

Manejo de las afecciones oportunistas y la terapia antirretroviral contra la infección por el VIH: Treinta y cinco años de experiencia

Eduardo Ticona¹, Alberto La Rosa²

La terapia de la infección por el VIH ha tenido una evolución sorprendente, pasando desde el uso medidas paliativas, a lo actual, en que el tratamiento antirretroviral permite la recuperación de la salud del paciente con las consecuencias positivas para su familia y la sociedad. Un beneficio adicional es que el tratamiento disminuye el riesgo de contagio a otras personas, lo cual implica que la epidemia podría ser controlada si una amplia proporción de personas infectadas están bajo un tratamiento eficaz. El progreso en la cobertura del tratamiento antirretroviral está haciendo que la brecha en la expectativa de vida de las personas con la infección por el VIH se aproxime cada vez más a la de las personas que no están infectadas, particularmente cuando la terapia es iniciada tempranamente^(1,2) (Figura 1).

Manejo de las afecciones oportunistas

Los primeros casos de SIDA fueron reconocidos en personas que se presentaban con síntomas de infecciones oportunistas, en quienes no se encontraban causas conocidas de inmunosupresión. De allí la definición de Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Para ese momento la única forma de tratarlos era el manejo de las infecciones oportunistas y de las neoplasias asociadas al SIDA⁽³⁾.

Estas infecciones oportunistas y neoplasias; reconocidas como condiciones asociadas al SIDA son más de veinte⁽⁴⁾. Las prevalencias de las mismas variaban de acuerdo a las áreas geográficas donde se desarrollaba la epidemia. Así, se establecieron recomendaciones para el mejor manejo de todas estas condiciones asociadas al SIDA; sin embargo, al continuar el deterioro progresivo del sistema inmune por la infección por el VIH no tratada, el resultado final siempre era fatal⁽⁵⁾.

Con el advenimiento de la terapia antirretroviral (TARV) en los años 90, las condiciones asociadas al SIDA, han disminuido en relación inversa al acceso a la TARV. En países con recursos limitados como el nuestro, los pacientes son diagnosticados con infección por el VIH en estadios avanzados de enfermedad^(6,7), reflejando múltiples factores como estigma, limitaciones de los servicios de salud, pobre acceso a información acerca de la enfermedad y las conductas de riesgo, entre otros.

Por ello, consideramos aún importante resaltar aspectos prácticos, que nos orienten en el adecuado manejo de pacientes en estadios avanzados de enfermedad, donde necesitamos tratar las infecciones oportunistas, en un contexto donde la TARV está por ser iniciada.

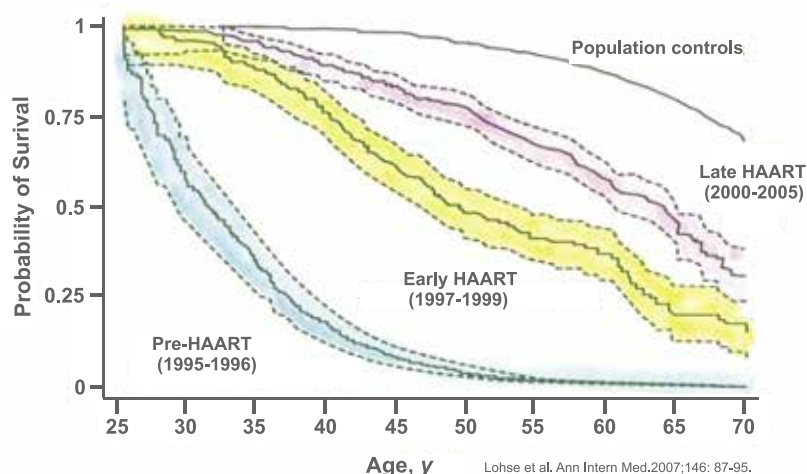


Figura 1. Sobrevivencia de Personas con y sin Infección VIH en Dinamarca, 1995-2005.

¹ Servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Hospital Nacional Dos de Mayo. Profesor Auxiliar de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. ² Director de Investigación Terapéutica. Asociación Civil Impacta Salud y Educación.

En general, se recomienda primero tratar la infección oportunista (IO) y luego iniciar la TARV. Las recomendaciones acerca del mejor momento para iniciar la TARV varían de acuerdo a la IO específica. El manejo de las IO se optimiza cuando se llega al diagnóstico etiológico, sin embargo, es frecuente que el médico deba basar su manejo en una aproximación sindrómica, como se describe a continuación.

