



COLOQUIO INTERNACIONAL

de Salud Pública y Nutrición

El objetivo de este Coloquio es mostrar los avances en la investigación en salud pública y nutrición en el marco de la celebración del tercer aniversario de la Revista Salud Pública y Nutrición

RESPYN
Revista Salud Pública y Nutrición

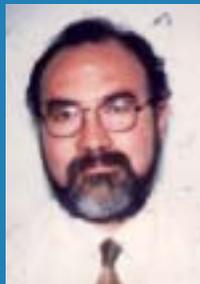
3 y 4 Octubre 2002

educación
PARA LA VIDA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL SIDA



Dr. Salvador B. Valdovinos Chávez
Coordinación de Investigación en Salud
Instituto Mexicano del Seguro Social-
Nuevo León

AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL SIDA

Infección por VIH

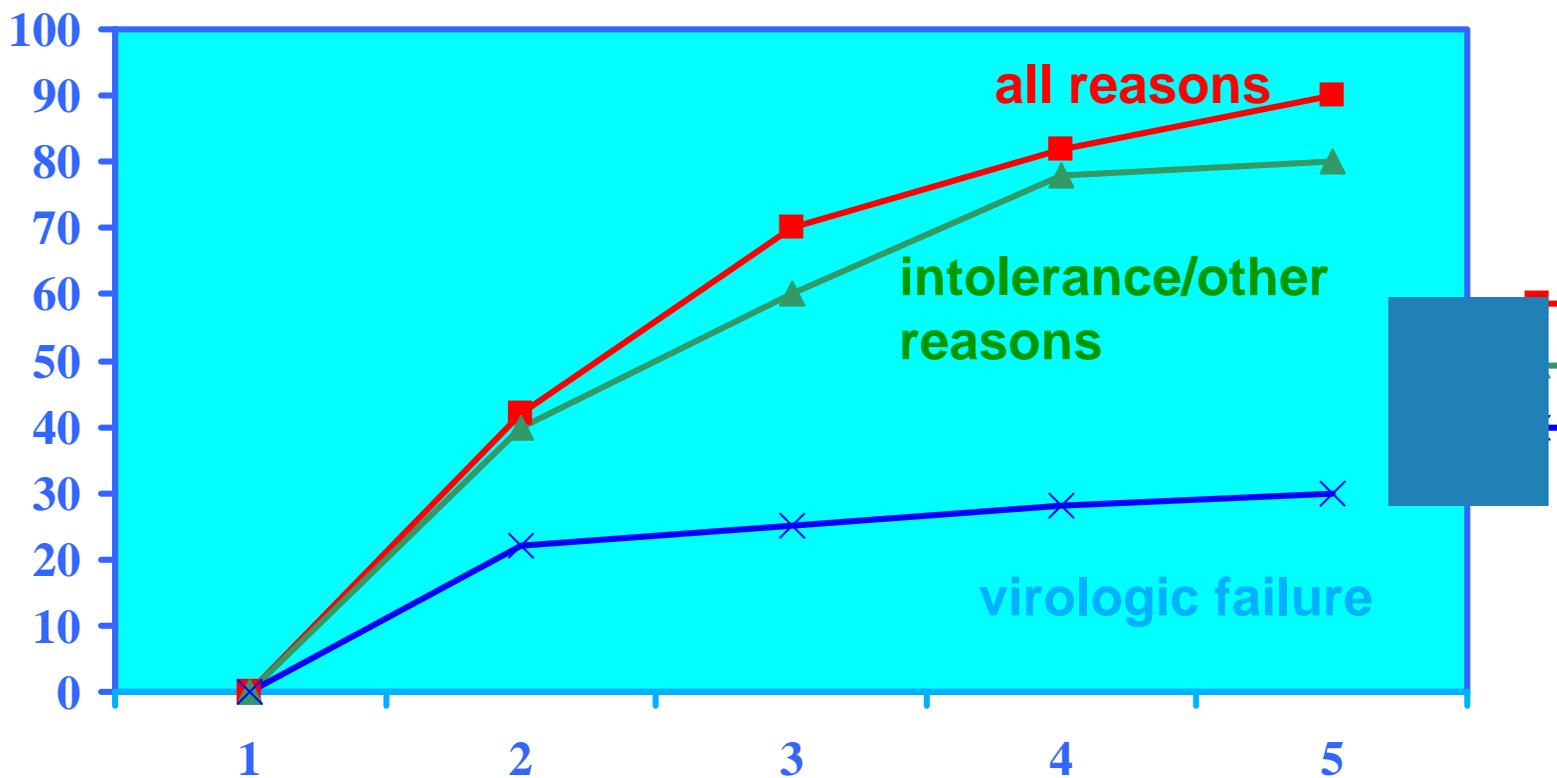
Cerca de 60 millones de personas han sido infectadas con el VIH desde el inicio de la epidemia hace 20 años.

