dolor en hipocondrio derecho. La orina tiene color de coñac (coluria), las heces son claras (acolia) y el enfermo se pone amarillo (ictericia); el hígado está aumentado de tamaño (hepatomegalia) y su palpación es dolorosa. Existe elevación de las transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina y otros enzimas hepáticos. En un 5% de los casos el enfermo se hace portador crónico del virus, ya sea asintomático o con una hepatitis crónica.¹¹

La hepatitis C aguda es la mayoría de las veces asintomática y en las formas clínicas predominan los cuadros ictericos leves. Rara vez se producen hepatitis fulminantes por el virus C, pero se han descrito casos más frecuentemente en pacientes VIH+; sus manifestaciones extrahepáticas son menos frecuentes que en la hepatitis B.

La hepatitis D, o delta, clínicamente existe como una coinfección B o como una sobreinfección en un paciente portador crónico de HBsAg (antígeno de superficie del virus B de la hepatitis, también antígeno Australia) que evolucionará a una hepatitis crónica. Mientras que en la coinfección es positiva la IgM frente al core del virus B (HBcAnti-IgM) en la sobreinfección puede observarse un descenso, incluso negativización, del HBsAg y seroconversión del antígeno e (HBeAg).^{3,14}

Aunque la evolución de las hepatitis crónicas B y C suele ser silente, con elevación de las transaminasas, un porcentaje variable de los casos puede evolucionar a cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular.

Recientemente se descrito casos de hepatitis por virus G cuyas peculiaridades de transmisión, similar a la de los virus B y C y al VIH, deben hacernos pensar que algunos casos de hepatitis no filiadas puedan deberse a este agente.

Aunque escapa a las pretensiones de esta página destacar otros aspectos del diagnóstico y tratamiento de las infecciones hepáticas, por su interés debemos señalar que la hepatitis B puede prevenirse mediante la administración de la

correspondiente vacuna. Por lo tanto es de gran trascendencia que todos los pacientes seropositivos que no tienen evidencia serológica de anticuerpos frente a este virus reciban las correspondientes dosis de vacuna. Títulos de anticuerpos de superficie (HBsAnti) postvacunación superiores a 10 mUI/ml se estima que son protectores.¹⁵

El dolor en el SIDA

El dolor

El dolor es un síntoma y una complicación frecuente en los pacientes con SIDA. En las últimas fases de la enfermedad lo tiene más del 95 % de los pacientes. Puede manifestarse en diversos sistemas: dolor digestivo, dolor muscular, dolor articular, dolor neurológico. Las más de las veces condiciona la calidad de vida del paciente con SIDA pudiendo llegar a ser invalidante y la mayoría de los autores lo considera asimilable al dolor que padecen los enfermos con cáncer. Su tratamiento puede verse condicionado por el propio estado del paciente que le puede dificultar el empleo de las vías de administración, por el empleo de otros tratamientos o por las propias condiciones médicas concurrentes.¹⁶

El dolor puede ser un síntoma predominante en las enfermedades reumatológicas asociadas con la infección VIH, como artritis sépticas, artritis de la psoriasis, el síndrome de Reiter, polimiositis, miopatías, dermatomiositis, entre otras. El dolor gastrointestinal es frecuente en los procesos diarreicos, en el afta bucal o la candidiasis esofágica y en las proctitis por virus. Psicológicamente el dolor suele ser causa de depresión, pensamientos negativos, ansiedad y desesperación.

Neuropatía periférica

La neuropatía periférica es una enfermedad de los nervios periféricos, es decir los que se encuentran fuera del sistema nervioso central. Cerca de un 30-40% de los pacientes con sida la desarrollan. En ella pueden afectarse los axones o terminaciones nerviosas que mandan sensaciones al cerebro o las vainas de mielina que recubren a los nervios. Esto condiciona una alteración de las transmisiones dolorosas hacia el cerebro. Por lo general se manifiesta como sensaciones extrañas en los dedos, en los pies y las piernas. El dolor puede ser intenso.^{7,9}

Por lo general no es necesaria ninguna prueba especial para llegar al diagnóstico de neuropatía; pero pueden ser necesarias pruebas electrofisiológicas para conocer el alcance de las lesiones.