Manejo de síndromes del adulto infectado con VIH avanzado:

- Alteración del Sistema Nervioso Central de presentación subaguda es frecuente. Es importante definir cuál es el síndrome dominante en el paciente, pues nos orientará en la etiológica (no es absoluto): Sd. hipertensión endocraneana (HTE); criptococosis; Sd. meningoencefalítico: tuberculosis; Sd. encefálico con focalización neurológica o convulsivo: toxoplasmosis.

Plan: Frente a un Sd. focal neurológico, tomar TAC de cerebro (preferible RMN). Si no hay Sd. focal neurológico, proceder a punción lumbar midiendo la presión de apertura (>20 cm agua: HTE).

Exámenes solicitados en el LCR: citoquímico, ADA, test de látex para antígeno criptocócico, VDRL, cultivo para micobacterias, cultivo para hongos, cultivo para gérmenes comunes.

Si luego de ello, no tenemos una orientación diagnóstica definida, deberá considerarse: infección por citomegalovirus (CMV), Epstein-barr virus, leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP), ó linfoma cerebral.

Nota: si hay sospecha de tuberculosis (TBC), el examen de biología molecular GeneXpert en LCR es de gran ayuda, por su elevada sensibilidad, sin embargo, un resultado negativo, no la descarta.

- Sd. Linfoproliferativo: crecimiento ganglionar en diferentes áreas topográficas, asociado a hepato y/o esplenomegalia.

Plan: Biopsia ganglionar, con corte sagital del ganglio, que permita obtener dos segmentos. Uno colocar en formol 10% y será enviado a patología, previo a colocarlo en formol deberá hacerse una impronta, para coloraciones de Ziehl-Neelsen, Giemsa; y el otro segmento colocar en frasco estéril con suero fisiológico y enviar a microbiología, para examen directo y cultivo para micobacterias y hongos.

Notas: i) siempre colorear con Ziehl-Neelsen (aún no observándose granulomas). ii) todo ganglio palpable debe ser biopsiado, aún habiéndose identificado en otra área un agente infeccioso. Suelen coexistir infecciones.

- Sd. Insuficiencia respiratoria (IR): IR Severa, con ausencia o discreta fiebre: pneumocistosis pulmonar (PCP). IR

Leve a Severa, con fiebre elevada: neumonía. IR Moderada, con tos seca ó productiva: TBC Pulmonar. Todo lo mencionado es una orientación general, sin embargo, a menudo es difícil de diferenciarlas.

Rx Tórax: i) PCP (pneumocistosis pulmonar): infiltrado intersticial bilateral con escaso o nulo infiltrado alveolar, ii) TBC: infiltrado basal uni o bilateral, iii) neumonía adquirida en la comunidad: condensación segmentaria. En i) e ii) es posible una Rx normal.

Hemograma: i) PCP: normal o ligera leucocitosis sin desviación izquierda, ii) TBC: no alteraciones, iii) neumonía: leucocitos y desviación izquierda.

AGA: PCP: disminución de la PaO₂ así como incremento significativo de la DHL 89 a 98%.

TAC: i) PCP: patrón en vidrio esmerilado, ii) TBC: patrón de árbol en brote (ambas pueden también presentarse en otras patologías)⁽⁸⁾.

Notas: i) la identificación etiológica en todos los casos es difícil, aún en tuberculosis, ii) otras etiologías a considerar: Neumonía por CMV, criptococosis pulmonar, sarcoma de Kaposi, neumonía linfóide intersticial, influenza, iii) si luego de una aparente mejora de PCP se observa nueva exacerbación del cuadro, se debe considerar neumonía por CMV.

Síndromes constitucionales crónicos sin etiología identificada, tales como Sd. consuntivo (pérdida ≥ 10 % del peso corporal), Sd. febril persistente (fiebre ≥ 2 semanas) ó Sd. anémico crónico (≤ 8 Hb). La presencia de uno de ellos o asociados, deberá considerar a TBC diseminada, micosis sistémica, enfermedad diseminada por CMV o linfoma, en ese orden por razones de prevalencia en nuestro medio.

Exámenes: TAC tórax y abdomen, mielograma, mielocultivos y/o hemocultivos para hongos y micobacterias, test de látex para antígeno criptocócico en suero, antígeno urinario para histoplasma, antígeno pp65 en sangre.

Notas: de no identificar agente etiológico en 2 semanas y tener ≤ 50 cls CD4+ debe iniciar tratamiento TBC, y continuar la búsqueda de otros agentes. Si el paciente se encuentra estable y tiene > 50 cls CD4+ y, puede iniciar TARV y estar atentos al Síndrome de reconstitución inmune en las siguientes semanas.

- Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI): Es una condición clínica, resultante de la mejora del sistema inmune, como consecuencia de la TARV. Debido a que el paciente posee un CD4 muy bajo, su respuesta inflamatoria es débil, no apreciándose síntomas ni signos, que evidencien la presencia de una infección activa; sin embargo, luego de 2 o más semanas de recibir TARV y mejorar el sistema inmune, el paciente desarrolla síntomas de infección activa en el órgano u órganos afectados por dicha infección (previamente oculta). Uno de los SIRI más frecuentes es por TBC, apreciándose así nuevos infiltrados pulmonares o extensión de los anteriores,

linfadenomegalias, meningoencefalitis entre otros. Todas las otras infecciones asociadas a SIDA pueden generar un SIRI, las que se muestran con una manifestación más intensa de sus síntomas clásicos, ej. CMV, criptococosis, LEMP, etc. Se reconocen dos tipos de SIRI: a) desenmascaramiento: el SIRI surge desenmascarando una infección oculta, y b) paradójico: cuando se está tratando una infección definida y luego del TARV, los síntomas se intensifican.

Recomendaciones terapéuticas de las patologías más frecuentes en la práctica usual:

1. Tuberculosis:

- Caso nuevo o TBC pansensible: Esquema de 9 meses, donde a diferencia de la terapia estándar, la segunda fase es diaria y se extiende a 7 meses. Si hay compromiso de SNC u óseo extender a 1 año. Si la baciloscopia es positiva al final del segundo mes, prolongar un mes la 1ra fase.

- Caso TBC multidrogorresistente (MDR), (documentado por prueba molecular o cultivo que muestren resultados solo a rifampicina y/o isoniazida): esquema empírico.

- Caso de sospecha TBC MDR que amerita iniciar tratamiento por su delicada condición clínica, esperando luego los resultados de pruebas de sensibilidad: esquema estandarizado.

- La TARV, deberá iniciarse dentro de los 15 días del tratamiento TBC, en pacientes con $CD4^+ \leq 50$ cls. Si el $CD4$ es > 50 cls. puede esperarse máximo hasta el término de la primera fase.

2. Criptococosis

- Anfotericina B deoxicolato es el medicamento de elección en la fase de inducción con dosis de 0,7 a 1 mg/Kg/día por 15 días (no disponemos de anfotericina liposomal), y continuando la fase de consolidación con fluconazol 800mg por 8 a 10 semanas.

- La evacuación del LCR a través de punciones lumbares una a dos veces al día hasta que la presión de apertura sea < 200 mm de agua, permitirá disminuir el riesgo de muerte por HTE. De no ser efectiva se requeriría de una derivación ventrículo peritoneal.

- La TARV, deberá iniciarse a partir de la quinta semana del inicio del tratamiento para MEC criptocócica.

3. Toxoplasmosis:

- La asociación de pirimetamina con sulfadiazina es el tratamiento de elección; pero no están disponibles en el Perú. Entonces indicar TMP-SMX 10mg/kg/día de TMP, dividido en 2 ó 3 tomas, recomendándose asociar clindamicina 600 mg c/6 horas durante las 6 semanas de tratamiento.

- La mejoría clínica es evidente en una semana. De no apreciarse ello, descartar otras patologías.

4. Pneumocistosis pulmonar: PCP:

- TMP-SMX en dosis equivalentes a 15 a 20 mg/Kg de peso de TMP, dividida en 3 tomas por 3 semanas.

- Si el paciente se encuentra con una FR mayor de $30x'$ o una $PaO_2 < 70$ mmHg o gradiente alveolo-arterial de Oxígeno > 35 mmHg, se recomienda el uso de: a) Prednisona a dosis de 40 mg dos veces al día por 5 días, luego 40 mg diarios del día 6to al 10mo y 20 mg del día 11vo al 21vo. ó b) Metilprednisolona 60mg diario los 5 primeros días, 30 mg/día del 6to al 10mo día y 15mg mg/día del 11vo al 21vo día. El beneficio de la corticoterapia es evidente en disminuir la tasa de mortalidad, así como en la prevención de una hipoxia mayor y fibrosis pulmonar.

- La respuesta al tratamiento se objetiva en los primeros 4 a 8 días, de lo contrario habría que pensar en citomegalovirus u otras patologías.

5. Indicaciones terapéuticas de todas las infecciones oportunistas asociadas al SIDA, son descritas en diversas guías ⁽⁴⁾. En general el inicio de TARV no debe retrasarse.

