

ENFERMEDAD POR VIH EN MEDICINA DE URGENCIAS

Dr. Cesáreo Álvarez Rodríguez



"Enfermedad por VIH en medicina de urgencias" es un capítulo del libro "Infecciones Víricas en Urgencias"

Cita bibliográfica:

Álvarez Rodríguez C. Enfermedad por VIH en medicina de urgencias. En: Piñera P, Mariné M, editors. Infecciones víricas en urgencias. 2ª ed. Barcelona: Profármaco 2, 2006; p. 132-145.

Otros datos bibliográficos:

D.L.: B. 50887-2006

ISBN: 84-88116-19-5

Mail: cesareo.alvarez@gmail.com

Capítulo disponible en Know: <http://knol.google.com/k/dr-cesreo-lvarez-rodriguez/enfermedad-por-vih-en-medicina-de-wgldlbd1dpoc/3#>

OBJETIVOS DEL CURSO

El presente curso pretende ser una actualización de los aspectos más relevantes de la infección por VIH para el médico de urgencias. Entre sus objetivos destacan el conocimiento de los principios fundamentales del manejo terapéutico en la actual era del tratamiento antirretroviral de gran efectividad, de la profilaxis post-exposición ocupacional y no ocupacional, del tratamiento de las infecciones oportunistas, y de la adecuada clasificación de los pacientes en función de las categorías clínica e inmunológica; así como de la importancia de la carga viral. Finalmente, conocer la inmunoprofilaxis adecuada de los pacientes VIH positivos.

ANTECEDENTES HISTORICOS

La era del SIDA empezó oficialmente el 5 de junio de 1981, cuando el Center for Disease Control de los Estados Unidos convocó una conferencia de prensa en donde se describieron cinco casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC) en Los Angeles. Poco después se reportaron varios casos de sarcoma de Kaposi (SK) por el Dr. Michael Gottlieb de San Francisco. A los pocos meses se describieron casos similares en otros países occidentales, fundamentalmente europeos. Cundió la alarma. ¿Qué estaba pasando?

Tanto el SK como la NPC eran procesos conocidos. El SK se había descrito en pacientes de edad avanzada en el área mediterránea, y la NPC se había observado previamente en pacientes inmunodeprimidos por procesos como los linfomas y leucemias.

La situación resultó ser alarmante porque ambos procesos afectaban a varones jóvenes aparentemente sanos y sin ninguna enfermedad de base. Además, la mayoría de estos pacientes eran varones homosexuales, y muchos de los ellos padecían también otras enfermedades crónicas que más tarde se identificaron como infecciones oportunistas. Un estudio detallado reveló que presentaban un cuadro de inmunodeficiencia caracterizado por la disminución de linfocitos CD4. Por tanto, se trataba de un cuadro de inmunodeficiencia adquirida. Muchos de estos enfermos murieron a los pocos meses.

Ya que en un principio se identificó a la población homosexual como víctima de la deficiencia inmune, la prensa bautizó a la enfermedad como la «peste rosa», aunque pronto se hizo notar que también la padecían los inmigrantes haitianos en EE.UU., usuarios de drogas intravenosas, receptores de transfusiones sanguíneas y mujeres heterosexuales. La nueva enfermedad fue bautizada oficialmente en 1982 con el nombre de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)

Hasta 1984, se sostuvieron distintas teorías sobre la posible causa del SIDA. La teoría con más apoyo planteaba que el SIDA era causado por un virus. La evidencia que apoyaba esta teoría era básicamente epidemiológica.

En 1984, dos científicos, Robert Gallo en los Estados Unidos y Luc Montagnier en Francia, aislaron de forma independiente el virus que causaba el SIDA. Luego de una

disputa prolongada, accedieron a compartir el crédito por el descubrimiento, aunque en la actualidad se considera que Montagnier fue el descubridor de los virus del SIDA, tanto del VIH-1 como del VIH-2, y que Gallo aportó la metodología necesaria para descubrir los primeros retrovirus humanos.

En 1986 el virus fue llamado Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

En esos tiempos las víctimas del SIDA fueron aisladas de la sociedad ante el temor al contagio de un síndrome mortal. Estábamos ante una enfermedad que destruía a las personas y a su esfera social.

Con el paso de los años se fueron descubriendo tratamientos más efectivos, hasta llegar al momento actual, la era del tratamiento antirretrovírico de gran actividad.