Veintidos millones de personas ya han muerto por SIDA.

Los impresionantes avances recientes en la terapéutica de esta infección sólo han beneficiado al 10% de la población infectada.

Probability of stopping drugs from initial HAART-regimen of 2279 ART-naive patients

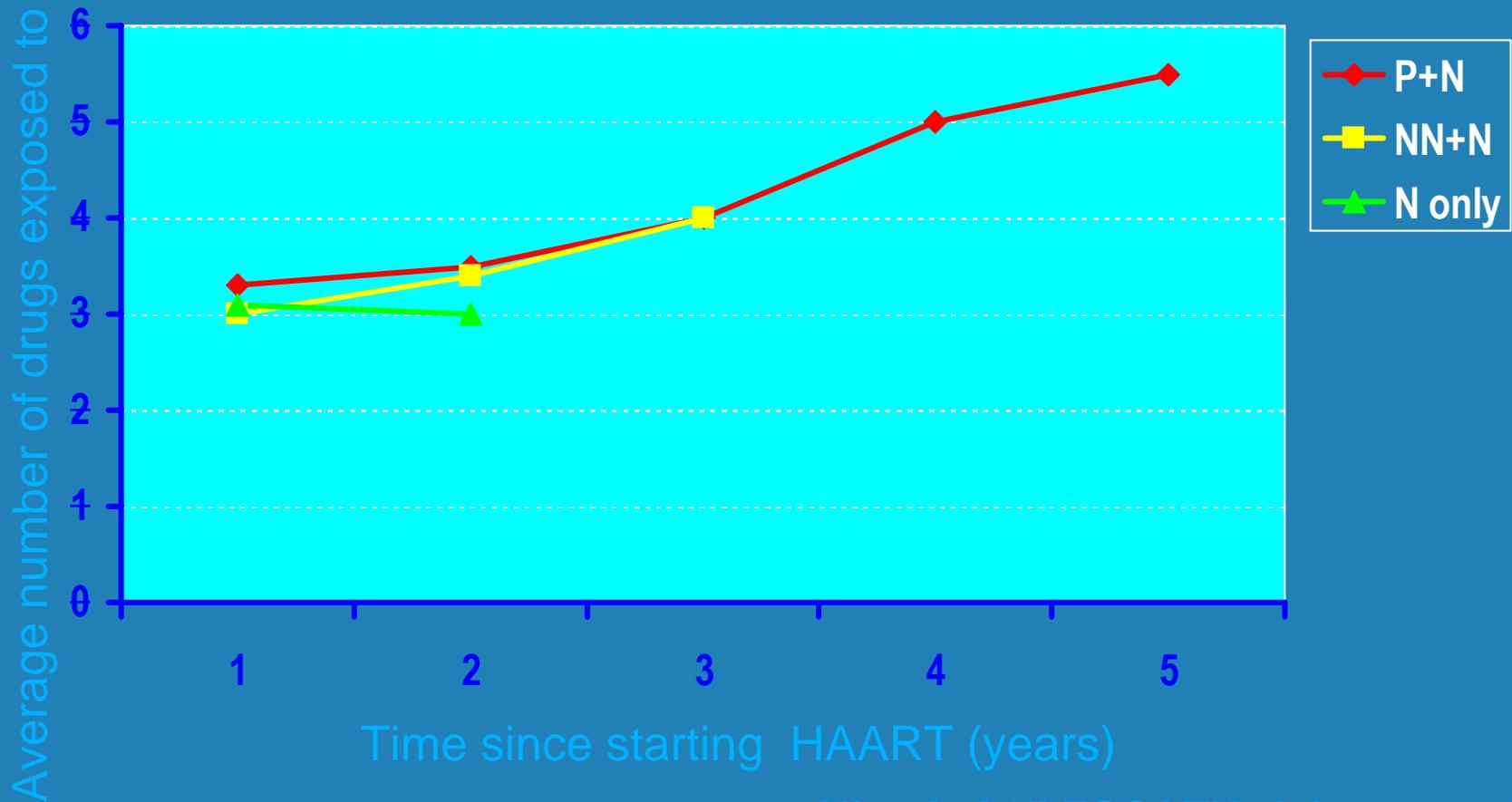
Proportion with treatment change



Time since start of HAART (years)