Evolución de la terapia antirretroviral

1. La Zidovudina (AZT) el primer antirretroviral,

El primer medicamento con actividad contra el VIH fue la AZT, a mediados de los años 80⁽⁹⁾. El beneficio de la monoterapia con AZT se perdía luego de algunos meses, por efecto de aparición de resistencia o por efectos adversos. Con el desarrollo de otros inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa, tales como zalcitabina y didanosina, se estudiaron combinaciones de dos medicamentos logrando prolongar un poco más el efecto de la terapia.

2. La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA-TARV)

Con la aparición de los primeros inhibidores de la proteasa viral, fue posible hacer combinaciones de tres medicamentos eficaces que logran suprimir la replicación viral de manera potente y sostenida⁽¹⁰⁾. Se acuñó el término Terapia Antirretroviral de Gran Actividad: TARGA, que luego devino en TARV. Estándar de tratamiento desde mediados de los años 90, resultando en una dramática reducción de la morbilidad relacionada a VIH/SIDA.

La supresión de la replicación viral, se acompaña de una recuperación clínica e inmunológica. El tratamiento exitoso reduce la posibilidad de emergencia de cepas resistentes; pero debido a la alta variabilidad genética del VIH, durante el tratamiento se pueden seleccionar cepas mutantes resistentes,

particularmente cuando el VIH es expuesto a niveles subterapéuticos del medicamento, (cuando la terapia se suspende o, peor aún, cuando se toma irregularmente). La existencia de reservorios y santuarios son factores que determinan que el VIH no pueda ser erradicado con los tratamientos actuales. Por lo expuesto, el TARGA se prescribe en combinaciones o esquemas de 3 drogas activas (ocasionalmente más de 3), debe ser constante y de por vida. Un ensayo clínico controlado con un gran tamaño muestral evidenció los riesgos de hacer interrupciones programadas de tratamiento (aumento en el riesgo de infecciones oportunistas y muerte por cualquier causa sin reducir los efectos adversos de la terapia), por lo que dicha estrategia se abandonó⁽¹¹⁾.

Hacia fines de los años 90, se publicaron estudios que demostraron la eficacia de esquemas basados en un inhibidor no-nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR)⁽¹²⁾, convirtiéndose el efavirenz en un componente central de los esquemas de TARV. En esos años también se estableció usar dosis bajas de ritonavir para potenciar los niveles de otros inhibidores de proteasa⁽¹³⁾. Así, los esquemas basados en inhibidor de proteasa potenciado (con ritonavir) permitieron más opciones de tratamiento con alta barrera genética contra resistencia y activas contra virus resistentes a los otros medicamentos disponibles.

En el año 2003 se desarrolló enfuvirtide o T20, un inhibidor de la fusión del VIH con la membrana del linfocito CD4+⁽¹⁴⁾, que debido a su formulación inyectable de aplicación dos veces al día y su alto costo, se prefirió reservarlo para el tratamiento de pacientes con falla a múltiples esquemas de tratamiento.

En el período 2003 y el 2008 se desarrollaron⁽¹⁵⁾ medicamentos de segunda generación de INTR (tenofovir, un inhibidor nucleótido de la transcriptasa reversa), INNTR⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ (etravirina), e IP (darunavir y tipranavir). Estos medicamentos incorporan ventajas tales como alta potencia, actividad contra virus resistentes, y perfiles de seguridad mejorados.

Otro avance significativo en pro de la optimización de la terapia ha sido la introducción de esquemas co-formulados

que permiten el tratamiento con 1 tableta al día⁽¹⁹⁾, optimizando la adherencia.

En el año 2008 se presenta el maraviroc, un inhibidor del co-receptor CCR5⁽²⁰⁾, el cual es necesario para el acoplamiento del VIH a la membrana del linfocito. Este medicamento es eficaz, siempre que se determine que el paciente está infectado con virus con tropismo exclusivo por co-receptor CCR5 (Prueba de tropismo). No se recomienda en pacientes con infección por VIH con tropismo CXCR4, dual o mixto CCR5 y CXCR4.

En el mismo año se publicaron los resultados de raltegravir: un inhibidor de la integrasa, el cual fue evaluado para el tratamiento de pacientes con falla a tres clases de antirretrovirales⁽²¹⁾. Posteriormente se agregó evidencia de estudios de otros miembros de la clase. El uso de esquemas basados en inhibidores de integrasa se ha expandido, incluyendo en los esquemas de inicio de tratamiento debido a la eficacia y seguridad de esta clase, que además proporciona una rápida caída de la carga viral y un bajo riesgo de interacciones medicamentosas. Un estudio con diseño de equivalencia evaluó dos esquemas basados en inhibidor de proteasa y uno basado en inhibidor de integrasa para el tratamiento inicial de la infección por VIH⁽²²⁾. Los tres brazos fueron equivalentes en eficacia virológica pero el brazo de inhibidor de integrasa fue superior en el resultado primario que combinó eficacia virológica y tolerabilidad.

