

Biología del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es el agente que causa el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida SIDA. Por lo menos, 28 millones de personas en el mundo han perecido debido a esta epidemia – el sistema de defensa inmune del cuerpo es deteriorado por el virus del VIH al punto donde las infecciones diarias llegan a ser letales.

El SIDA fue reconocido como enfermedad en 1981. El descubrimiento del VIH como la causa del SIDA fue en 1983. Más de 20 años más tarde, aun no existe ninguna vacuna contra el VIH y ningún remedio contra el SIDA. Aunque nuevas generaciones de drogas han ampliado dramáticamente la esperanza de vida de los que contraen el VIH.

Actualmente, se sabe que el VIH tiene un origen en los simios. La transmisión a los seres humanos ocurrió, probablemente, cuando los animales fueron sacrificados como fuente de alimentación en el sur del Sahara africano. La sangre del animal pudo haber contaminando las heridas de algunos seres humanos. Nuevos datos sugieren que el virus en chimpancés resultó de una recombinación entre dos virus inmunodeficientes en los simios (simian immunodeficient virus SIV en ingles): SIVrcm del mono rojo “red-capped mangabeys” y SIVgsn del mono con nariz pintada. Ambas especies del primate son cazadas por los chimpancés.

La transmisión pasó inadvertida durante un largo periodo del tiempo, pero en la última mitad del siglo XX, agitaciones sociales condujeron al brote de SIDA. En África, las condiciones que favorecieron la transmisión del virus primero incluyen factores como: la migración masiva de la población desde áreas rurales a áreas urbanas, la desintegración de la unidad familiar debido a las migraciones, conflictos humanos, y desigualdades del género.

El sistema inmune

El VIH es una clase de virus - un retrovirus. Aunque los retrovirus son más simples que los virus ordinarios, ellos tienden para ser más duros de combatir. El virus se encaja en el ADN de las células huéspedes. De este modo cualquier nueva célula que la célula huésped produzca contiene los genes del virus.

Cuando el retrovirus copia sus genes en la célula huésped, un alto nivel de error de transcripción ocurre. Debido a la alta velocidad en la cual el VIH se replica, la mutación del virus ocurre a la misma velocidad en la que se replica. Además, el sobre en el cual el virus del VIH se encuentra está hecho del mismo material que algunas células humanas. Esto hace difícil que el sistema inmune distinga entre las partículas del virus y las células sanas.

Es fundamental aprender sobre la dinámica del sistema inmune humano para tener una comprensión de la complejidad y la repercusión del VIH en cuerpo humano. El sistema inmune protege el cuerpo contra organismos que causan enfermedades - invasores o agentes patógenos. Los patógeno y otras moléculas extrañas son antígenos - moléculas extranjeras que son reconocidas por el sistema inmune y que estimulan una respuesta inmune.

Hay dos líneas de defensa humana que ayudan a prevenir la invasión de agentes patógenos: no específicas y específicas. Las defensas no específicas actúan rápidamente y destruyen indistintamente los microbios del cuerpo e inactivan a cualquier cuerpo intruso. Las barreras mecánicas tales como las mucosas y los cilios en la zona respiratoria están entre estas defensas no específicas. La mayoría de infecciones por causadas por cuerpos patógenos ocurren en las membranas mucosas de nuestro cuerpo. Los químicos en la transpiración y jugos gástricos también sirven como barreras no específicas.

Las lagrimas, las secreciones nasales y la saliva contienen enzimas que destruyen bacteria. Mecanismos que implican señales químicas complejas, tales como la fiebre y la inflamación, también actúan contra una amplia variedad de patógenos. Los fagocitos también son una defensa no específica; ellos son un tipo particular de leucocito (glóbulos blancos) que engullen y digieren microbios u otros irritantes, como el polvo y el polen.

Los fagocitos (“fago-“ = digerir y “cito“ =célula) emigran a las áreas afectadas y engullen patógeno. Esta migración de glóbulos blancos causa el enrojecimiento y la inflamación asociados a las infecciones. Algunas células inmunes naturales son de importancia para regular nuestra respuesta inmune. Estas células son las células dendríticas, o también llamadas las células de Langerhans, pueden moverse a través del cuerpo humano y están presente en abundancia en las membranas de la piel y las mucosas del como el sistemas digestivo, los pasajes aéreos y a los aparatos sexuales. Cuando las células dendríticas encuentran material extranjero, los invasores son engullidos. Además, hay receptores especiales que permitan distinguir entre organismos inofensivos y patógenos. Estas células dendríticas transportan fragmentos del patógeno a los nodos linfáticos donde la respuesta inmune es prevenida o estimulada. La decisión sobre la cual la respuesta debe ser usada depende del material extraño; los patógenos peligrosos causan una respuesta dramática. La importancia de las células dendríticas es que ellas evitan reacciones contra los tejidos del mismo cuerpo humano, contra los nutrientes ingeridos y contra los materiales inofensivos del ambiente.

