



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                       |
|----------------|-----------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>      |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>              |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>     |
| <b>Página</b>  | <b>Página 1 de 19</b> |

**INSTRUCTIVO:** el siguiente formato es para ser registrado en este, el Documento Consolidado de PAT Colectivo que da evidencia del ejercicio investigativo desarrollado por el colectivo (docentes y estudiantes) del nivel de formación (semestre o año).

En esta consideración el documento consolidado de PAT Colectivo, debe contener:

Portada

1. Ficha de Identificación

|   |                                   |   |   |
|---|-----------------------------------|---|---|
| <b>Facultad: Ciencias de la Salud</b>   |                                   | <b>Colectivo Docente</b><br>Sergio Uribe<br>Ena Aguirre<br>Giancarlos Conde<br>Lia Barrios<br>Sandra Ballestas<br>Heidy Angulo<br>Johana marquez<br>Juan Garces | <b>Asignatura</b><br><br>1. Farmacología<br>2. Semiología<br>3. Patología |
| <b>Programa: Medicina</b>   |                                   |   |   |
| <b>Semestre: IV</b>   | <b>Periodo académico: II-2020</b> |   |   |
| <b>Docente Orientador del seminario</b>   |                                   |   |   |
| <b>Sergio Uribe Merlano</b>   |                                   |   |   |
| <b>Título del PAT Colectivo</b>   |                                   |   |   |
| Abordaje semiológico, farmacológico y patológico del Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) |                                   |   |   |
| <b>Núcleo Problémico</b>  |                                   |   |   |
| Salud sexual y reproductiva   |                                   |   |   |
| <b>Línea de Investigación</b>   |                                   |   |   |
| <b>Medicina y sociedad</b>  |                                   |   |   |

2. Informe del Proyecto Académico de Trabajo Colectivo (PAT Colectivo)

**Descripción del Problema**

Según la organización mundial de la salud (OMS), el VIH/SIDA sigue siendo uno de los más graves problemas de salud pública del mundo, especialmente en los países de ingresos bajos o medianos. A mediados de 2017, 20,9 millones de personas estaban recibiendo terapia antirretrovírica en todo el mundo. Sin embargo, solo el 53% de los 36,7 millones de personas que vivían con el VIH estaba recibiendo el tratamiento en 2016 a nivel mundial.(1) La infección produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario, con la consiguiente "inmunodeficiencia".

El (SIDA) provocado por el VIH es una enfermedad humana que progresa hacia el fallo del sistema inmune, lo que permite que se desarrollen infecciones oportunistas y cánceres potencialmente mortales, cuando los niveles de linfocitos T CD4 + están por debajo de 200



## FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO

|         |                |
|---------|----------------|
| Código  | FT-IV-015      |
| Versión | 2              |
| Fecha   | 31/07/2019     |
| Página  | Página 2 de 19 |

por mililitro. Sin tratamiento, se estima que la sobrevida promedio después de la infección de VIH es de nueve a once años; dependiendo en el subtipo de VIH. Dentro de las manifestaciones clínicas de la enfermedad se encuentra que al cabo de pocas semanas de la infección con el VIH, pueden aparecer síntomas como fiebre, dolor de garganta y fatiga. Luego, la enfermedad suele ser asintomática hasta que se convierte en SIDA. Los síntomas incluyen pérdida de peso, fiebre o sudores nocturnos, infecciones recurrentes y fatiga. (2) En este sentido se plantea la siguiente pregunta: **¿Cuál es el Abordaje semiológicos, farmacológicos y patológicos del Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)?**

### Justificación

Este trabajo se realiza con la intención de aumentar los conocimientos acerca del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y su abordaje semiológico, farmacológico y patológico. Sabemos que puede afectar a nivel neurológico, cardiovascular, respiratorio, renal desde la primera fase de la infección, por lo que nuestro objetivo es conocer la fisiopatología del virus y los mecanismos de acción en estos sistemas, describiendo cuáles son las estructuras y asociados a VIH más frecuentes. Adicionalmente se buscara revisar si existen nuevas alternativas farmacológicas y si las que se utilizan actualmente afectan la fertilidad de los pacientes tratados

En este orden de ideas, este gran problema de salud pública puede afectar a grandes porcentajes nuestra población, y nosotros en medio del área de la salud, queremos resolver nuestros objetivos de aprendizajes con el fin de poder emplear y hacer un buen uso de ese conocimiento en nuestro desempeño académico y laboral, por lo tanto, es importante esta investigación.

### Objetivos

#### Objetivo general

Describir el abordaje semiológico, farmacológico y patológico del Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

#### Objetivos específicos

- Conocer las manifestaciones clínicas del VIH.
- Establecer cuáles son los métodos de diagnóstico del VIH
- Describir los efectos de antirretrovirales en la fertilidad de mujeres y hombres con VIH.
- Mencionar si existen nuevas alternativas farmacológicas para el manejo de la infección

### Marco Teórico

#### Estructura del VIH

El VIH es un virus ARN que pertenece a la familia retroviridae, concretamente a la subfamilia lentivirus. Como todo retrovirus se caracteriza por poseer la enzima transcriptasa inversa, capaz de sintetizar ADN a partir del ARN viral. Posee una estructura esférica, de aproximadamente 110 nm de diámetro, dentro de la cual se pueden diferenciar tres capas: – Capa externa o envoltura: formada por una membrana lipídica, donde se insertan las glucoproteínas gp120 (glucoproteína de superficie) y gp41 (glucoproteína transmembranal) y proteínas derivadas de la célula huésped entre las que se encuentran receptores celulares



## FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO

|         |                |
|---------|----------------|
| Código  | FT-IV-015      |
| Versión | 2              |
| Fecha   | 31/07/2019     |
| Página  | Página 3 de 19 |

y antígenos de histocompatibilidad de clase I y II. Debajo de la membrana lipídica, se encuentra la proteína matriz p17 que se une a la gp41. – Cápside icosaédrica formada por la proteína p24. – Capa interna o nucleoide: contiene el ARN viral, la nucleoproteína p7 y algunas enzimas (proteasa, integrasa, transcriptasa interna). El genoma del VIH está formado por dos moléculas de ARN monocatenario, idénticas, de polaridad positiva. Además de los tres genes estructurales característicos de los retrovirus (env, gag y pol) presenta una serie de genes reguladores (tat, rev, nef, vif, vpr, vpu, vpx y tev) que determinan la síntesis de las proteínas reguladoras, imprescindibles en la replicación viral.(3)

### Ciclo de replicación

El ciclo biológico del VIH tiene una fase temprana, que culmina con la integración del ADN proviral en el genoma de la célula, y una fase tardía, que implica la transcripción del genoma viral y la generación de una progenie infecciosa. El ciclo replicativo del VIH se divide en las siguientes etapas:

### Entrada del virus en la célula

El VIH se une a la molécula CD4 a través de la gp120, produciendo un cambio conformacional que permite la interacción con un correceptor (perteneciente a la familia de receptores de quimiocinas). Esta interacción provoca un cambio en la gp41 que induce la fusión de la envuelta viral con la membrana celular. El proceso de unión del virus a la membrana celular y entrada al citoplasma se conoce como “internalización”. (4)

### Transcripción inversa e integración

Tras la penetración del virus, se produce la liberación del genoma viral y se inicia la transcripción.