Entre los medicamentos usualmente empleados para el manejo del paciente con sida algunos pueden ocasionar alteraciones de los nervios y ser causa de neuropatía; entre ellos destacan la dapsona, isoniazida, metronidazol y vincristina normalmente empleados en el tratamiento o profilaxis de infecciones o neoplasias relacionadas. También medicamentos antirretrovirales como ddC, ddI o d4T se han asociado con neuropatía periférica.

Ciertas medidas pueden contribuir a aliviar los dolores: no permanecer de pie demasiado rato, realizar paseos cortos, remojar los pies en agua fría, no utilizar calzado ajustado. No existe un tratamiento concreto frente al dolor de la neuropatía periférica. Se han utilizado sustancias regeneradoras de los nervios, complejos de vitaminas B, ácido gamma-linolénico, ácido alfa-lipoico. El empleo de analgésicos y antiinflamatorios es útil para mitigar el dolor; en los casos más leves puede ser útil el ácido acetil-salicílico, en los más severos puede tenerse que recurrir a analgésicos opiáceos (codeína, morfina, metadona).

Sarcoma de Kaposi

Características generales

El sarcoma de Kaposi (SK) es la neoplasia o tumor más frecuente en pacientes con SIDA.⁹

Aunque en ocasiones afecta a pacientes VIH+ que son usuarios de drogas o hemofílicos, e incluso a personas que han adquirido la infección por contagio heterosexual, fundamentalmente se ha encontrado en varones homosexuales, sean o no portadores del VIH.

Al presentarse como lesiones visibles presenta un importante problema social ya que se ha considerado como un estigma del SIDA. El edema asociado al SK puede ocasionar dificultades para la deambulación, las lesiones dolorosas o voluminosas en la cavidad oral pueden dificultar el habla y la deglución, las lesiones en cara pueden ser causa de desfiguración y acrecentar el aislamiento social. Además contribuye de un modo importante a la mortalidad de las personas con SIDA.⁶

Características clínicas

Clínicamente se caracteriza por la aparición de manchas, placas o nódulos violáceos de diferentes tamaños generalmente cutáneos, aunque existen formas de presentación ganglionar sin lesiones de la piel o como lesiones de las mucosas de boca e intestino.

Las manchas del sarcoma de Kaposi se encuentran típicamente en la mitad superior del cuerpo: cabeza, cuello y parte alta del tórax, aunque pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo. También es frecuente la afectación de la mucosa de la boca, sobre todo del paladar.

La afectación visceral es frecuente; en la mitad de los pacientes con lesiones de la piel se detecta afectación visceral, sobre todo a nivel intestinal, aunque también se puede producir afectación de hígado, pulmón, ganglios linfáticos, cerebro y corazón.

14

En general, si el SK sólo afecta a la piel, la enfermedad no puede ser causante de muerte. Si el SK se disemina, sin embargo, los tumores pueden ser suficientemente grandes como para causar problemas serios: La afectación de la mucosa oral puede causar problemas para la ingesta de alimentos; en el estómago o los intestinos puede ser fatal, causando hemorragias internas y bloqueos de los órganos afectados; la afectación pulmonar suele ser rápidamente fatal, simulando una neumonía por *P. carinii*; si el SK afecta a los ganglios linfáticos, puede causar una hinchazón severa de las extremidades, la cara o del escroto.

Síndrome de desgaste

Concepto

De acuerdo con la definición de 1987 utilizada por el CDC, el síndrome de desgaste asociado a la infección por VIH se caracteriza por: ¹¹

1. una pérdida de peso corporal involuntaria y mayor del 10% respecto al peso normal de referencia, y
2. diarrea o debilidad crónica con fiebre, durante un período superior a 30 días, y
3. la ausencia de cualquier otra infección o condición diferente al VIH que pudiera explicar dichos síntomas.