Hirschel 8^o ECCATH, Athens 2001

Drug exposure by type of starting regimen



Condiciones indicativas de SIDA (adultos) 1997 (en 23,527 casos)

Candidiasis del esofago o traquea (16%)

CaCu invasor (0.6%)

Coccidioidomicosis extrapulmonar (0.3%)

Criptococosis extrapulmonar (5%)

Criptosporidosis con diarrea >1 mes (1.3%)

Citomegalovirus (fuera de hígado, bazo o ganglio linfático) (7%)

Herpes simple con aftas >1 mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis (5%)

Histoplasmosis extrapulmonar (0.9%)

Demencia asociada a VIH (5%)

Sd de desgaste asociado a VIH (18%)

Isosporidosis con diarrea >1 mes (0.1%)

Sarcoma de Kaposi en menores de 60 años (7%)

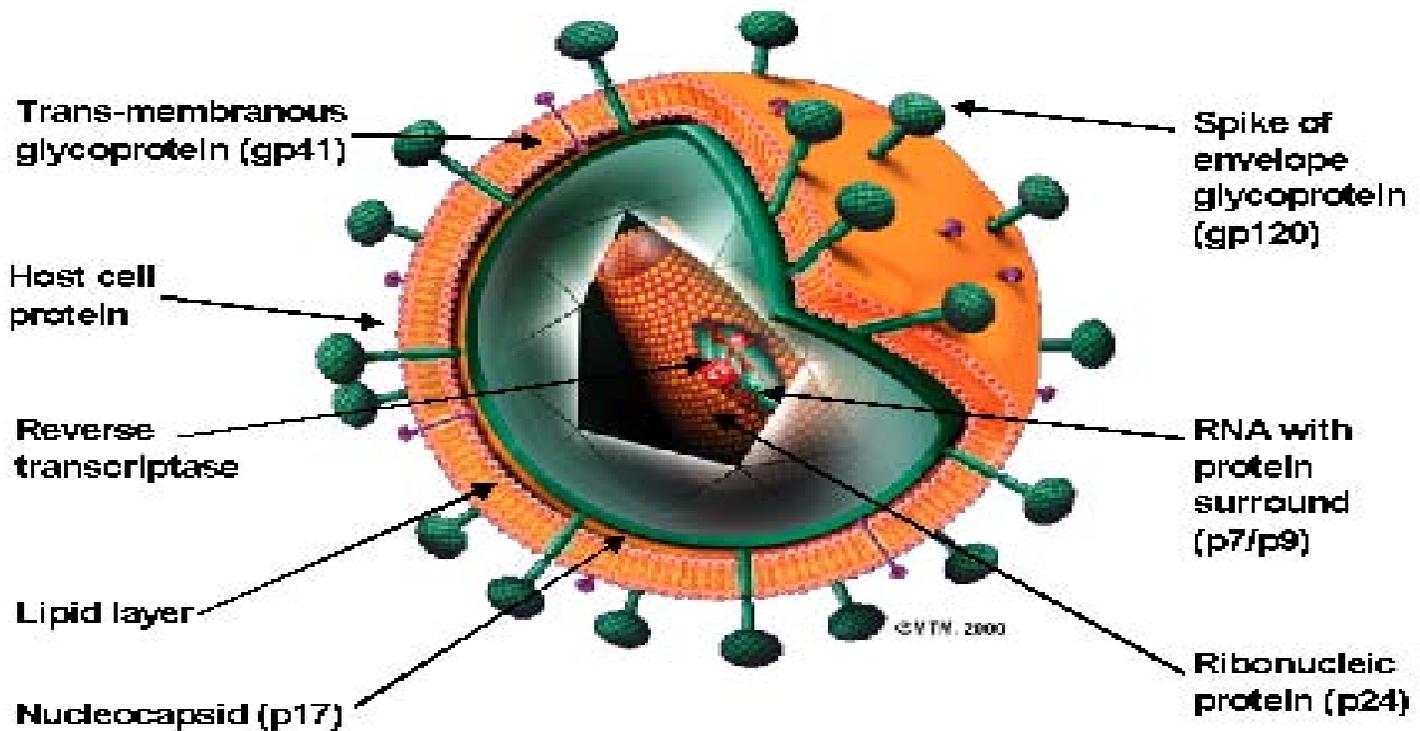
Linfoma **de Burkitt (0.7%)**

Imunoblástico (2.3%) en **SNC (0.7%)**

Mycobacterium avium diseminado (5%)

AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL SIDA

Human Immunodeficiency Virus (HIV)



AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL SIDA

Medicamentos:

Se han introducido nuevos medicamentos y se han cambiado las estrategias terapéuticas con lo que se ha conseguido reducir o casi suprimir la replicación del VIH-1 durante periodos de tiempo muy largos (al menos 2-3 años), lo que se ha traducido en una recuperación (lenta y parcial) del sistema inmunológico, lo suficiente como para que los eventos oportunistas (infecciones y neoplasias) se hayan reducido en más del 50% y que todo ello se haya traducido en un incremento espectacular en la supervivencia y una mejoría de la calidad de vida de las personas infectadas por el VIH-1.

Antirretrovirales:

ITRAN

Abacavir

Combivir

DAPD

Didanosina

Emtricitabina

Lamivudina

Estavudina

Tenofovir

Trizivir

Zalcitabina

Zidovudina

ITRnAN

Nevirapina

Efavirenz

Delavirdina

Emivirina

IP

Amprenavir

Indinavir

Lopinavir/Ritonavir

Nelfinavir

Ritonavir

Saquinavir

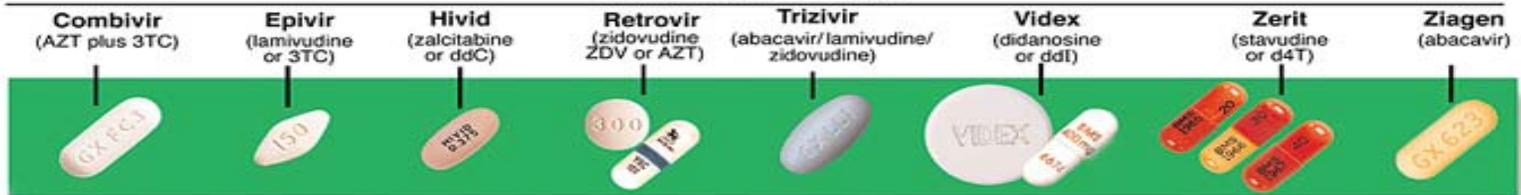
AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL SIDA

HIV MEDICATION CHART

Community Research Initiative of New England

320 Washington Street, 3rd Floor • Brookline, MA 02445 TEL: (617)566-4004 FAX: (617) 566-8226
 TTY: (617) 731-1275 TOLL FREE: (888) 253-2712 Visit our website at www.cri.ne.org

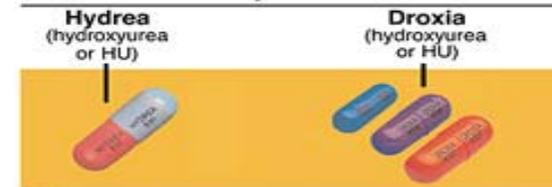
Nucleoside Analogs



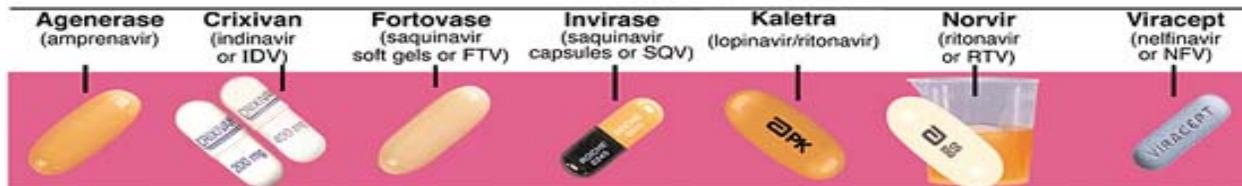
Non-Nucleosides



Anti-Retroviral Adjuncts



Protease Inhibitors



Produced with support from the Massachusetts Dept of Public Health HIV/AIDS Bureau. Pills shown actual size. 12/00



AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL SIDA

SIDA. Diseño del tratamiento:

La replicación in vivo del VIH no solo es alta-mente dinámica, sino que es persistentemente activa

Las partículas virales durante el tratamiento efectivo declinan rápidamente, con una vida media de unos 30 minutos.