La investigación para optimizar la TARV continúa en temas que incluyen estudios de medicamentos con un perfil mejorado de seguridad (por ejemplo el tenofovir alafenamida que se asocia con menor toxicidad renal y ósea en comparación con tenofovir disoproxil fumarato), medicamentos con nuevos mecanismos de acción (ejemplo el fostemsavir, un inhibidor de acoplamiento) y medicamentos con tiempo de vida muy largo que permitirían dosis de mantenimiento cada 4 a 8 semanas (combinación de cabotegravir y rilpivirina actualmente en investigación).

A la fecha se han aprobado 28 medicamentos de seis clases, según su mecanismo de acción (Tabla I).

Tabla I	
Medicamentos antirretrovirales aprobados por FDA	
Clase según mecanismo de acción	Medicamentos aprobados por FDA
Inhibidor nucleós(t)ido de transcriptasa reversa (INTR)	zidovudina, didanosina, zalcitabina, estavudina, lamivudina, abacavir, tenofovir, emtricitabina
Inhibidor no - nucleósido de transcriptasa reversa (INNTR)	nevirapina, delavirdina, efavirenz, etravirina, rilpivirina
Inhibidor de proteasa (IP)	saquinavir, indinavir, ritonavir, nelfinavir, amprenavir, lopinavir, fosamprenavir, atazanavir, tipranavir, darunavir
Inhibidor de fusión	enfuvirtide
Inhibidor de co-receptor CCR5	maraviroc
Inhibidor de integrasa	raltegravir, elvitegravir, dolutegravir

Indicaciones actuales de la terapia antirretroviral

Indudablemente la terapia antirretroviral combinada es la mejor y única opción en el tratamiento contra la infección VIH/SIDA, y la elección del esquema debe ser individualizada. Dado que es un tratamiento que debe tomarse sin interrupciones y de por vida, es necesario, un manejo integral, por un equipo multiprofesional que acompañe al paciente, antes y durante la TARV.

1. Indicaciones para el Inicio de la TARV

Durante años, la decisión se ha basado en el recuento de linfocitos T CD4+ y el umbral para inicio se ha ido modificando en base a la evidencia variando de 500 a 200 a 350 y recientemente 500 células/mL. El estudio START, un ensayo clínico aleatorizado que evalúa el beneficio de iniciar TARV con recuentos de linfocitos CD4+ mayores a 500 versus esperar a que disminuyan a <350 células/mL⁽²³⁾ ha dado la respuesta final a esta pregunta al demostrar que la TARV disminuye a la mitad la mortalidad debida a eventos definidores de SIDA y los eventos adversos No-SIDA (cardiovasculares, hepáticos, renales y neoplasias no relacionadas a SIDA), que ocurren aún con recuentos altos de linfocitos CD4+.

La TARV tiene además un importantísimo beneficio adicional que es la marcada disminución de la transmisión de VIH que se obtiene cuando se logra la supresión de la replicación viral⁽²⁴⁾, con las implicancias que ello tiene para terminar con la epidemia de VIH. Los avances hacia la universalización del acceso a TARV así como los avances en estrategias de prevención hacen que el objetivo de una generación libre de VIH/SIDA se vea cada vez más cercano.

2. ¿Cómo medir la efectividad del tratamiento?

En general, la terapia ha evolucionado hacia la mejora de la eficacia. Actualmente es de esperar que tanto pacientes naive como experimentados puedan conseguir la supresión virológica de alrededor de 90% a las 48 semanas de iniciado el esquema. Lo que significa una carga viral indetectable al 6to mes, la que debe de permanecer de por vida. Los controles de CV deben realizarse cada 6 meses.

3. ¿Cómo manejar los efectos adversos?

Un factor determinante del éxito del tratamiento es la seguridad y tolerabilidad de los medicamentos. Un reconocimiento temprano de efectos adversos, debe de orientar al cambio del medicamento implicado en el mismo. Así, los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa se asocian con citopenias y toxicidad mitocondrial que puede manifestarse como neuropatía periférica, lipodistrofia, y en casos severos acidosis láctica. Los INNTR se asocian con efectos adversos neuropsiquiátricos tales como mareos, pesadillas, depresión (especialmente el efavirenz), rash y hepatotoxicidad. Los inhibidores de proteasa se asocian con lipodistrofia y efectos adversos metabólicos en grados variables, principalmente dislipidemia e hiperglicemia. Adicionalmente, el uso de ritona-

vir conlleva a la posibilidad de interacciones medicamentosas con una larga lista de medicamentos que se metabolizan vía el sistema de citocromo P450. Algunos medicamentos han sido abandonados por sus efectos adversos por ejemplo estavudina y didanosina.