La transcriptasa inversa cataliza la formación de la primera cadena de ADN, a partir del ARN viral. En la síntesis de la segunda cadena interviene la ribonucleasa H, generando un ADN de doble cadena. Una vez sintetizado el ADN proviral, se acopla a distintos factores celulares y virales formando el “complejo de preintegración”. Este complejo se desplaza al núcleo para integrarse en el genoma de la célula, con la ayuda de la integrasa. El genoma del VIH está formado por aproximadamente 10.000 nucleótidos, por lo que la transcriptasa inversa debe completar 20.000 reacciones de incorporación de nucleótido para generar ADN a partir de una molécula de ARN. La inhibición de cualquiera de estos 20.000 pasos conduce a una infección abortiva. Por ello, la transcripción inversa es una de las dianas terapéuticas más importante(5,6)

### Periodo de latencia

Tras la integración, el VIH puede permanecer latente, replicarse de forma controlada o sufrir una replicación masiva que resulta en un efecto citopático para la célula infectada. En la mayoría de los linfocitos el virus está en forma latente. El paso de la fase de latencia a la de reactivación depende de factores celulares, como la proteína NF-kB (factor presente de forma natural en el organismo), que sólo es inducido en procesos de activación inmunológica. Tras dicha activación, el fenómeno de reactivación del estado de latencia es rápido y agresivo. d) Síntesis y proceso del ARN En la siguiente etapa el provirus mimetiza un gen. Al tratarse de un retrovirus complejo, en su regulación se implican tanto proteínas celulares, como proteínas reguladoras codificadas por el virus. Existe una expresión



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                       |
|----------------|-----------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>      |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>              |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>     |
| <b>Página</b>  | <b>Página 4 de 19</b> |

genética temprana (transcripción de los genes reguladores tat, rev y nef) y una tardía (transcripción de los genes estructurales y enzimáticos codificados por gag, pol y env; así como los accesorios vif, vpr y vpu). Dos proteínas virales son esenciales en la síntesis y el procesamiento del ARN viral: Tat, activador potente de la transcripción, que permite la síntesis de la totalidad del ARN viral y Rev, regulador de la expresión del virión, que codifica una proteína que facilita el transporte de los ARNm del núcleo al retículo endoplasmático, donde son traducidos en proteínas por los ribosomas celulares. El ARNm del VIH se sintetiza como un único transcrito, que se transporta al citoplasma, donde es procesado en ARN de distintos tamaños. (7)

### **Traducción y maduración**

Una vez sintetizadas las proteínas virales, deben ser procesadas de forma postraduccional antes de ensamblarse en partículas virales maduras. En este proceso participan las proteínas virales Vif; Vpu; una proteasa celular en el procesamiento de la gp160 en gp41 y gp120; y la proteasa viral, que procesa la poliproteína precursora gag-pol (que produce proteínas del virus, como la proteína de la matriz, de la cápside, etc). El procesamiento por la proteasa viral es esencial en la maduración del VIH, por lo que supone una diana importante en el desarrollo de fármacos. Finalmente, una vez han madurado los viriones y se han ensamblado correctamente las proteínas virales, el nucleoide se desplaza a la membrana celular donde se recubre de la membrana lipídica y de glucoproteínas de superficie adheridas a ella y es liberado por gemación. 1.3. Mecanismos de transmisión(3) Entre las células susceptibles de ser infectadas por el VIH se encuentran los linfocitos T CD4+, T CD8+, monocitos, macrófagos, microglía y células de Langerhans. El principal receptor celular del VIH es la proteína CD4. 1.4. Estadios de la infección La replicación del VIH es un proceso activo y dinámico que empieza con la infección aguda y perdura durante toda la infección, incluso en la fase de latencia clínica. En la infección por VIH se distinguen las siguientes etapas:

#### **Primoinfección**

Tras la entrada en el organismo, el virus se disemina a través de los órganos linfoides y del sistema nervioso. En esta etapa de primoinfección (periodo ventana de 4- 12 semanas), no es posible detectar anticuerpos específicos frente al VIH, pero sí existe una actividad citotóxica, que sugiere que la respuesta celular es más precoz e importante en el control inicial de la replicación viral que la síntesis de anticuerpos. (8)

El paciente infectado puede persistir asintomático o presentar un cuadro clínico caracterizado por un síndrome mononucleósido (30-70% de pacientes, a menudo inadvertido). Es una etapa donde inicialmente los niveles de viremia son altos (carga viral elevada), así como el número de CD4 infectados. A los 10-20 días del contagio irá apareciendo el antígeno p24 circulante (2-6 semanas). Paulatinamente aparecerán diferentes tipos de anticuerpos e inmunidad celular, coincidiendo con la desaparición del antígeno p24 y el descenso de virus circulante y CD4 infectados. Los linfocitos infectados y los viriones libres quedan atrapados en la red de células dendríticas de Langerhans de los ganglios linfáticos produciendo una hiperplasia folicular. Como consecuencia de la virulencia de las cepas infectantes y de la intensidad de la respuesta antiviral generada por el huésped, se alcanza una carga viral basal tras la primoinfección, dato de gran valor pronóstico en la evolución de la infección. Aun así, esta respuesta antiviral no consigue



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                       |
|----------------|-----------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>      |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>              |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>     |
| <b>Página</b>  | <b>Página 5 de 19</b> |

erradicar el virus. Se compara la evolución de la infección por VIH con un tren que se dirige a un obstáculo. La cifra de CD4+ (ml en sangre indica la distancia a la catástrofe y la carga viral la velocidad con que está avanzando el tren. Una medida de la viremia es el mejor y más precoz marcador pronóstico; mientras que los cambios en el nivel de CD4+ circulante se detectarían con un mayor retraso.(9)

Fase crónica asintomática La viremia disminuye respecto a la primoinfección, pero el virus continúa replicándose, sobretodo en tejido linfoide, el gran reservorio de la infección. Sólo en una proporción muy baja de los linfocitos infectados (<1%) el VIH se replica de forma activa, en el resto permanece de forma latente. La carga viral en los órganos linfoides es entre 10 y 10.000 veces superior a la circulante, con tendencia progresiva a igualarse. Los niveles de CD4+ se mantienen relativamente estables, pero van descendiendo paulatinamente. Esta fase es asintomática, con o sin adenopatías, plaquetopenia o mínimos trastornos neurológicos.

### **Fase avanzada o sida**

Con el tiempo se da una incapacidad progresiva del sistema inmunitario para contener la replicación viral, que junto a la emergencia de variantes más agresivas (cepas X4) que aumentarán la destrucción inmunológica, desplazará ese equilibrio entre virus y huésped a una fase de replicación viral acelerada y de profunda inmunosupresión. El deterioro del sistema inmune, "agotamiento", se refleja en la disminución de la respuesta humoral y celular: disminuyen los niveles de anticuerpos p24, anticuerpos neutralizantes, actividad citotóxica y el número de linfocitos CD8. Esta etapa se caracteriza por la aparición de infecciones oportunistas y síntomas constitucionales, descenso de los niveles de CD4+ (menor de 200/ $\mu$ l) y aumento de la carga viral, igualándose la carga viral circulante y la de los ganglios linfáticos. La mediana de progresión a sida es de 10 años, alrededor del 20% progresan a sida en menos de 5 años y un 10% no habrá progresado a los 20 años (progresores lentos). Los factores asociados a la no progresión pueden ser de carácter inmunológico (respuesta CTL anti-VIH más potente y niveles altos de anticuerpos neutralizantes), virológico (niveles bajos o indetectables de viremia, infección por cepas virales menos virulentas) o de carácter genético (predisposición genética para sintetizar con mayor eficacia factores solubles inhibidores de la replicación viral).(10)

### **Metodología**

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica de artículos originales y de revisión en base de datos indexadas como PubMed, ScienceDirect, OVID, Scielo y el buscador de Google académico. en primer y segundo idioma. Para la búsqueda se utilizaron los términos MeSH: Papilomavirus, cáncer cervical, virus del herpes simple (VHS), Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se plantea una investigación de margen descriptivo, que se encuentra desarrollada a partir de revisión y análisis documental de los materiales bibliográficos y estudios realizados por la comunidad científica. Par esto se realizó la búsqueda de artículos originales y de revisión, en idioma inglés y español en las siguientes bases de datos: PubMed, Science Direct, Scielo y el buscador de Google académico. Los criterios de inclusión fueron: artículos que incluyeran la temática abordada (revisiones y originales), así como la disponibilidad de texto completo. Los criterios de exclusión: artículos incompletos o que no incluyeran un enfoque en la temática de interés.