Los linfocitos T CD₄+ infectados fenecen con una vida media de <1 día.

El virus trascenderá durante unas 250 generaciones por año

David D. Ho, ECCATH. Athens, 2001

AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL SIDA

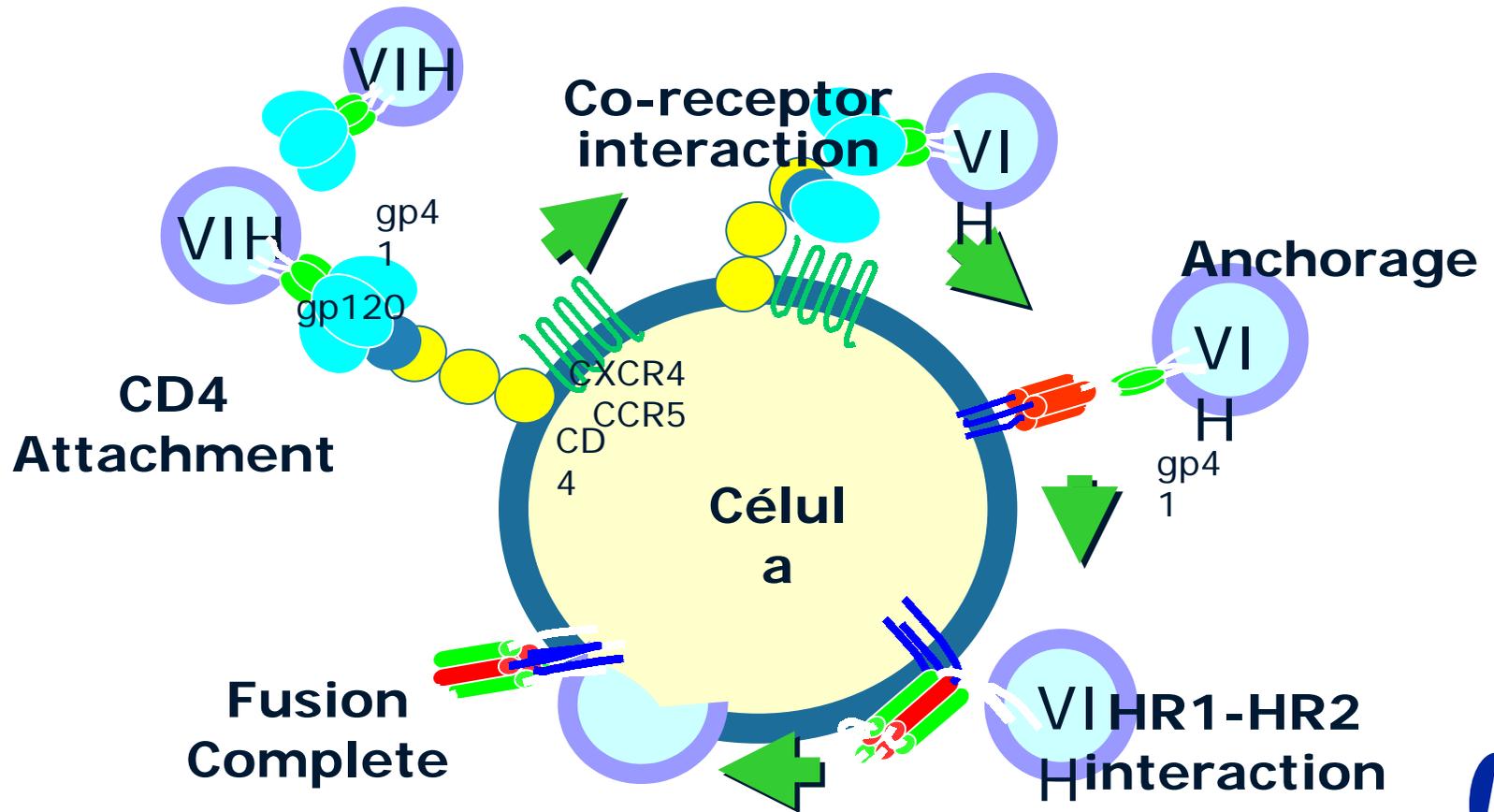
SIDA. Diseño del tratamiento...