En la práctica cualquier pérdida de peso progresiva e involuntaria de esta magnitud se considera un síndrome de desgaste y traduce el desarrollo de un importante déficit nutricional que conlleva un importante deterioro físico y psicológico.

La mayoría de las personas con SIDA o infección por VIH avanzada experimentan, en mayor o menor grado, una pérdida de peso progresiva e involuntaria, acompañada a menudo por fiebre, debilidad física, deficiencias nutricionales y diarrea.

El síndrome de desgaste es un problema común de las personas seropositivas; se ha estimado que la incidencia en adultos del síndrome de desgaste asociado a la infección por VIH fue del 9% en 1995. En España entre los casos declarados de sida, el síndrome caquético por VIH supuso un 11,2% de los casos declarados en 1994, un 9,9% de los de 1.995, un 10,1% de los de 1996, un 9,7% de los de 1997 y un 10,3% entre los casos de enfermedad indicativa referidas a la notificación de casos durante el primer semestre de 1998. ^{9,11}

El síndrome, conocido también por caquexia, puede disminuir la calidad de vida del paciente, hacerle más vulnerable a enfermedades, y aumentar el riesgo de muerte en personas con sida. En este sentido, los niveles bajos de albúmina, transferrina y colesterol en plasma están asociados con tasas de supervivencia reducidas.

Diferentes estudios demuestran que algunos pacientes con infección VIH pueden presentar una pérdida importante de masa celular corporal (MCC) sin prácticamente pérdida de grasa, por lo que el peso suele disminuir poco y pasar desapercibido a la simple exploración visual. Otros predictores de muerte en personas tanto seropositivas como seronegativas son el porcentaje de pérdida de peso y el porcentaje de masa corporal magra. Se ha demostrado resultado de muerte en personas infectadas por VIH cuando el peso corporal llega a ser un 66% del ideal, o cuando el porcentaje de masa corporal magra es un 54% del normal. La pérdida de MCC en función del tiempo guarda una relación lineal y es un predictor de muerte. ⁷

Detección del VIH

Debido a que no existe ninguna manifestación clínica característica de la infección de VIH, la prueba para detectar esta enfermedad ha de llevarse a cabo mediante pruebas de diagnóstico molecular en un laboratorio. La prueba más habitual para detectar la presencia de VIH es la prueba de inmunodetección denominada ELISA.

Con esta técnica se pretende detectar los anticuerpos específicos que el organismo produce como respuesta a la presencia del virus. Cabe destacar que, ante un resultado positivo mediante un ELISA, no se debe informar al paciente de la presencia de VIH sin haber confirmado antes la prueba mediante un western blot. La prueba diagnóstica dirigida al VIH tiene una especificidad del 99% y una sensibilidad del 99%.

Fármacos contra el VIH

Existen numerosos fármacos dirigidos a evitar tanto la infección, como la progresión del ciclo vital del virus. En general, y dada la alta tasa de resistencias, está indicado el uso combinado de fármacos de diferentes grupos (politerapia), en lo que se viene llamando TARGA (terapia antirretroviral de gran actividad).^{9,13}

