

Ciclo vital del VIH

El VIH es un virus. Los virus son gérmenes microscópicos que son incapaces de reproducirse (replicarse) por sí mismos. Para ello, necesitan encontrar una célula a la cual infectar y que actúe como huésped en el que se puedan desarrollar nuevas partículas de virus. Cuando el VIH está fuera de la célula huésped, se conoce como virión y está rodeado por una película o capa protectora que envuelve un número de proteínas virales y material genético: un "código genético" que contiene toda la información necesaria para crear nuevos virus.

Los virus pueden ser de dos tipos: aquellos cuyo material genético está hecho de ADN y aquellos cuyo material genético está formado por ARN (como el VIH). Los virus de ARN son llamados retrovirus. Su proceso de reproducción implica un paso adicional que no es necesario para los virus de ADN.

Fusión

Los virus buscan con frecuencia células de un tipo concreto en los humanos, animales o plantas a las que infectar. Las células principales que infecta el VIH son aquellas que llevan en su superficie una molécula llamada CD4. Los CD4 se encuentran en células inmunitarias, sobre todo en ciertas células T o cooperantes, que coordinan el sistema inmune, y en las células macrófagas, que circulan por el organismo para ingerir y así eliminar bacterias y otros gérmenes.

El VIH se introduce en estas células uniéndose al receptor CD4 mediante el uso de una molécula que está en la superficie del virus, llamada gp120. Una vez que el VIH se ha unido al CD4, éste activa otras proteínas que están en la superficie de la célula humana conocidas como correceptores CCR5 y CXCR4 para completar su fusión con la célula.

Los fármacos anti-VIH que están diseñados para hacer frente al VIH en esta etapa de su ciclo vital son los llamados inhibidores de la entrada, entre los que se incluyen los inhibidores de los correceptores en investigación y los de la fusión, como el T-20 (Fuzeon), el único fármaco de esta clase disponible en este momento.

Transcripción Inversa

Una vez que la fusión ha ocurrido, el material que contiene el virus (es decir, su ARN y algunas enzimas importantes) se traspa al interior de la célula humana. Una enzima viral, llamada transcriptasa, ejecuta el proceso requerido para convertir el material genético del VIH (ARN) en ADN.

En esta etapa de la reproducción del virus existen dos grandes clases de fármacos anti-VIH cuyo objetivo es impedir este proceso; se conocen con el nombre de inhibidores de la transcriptasa inversa:

1. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido [ITIN] (AZT, ddI, 3TC, d4T, abacavir, FTC) o de nucleótido [ITINT] (tenofovir).
2. Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósido [ITINN] (efavirenz y nevirapina).

Integración

El ADN viral de nueva formación se integra entonces con el ADN de la célula humana huésped usando una enzima viral llamada integrasa. Esto permite al VIH reprogramar la célula humana para que produzca nuevas partículas virales. Existen inhibidores de la integrasa en investigación que impedirían este proceso. En la actualidad se encuentran en una fase temprana de desarrollo.

Transcripción

En esta etapa, el ADN queda programado para generar una nueva cadena de ARN viral, llamado a veces ARN mensajero. Se está investigando con unos fármacos llamados nucleótidos antisentido que impedirían esta etapa.

Translación

A continuación, las unidades estructurales de las proteínas, que pasarán a formar la nueva partícula de VIH, se ensamblan dentro de la célula humana. Estas unidades son dispuestas en espiral mediante la conversión de la información contenida en el ARN mensajero.

Ensamblaje viral

Las unidades estructurales de las proteínas son cortadas a continuación en piezas más pequeñas por una enzima viral llamada proteasa. Estas piezas forman la estructura de nuevas partículas de VIH, que incluyen cada una de las enzimas y proteínas necesarias para repetir el proceso reproductor. Una vez que este ensamblaje ha ocurrido, las nuevas partículas virales salen de la célula humana, se dejan llevar a través del torrente sanguíneo y son capaces de infectar otras células. Se calcula que cada día se producen unos 10 mil millones de nuevos viriones de VIH en aquellas personas que no están bajo una terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) eficaz.

Los inhibidores de la proteasa [IP] (indinavir, ritonavir, saquinavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir, lopinavir, atazanavir, tipranavir) tienen como objetivo hacer frente al virus del VIH en esta etapa de su ciclo reproductor.