

## Actualidades farmacológicas

# Actualidades sobre el SIDA

Nicandro Mendoza Patiño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM.

Las inmunodeficiencias pueden ser primarias y secundarias. Las inmunodeficiencias primarias tienen una base genética y ocurren como experimentos de la naturaleza sin factores aparentes medioambientales a los cuales se les pudiera atribuir. La inmunodeficiencia secundaria se presenta cuando el sistema inmune se deprime de manera inespecífica por causas diversas, por ejemplo: la inmunidad mediada por células puede ser alterada por desnutrición; la deficiencia de cinc, selenio y hierro pueden ser factores importantes de esta alteración.

En general si primariamente las interacciones entre el complemento, los anticuerpos y las células fagocíticas no son normales, se afirma que existen en ese organismo mecanismos básicos inmunodeficientes; es decir si se presenta deficiencia del complemento o defectos fagocíticos o deficiencia de células B o deficiencia de células T o alguna inmunodeficiencia combinada se puede afirmar que esa persona no tiene defensas inmunológicas. Secundariamente el organismo puede inmunodeprimirse por una infección viral, por exposición a fármacos citotóxicos, radiaciones, por alimentación deficiente o inadecuada y por trastornos linfoproliferativos.

**Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).** La infección del VIH-1 o VIH-2 siempre es mortal y por el momento no tiene cura. Las Naciones Unidas han informado que en 2006 han muerto de SIDA 2'800,000 personas. El SIDA es la consecuencia de la infección por los retrovirus llamados así por VIH-1 y VIH-2. Se ha establecido que el retrovirus se une con avidez a la molécula CD4 y que existen dos correceptores (CCR5 y CXCR4) que coadyuvan a la unión. Hay células que expresan o producen la molécula CD4 como por ejemplo: dendritas, monocitos, macrófagos, linfocitos, células de Langerhans y otras que también expresan el receptor molecular CD4.

Dentro de la célula una molécula del ácido ribonucleico (RNA) se convierte a ácido desoxirribonucleico (DNA) por acción de la transcriptasa inversa que puede incorporarse al genoma del huésped en donde permanece inactivo hasta que la célula se activa por estimuladores como el factor de necrosis tumoral (TNF) que aumenta las concentraciones del factor nuclear de transcripción (NF<sub>κ</sub>B).

**Genes.** Los principales genes del VIH-1 son los de estructura y los de regulación. De los primeros tenemos el env, el pol y el gag y de los segundos el tat, el rev y el nef. Por motivos didácticos sólo se dirá que el gen env codifica la

proteína gp 120, que el gen pol codifica la transcriptasa inversa, la integrasa y la proteasa.

El VIH-1 es un virus de la subfamilia lentivirus, llamado retrovirus que introducido al organismo humano tiene un periodo de lactancia muy prolongado y al final produce alteraciones fáciles de diagnosticar por el complejo relacionado SIDA (CRS) caracterizado por fiebre, pérdida de peso y linfadenopatía. Dada la incompetencia, pueden ocurrir toxoplasmosis, candidiasis, aspergilosis, así como infecciones por *Pneumocystis carinii*, *Citomegalovirus*, *Virus de Epstein-Barr*, *Virus de herpes simple* y sarcoma de Kaposi. En suma, el diagnóstico se hace por las infecciones oportunistas, dados los niveles bajos de la molécula CD4 y normales de CD8, o buscando en sangre mediante la prueba para anticuerpos virales y antígeno P-24 positivos; otros medios es el aislamiento del virus, por el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) o por concentraciones elevadas de IgG y IgA. En resumen, análisis cuidadoso de sangre que puede ser completado por la biopsia de intestino y ganglios linfáticos.

La transmisión se produce por la infección con sangre o semen que contiene HIV-1 o HIV-2, en drogadictos por compartir agujas hipodérmicas para aplicarse la droga, en hemofílicos que se aplican el factor VIII proveniente de mezcla de plasma hecha sin las precauciones apropiadas, en recién nacidos de madres promiscuas o adictas a las drogas.

**Tratamiento.** Se puede eliminar, en sangre periférica, el retrovirus en forma temprana con una combinación de inhibidores de la transcriptasa inversa y proteasa que los clínicos llaman terapéutica farmacológica antirretroviral fácilmente (HAART) aunque se debe decir que el virus permanece latente. La Food Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de Norteamérica, autorizó el medicamento llamado Atripla de consumo diario que contiene Sustiva, Viread y Emtriva. Este medicamento lo fabrica Bristol-Meyers Squibb y es el último paso en los esfuerzos para facilitar el combate contra el SIDA.

**Vacuna.** En 1980 los investigadores médicos pensaban que sería muy fácil fabricar una vacuna contra el virus; sin embargo, 27 años después y a pesar de haber gastado más de 3 mil millones de dólares no se ha logrado crear una vacuna efectiva, a pesar de que más de 30 diferentes modelos se encuentran en distintas etapas experimentales en seres huma-

nos. Y es que la mayoría de las vacunas estimulan para producir anticuerpos, los cuales apoyan una respuesta inmuno-lógica contra el virus o bacteria en particular. Este mecanismo no funciona en el VIH porque este virus muta constantemente, de ahí la dificultad para fabricar vacuna.

### Referencias

1. Ananworanich J, Gayet-Ageron A, LeBraz M et al. CD4-guided scheduled treatment interruptions compared with continuous therapy for patients infected with HIV-1 results of the staccato randomized trial. *Lancet* 2006; 368 (9634): 459-465.
2. Austen KF, Burakoff SJ, Rosen FS, Strom TB. (eds). *Therapeutic immunology* Blackwell Science, Oxford. 1996.
3. Burton DR, Parren EW. Vaccines and the induction of functional antibodies: Time to look beyond the molecules of natural infection? *Nature Medicine* 6123. 2002.
4. Highleyman L. CD4-guided Treatment Interruptions vs Continuous Antiretroviral. Therapy in Staccato Trial. Special issue of the *Lancet* 2006.

---

## Homenaje en el IPN a un universitario



El Dr. Nicandro Mendoza, jefe del Dpto. de Farmacología de la Facultad de Medicina fue, en 1956, líder de un movimiento de huelga en el Politécnico que motivó la ocupación por el ejército de sus instalaciones durante dos años y el encarcelamiento del promotor. Para conmemorar el cincuenta aniversario se celebró un homenaje en septiembre de 2006 al que asistieron más de 500 personas entre profesores, alumnos y profesionales.

Las peticiones de los huelguistas eran múltiples pero todas positivas: la creación de más escuelas, el aumento de



profesores para ampliar las horas de clase, la promulgación de una Ley Orgánica, la instalación de laboratorios y más aulas y la iniciación de programas de investigación en diversas disciplinas.

Las consecuencias tardías del movimiento estudiantil fueron la creación de la Ciudad Politécnica y del CINVESTAV, asunto que comentaron los oradores oficiales en medio de un ambiente de camaradería y ratificación del espíritu de unidad y progreso de la institución.