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                       |
|----------------|-----------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>      |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>              |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>     |
| <b>Página</b>  | <b>Página 6 de 19</b> |

**Consideraciones éticas y de propiedad intelectual**

**Consideraciones Éticas**

Este es un proyecto sin riesgos por que se basó en la revisión de estudios previamente publicados

**Propiedad Intelectual del proyecto.**

Se actuará en el marco de lo establecido en el acuerdo No. 019 de octubre 23 de 2009, Estatuto de Propiedad Intelectual CURN. La propiedad y los derechos patrimoniales serán distribuidos acorde a lo contemplado en el capítulo I de las disposiciones generales, capítulo II de propiedad intelectual, capítulo III de la titularidad de los derechos de propiedad intelectual artículo 14 incisos a y e, artículo 15 y capítulo V de los incentivos a la generación de conocimiento artículo 19 y los demás que en el mismo acuerdo se contemplan

**Resultados (análisis y discusión)**

Los síntomas de la infección por el VIH difieren según la etapa de que se trate. Aunque el máximo de infectividad se tiende a alcanzar en los primeros meses, muchos infectados ignoran que son portadores hasta fases más avanzadas. A veces, en las primeras semanas después del contagio la persona no manifiesta síntomas, mientras que en otras ocasiones presenta un cuadro pseudogripal con fiebre, cefalea, erupciones o dolor de garganta. (11)

A medida que la infección va debilitando el sistema inmunitario, la persona puede presentar otros signos y síntomas, como inflamación de los ganglios linfáticos, pérdida de peso, fiebre, diarrea y tos. En ausencia de tratamiento pueden aparecer enfermedades graves como tuberculosis (TB), meningitis criptocócica, infecciones bacterianas graves o cánceres como linfomas o sarcoma de Kaposi.

La tuberculosis abdominal es una entidad infrecuente, representando el 0,5% de los casos nuevos de tuberculosis y el 11% de las formas extrapulmonares aumentando su frecuencia por la aparición de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana, la resistencia a los fármacos antituberculosos y los cambios migratorios.(12)

La tuberculosis peritoneal se origina como resultado de la reactivación y diseminación hematogena de focos latentes, fundamentalmente de un foco primario en el pulmón, pudiendo no ser éste radiológicamente visible. Ocasionalmente, se presentan casos relacionados con diseminación por contigüidad de lesiones tuberculosas como intestinal(13).El Mycobacterium tuberculosis puede localizarse en cualquier órgano de la cavidad abdominal, siendo el más frecuente el tracto gastrointestinal, seguido de los ganglios retroperitoneales.Tras la reactivación, tanto el peritoneo parietal como el visceral se cubren de tubérculos. Un 97% de los pacientes concurren con ascitis en el momento del diagnóstico, mientras que sólo el 3% manifiestan una variante con predominio de adherencias fibrosas, denominada "variante seca".(14)

Las personas infectadas por el VIH/SIDA afrontan un mayor riesgo de presentar tuberculosis, el impacto de la infección VIH y tuberculosis es bidireccional. La tuberculosis (TB) es la infección oportunista más frecuente en pacientes con infecciones por virus de inmunodeficiencia humana (VIH/SIDA). (15)



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                       |
|----------------|-----------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>      |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>              |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>     |
| <b>Página</b>  | <b>Página 7 de 19</b> |

La detección temprana de la TB en individuos con o en vulnerabilidad por VIH es prioritaria, ya que esto minimiza la interacción devastadora entre estas dos enfermedades. La tuberculosis abdominal es una de las formas comunes de tuberculosis extra pulmonar (EPTB). En la mayoría de los informes se dice que representan más del 10% de los casos de EPTB. De todos los casos de ETB, la tuberculosis abdominal podría ser la tercera forma más común después del derrame pleural y la enfermedad nodal de la linfa(16).

### **Síntomas**

La tuberculosis intestinal podría haber, dolor abdominal, diarrea, sangrado por recto, obstrucción intestinal que puede causar distensión e incapacidad para pasar heces o gas, pérdida de apetito, pérdida de peso, fiebre.(13)

La tuberculosis peritoneal podría haber distensión abdominal debido a la formación de líquido dentro de la cavidad abdominal, dolor abdominal, fiebre, pérdida de peso o apetito.(16)

En el mundo hay 38,6 millones de personas que conviven con VIH/SIDA y el 1/3 de estas afrontan un mayor riesgo de presentar TB latente y pueden padecer TB activa en un 10 % a lo largo de la vida, pero los que tienen VIH, desnutrición, diabetes mellitus, tabaquismo, tienen un riesgo mayor por año, es por ello que se deben evaluar, para así detectar la infección latente por Mycobacterium tuberculosis, en el momento del diagnóstico inicial de la infección por el VIH y durante el seguimiento. (17)

La coinfección por Mycobacterium tuberculosis (MTB) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), casi el 15% de las personas diagnosticadas con MTB eran VIH Positivo y un total de 360.000 muertes se atribuyeron a MTB-VIH(18).

La clínica predominante suele ser distensión abdominal secundaria a ascitis exudativa, fiebre, pérdida de peso, dolor abdominal, diarrea y malestar abdominal inespecífico, pudiendo simular cualquier proceso abdominal. Debe realizarse diagnóstico diferencial con procesos, como la enfermedad de Chron, apendicitis aguda, adenocarcinoma intestinal, sarcoma, enteritis por Yersinia, amebiasis e histoplasmosis, entre otras.(19)

El diagnóstico se basa en la sospecha de la entidad, debiéndose confirmar mediante estudio microbiológico. La prueba de la tuberculina resulta positiva en la mitad de los pacientes.(19)

El tratamiento de la tuberculosis abdominal no difiere de la pulmonar. En pacientes inmunocompetentes se realiza tratamiento durante 6 meses, los dos primeros meses con 3 fármacos (isoniacida, rifampicina y pirazinamida), y los 4 siguientes con dos (isoniacida y rifampicina). Sin embargo, debe realizarse antibiograma ante la posibilidad de aparición de cepas multirresistentes.(20)

La tuberculosis, y en especial su variante peritoneal, constituyen, como antaño, un reto diagnóstico, epidemiológico y terapéutico. Los métodos diagnósticos más empleados son la obtención de material para realización de microbiología, tinción, cultivo y reacción en cadena de la polimerasa. Las técnicas más frecuentes son: la paracentesis, colonoscopia, laparoscopia, biopsia de peritoneo con aguja de Cope, laparotomía exploradora o seliotomía(21).