4. La Adherencia y la falla al tratamiento

Las causas de falla al tratamiento incluyen mala adherencia, interacciones medicamentosas, pobre tolerabilidad, efectos adversos, problemas de absorción, o la presencia de mutaciones de resistencia. De ellas la adherencia, es la más importante por lo que debe de comprometerse tanto al paciente como a un familiar (agente de soporte) en su cumplimiento. Un descuido en ella puede llevar a la generación de mutaciones de resistencia. La recomendación actual es ser poco tolerantes con la replicación viral sostenida durante la TARV, pues es conocido que ella lleva a la acumulación de mutaciones de resistencia que limitan opciones futuras de tratamiento. Las pruebas de resistencia pueden ser por genotipificación o por fenotipificación, siendo la primera de mayor accesibilidad y menor costo. La prevalencia de resistencia primaria en nuestro país fue de solo 3.3% en la vigilancia centinela del 2002, pero carecemos de datos más actualizados. En nuestro país, no se recomienda hacer prueba de resistencia antes de iniciar TARGA, a menos que exista sospecha de exposición a virus resistente. Para la selección de los esquemas posteriores al primero se debe considerar la historia de tratamiento del paciente y los resultados de la prueba de resistencia indicada e interpretada por un médico con experiencia.

El Manejo del TARV en la práctica diaria: Evaluación Pre TARV y Seguimiento

a. Evaluación Pre TARV

Luego del diagnóstico, y a través de un equipo multidisciplinario, el objetivo será iniciar lo más pronto el TARV, pudiendo estar el paciente sintomático o no.

1. Evaluación médica, debe de ser "completa", la que incluye evaluar antecedentes personales y familiares. Si la(s) pareja(s) toma TARV averiguar su esquema. Se debe explorar la presencia de síntomas o signos de enfermedad avanzada (Tabla 2).

2. Solicitar CD4 y carga viral basal. Si hay evidencia de estadio SIDA, no se necesita esperar sus resultados para iniciar TARV.

3. Solicitar exámenes Pre TARV, mencionados en la tabla 3.

4. Profilaxis

- Si paciente no tiene TBC, iniciar profilaxis con INH 300mg/día por 9 meses conjuntamente con TARV. Si paciente tiene < 200 cl/s CD4 y no tenemos seguridad en el descarte de

Tabla 2

Condiciones de sospecha de enfermedad avanzada

Tuberculosis pulmonar, Diarrea Crónica, o pérdida mayor del 10% del peso usual

Tuberculosis pulmonar, o de cualquier localización	Debe hacer sospechar Infección por VIH, ya que esta es una infección endémica muy prevalente, y ante una disminución de inmunidad no muy intensa facilita su evolución. Además, la tuberculosis acentuará más la inmunodeficiencia en las semanas siguientes.
La diarrea crónica,	Es producto de agentes parasitarios, bacterianos o virales responsables de diarrea aguda y autolimitada en el inmunocompetente. El sistema inmune no es capaz de controlarla por ello se hace crónica.
Pérdida de peso $\geq 10\%$ del peso usual,	Relacionado preferentemente a la diarrea crónica, o tuberculosis no diagnosticada. Sin embargo, pudiera haber otras causas infecciosas responsables.

Otras condiciones clínicas diversas, produciendo manifestaciones neurológicas, dermatológicas, inmunológicas, etc.

En realidad, cualquier síntoma o signo por los que acuda un paciente, donde el clínico encuentre alguno de los siguientes: Candidiasis oral, dermatitis seborreica, Sarcoma de Kaposi, piel seca, dermatitis folicular pruriginosa, onicomicosis generalizada o alguna ITS.

TBC, debemos esperar el inicio de profilaxis hasta 1 mes luego del inicio de TARV.

- Todo paciente con < 200 cls CD4, debe recibir cotrimoxazol 800/160mg diario, hasta que el CD4 supere 200 células/ml en dos determinaciones, esté o no recibiendo TARV.