ESTADIAJE DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH. DE LA INFECCIÓN POR VIH AL SIDA

La primera pregunta que debemos responder es: **¿existe o no infección por el VIH?** No hablamos de SIDA; solamente nos planteamos si un paciente está o no infectado por el VIH. Por tanto, y aunque parezca simple, se pueden considerar dos posibilidades:

- 1) Falta de existencia de infección por VIH o VIH (-)
- 2) Existencia de infección por VIH (VIH +) En este caso el VIH destruirá progresivamente al sistema inmune en un período de tiempo variable.

Cuando un paciente está infectado por el VIH, la siguiente pregunta es **¿cómo se encuentra el sistema inmune?**

Para poder responder a esta pregunta debemos cuantificar el recuento de linfocitos CD4. En función de su número, los pacientes pueden clasificarse en tres **categorías inmunológicas**:

Categoría 1: $CD4 > 500/mm^3$ (ó $> 29\%$)

Categoría 2: $CD4 < 500/mm^3$ (ó $< 29\%$)

Categoría 3: $CD4 < 200/mm^3$ (ó $< 14\%$)

A partir de ahora ya se puede hablar de pacientes VIH positivos con linfocitos CD4 mayores de 500, entre 200 y 500 ó menores de 200. Pero seguimos sin hablar de SIDA. A lo largo de la evolución del proceso, y si no interferimos con medicación adecuada para frenar al VIH, el recuento de CD4 irá disminuyendo y el paciente podrá sufrir diversas enfermedades infecciosas y tumorales.

Para intentar unificar criterios se han elaborado tres **categorías clínicas** con relación a las complicaciones.

La categoría A se aplica a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatía generalizada persistente (LGP)

La categoría B se aplica a los pacientes que presentan o han presentado enfermedades relacionadas con VIH (no enfermedades pertenecientes a la categoría C) o cuyo manejo o tratamiento puedan verse complicados debido a la presencia de la infección por VIH. Como ejemplo podemos tener las siguientes patologías:

- Angiomatosis bacilar
- Candidiasis oral (muguet)
- Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o que responde mal al tratamiento
- Displasia cervical o carcinoma in situ
- Temperatura superior de 38, 5° C o diarrea más de un mes
- Leucoplasia oral vellosa
- Herpes zoster (dos episodios o uno que afecte a más de un dermatoma)
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Listeriosis
- Enfermedad inflamatoria pélvica
- Neuropatía periférica.

La categoría C se aplica a pacientes que presenten o hayan presentado alguna de las complicaciones ya incluidas en la definición de SIDA cuando el paciente tiene una infección por el VIH bien demostrada y no existen otras causas de inmunodeficiencia que pueda explicarla:

1. Candidiasis traqueal, bronquial, pulmonar o esofágica.
2. Criptococosis extrapulmonar.
3. Criptosporidiasis o isosporidiasis con diarrea más de un mes.
4. Infección por CMV en el niño de más de un mes de edad (en otra localización distinta a hígado, bazo o ganglios linfáticos).
5. Retinitis por CMV.
6. Encefalopatía por VIH.
7. Herpes simple que causa una úlcera cutánea de más de un mes de evolución, bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecten a un paciente de más de un mes de edad.
8. Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones, ganglios cervicales o hiliares)
9. Sarcoma de Kaposi
10. Linfoma de Burkitt o equivalente.
11. Linfoma inmunoblástico o equivalente.
12. Linfoma cerebral primario o equivalente.
13. Tuberculosis pulmonar, extrapulmonar o diseminada.
14. Infección por *M. avium intracelulare* o *M. Kansasii* diseminada o extrapulmonar.
15. Infección por otras micobacterias extrapulmonar o diseminada.

16. Neumonía por *P. carinii*
17. Neumonía recurrente (más de 2 episodios/año).
18. Leucoencefalopatía multifocal progresiva
19. Sepsis recurrente por *Salmonella* sp. diferente a *S. typhi*.
20. Toxoplasmosis cerebral.
21. Síndrome caquético (Wasting syndrome).
22. Carcinoma de cérvix invasivo.
23. Coccidiomicosis diseminada (en una localización diferente o además de la pulmonar o los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).

La gravedad de los procesos incluidos en esta lista es muy variable. Así, el pronóstico de una tuberculosis pulmonar es totalmente diferente al de un linfoma cerebral primario. Sin embargo, ambos procesos están recogidos en la misma lista. Si el paciente sufre un proceso de la lista es incluido en la categoría C, y aunque el proceso se cure y vuelva a estar asintomático el paciente seguirá incluido en la categoría C.