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                       |
|----------------|-----------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>      |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>              |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>     |
| <b>Página</b>  | <b>Página 8 de 19</b> |

La tuberculosis, es la infección oportunista más común que se manifiesta entre las personas que viven con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), incluidas las que reciben tratamiento antirretroviral. También sigue siendo la principal causa de muerte en pacientes con síndrome inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Recíprocamente, disminuyendo las células del cuerpo inmunidad mediada, el VIH aumenta el riesgo de progresión de MTB y reactivación de la infección tuberculosa latente (ITBL).

Conforme a lo expuesto en el portal del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) (2020), es la conocida bacteria *Mycobacterium tuberculosis* la que causa la tuberculosis, enfermedad que se origina una vez que la persona por vía inhalatoria se contagia con las partículas que quedan suspendidas en el ambiente luego de que otro individuo con la enfermedad activa tose o estornuda(22).

La tuberculosis y su relación con el VIH, ha sido precisamente la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2020) quien ha proveído de otros importantes datos tales como: Al menos un tercio de los 38,6 millones de personas que hay en el mundo infectadas por el VIH también están infectadas por el bacilo de la TB, y corren un riesgo mucho mayor de padecer TB activa. El VIH debilita el sistema inmunitario, lo cual aumenta la probabilidad de que la infección latente por tuberculosis progrese hacia la enfermedad activa. Los pacientes infectados por el VIH tienen una probabilidad hasta 50 veces mayor de sufrir TB a lo largo de su vida, en comparación con los no infectados. El VIH también aumenta la probabilidad de recidiva en pacientes tratados anteriormente de TB. La mayoría de los casos de TB en personas infectadas por el VIH se registran en el África subsahariana, donde el 80% de los pacientes con TB pueden estar coinfectados por el VIH. En los últimos 15 años, el número de nuevos casos de TB (incidencia) ha aumentado más del doble en los países con alta prevalencia de infección por VIH. La infección por VIH y la TB están tan íntimamente relacionadas que a menudo se habla de "coepidemia", "epidemia dual", TB/VIH o VIH/TB. Muchas personas infectadas por el VIH en los países en desarrollo presentan TB como primera manifestación del SIDA. Las dos enfermedades constituyen una combinación mortal, dado que juntas tienen consecuencias mucho más graves que cualquiera de ellas por separado. (OMS, 2020).(23)

La tuberculosis peritoneal (TBP) es una enfermedad difícil de diagnosticar que puede simular patologías malignas. Se presentan en un notable porcentaje de pacientes (10%) que ingresan al servicio de urgencias con abdomen agudo, siendo el peritoneo una de las localizaciones extrapulmonares más comunes.

En cuanto al aparato respiratorio, las complicaciones más frecuentes son la neumonía por *P. pneumoniae*, la tuberculosis y la sinusitis recurrente. A nivel del tracto digestivo, la diarrea crónica, la enteropatía por VIH y la disfagia son las más frecuentes. (24)

Las complicaciones gastrointestinales ocurren en el 50% al 90% de los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que es uno de los sistemas más gravemente afectados, y la diarrea es la manifestación clínica más común (60-90% de los casos). Entre el 30 y el 70% de los pacientes infectados por el VIH tendrán diarrea crónica en algún momento del curso de la enfermedad.

Las complicaciones neurológicas son las primeras en manifestarse, se plantea que el 30% de los pacientes tienen afectación neurológica, ya sea a nivel del sistema nervioso central



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                       |
|----------------|-----------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>      |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>              |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>     |
| <b>Página</b>  | <b>Página 9 de 19</b> |

o periférico, como primera manifestación de la infección por VIH. Estos individuos pueden experimentar diversas alteraciones neurológicas, debido a infecciones oportunistas y neoplasias, a los efectos directos del VIH o de sus productos. La meningitis, la encefalitis y algunos otros trastornos neurológicos que son complicaciones del VIH pueden desarrollarse cuando la persona esté recién infectada por el VIH o durante el periodo de síntomas que sigue la infección. La afectación neurológica en los pacientes infectados por el VIH es frecuente y en algunos casos puede ser la primera manifestación de la infección. (25)

**Polineuropatía sensorial distal como complicación neurológica.**

La polineuropatía sensorial distal (PSD) es la complicación neurológica más frecuente entre los pacientes con VIH, con recuentos bajos de linfocitos TCD4. Aparece más frecuente en la enfermedad avanzada, en la que se ha comunicado una incidencia entre 30-35% incluso en los pacientes infectados por el VIH, los estudios electrofisiológicos pueden demostrar polineuropatía hasta en un 6% de los casos aunque el tratamiento antirretroviral ha contribuido a disminuir bastante su incidencia. La PSD puede ser causada por infecciones, una reacción autoinmune o por medicamentos, y su riesgo aumenta con terapia antirretroviral de gran actividad. (26)

Las polineuropatías periféricas pueden observarse en el 100% de las autopsias ya que ha comprobado compromiso neurológico hasta en 70-80% de las necropsias. Esta se reconoce como causa de muerte en 11%, las mismas polineuropatías pueden adoptar diferentes formas, que por lo general dependen de la fase de la enfermedad en la que se encuentre el paciente.

Este tipo de polineuropatía se caracteriza por presentar signos de disfunción de fibras tanto pequeñas como grandes con creciente pérdida de la sensibilidad. Los primeros estudios mostraron disfunción autonómica en pacientes con infección por VIH, sin embargo, más recientemente, se encontró que esta disfunción autonómica está presente en el 61% de los pacientes con VIH que reciben terapia antirretroviral. (27)

La infección por VIH, las deficiencias nutricionales, la exposición tóxica a fármacos antirretrovirales, las comorbilidades como la diabetes tipo II, la infección avanzada por el VIH como el SIDA y el nivel socioeconómico bajo suelen ser factores importantes que conducen a la polineuropatía distal. Algunos de estos factores de riesgo pueden ser modificables, como el nivel socioeconómico, la escasez de alimentos y el entorno del paciente, que son factores importantes en este grupo.

Los factores que subyacen a su aparición son el neurotropismo del virus, la asociación con enfermedades oportunistas (el citomegalovirus que más bien da múltiples mononeuropatías) y el iatrogenesis ligado al tratamiento de los retrovirales. Se desconoce la prevalencia real de estas polineuropatías porque el daño al sistema nervioso periférico está presente en todas las etapas y, a veces, incluso antes de la etapa clínica de la enfermedad.

Sin embargo, la prevalencia de polineuropatías sensoriales distales varía en los estudios y puede llegar al 50% de los casos estudiados. Los criterios diagnósticos no están estandarizados ya que a veces los estudios se basan algunos en datos puramente clínicos



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                            |
|----------------|----------------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>           |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>                   |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>          |
| <b>Página</b>  | <b>Página 10 de<br/>19</b> |

y otros en electroneuromiografía y/o la comparación neuropatológica de las cifras de prevalencia, haciendo difícil el proceso para diagnóstico correcto.

**Polineuropatía desmielinizante como complicación del sistema nervioso.**

Una de las polineuropatías más vistas en pacientes con VIH es la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, la cual corresponde a un espectro de diferentes fenotipos clínicos caracterizados por lesiones de naturaleza autoinmune, inflamatorias y desmielinizantes, que afectan primariamente nervios periféricos y raíces nerviosas. La neuropatía puede afectar los nervios que suministran la sensibilidad (neuropatía sensorial) o causan el movimiento (neuropatía motora).