La monoterapia esta condenada a fracasar.

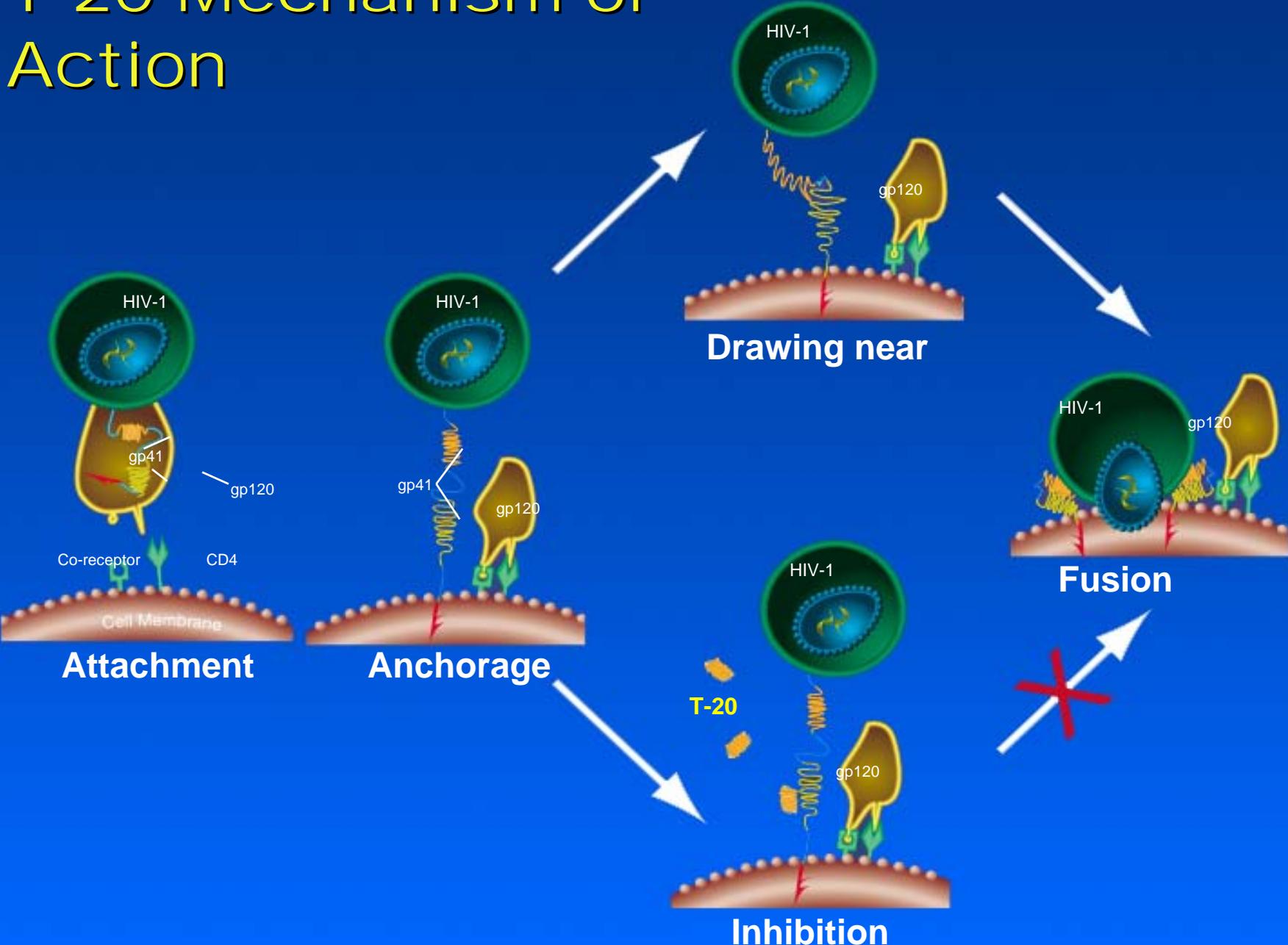
- 1) La presión que ejerce la terapia combinada, fuerza al virus a producir diversas mutaciones.**
- 2) No obstante lo anterior el tratamiento agresivo controla de manera suficientemente efectiva la replicación.**
- 3) La posibilidad de abatir la carga viral a niveles no detectables ha sido alcanzada actualmente con la consecuente reducción de la mortalidad.**
- 4) No obstante lo anterior el tratamiento agresivo controla de manera suficientemente efectiva la replicación.**

David D. Ho, ECCATH. Athens, 2001

Entrada de VIH a la célula



T-20 Mechanism of Action



AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL SIDA

SIDA. Diseño del tratamiento...