Cuando se reúnen las categorías inmunológicas y las clínicas, se puede realizar un **estadiaje** (Tabla 1) de los pacientes infectados por el VIH.

Sí un paciente asintomático tiene 650 linfocitos CD4 estará en categoría A1, pero si la cifra desciende a 350 estará en categoría A2. Si este paciente desarrolla candidiasis oral, su categoría cambiará a B2.

Tabla 1. Clasificación mixta (clínica e inmunológica) de la infección VIH			
	CATEGORÍAS CLÍNICAS		
CATEGORÍAS INMUNOLÓGICAS	CATEGORÍA	CATEGORÍA	CATEGORÍA
	A	B	C
CATEGORÍA 1	A1	B1	C1
CATEGORÍA 2	A2	B2	C2
CATEGORÍA 3	A3	B3	C3

Todas las categorías son excluyentes debiendo clasificarse al paciente en la más avanzada posible.

En la actualidad no se considera la carga viral para clasificar a los pacientes, debido a la antigüedad de la clasificación (1993) a pesar de ser un parámetro importante tanto para el pronóstico, como para el inicio y seguimiento del tratamiento antirretroviral.

Pero **¿qué pacientes infectados por el VIH padecen el SIDA?** En nuestro medio se considera afectos de SIDA a los pacientes incluidos en las categorías C, tanto C1, C2 como C3. Las categorías A3 y B3 no han sido aceptadas por la OMS para Europa como SIDA.

Es importante destacar que la palabra SIDA con relación al pronóstico y a la gravedad del proceso es confusa. Por ello, para aclarar el concepto pondremos el siguiente ejemplo que compara dos pacientes. El primero con 40linfocitos CD4 y una candidiasis oral. Por lo que se clasificaría en la categoría B3. Es decir, el paciente no tiene SIDA ya que tiene una complicación del listado B.

El segundo paciente tiene 490linfocitos CD4 y hace 2 años sufrió un cuadro de Tuberculosis pulmonar, por lo que se clasificaría en la categoría C2. Este paciente sí tiene SIDA, porque la tuberculosis está en el listado C.

Pese a que el segundo paciente "ha desarrollado la enfermedad" su situación inmunológica es muchísimo mejor que la del primero. La situación clínica, el pronóstico y la capacidad de actuar con fármacos son claramente mejores en el segundo paciente ¡en el que tiene el SIDA!

Es por ello que conveniente preocuparse del recuento de CD4, de la carga viral, de la respuesta al tratamiento, etc. y olvidarse de la palabra SIDA.

Entonces, ¿por qué seguimos usando la éste término? Los criterios de SIDA se emplean para la vigilancia epidemiológica y para la declaración de casos y control de la epidemia, pues no se declaran casos de infección VIH, sino casos de SIDA. Históricamente, los controles se han hecho sobre la base de los criterios de SIDA, por lo que cambiarlo aumentaría más la confusión. El concepto de SIDA es por tanto útil y

válido para la epidemiología y para el control de la epidemia, pero no lo es para el paciente.

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

Se consideran tres vías de transmisión demostradas. La primera, es la transmisión sexual. Se produce por la exposición vaginal, anal u oral, a través de la práctica sexual, con el semen, la sangre o secreciones vaginales de un portador del VIH. El riesgo de transmisión del VIH por cada exposición sexual se estima del orden del 0,1-0,3%.

La segunda vía de transmisión a considerar es la parenteral, por exposición a la sangre y sus derivados o a tejidos transplantados. El riesgo de transmisión del VIH por un episodio de exposición a una aguja por vía intravenosa se estima del 0,67% y por exposición percutánea del 0,4%. Esta es la vía de transmisión más frecuente en España, representando el 55 % del total, siendo la causa en el 58% de los varones y 54% mujeres.

Finalmente, existe la transmisión vertical, perinatal. Se produce desde la madre infectada a su hijo durante el embarazo, el parto, o la lactancia. Supone el 1% de los casos.

TEST VIH. INDICACIONES

Existen diferentes situaciones en las que es conveniente la realización de la serología del VIH, pudiendo resumirse en las siguientes:

1. Personas que lo soliciten.
2. Afectados por otras enfermedades de transmisión sexual.
3. Situaciones clínicas que sean sugestivas de infección por el VIH como candidiasis de repetición, fiebre de larga duración, diarrea de más de un mes de evolución, adelgazamiento inexplicable por otras causas y trombopenias crónicas, entre otras.
4. Prácticas de riesgo: adictos a drogas por vía parenteral, varones homosexuales y bisexuales, personas con múltiples contactos sexuales y sus parejas, contactos sexuales de infectados por el VIH y personas que comercian con el sexo.