La pérdida de la función sensorial en los dedos de los pies y los pies en el examen neurológico son características clave de la polineuropatía sensorial distal crónica (PSDC) hasta en un 85% de los casos. Esta pérdida de señales sensoriales aferentes de los pies y las piernas debido a la neuropatía es causante de ataxia, alteraciones del equilibrio y caída.

Las caídas son comunes entre las personas que viven con el VIH, particularmente en las personas mayores, y afectan al 30% de las personas mayores de 50 años. Pueden tener un impacto profundo en la calidad de vida, la discapacidad y los resultados de salud. Por ejemplo, los problemas de equilibrio interfieren con la capacidad de beneficiarse del ejercicio físico, que se recomienda para reducir el riesgo cardiovascular y para obtener otros beneficios para la salud. (28)

**Factores de riesgo para el desarrollo de la polineuropatía sensorial distal.**

Entre los diferentes factores de riesgo que pueden inducir al desarrollo de esta neuropatía encontramos enfermedades de base y causas externas. Las enfermedades autoinmunitarias serán de gran peso, estas incluyen el síndrome de Sjogren, el lupus, la artritis reumatoide, el síndrome de Guillain-Barré, la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica y la vasculitis. En cuanto a las comorbilidades, la más encontrada en la población es la diabetes y más de la mitad de las personas con diabetes desarrollan algún tipo de neuropatía por el daño crónico que esta enfermedad provoca. Encontraremos diferentes tipos de infecciones ya sea virales o bacterianas, que comprenden la enfermedad de Lyme, herpes zóster, virus de Epstein-Barr, hepatitis B y C, lepra, difteria y VIH.

Por otro lado, las causas externas relacionadas con los diferentes factores de riesgo que da lugar al desarrollo de una polineuropatía sensorial distal encontraremos fundamentos como alcoholismo, la exposición a venenos o sustancias tóxicas como lo pueden ser (productos químicos industriales y metales pesados) estos pueden ser plomo y mercurio. (29)

La polineuropatía sensorial distal asociada al VIH con o sin síntomas neuropáticos puede desarrollarse antes o después de la terapia antirretroviral, aunque los síntomas neuropáticos suelen manifestarse después del inicio del tratamiento con mayor probabilidad dentro de los 3-6 primeros meses de terapia, este riesgo es mayor si el paciente ha estado recibiendo tratamiento para tuberculosis.



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                            |
|----------------|----------------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>           |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>                   |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>          |
| <b>Página</b>  | <b>Página 11 de<br/>19</b> |

La linfadenopatía es una afección común relacionada con el VIH. Es más comúnmente generalizada y tiene diversas causas, que pueden variar desde hiperplasia linfoide reactiva hasta infecciones y etiologías neoplásicas. Es de vital importancia diferenciar entre estas causas, pues el tratamiento, el pronóstico y los eventos adversos asociados pueden variar de manera significativa si hay un retraso en el diagnóstico ya que estas se pueden presentar tanto en pacientes sin tratamiento retroviral como los que sí están en tratamiento.

La linfadenopatía intratorácica se encuentra con frecuencia en personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Las etiologías comunes de la linfadenopatía intratorácica incluyen tuberculosis y el linfoma. Además de estas, se pueden encontrar varias causas inusuales en personas infectadas por el VIH que incluyen infección por micobacterias no tuberculosas, histoplasmosis, criptococosis, sarcoma de Kaposi, enfermedad de Castleman y el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune<sup>11</sup>. Por lo tanto, establecer un diagnóstico preciso es fundamental para un tratamiento adecuado.

Los ganglios linfáticos (GL) son órganos importantes del sistema linfático crítico tanto para la filtración del líquido linfático como para múltiples aspectos clave de la función del sistema inmunológico, propiedades que dependen del mantenimiento de la intrincada estructura de estos órganos linfoides secundarios. Los linfocitos y muchos otros leucocitos entran y migran continuamente a través de los GL, que están bien organizados, son órganos de forma ovalada distribuidos ampliamente por todo el cuerpo y unidos entre sí por vasos linfáticos. (30)

***Efectos de los antirretrovirales en la fertilidad masculina***

Una de las principales causas de infertilidad es la fragmentación del ADN espermático. Esta radica en la inadecuada compactación de la cromatina nuclear que, a su vez, lo hace más susceptible al daño por estrés oxidativo. Si bien existe correlación entre las diversas técnicas para evaluar la fragmentación del ADN espermático, puede observarse gran variabilidad en los puntos de corte para distinguir o clasificar a los hombres fértiles de los infértiles. El mayor efecto de la fragmentación del ADN espermático se observa en la tasa de abortos, donde existe una asociación positiva. Por tanto, el análisis de la fragmentación del ADN espermático debe aplicarse como parte integral de la evaluación de la infertilidad masculina.

Los parámetros de los espermatozoides que reflejan la fertilidad están significativamente alterados en hombres infectados con VIH. Las mediciones que incluyen el volumen de semen, la motilidad de los espermatozoides, la concentración y la morfología se ven afectadas negativamente.

Los hombres infectados por VIH-1 tienen más probabilidades de tener orquitis, hipogonadismo y leucoespermia, lo que podría explicar la oligospermia y la teratozoospermia. Se realizó un estudio donde se emplearon microscopía de fuerza atómica para examinar los cambios morfológicos y topográficos de los espermatozoides en pacientes con VIH / SIDA que recibían TARGA y revelaron que el daño a los espermatozoides se debía a la TARGA en lugar del virus VIH-1. Estos datos recientes indican que HAART disminuyó significativamente el recuento total de espermatozoides, la motilidad progresiva y el recuento posterior a la preparación, mientras que aumenta significativamente la proporción de formas anormales de espermatozoides.



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                            |
|----------------|----------------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>           |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>                   |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>          |
| <b>Página</b>  | <b>Página 12 de<br/>19</b> |

La terapia de antirretrovirales en varones puede afectar de manera directa sobre los espermatozoides debido a que los ROS reaccionan muy rápidamente con la mayoría de los compuestos orgánicos y comienzan una serie de reacciones que modifican la estructura de la membrana celular, lo cual está relacionado con su alto contenido de ácidos grasos poliinsaturados. Tal es el caso de la membrana del espermatozoide. Tanto la producción de RL como la capacidad antioxidante tisular pueden ser cuantificadas. Muchas de las alteraciones estructurales y funcionales de los espermatozoides, están relacionadas con la producción excesiva de RL que afecta el proceso de maduración de espermatozoides (31)

Durante la maduración de los espermatozoides que ocurre en el epidídimo, este evento es crucial para los cambios estructurales y funcionales de la célula espermática (13). En este proceso las alteraciones permitirían una falla en el sistema antioxidante y oxidativo del espermatozoide, lo cual determinaría el posterior potencial oxidativo de ese espermatozoide. Muchos estudios han encontrado encontraron una disminución en el contenido de ácido decosahecanoico en el espermatozoide humano durante la maduración epididimaria y sugirieron que este es uno de los pasos fundamentales de regulación genómica de la maduración espermática. Las alteraciones de los niveles de ácido decosahecanoico pueden conllevar a la retención citoplasmática y un aumento de peroxidación lipídica interfiriendo en gran porcentaje en la diferenciación durante la maduración espermática muchos estudios han hipotetizado que la clave de la infertilidad parece ser la retención de residuo citoplasmático por el espermatozoide inmaduro, el cual es liberado prematuramente del epitelio germinal.(32)

***Efectos de los antirretrovirales en la fertilidad femenina***

La fertilidad en las mujeres seropositivas desciende un 26% aproximadamente, y se ve muy asociado a enfermedades sistémicas, estrés, pérdida de peso, abuso de drogas y lipodistrofia, que afectan la función ovárica, las trompas de Falopio y la disminución de la frecuencia de las relaciones sexuales. Se han realizado estudios en los que se logra encontrar que hay factores como un recuento de CD4, una carga viral alta y un historial de abuso de sustancias psicotrópicas se relacionan mucho con la disminución de la fertilidad en las mujeres. Al estar sometidas a terapia antirretroviral, los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos y la zidovudina, inhiben la replicación del ADN mitocondrial, haciendo que ocurra un estrés oxidativo a nivel mitocondrial. También existen mecanismos como la capacidad de implantación embrionaria que influyen sobre la fertilidad en pacientes con terapia antirretroviral.