5. Inmunizaciones (Tabla 4)

La actualización de las guías nacionales

La abundante evidencia proveniente de ensayos clínicos con diferentes esquemas TARV ha sido sistematizada en guías de manejo⁽²⁵⁻²⁷⁾ las cuales se actualizan periódicamente a medida que se dispone de nueva evidencia. En el Perú las guías se alinean más con las de la OMS. En países con recursos,

los esquemas de inicio combinan dos INTR (usualmente tenofovir y emtricitabina) junto con uno del grupo inhibidor de integrasa, INNTR, o un IP potenciado. La OMS prioriza a los INNTR como tercera droga para el esquema de inicio en países con recursos limitados y recientemente ha agregado un inhibidor de integrasa como una opción de inicio. Si bien las guías sirven como referencia para la mayoría de casos, el médico debe evaluar las características particulares de cada paciente para individualizar el esquema que maximice eficacia, tolerabilidad y seguridad. Otros factores que deben considerarse para la selección de los esquemas incluyen la carga viral, el tipo y subtipo de virus, la presencia de mutaciones de resistencia, comorbilidades, y características propias del esquema tales como posibles efectos adversos, número de pastillas, interacciones, y contraindicaciones. Esto en el contexto de que las personas que viven con VIH van a recibir TARV por décadas.

Tabla 3

Exámenes a solicitar previo a TARV

Exámenes	Justificación
1. Hemograma completo*	Estado basal de Hb (descartar anemia), y fórmula leucocitaria previa a TARV
2. Glucosa*	Descartar diabetes, o estado basal previo a TARV
3. Urea,	Descarta falla renal, o estado basal previo a TARV
4. Creatinina*	
5. Transaminasas hepáticas (TGO, TGP)*	Descarta falla hepática, o estado basal previo a TARV
6. Fosfatasa alcalina*	
7. BK esputo	Descartar tuberculosis pulmonar
8. Rx tórax	Descartar tuberculosis pulmonar o estado basal previo a TARV
9. HBsAg	Descarte de Hepatitis B crónica
10. Anti core total VHB	
11. Anti VHC	Descarte de Infección por el VHC
12. HTLV 1	Descarte de Infección por el HTLV 1
13. RPR	Descarte de Sífilis
14. Test de Latex para Ag criptocócico	Si CD4 = 100 cls
15. Perfil de lípidos*	Descarte de dislipidemia
16. Microalbuminuria*	Si se usa TDF
17. Examen de fondo de ojo	Descarte de infección por CMV o estado basal previo a TARV

* Deben solicitarse en el seguimiento.

Tabla 4			
Recomendaciones de vacunación - adulto VIH			
Vacuna	Dosis	CD4+ < 200	CD4+ ≥ 200
Influenza	1 dosis anual	Recomendada	
Virus Papiloma Humano (VPH)	3 dosis	Recomendada hasta los 26 años	
Hepatitis B	3 dosis	Recomendada	
Tos ferina y Tétanos		Recomendada	
Neumococo vacuna conjugada 13v	1 dosis	Recomendada	
Neumococo vacuna polisacárida 23v	1-2-ó 3 dosis	Recomendada	
Paperas, sarampión, rubeola	1 ó 2 dosis	Contraindicada	Recomendada
Varicela	2 dosis	Contraindicada	Recomendada
Fiebre Amarilla	1 dosis	Contraindicada	Recomendada

Modificado de: <http://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/health-conditions/hiv.html>