El test del VIH siempre debe efectuarse previo consentimiento informado, debiendo garantizar la confidencialidad de los resultados. La comunicación de éstos debe realizarla el mismo profesional que se solicitó el test.

TRATAMIENTO PREVENTIVO

En los infectados por el VIH, la indicación de profilaxis frente a las distintas enfermedades infecciosas, a las que son propensos, dependerá fundamentalmente de la cifra de linfocitos CD4, ya que el grado de la inmunidad es el mejor predictor del riesgo de desarrollar eventos oportunistas.

Las quimioprofilaxis más importante es la de la tuberculosis y la de la infección por *Pneumocystis carinii*. Esta última se realiza con Trimetoprim-Sulfametoxazol (Cotrimoxazol) a dosis de 160/800 mg/día tres días por semana, o bien 80/400 diarios. Este tratamiento confiere además protección frente al toxoplasma y a ciertas infecciones bacterianas. La pentamidina en aerosol mensual, es más cara y sólo protege frente al P. Carinii, por lo que sólo estaría indicada cuando no pueda utilizarse medicación oral. Esta profilaxis se puede suspender en pacientes con tratamiento antirretroviral al menos durante 6 meses con buen control de la carga viral y recuentos de CD4 de ≥ 200 /ml durante más de 3 meses.

En las Tablas 2 y 3 se detallan diferentes aspectos de interés de la quimioprofilaxis primaria y secundaria de las infecciones en los pacientes VIH/SIDA

Tabla 2. Quimioprofilaxis primaria de infecciones en el paciente VIH/ SIDA			
Germen Patógeno	Indicación	Primera elección	Alternativas
Pneumocystis carinii	CD4 < 200 Candidiasis orofaríngea fiebre inexplicada de >20 días de evolución o enfermedad definitiva de sida que curse con inmunodepresión	<u>Cotrimoxazol</u>	Dapsona sola o con pirimetamina Fansidar Pentamidina en aerosol o iv Atavaquona
Toxoplasma gondii	Serología (IgG) + y CD4 < 100	<u>Cotrimoxazol</u>	Dapsona con pirimetamina Atovaquona
Mycobacterium tuberculosis	PPD + (≥ 5 mm) PPD - y alto riesgo (*) PPD - anérgicos Contacto con personas con TB activa	Isoniazida 300 mg /d durante 9-12 meses Rifampicina + Pirazinamida 2 meses Isoniazida + Rifampicina 3 meses	Rifampicina 600 mg día 9-12 meses. Isoniazida 900 mg dos días semanales 4 meses
Mycobacterium avium intracelulare	CD4 < 50 50 sin posibilidad de TARV	Azitromicina o Claritromicina	Rifabutina Azitromicina semanal
CMV	Serología + y CD4 < 50 (***)	Ganciclovir oral	
Virus varicela - zoster	Pacientes susceptibles al VVZ que han tenido contacto con personas con varicela o zoster	Ig anti-VVZ en las primeras 96 h postcontacto	Aciclovir oral
Histoplasma capsulatum	CD4 < 50/ml en regiones endémicas	Itraconazol	

(*) contacto íntimo con enfermo bacilífero, antecedentes de PPD ≥ 5 mm, y los que han estado mucho tiempo en centros penitenciarios sin recibir profilaxis adecuada.

(**) en las directrices más recientes de la Sociedad Torácica Americana se recomiendan pautas de 9 meses, desaconsejándose las pautas de 6 o 12 meses.

(***) En la actualidad no se recomienda la profilaxis primaria en general. Sólo puede que tenga sentido en pacientes que inicien TARV con menos de 50 CD4 y con serología o PCR de CMV positiva durante un periodo de 3 o 4 meses.