También se ha descrito un aumento en la incidencia de parto pretérmino principalmente con la utilización de inhibidores de proteasa, además de acidosis láctica, alteración de la función hepática, e incremento en la incidencia de diabetes gestacional en usuarias de inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa. (33)

ya que estas otorgan un mayor beneficio para el paciente, comparado con otras drogas usadas actualmente. Se está investigando el Islatravir, un inhibidor de la translocación de la transcriptasa inversa de nucleósidos, que actualmente se encuentra en la fase III de desarrollo, como un potencial candidato para la profilaxis previa a la exposición, ya que posee una buena habilidad para inhibir el VIH en concentraciones bajas, y se piensa que una sola administración de este fármaco al año podría ser factible. Así mismo, se está



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                            |
|----------------|----------------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>           |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>                   |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>          |
| <b>Página</b>  | <b>Página 13 de<br/>19</b> |

estudiando la Azvudina, un inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa con actividad contra múltiples virus, incluidos VIH-1, VIH-2, VHB, VHC y enterovirus, que ha avanzado a través de las pruebas de fase I y II para el VIH en China, y un ensayo de eficacia de fase III que actualmente se encuentra en búsqueda de aprobación para el mercado chino. El Fostemsavir, también ha demostrado ser prometedor en sus últimas etapas de desarrollo, y actualmente se está buscando su aprobación por la FDA. Este fármaco ha presentado buenos resultados en personas multirresistentes a fármacos anti-VIH, manteniendo la carga viral por debajo de 40 copias/mL, y en pacientes con la enfermedad avanzada ha mantenido el recuento de células T por encima de 200, lo cual es de gran relevancia.

Actualmente el Fostemsavir está disponible solamente para individuos con multirresistencia a fármacos anti-VIH que están experimentando insuficiencia virológica y no pueden montar un régimen supresor con los antirretrovirales actualmente disponibles. Por último, se está investigando el Ieronlimab, un antagonista del correceptor CCR5, que pronto será testado en un ensayo de fase III de PRO 140 para determinar su eficacia como monoterapia de agente único en personas con supresión virológica y obtener la aprobación de la FDA. Este fármaco ha demostrado una eficacia moderada en anteriores ensayos. Sin embargo, datos clínicos han demostrado una actividad retroviral impresionante cuando el Ieronlimab es combinado con Ibalizumab en pacientes con VIH. Todos estos fármacos mencionados poseen un mecanismo de acción, perfil farmacocinético, eficacia y seguridad que representan un gran avance en el tratamiento del VIH a futuro. **(34)**.

**Mecanismos de acción de los nuevos candidatos terapéuticos del SIDA.**

**Islatravir:** Islatravir es la primera transcriptasa inversa nucleósido inhibidor de la translocación (NRTTI), con estructura y rasgos mecanicistas que lo distinguen de los actuales medicamentos antirretrovirales comercializados. Islatravir tiene tres componentes de la estructura química que contribuyen a su perfil único: un grupo 3'-OH, que también se encuentra en nucleótidos que ocurren (y no en nucleósido inverso inhibidores de la transcriptasa [INTI]), que se asocia con la muy alta afinidad de unión por el reverso transcriptasa; un grupo 4'-etilino, responsable de la capacidad de islatravir para bloquear la translocación del cebador y provocar la terminación inmediata de la cadena; y un grupo 2-fluoro, que inhibe el metabolismo de islatravir y contribuye a su larga vida media. Si ocurre una translocación, islatravir también actúa como un terminador de cadena retardado.

El forma activa de islatravir, islatravir-trifosfato, es incorporado eficientemente en el extremo del ADN viral cadena pero conduce a cebadores no coincidentes que son difíciles de extender. Los múltiples mecanismos de acción, acoplados con la alta afinidad de unión a la transcriptasa inversa, traducir en una sólida eficacia antiviral. In vitro, islatravir inhibe la replicación de múltiples cepas del VIH-1 y tiene una potencia de hasta varios órdenes de magnitud más alta que el de los INTI. El islatravir es al menos diez veces más potente contra los tipo VIH-1 en células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC) que otros medicamentos antirretrovirales comercializados. Está también más potente contra variantes resistentes que tenofovir alafenamida y más potente contra los NRTI comunes aislados de VIH-1 resistentes que cualquier NRTI aprobado contra el VIH-1 de tipo salvaje. Aparición de resistencia a islatravir en experimentos de selección in vitro es a través de Sustituciones de Met184Ile y Met184Val en transversión inversa criptasa, que confieren 3-9 veces y cinco veces reducido susceptibilidad a islatravir en aislados clínicos que contienen estas mutaciones, respectivamente, en comparación con las de tipo salvaje virus.



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                            |
|----------------|----------------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>           |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>                   |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>          |
| <b>Página</b>  | <b>Página 14 de<br/>19</b> |

Islatravir exhibe alta potencia en un amplio panel de aislamientos clínicos de VIH-1 resistentes a NRTI. Como monoterapia, islatravir ha demostrado la capacidad de suprimir la viremia en macacos infectados con simios virus de inmunodeficiencia (VIS) hasta por 6 meses sin recrudescencia con virus resistente durante el tratamiento **(35)**.

**Azvodina:** Los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (NRTI) fueron la primera clase de compuestos que se utilizaron en la terapia contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) -1 y son componentes esenciales en la terapia antirretroviral de gran actividad (HARRT). Todos los NRTI clínicos pertenecen a la familia de los 2', 3'-didesoxinucleósidos (ddN). Estos compuestos se vuelven activos después de ser fosforilados en derivados de trifosfato de NRTI (NRTI-TP) y compiten con trifosfatos de desoxinucleósido endógenos (dNTP) para su incorporación en la cadena del cebador por la transcriptasa inversa (RT). Dado que los NRTI-TP no tienen un grupo 3'-OH en el resto de azúcar o pseudoazúcar, el monofosfato de NRTI (NRTI-MP) incorporado en la cadena del cebador evita una mayor elongación.

La azvodina es un análogo de citidina novedoso que es un sustrato excelente para la desoxicitidina quinasa y puede fosforilarse con mayor eficacia que la desoxicitidina. La azvodina (FNC) retiene el grupo 3'-OH como terminador de la cadena de la biosíntesis del ADN proviral **(36)**.

