

Enfermedad estática por VIH. ¿Qué es?

AMNERIS ESTHER LUQUE, M.D.
Universidad de Rochester. EE.UU.

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida o SIDA resulta de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o VIH. En individuos no tratados el tiempo medio de progresión desde la infección inicial por VIH al desarrollo del SIDA es de aproximadamente unos diez años. Sin embargo, se reconoce cierta variación en el grado de progresión de la enfermedad entre los pacientes infectados con VIH. Investigaciones clínicas señalan que aproximadamente un 10% de pacientes infectados con VIH progresarán a SIDA en un lapso de 2 a 3 años (progresión rápida) mientras que un 5% de pacientes permanecerán asintomáticos y mantendrán un conteo estable de linfocitos CD4+ (>500 células/ml) en ausencia de terapia; estos últimos se dice que tienen infección estática por VIH.

Diversos estudios se han dedicado a dilucidar los factores relacionados con la enfermedad estática por VIH. Una de las primeras observaciones al respecto está relacionada con la respuesta inmunológica que se aprecia en los pacientes con enfermedad estática, cuyos linfocitos CD4+ son capaces de responder en forma específica a los antígenos derivados del VIH y así controlan la multiplicación viral y evitan la inmunosupresión subsiguiente. La inducción y mantenimiento de esta respuesta específica previene la progresión de la enfermedad. Siendo esta respuesta similar a la que ocurre durante la infección aguda por VIH y que lastimosamente se pierde en la mayoría de los pacientes. La calidad de esta respuesta de inmunidad celular depende de la activación de clones específicos de CD4+ contra el VIH, los cuales producirán citoquinas que van a mediar la activación, movilización y regulación de la muerte de células infectadas con VIH, llevada a efecto por los linfocitos CD8+ (linfocitos citotóxicos). El patrón de producción de las citoquinas también juega un papel importante en la velocidad de progresión de la enfermedad.

Estudios más recientes han demostrado que hay ciertas mutaciones en los genes que codifican los receptores de las quimoquinas o co-receptores, las cuales influyen en la progresión de la enfermedad por VIH. Estos co-receptores son vitales en el proceso de infección viral de las células CD4+. Por lo menos tres mutaciones de esta índole han sido descritas: La mutación para el co-receptor CCR5 o delta 32, ésta conlleva a una unión ineficaz del virus al co-receptor interfiriendo así con la replicación viral y evitando la progresión de la enfermedad; individuos heterocigotos para la mutación delta 32 tienen una progresión 2 años más lenta que lo usual. La segunda mutación descrita es la del co-receptor CR2 ó CCR2-641. Los homocigotos o heterocigotos para esta mutación CCR2

también progresan más lentamente (una diferencia de 2-3 años); se cree que esta mutación afecta la síntesis del co-receptor CCR5. La tercera mutación que se conoce es la mutación en el gene que codifica la quimoquina SDF-1 (SDF-3' A) la cual es la molécula ligadora o "ligand" para el co-receptor CXCR4. Esta mutación también retarda la progresión de la enfermedad aunque el mecanismo exacto no se conoce bien.

Finalmente un número pequeño de pacientes con enfermedad estática están infectados con un VIH defectuoso con alteraciones en el gene *nef*. Esta alteración en el gene *nef* hace a este VIH poco virulento.

Es muy importante el estudio a plenitud de los factores que afectan la progresión de la enfermedad por VIH, ya que estos conocimientos podrán aplicarse en estrategias para la terapia efectiva de esta enfermedad.