Tabla 3. Quimioprofilaxis secundaria en pacientes VIH/SIDA			
Germen patógeno	Indicación	Primera elección	Alternativas
Pneumocystis carinii	Tras neumonía por P.Carinii	Cotrimoxazol	Dapsona sola o con pirimetamina Atavaquona Pentamidina en aerosol o iv Fansidar
Toxoplasma gondii	Tras encefalitis por toxoplasma	Sulfadiacina más pirimetamina más leucovorin Pirimetamina+ acido folínico + sulfadiacina	Clindamicina más pirimetamina más leucovorin Atavaquona Fansidar
Mycobacterium avium intracelulare	Enfermedad diseminada documentada	Claritromicina más Etambutol Rifabutina	Azitromicina más Etambutol Claritromicina + Rifabutina Rifabutina
CMV	Pacientes con retinitis por CMV tras un ciclo de inducción	Ganciclovir IV u oral Foscarnet Implante de ganciclovir	Cidofovir IV Ganciclovir IV Fomivirsen intravítreo
Cryptococcus neoformans	Enfermedad documentada	Fluconazol	Anfotericina B Itraconazol
Histoplasma capsulatum	Histoplasmosis documentada	Itraconazol	
Cándida	Recidivas frecuentes de candidiasis oral o esofágica en pacientes con fracaso al TARV	Fluconazol	Itraconazol Anfotericina B IV
Coccidioides immitis	Coccidioidomicosis documentada	Fluconazol	Anfotericina B o Itraconazol
Herpes simple	Recidivas frecuentes o graves	Aciclovir Famciclovir Valaciclovir	Foscarnet IV Cidofovir IV
Leishmania infantum	Leishmaniasis visceral	Antimonio pentavalente mensual	Pentamidina IV Anfotericina B
Isospora belli	Diarrea crónica	Cotrimoxazol	
Penicillium marneffeii	Peniciliosis documentada	Itraconazol	

También se puede considerar la quimioprofilaxis secundaria del Herpes simple, con Aciclovir o Famciclovir cuando existan recurrencias frecuentes o severas. De igual modo, sería adecuada la quimioprofilaxis con fluconazol ante episodios recurrentes o severos de candidiasis orofaríngea, vaginal o esofágica.

VACUNACIÓN

Los pacientes inmunodeprimidos, en comparación con las personas sanas, suelen tener una menor respuesta inmunitaria a las vacunas. Estas pueden prevenir la aparición de algunas infecciones que en estos enfermos suelen revestir una mayor gravedad. Los toxoides, las vacunas con gérmenes inactivos y las de polisacáridos no implican ningún riesgo.

Sin embargo, están contraindicadas las vacunas de la fiebre tifoidea oral, cólera oral, fiebre amarilla, BCG y la de la varicela. Pero se pueden administrar, de estar indicadas, las vacunas de la fiebre tifoidea parenteral, del cólera parenteral, y la de la rabia.

La OMS recomienda, para los pacientes VIH positivos, las siguientes vacunaciones (Tabla 4)

Tabla 4. Inmunoprofilaxis en el paciente VIH positivo (OMS)	
DTP	SI
POLIO PARENTERAL	SI
SARAMPION	SI
GRIPE	SI
NEUMOCOCO	SI

Además, se pueden utilizar, de estar indicadas, la vacuna del meningococo y la de la H influenzae B.

Finalmente, el GESIDA (grupo de estudio sobre el SIDA) recomienda dos dosis de la vacuna de la hepatitis A en los pacientes con hepatitis crónica por VHC y serología negativa para el VHA, debido al riesgo de desarrollar una hepatitis fulminante por superinfección por VHA. También estaría indicada la vacunación de la hepatitis B, con 3 dosis, en las personas HBc negativas.

PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN OCUPACIONAL Y NO OCUPACIONAL

En la exposición ocupacional diversos estudios han estimado que el riesgo de transmisión del VIH tras una exposición percutánea a sangre infectada por VIH es del 0,3%, mientras que si la exposición se produce a través de mucosas sería tan solo del 0,09%.

En estos casos, se aconseja la administración precoz, antes de 6 horas, de TARV. Los CDC americanos (Tablas 5 y 6) recomiendan la administración de doble terapia (AZT/3TC, 3TC/d4T o d4t/ddI) en el caso de accidentes de riesgo bajo-moderado o de triple terapia (AZT/3TC/indinavir o nelfinavir) en el caso de accidentes riesgo elevado. Dada la importancia del inicio precoz del TARV, se recomienda administrar la primera dosis de forma inmediata y valorar posteriormente con el sanitario expuesto las ventajas y desventajas de este tipo de profilaxis. La duración del tratamiento suele ser de un mes.