Referencias bibliográficas

- Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, Kronborg G, Gerstoft J, Sorensen HT, et al. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005. *Annals of internal medicine*. 2007;146(2):87-95.
- Marcus JL, Chao CR, Leyden WA, Xu L, Quesenberry CP, Jr., Klein DB, et al. Narrowing the gap in life expectancy between HIV-infected and HIV-uninfected individuals with access to care. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2016.
- Pomerantz RJ, Horn DL. Twenty years of therapy for HIV-1 infection. *Nature medicine*. 2003;9(7):867-873.
- Blaser JEBRDMJ. Principles and Practice of Infectious Diseases. Eighth Edition ed: Elsevier Saunders; 2015.
- Mocroft A, Vella S, Benfield TL, Chiesi A, Miller V, Gargalianos P, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA Study Group. *Lancet*. 1998;352(9142):1725-1730.
- Lawn SD, Harries AD, Anglaret X, Myer L, Wood R. Early mortality among adults accessing antiretroviral treatment programmes in sub-Saharan Africa. *Aids*. 2008;22(15):1897-1908.
- Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades. MINSA P. Situación del VIH/SIDA en el Perú. Boletín Epidemiológico Mensual. Febrero 2016. Available from: Consultado el 4/5/2016. 2016.
- Gotway MB, Reddy GP, Webb WR, Elicker BM, Leung JW. High-resolution CT of the lung: patterns of disease and differential diagnoses. *Radiologic clinics of North America*. 2005;43(3):513-542, viii.
- Mitsuya H, Weinhold KJ, Furman PA, St Clair MH, Lehman SN, Gallo RC, et al. 3'-Azido-3'-deoxythymidine (BW A509U): an antiviral agent that inhibits the infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus *in vitro*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1985;82(20):7096-7100.
- Gulick RM, Mellors JW, Havlir D, Eron JJ, González C, McMahon D, et al. Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy. *The New England journal of medicine*. 1997;337(11):734-739.
- Strategies for Management of Antiretroviral Therapy Study G, El-Sadr WM, Lundgren J, Neaton JD, Gordin F, Abrams D, et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *The New England journal of medicine*. 2006;355(22):2283-2296.
- Staszewski S, Morales-Ramirez J, Tashima KT, Rachlis A, Skiest D, Stanford J, et al. Efavirenz plus zidovudine and lamivudine, efavirenz plus indinavir, and indinavir plus zidovudine and lamivudine in the treatment of HIV-1 infection in adults. Study 006 Team. *The New England journal of medicine*. 1999;341(25):1865-1873.
- Kempf DJ, Marsh KC, Kumar G, Rodrigues AD, Denissen JF, McDonald E, et al. Pharmacokinetic enhancement of inhibitors of the human immunodeficiency virus protease by coadministration with ritonavir. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1997;41(3):654-660.
- Lalezari JP, Henry K, O'Hearn M, Montaner JS, Piliero PJ, Trottier B, et al. Enfuvirtide, an HIV-1 fusion inhibitor, for drug-resistant HIV infection in North and South America. *The New England journal of medicine*. 2003;348(22):2175-2185.
- Squires K, Pozniak AL, Pierone G, Jr., Steinhart CR, Berger D, Bellos NC, et al. Tenofovir disoproxil fumarate in nucleoside-resistant HIV-1 infection: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2003;139(5 Pt 1):313-320.
- Montaner J, Yeni P, Clumeck NN, Fatkenheuer G, Gatell J, Hay P, et al. Safety, tolerability, and preliminary efficacy of 48 weeks of etravirine therapy in a phase IIb dose-ranging study involving treatment-experienced patients with HIV-1 infection. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2008;47(7):969-978.
- Katlama C, Esposito R, Gatell JM, Goffard JC, Grinsztejn B, Pozniak A, et al. Efficacy and safety of TMC114/ritonavir in treatment-experienced HIV patients: 24-week results of POWER 1. *Aids*. 2007;21(4):395-402.
- Gathe J, Cooper DA, Farthing C, Jayaweera D, Norris D, Pierone G, Jr., et al. Efficacy of the protease inhibitors tipranavir plus ritonavir in treatment-experienced patients: 24-

- week analysis from the RESIST-1 trial. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2006;43(10):1337-1346.
19. **Frampton JE, Croom KF.** Efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate: triple combination tablet. *Drugs*. 2006;66(11):1501-1512; discussion 13-14.
 20. **Gulick RM, Lalezari J, Goodrich J, Clumeck N, DeJesus E, Horban A, et al.** Maraviroc for previously treated patients with R5 HIV-1 infection. *The New England journal of medicine*. 2008;359(14):1429-1441.
 21. **Steigbigel RT, Cooper DA, Kumar PN, Eron JE, Schechter M, Markowitz M, et al.** Raltegravir with optimized background therapy for resistant HIV-1 infection. *The New England journal of medicine*. 2008;359(4):339-354.
 22. **Lennox JL, Landovitz RJ, Ribaud HJ, Ofotokun I, Na LH, Godfrey C, et al.** Efficacy and tolerability of 3 nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing antiretroviral regimens for treatment-naïve volunteers infected with HIV-1: a randomized, controlled equivalence trial. *Annals of internal medicine*. 2014;161(7):461-471.
 23. **Group ISS, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, et al.** Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *The New England journal of medicine*. 2015;373(9):795-807.
 24. **Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al.** Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *The New England journal of medicine*. 2011;365(6):493-505.
 25. **Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents.** Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected Adults and Adolescents. 03 April 2016. Available from: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>.
 26. **Gunthard HF, Aberg JA, Eron JJ, Hoy JF, Telenti A, Benson CA, et al.** Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2014 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *Jama*. 2014;312(4):410-425.
 27. **World Health Organization.** Consolidate guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Recommendations for a public health approach, June 30, 2013. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/download/en/index.html>.



Fihunanue



@Fihunanue

FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

CORREO ELECTRÓNICO:

fihu-diagnostico@alafarpe.org.pe

WEB:

www.fihu-diagnostico.org.pe