Si los invasores no fueran destruidos por las defensas no específicas, el sistema inmune utilizará una variedad de leucocitos para montar defensas específicas dirigidas contra invasores. Los linfocitos se adhieren a las moléculas extranjeras específicas: antígenos. Un subconjunto de linfocitos, las células B, madura y segregan anticuerpos. Otro subconjunto de linfocitos, las células T, incluye células inmunes que aniquilan directamente las células cancerosas o virus infecciosos. Algunos subtipos de las células T tienen una función reguladora que proveen señales químicas que pueden estimular o suprimen una variedad de funciones inmunes. El VIH infecta un tipo de estas células T reguladoras, la célula T cooperadora (TH). De este modo, el VIH puede deshilar el sistema inmune y esto conduce al SIDA.

En resumen, las células inmunes naturales o células dendríticas deciden si el material extranjero es peligroso (parte de un virus o de bacterias). Después, estas estimulan un grupo de linfocitos o células T blancas cooperadoras/CD4+. CD4+ se refiere a una proteína en la superficie de esta clase de células T. Las células de T cooperadoras pueden estimular otro grupo de las células, las células B, a producir los anticuerpos que se adhieren a antígeno específico. Las células B interactúan con las células de T cooperadoras para iniciar la producción del anticuerpo. Las señales químicas de las células T cooperadoras estimulan la producción de las células de B específicas a un patógeno. Las células plasma son fábricas de lo anticuerpo. Los anticuerpos son específicos para solo un antígeno. Los anticuerpos funcionan bloqueando los receptores

que permiten que los patógenos se adhieran a las células blancas. Además, los anticuerpos crean grupos de bacterias. Estos grupos facilitan el trabajo de los fagocitos pues pueden engullir bacterias ya agrupadas. Los anticuerpos agrupados sirven a veces como etiquetas, llamadas los opsonins. La acción del anticuerpo puede iniciar una cascada de reacciones bioquímicas, activando un sistema de productos químicos conocidos como complemento. Los componentes activados del complemento pueden formar agujeros en membranas bacterianas produciendo la inflamación.

Un concepto importante es que una vez que las células de memoria hayan sido activadas, estas aseguran que una respuesta inmune más rápida y más fuerte cuando el cuerpo tiene una nueva exposición al mismo patógeno. Esta es la razón por la cual las vacunaciones proporcionan una protección duradera contra enfermedad.

Las células cooperadoras T (TH) son críticas para coordinar las actividades de la respuesta inmune. Los mensajes químicos que secretan (los cytokines) estimulan la respuesta inmune no específica. Luego, consolidan respuestas específicas apropiadas. De hecho, las células T cooperadoras son los “conductores” del sistema inmune.

Patógenos tales como virus o bacterias que no son detectados por anticuerpos pueden incorporarse e infectar a células sanas. La superficie de células infectadas cambia, y este cambio es reconocido por las células T. células T citotóxicas matan a células infectadas, evitando que estas células produzcan más patógeno. Las células T citotóxicas deben interactuar con las células T cooperadoras para regular la destrucción de células infectadas. Las células dendríticas deben activar las células T cooperadoras/CD4+ antes de que el cuerpo pueda producir las células B que segregan los anticuerpos específicos al patógeno o las células T citotóxicas que destruyen las células infectadas.

La Transmisión del VIH

El VIH es detenido por las defensas naturales; no puede penetrar la piel intacta. El VIH es transmitido mediante el intercambio directo de los fluidos corporales. El VIH no es transmitido por la ruta fecal-oral, aerosoles, insectos; o contacto ocasional, tal como compartir artículos de la casa o el abrazo. El VIH es transmitido principalmente mediante tres medios: por el contacto sexual, por la sangre (a través de la transfusión, de productos sanguíneos, o de agujas contaminadas), o por el paso de la madre al niño. El acto sexual es el modo de transmisión más común.

Trece (13) a 35 por ciento de mujeres embarazadas infectadas con el VIH pasarán la infección a sus bebés; la transmisión ocurre en el útero, así como durante nacimiento. La leche materna de madres infectadas ha demostrado contener altos niveles del virus. El riesgo a los trabajadores del cuidado médico es relacionado a la agujas y jeringas infectadas. La saliva puede contener cantidades pequeñas del virus, pero el virus no puede ser obtenido mediante el beso.

El VIH transmitido mediante el acto sexual entra en la circulación sanguínea vía las membranas mucosas que de la vagina, el recto y la boca. Los macrófagos y las células dendríticas en la superficie de membranas mucosas se adhieren al virus y lo transportan a los nodos linfáticos que contienen altas concentraciones de las células de T del ayudante (células de CD4+).

La acción del VIH

Una vez que el VIH se haya incorporado al cuerpo, el sistema inmune inicia el anticuerpo contra el VIH y la producción de células T citotóxica. Sin embargo, puede tomar de un a seis meses para un individuo expuesto al VIH para producir cantidades mensurables del anticuerpo. La repuesta inmune es debilitada mientras que las células T de la memoria (CD4+ CCR5+) son destruidas. El VIH se incorpora al cuerpo y se adhiere a las células dendríticas que llevan el virus a las células T/CD4+ en las linfas y así se establece la infección.