**Fostemsavir:** CD4 inhibidor se usa junto con otros medicamentos para tratar la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos cuyo VIH no pudo tratarse con éxito con otros medicamentos, incluida la terapia actual. El fostemsavir pertenece a una clase de medicamentos llamados inhibidores del acoplamiento del VIH. Su acción consiste en disminuir la cantidad del VIH en la sangre. Si bien el fostemsavir no cura el VIH, puede reducir la posibilidad de presentar el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y enfermedades relacionadas con el VIH, como infecciones graves o cáncer.

**Fostemsavir**, antes conocido como BMS-663068, es un fármaco que investigación perteneciente a una nueva familia: los inhibidores del acoplamiento. El mecanismo de acción de esta familia de fármacos –de la cual no hay todavía ninguno comercializado– consiste en la fijación a la proteína de superficie del VIH conocida como gp120, que el virus de la inmunodeficiencia humana utiliza para unirse al receptor CD4 y, posteriormente, infectar al linfocito T CD4+ **(37)**.

Su aprobación supondría la llegada de una nueva familia de fármacos, aunque no se prevé hasta 2019 o 2020.

**Ibalizumab y leronlimab:** Se han introducido estrategias basadas en anticuerpos para varios estados patológicos, pero representan un enfoque novedoso en el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Ibalizumab y leronlimab son anticuerpos monoclonales con mecanismos únicos como inhibidor posterior a la unión dirigido a CD4 e inhibidor dirigido al receptor de quimiocina CC tipo 5, respectivamente. Estas estrategias basadas en anticuerpos son generalmente bien toleradas, tienen un perfil farmacocinético favorable que permite una dosificación menos frecuente y tienen una alta barrera a la resistencia. Ibalizumab está actualmente aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos para el manejo de la infección por VIH resistente a



## FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO

|         |                 |
|---------|-----------------|
| Código  | FT-IV-015       |
| Versión | 2               |
| Fecha   | 31/07/2019      |
| Página  | Página 15 de 19 |

múltiples medicamentos (MDR) en pacientes que no están cumpliendo con sus regímenes actuales, y Hasta la fecha, el leronlimab no ha recibido la aprobación de la FDA de EE. UU., Pero ha sido designado como estado de vía rápida, Leronlimab se está estudiando como agente de monoterapia de mantenimiento en pacientes con supresión virológica, así como para el tratamiento de la infección por VIH MDR en pacientes que no están cumpliendo con sus regímenes actuales.

Los datos actualmente disponibles en estas dos áreas potenciales parecen prometedores para el leronlimab. El mecanismo de acción, el perfil farmacocinético, la eficacia y la seguridad de estas nuevas estrategias basadas en anticuerpos representan un avance en el tratamiento del VIH **(38)**.

### Conclusiones y Recomendaciones

- Las manifestaciones clínicas causadas por VIH son producidas por microorganismos oportunistas. Entre las mas comunes están: Sarcoma de Kaposi, linfomas no Hodgkinianos, neumonitis intersticial, gastroenterocolitis y úlceras oroesofágicas, foliculitis y angiomas bacilar, muguet, esofagitis y vaginitis. El incremento en la incidencia de enfermedad cardiovascular no se debe exclusivamente a la mayor longevidad que alcanzan los pacientes, sino que la propia infección por VIH pueden contribuir de forma relevante. Las afecciones neurológicas que provocan las neuropatías junto con la infección por VIH causan alteraciones significativas en la vida cotidiana del paciente, como depresión, violencia familiar, estrés, ansiedad, bajo rendimiento en situaciones laborales, aislamiento, entre otras
- El diagnóstico definitivo de la infección por el VIH sólo puede establecerse por métodos de laboratorio, ya que en ningún caso las manifestaciones clínicas son lo suficientemente específicas. Los métodos directos detectan al propio virus o alguno de sus componentes, como proteínas o ácidos nucleicos, mientras que los indirectos reconocen los anticuerpos específicos producidos por el sistema inmunitario como respuesta a la infección vírica.
- Actualmente la causa de la infertilidad asociada a los antirretrovirales es difícil de determinar, ya que puede estar ocasionada por niveles inadecuados de ciertas hormonas en los hombres y las mujeres. Aunque hemos ratificado que tanto en mujeres como en hombres el uso de ciertos fármacos antirretrovirales puede inducir a una causa de infertilidad.
- Existen estudios de fármacos que podrían ser candidatos potenciales para el tratamiento de pacientes con síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida, reemplazando así la terapia de los antirretrovirales clásico, muchos de ellos están aún en estudio en diferentes fases de su etapa para hacer usados, pero por eso no dejan de ser motivación para la industria farmacéutica

### Bibliografía

1. OMS | Definiendo salud sexual [Internet]. [citada 2020 May 8]. Available from: [https://www.who.int/reproductivehealth/publications/sexual\\_health/defining\\_sh/en/#main](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/sexual_health/defining_sh/en/#main)



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                        |
|----------------|------------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>       |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>               |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>      |
| <b>Página</b>  | <b>Página 16 de 19</b> |

2. OMS. 2019. Infecciones de transmisión sexual. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
3. Fernando Bernal QF. Farmacología De Los Antirretrovirales. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2016;27(5):682–97.
4. National institute of allergy and infectious diseases. Future Directions for HIV Treatment Research. [Sede Web]. [Actualizada el 26 de agosto del 2019]. Disponible en: <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/future-hiv-treatment>.
5. Ricardo Boza. Patogénesis del VIH/SIDA. Revista Clínica de la escuela de medicina UCR-HSJD. 2017.vol V. No 1. Disponible en
6. José Antonio Lamotte Castillo. Infección por VIH/sida en el mundo actual. MEDISAN 2014;18(7):993.
7. F.N. Figueroa–Agudelo, et al. Características socio-demográficas y clínicas de pacientes con diagnóstico nuevo de VIH. Infectio 2019; 23(3): 246-251.
8. Agostini M, Marconi L, Mónaco MC. Hipertensión arterial en el paciente con vih: abordaje y tratamiento. Rev Atem Fam. 2016;23(2)
9. Monteiro MS, Vagnaldo F, Correira MA. Prevalencia de hipertensión arterial y factores de riesgo entre personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Rev Latino- AM. Enfermagem. 2018;26:e3066
10. Sánchez ML, Peral ML, Guirrado R. Estimación de riesgo cardiovascular en pacientes con VIH. Rev Medicent Electrón. 2018 ;22(4)
11. Lima MAC, Cunha GH, Galvao MTG, Franco KB. Hipertensión arterial sistémica en personas que viven con VIH/SIDA:revisión integradora. Rev Bras Enferm. 2017; 70(6):1309-17
12. Vallejo Hernandez R, Rosa González ME, Ortega Polar E, Panadero Carlavilla FJ. VIH y SIDA. Rev Panorama Actual Med.2018; 42 (414)
13. Lopez Del Valle VA, Troya Moscol GB, Varas Landivar NR. Algunas consideraciones sobre el VIH/SIDA. Rev Recimundo. 2018; 2 (4)
14. Sakabumi DZ, Moore RC, Tang B, Delaney PA, Keltner JR, Ellis RJ. Chronic Distal Sensory Polyneuropathy Is a Major Contributor to Balance Disturbances in Persons Living with HIV. J Acquir Immune Defic Syndr. 2019;80(5):568–73.
15. Adoukonou TA, Kouna-Ndouongo P, Kpangon A, Gnonlonfoun D, Kpacha B, Dovonou A, et al. Prévalence des polyneuropathies sensibles distales chezles personnes vivant avec le VIH et suivies en ambulatoire au centrehospitalier universitaire de Parakou au Bénin en 2011. Med Sante Trop. 2017;27(2):190–4.