Ninguno de estos fármacos ha mostrado ser efectivo por separado y, de hecho, uno de los más comunes, el llamado AZT, es altamente tóxico. El AZT por sí solo no puede destruir directamente el virus; lo que hace este fármaco es inhibir la enzima transcriptasa inversa, con lo que impide que el RNA del virus se copie hacia cDNA bicatenario y, por consiguiente, evitar que se genere un provirus. Administrado de forma aislada, es decir, sin ser combinado con los otros medicamentos que componen el TARGA, puede incrementar las mutaciones en el virus que lo hagan más resistente y agresivo, anulando su eficacia terapéutica y acelerando el progreso de la enfermedad. Este riesgo disminuye notablemente cuando se combina con los otros medicamentos de la politerapia. También disminuye sensiblemente su toxicidad al reducirse y ajustarse con mejor precisión sus mínimas dosis efectivas en combinación con los otros componentes del TARGA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sharp PM, Shaw GM, Hahn BH. Simian immunodeficiency virus infection of chimpanzees. *J Virol.* 2005; 79: 3891-902.
2. Santiago ML, Range F, Keele BF, Li Y, Bailes E, Bibollet Ruche F, et al. Simian immunodeficiency virus infection in free-ranging sooty mangabeys (*Cercocebus atys atys*) from the Tai Forest, Cote d'Ivoire: implications for the origin of epidemic human immunodeficiency virus type 2. *J Virol.* 2005; 79(125): 15-27.
3. Calderón Sandubete E, de Armas Rodríguez Y, Capó de Paz V. *Pneumocystis jirovecii*: cien años de historia. *Rev Cubana Med Trop [Internet].* 2011 [citado 19 Ene 2012]; 63(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol63_2_11/mtr01210.htm .
4. Retroviridae. [Internet]. 2011 Jun [Citado 17 Enero 2010]. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Retroviridae>
5. Aranda Anzaldo A. Virus de la inmunodeficiencia humana. En: *En la frontera de los virus [Internet].* México DF: Fondo de Cultura Económica; 1995 [citado 14 Abr

- 2011]. Disponible en: http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/vol_umen2/ciencia3/071/htm/sec_15.htm .
6. Lentivirus. [Internet]. 2011 Jun [Citado 17 Enero 2010]. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Lentivirus> .
 7. VIH, HIV, sida, un poco de información [Internet]. [citado 16 Abr 2011]. Disponible en: <http://www.taringa.net/posts/info/1500315/Vih-hiv-sida-un-poco-de-informacion.html> .
 8. Levy JA. HIV and the pathogenesis of AIDS. Washington DC: Wiley-Blackwell; 2007.
 9. Smith JA, Daniel R. Following the path of the virus: the exploitation of host DNA repair mechanisms by retroviruses. ACS Chem Biol. 2006; 1 (4): pp. 217–26. doi:10.1021/cb600131q. PMID 17163676.
 10. Gilbert PB, McKeague IW, Eisen G, Mullins C, Guéye-Ndiaye A, Mboup S, et al. Comparison of HIV-1 and HIV-2 infectivity from a prospective cohort study in Senegal. Statistics in Medicine. 2008; 22 (4): 573–93. doi:10.1002/sim.1342. PMID 12590415.
 11. Center for Disease Control. VIH/SIDA. [Internet]. 2005 [citado 11 Nov 2010]. Disponible: <http://www.biocab.org/vih-sida.htm>
 12. Preguntas y Respuestas: Transmisión. [Internet]. [Citado 10 Nov 2010]. Disponible en: <http://www.thebody.com/content/art41065.html#4> .
 13. Merino Muñoz D, Creagh Cerquera R, Martín Suárez I. Infección aguda por el VIH. En: Pachón J, Rivero A. La Infección por el VIH: guía práctica [Internet]. 2003 [citado 10 Nov 2011]. Disponible en: <http://books.google.com.cu/books?isbn=8460782212> .
 14. Infección del VIH [Internet]. 2009 [citado 14 Ago 2010]. Disponible en: <http://www.thebody.com/content/art6204.htm> .
 15. Infección aguda del VIH [Internet]. 2009 [citado 14 Ago 2010]. Disponible en: <http://www.thebody.com/content/art6202.html> .

16. Argentina. Programa Municipal de Sida de Rosario. Clínica de la Infección por VIH/SIDA. [Internet]. [citado 10 Nov 2010]. Disponible en:
<http://www.pmsida.gov.ar/prevencion/infeccion/infeccion3.htm/>

Recibido: 9 de septiembre de 2013.

Aprobado: 23 de septiembre de 2013.

Edilberto Chávez Rodríguez. Filial de Ciencias Médicas Efraín Benítez Popa. Bayamo. Granma, Cuba. E-mail: echavez09@fcmb.grm.sld.cu