- 5) El virus no ha logrado ser erradicado en ningún paciente:
 - a) El virus permanece aletargado en reservorios, dentro de linfocitos T CD₄⁺ de memoria.
 - b) Pese a la viremia no detectable la replicación no es contenida del todo.
- 6) Por lo pronto se requiere mejorar la potencia de los regímenes terapéuticos con esquemas combinados como el siguiente:

Lpv/rtv+EFV,3Tc+TDF

AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL SIDA

SIDA. Diseño de nuevos medicamentos

Medicamentos promisorios:

Tenofovir	(Nucleótido)
DAPD	(Nucleósido)
T-20 y T1249	(Inhibidores de fusión)
Atazanavir	(Inhibidor de proteasa)
Tipranavir	(IP no peptídico)

Nuevas clases de antirretrovirales en desarrollo

- Inhibidores de entrada
 - unión. CD4s, otros
 - inhibidores de correceptores.
 - Inhibidores de CXCR4 y de CCR5
 - inhibidores de fusión. T 20, T1249
- Inhibidores de integrasa. Aun en fases no clínicas.



Nuevos blancos para agentes antirretrovirales

- Inhibidores de desenvoltura
- Inhibidores de RNAsa II
- Inhibidores de proteínas reguladoras
- Inhibidores de dedos de zinc
- Inhibidores de ensamblaje y de formación de capsida.

Inhibidores de entrada en desarrollo

Inhibidores de union	CCR5 chem receptor	CXCR4 chem receptor	Inhibidores de fusion
Inhibidores de Entrada	Quimio-receptor CCR5	Quimio receptor CXCR4	Inhibidores de Fusión
RsCD4	SCH-C	AMD 3100	T-20
PRO542	TAK-779	SDF-1alfa	T-1249
Pro-140	AOP-Rantes Mep-Rantes	T-7	D-peptidos

AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL SIDA

SIDA. Diseño de vacunas:

Prevalece el optimismo sobre la posibilidad de contar esta misma década con una vacuna segura y al menos parcialmente efectiva.

Antes de concluir el año 2002 se darán a conocer los resultados con la vacuna inductora de anticuerpos contra la envoltura que se prueba en Tailandia y los EUA.

También se encuentra en fase avanzada el estudio de una vacuna recombinante preparada con Gp 120 y vectores virales de un agente que produce fiebre eruptiva en los canarios (canary pox).

SIDA. Estrategias para el tratamiento inmunológico

Reforzamiento de la inmunidad para el VIH de la específica	Vacuna terapéutica Administración de poblaciones de células específicas para el VIH. Administración de plasma inmune almacenado. Administración de anticuerpos monoclonales
Reforzamiento de la inmunidad general.	Inhibición de citocinas proinflamatorias Administración de moduladores de la inmunidad ej. Interleucina (IL-2 , IL-12), Interferón (IFN- α)

Nutrición e Infección por VIH



- La nutrición es esencial en el manejo de la enfermedad por VIH. A través de diversas investigaciones se ha confirmado que la pérdida de peso – especialmente la pérdida de masa muscular – a menudo acarrea desnutrición que es una de las manifestaciones fatales de esta infección. La desnutrición ha sido identificada como un factor que contribuye a la progresión del SIDA. La alimentación, los medicamentos y los suplementos nutritivos, funcionan de manera sinérgica para abatir la inmunosupresión desencadenada por el VIH. El ajuste apropiado en la dieta puede mitigar de manera significativa los efectos secundarios de la medicación y los síntomas asociados a las infecciones por gérmenes oportunistas.

Nutrición e Infección por VIH



Aún los tratamientos más promisorios tienen efectos colaterales y muchos de ellos han sido asociados a la terapia combinada como la lipodistrofia (que es un síndrome de redistribución de la grasa corporal). En estos pacientes se incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas como la diabetes y la enfermedad coronaria. La sobrevida de las personas con esta infección se beneficia en forma sustancial con una nutrición apropiada.