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                            |
|----------------|----------------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>           |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>                   |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>          |
| <b>Página</b>  | <b>Página 17 de<br/>19</b> |

16. Hernández Hernández Bárbara Aymeé. Acta Neurol Colomb. 2015 July; 31(3): 299-309.
17. Dudley MT, Borkum M, Basera W, Wearne N, Heckmann JM. Peripheral neuropathy in HIV patients on antiretroviral therapy: Does it impact function? J Neurol Sci. 2019; 406(June):116451.
18. Kvalsund M, Chidumayo T, Hamel J, Herrmann D, Peltier A, Birbeck G, et al. Factors Associated with Distal Symmetric Polyneuropathies in Adult Zambians: A cross-sectional, observational study of the role of HIV, non-antiretroviral medication exposures, and nutrition. 2019;61–9.
19. Huzefa Ali Turkey, D Jayawant Mahadani. Cytological evaluation of lymphadenopathy in HIV seropositive patients. Indian Journal of Pathology and Oncology 2020;7(1):5–9
20. Neves B, Raimundo P, Farinha P. Fever and generalised lymphadenopathy in an HIV-positive patient: a diagnostic challenge. BMJ Case Rep. 2017. doi:10.1136/bcr-2017-220740
21. Suresh, P. K., Poojary, S., Basavaiah, S. H., Kini, J. R., Lobo, F. D., & Sahu, K. K. Utility of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of HIV lymphadenopathy. Diagnostic Cytopathology. 2019. doi:10.1002/dc.24255
22. Mbita G, Renju J, Lija G, Conserve DF, Todd J. Effect of antiretroviral therapy on fertility rate among women living with HIV in Tabora, Tanzania: An historical cohort study. PLoS One. 2019;14(9):1–14.
23. Kushnir VA, Lewis W. Human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome and infertility: emerging problems in the era of highly active antiretrovirals. Fertil Steril. 2018 Sep;96(3):546-53. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.094. Epub 2018 Jun 30. PMID: 21722892; PMCID: PMC3165097.
24. Zalata AA, Ahmed AH, Allamaneni SS, Comhaire FH, Agarwal A. Relationship between acrosin activity of human spermatozoa and oxidative stress. Asian J Androl. 2017 Dec;6(4):313-8. PMID: 15546022.
25. Puigventós Latorre F, Santos-Ramos B, Ortega Eslava A, Durán-García ME. Variability in Activity and Results From Drug Assessments by Pharmacy and Therapeutics Committees in Spanish Hospitals. Farm Hosp (English Ed. 2015;35(6):305–14.
26. Fernando Bernal QF. Farmacología De Los Antirretrovirales. Rev Médica Clínica Las Condes. 2016;27(5):682–97.
27. Zamorano R. Juanita, Hirsch B. Tamara. Infección por virus de inmunodeficiencia humana, embarazo y deseo de reproducción: Comité de SIDA Pediátrico Sociedad Chilena de Pediatría. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2017 [citado 2020 Nov 05]; 21(3): 208-212. Disponible en:



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                            |
|----------------|----------------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>           |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>                   |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>          |
| <b>Página</b>  | <b>Página 18 de<br/>19</b> |

[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182004000300004&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182004000300004&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182004000300004>.

28. Rodríguez-Alonso B, López-Fernández C, Núñez-Calonge R, Caballero P, Guijarro-Ponce JA, Martínez-Moya M, et al. Impacto del estrés oxidativo en la dinámica de fragmentación del ADN espermático. *Med Reprod y Embriol Clínica*. 2016;3(3):137–43.
29. Portella-Ruiz JR, Gonzales GF. Fragmentación del ADN espermático: origen, evaluación y repercusión en la fertilidad masculina. *Ginecol Obstet Mex*. 2016 jul;84(7):462-473.
30. Sung JA, Patel S, Clohosey ML, Roesch L, Tripic T, Kuruc JAD, et al. HIV-Specific, Ex Vivo Expanded T Cell Therapy: Feasibility, Safety, and Efficacy in ART-Suppressed HIV-Infected Individuals. *Mol Ther [Internet]*. 2018;26(10):2496–506.
31. SUKOCO, Restu Megadiana; FAUZI, Ahmad; NUHA, Ulin. Bioinformatic analysis of drug candidate compounds for acquired immunodeficiency syndrome. En *Proceeding International Conference on Global Resource Conservation*. 2016.
32. SOGORB, J. Nuevas estrategias terapéuticas frente al VIH. *Jornadas de Atención Farmacéutica al Paciente VIH. Alicante, España: Gráfica Enar*, 2005, p. 71-89.
33. GÜNTHARD, Huldrych F., et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2016 recommendations of the International Antiviral Society–USA panel. *Jama*, 2016, vol. 316, no 2, p. 191-210.
34. Jefferys R. The Antiretroviral Therapy Pipeline 2020. Treatment Action Group [Internet]. 2020 [cited 10 November 2020];(18):5-9. Available from: <https://www.treatmentactiongroup.org/resources/pipeline-report/2020-pipeline-report/>
35. KUFEL, Wesley D. Antibody-based strategies in HIV therapy. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2020, p. 106186.
36. SCHÜRMAN, Dirk, et al. Safety, pharmacokinetics, and antiretroviral activity of islatravir (ISL, MK-8591), a novel nucleoside reverse transcriptase translocation inhibitor, following single-dose administration to treatment-naive adults infected with HIV-1: an open-label, phase 1b, consecutive-panel trial. *The Lancet HIV*, 2020, vol. 7, no 3, p. e164-e172.
37. Wang RR, Yang QH, Luo RH, Peng YM, Dai SX, Zhang XJ, et al. Azvudine, un nuevo inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa mostró buenas características de combinación de fármacos y una mejor inhibición en cepas resistentes a los fármacos que lamivudina in vitro . *PLoS ONE* 9. 2014; (8): e105617.
38. Ackerman P et al. Week 48 safety and efficacy of the HIV-1 attachment inhibitor prodrug fostemsavir in heavily treatment-experienced participants (BRIGHT study).



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

|                |                            |
|----------------|----------------------------|
| <b>Código</b>  | <b>FT-IV-015</b>           |
| <b>Versión</b> | <b>2</b>                   |
| <b>Fecha</b>   | <b>31/07/2019</b>          |
| <b>Página</b>  | <b>Página 19 de<br/>19</b> |

International Congress on Drug Therapy in HIV Infection (HIV Glasgow), Glasgow, 2018, abstract O344A.

**3. Aporte del PAT Colectivo al DHS (Desarrollo Humano Sostenible)**

El presente trabajo aporta información que permite afianzar y actualizar los conocimientos sobre Infecciones de Transmisión Sexual de etiología viral, su relación con las enfermedades y características clínicas que están asociadas a ella, además, este documento puede contribuir a nuevas ideas de investigación para la realización de estudios de la mano de este componente de salud y reproducción.

**4. Aportes puntuales del PAT Colectivo al plan de estudios del programa Académico**

El presente trabajo constituye un instrumento de actualización y contextualización en la temática de salud sexual y reproductiva.

**5. Impacto del PAT Colectivo en la producción del Programa. De acuerdo con la apreciación del Colectivo Docente, indique como valor agregado, si desde el PAT Colectivo desarrollado entre otros:**

Este PAT se convertirá en insumo para Investigación estricta en torno a la salud sexual y reproductiva.