El virus ataca la célula CD4+ de la siguiente manera: secuestra la célula, inserta los genes del VIH en el DNA de la célula y utiliza células infectadas para fabricar más partículas del virus. Éstas infectan otras células. Las células CD4+ huésped muere eventualmente, aunque los científicos no saben exactamente como. La capacidad del cuerpo para luchar contra bacterias disminuye a medida que el número de células CD4+ disminuye hasta que alcanza un punto crítico en el cual el paciente es reconocido con la enfermedad del SIDA.

La réplica del virus se acelera Una repuesta inmune contra el virus causa una cierta protección pero se establece una infección crónica. La producción de cytokines y de la división de célula que regulan el sistema inmune también causa la réplica del VIH. La disminución del número de células CD4+ produce un cambio en los tejidos finos linfáticos y previenen una respuesta inmune.

Una infección del VIH puede progresar por ocho a diez años antes que los síntomas clínicos ocurran. El largo periodo latente del virus ha contribuido a muchos de los problemas sobre el diagnosis y el control del virus. Por otra parte, no todos los casos exhiben el largo periodo latente y una progresión precipitada al SIDA puede ocurre. Muchos factores, incluyendo genética, determinan la velocidad en la cual la enfermedad progresará en un individuo.

Las etapas de una infección típica del VIH

En la primera etapa, Categoría A, puede ser difícil determinar si un individuo es infectado sin un análisis de sangre. Mientras que por lo menos la mitad de individuos infectados desarrollará a síntomas parecidas al mononucleosis (dolor de cabeza, dolor de músculo, garganta adolorida, fiebre, y nodos linfáticos hinchados) en un plazo de tres semanas después de la exposición, algunos individuos no producen ningún síntoma. Por otra parte, los síntomas pueden ser el resultado de otras infecciones. La presencia de una alergia puede ayudar a distinguir una infección del VIH de otras infecciones, pero no todos los individuos infectados con VIH muestran síntomas de alergias. La mayor parte de síntomas desaparecen pero los nodos linfáticos inflamados pueden persistir por años a través del VIH durante la fase de la Categoría A.

El número de partículas del virus que circulan en la circulación sanguínea esta en su pico justo después de la exposición. A medida que los anticuerpos contra el VIH aparecen, el número de células CD4+ incrementa. Sin embargo, el nivel de célula CD4+ disminuye a medida que el tiempo pasa. El VIH de la categoría C (SIDA clínico) ocurre una vez que CD4+ haya desaparecido substancialmente a 200/mm³. El nivel normal es de de 800-1200 células/mm³. La categoría B indica la falla del sistema inmune. Las infecciones persisten.

La categoría C es sinónima del SIDA. En esta etapa las infecciones asociadas al SIDA aparecen. Según el centro de control de enfermedades (CDC, center for disease control en inglés), 26 condiciones clínicas afectan a personas con el SIDA; la mayoría de las infecciones no afectan generalmente a individuos sanos. Éstos incluyen las infecciones del esófago, de los bronquios, y de los pulmones; la pneumo-pulmonía (una infección fungicida); toxoplasmosis (causado por un protozooario en los gatos); Sarcoma de Kaposi (un cáncer raro de la piel causada por un virus); cytomegalovirus (CMV); y tuberculosis. Además, individuos que han sido afectados por el VIH son más probables de ser tener síntomas agudos de enfermedades durante brotes de infecciones tales como cryptosporidium (un parásito flotante) y coccidiomycosis (un hongo en el polvo).

A pesar de la exposición repetida al VIH, algunos individuos nunca se infectan con el VIH. Estos individuos tienen células T inusuales que poseen coreceptores CCR5 menos eficientes. Estos coreceptores son necesarios para la entrada viral en las células T. También, hay individuos que se infectan, pero no progresan al SIDA. Estos sobrevivientes a largo plazo incluyen individuos que han sido infectados por más de 18 años y aun no presentan síntomas. Una variedad de factores puede explicar este fenómeno; por ejemplo, infección con los virus menos-virulentos. Algunas personas que no progresan al SIDA parecen tener células CD8, que son particularmente efectivas para contrarrestar la infección del VIH. (En la mayoría los pacientes con SIDA, CD8 llegan a ser menos activos).

Hay cinco subtipos importantes del VIH; cada uno predomina en diversas áreas geográficas. Por ejemplo, el subtipo B es más común en Norteamérica. En cambio, el subtipo C predomina en el sur del Sahara africano. La variación dentro de un subtipo dado también existe. De hecho, cualquier individuo infectado con el VIH tiene una variante del virus. El VIH produce muchas equivocaciones al copiar el RNA viral al DNA del cromosoma anfitrión. La velocidad de mutación del VIH es alta, causando gran variabilidad. Este número grande de variantes hace que el virus sea más difícil de tratar y obstaculiza el desarrollo de una vacuna efectiva. Además, debido a su índice rápido de evolución, incluso dentro de un solo individuo, el VIH puede desarrollar resistencia a las drogas que el individuo este tomando para combatir el virus.