Tabla 5. Recomendaciones de la profilaxis post-exposición en accidentes percutáneos (CDC 2001)					
Tipo de exposición	VIH positivo (clase 1)	VIH positivo (clase 2)	Estado de VIH desconocido (a)	Fuente desconocida (b)	VIH negativo
Leve(c)	Recomendar TARV con 2 fármacos	Recomendar TARV con 3 fármacos	Considerar TARV con 2 fármacos si existen factores de riesgo de VIH	Considerar TARV con 2 fármacos si el entorno de la exposición al VIH es probable	No TARV
Severa (d)	Recomendar TARV con 3 fármacos	Recomendar TARV con 3 fármacos	Considerar TARV con 2 fármacos si fuente con factores de riesgo para el VIH	Considerar TARV con 2 fármacos	No TARV

Clase 1 : infección por VIH asintomática o con carga viral baja (< 1500 copias /ml)

Clase 2 : infección sintomática , sida , seroconversión aguda o alta carga viral

(a)Ejm : de persona fallecida del que no se dispone de muestra para evaluar carga viral

(b)Ejm : pinchazo con aguja de contenedor

(c)Ejm : pinchazo superficial

(d)Ejm : pinchazo profundo , sangre visible en la aguja o con agujas utilizadas en punciones arteriales o venosas

Tabla 6. Recomendaciones de profilaxis post-exposición en exposiciones a mucosas o piel no intacta (dermatitis , abrasión o heridas abiertas) (CDC 2001)					
Tipo de exposición	VIH positivo (clase 1)	VIH positivo (clase 2)	Estado de VIH desconocido	Fuente desconocida	VIH negativo
Escaso volumen (a)	Considerar TARV con 2 fármacos	Recomendar TARV con 2 fármacos	Considerar TARV con 2 fármacos para fuentes con factores de riesgo para el VIH	Considerar TARV con 2 fármacos si el entorno de la exposición al VIH es probable	No TARV
Volumen importante (b)	Recomendar TARV con 2 fármacos	Recomendar TARV con 3 fármacos	Considerar TARV con 2 fármacos para fuentes con factores de riesgo para el VIH	Considerar TARV con 2 fármacos si el entorno de la exposición al VIH es probable	No TARV

(a) Ejm: unas pocas gotas (b)Ejm: salpicaduras de sangre importantes

Cuando la exposición es no ocupacional el riesgo de transmisión del VIH por una exposición a aguja por vía intravenosa se estima del 0,67%, mientras que por exposición percutánea será del 0,4%. Cuando la exposición sea sexual insertiva peneana o receptiva anal será de un 0,1-0,3%. Finalmente, si el episodio de exposición sexual es receptivo vaginal el riesgo se estimaría en un 0,1-0,2%.

No se recomienda la profilaxis post-exposición accidental no ocupacional dada la ausencia de evidencia de un claro beneficio, pudiendo ser considerada en algún caso individualmente.

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIH

El tratamiento de la infección por el VIH comprende diferentes aspectos entre los que destacan, los tratamientos de las distintas patologías infecciosas y tumorales y la terapia antirretroviral.

En la actualidad son varios medicamentos antirretrovirales adecuados para el tratamiento de la infección, pudiéndose clasificar en cuatro diferentes familias:

1. Análogos nucleótidos de la transcriptasa inversa (ANITI): Zidovudina (AZT), Didanosina (ddI), Zalcitabina (ddC), Estavudina (d4T), Lamivudina (3tC), Abacavir (ABA)
2. Análogos nucleótidos de la transcriptasa inversa (ANTITI) : Tenofovir (PMPA)
3. No análogos de los nucleósidos de la transcriptasa inversa (NNITI): Nevirapina, Delavirdina, Efavirenz
4. Inhibidores de la proteasa (IP): Saquinavir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir, Amprenavir, Lopinavir.

Además, existen otros fármacos que también se pueden utilizar en algunas ocasiones, como la hidroxiurea, el ácido micofenólico y la interleukina 2.

A pesar de que estos fármacos no son de manejo habitual en los servicios de urgencias, sí vamos a ver a pacientes VIH que los están tomando y que consultan por otras patologías que, lógicamente, precisarán tratamiento. Debido a que muchos de estos fármacos, sobre todo los inhibidores de la proteasa, tienen numerosas interacciones, hace que sea trascendente el conocimiento de las principales características farmacológicas de estos grupos terapéuticos. Dichas características se muestran en las diferentes Tablas 9-12 presentes en el **ANEXO 1**.

El Grupo de estudio de SIDA (GESIDA), de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, y el Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el SIDA, han elaborado un documento de consenso sobre el tratamiento antirretroviral (TARV) en adultos infectados por el VIH. En dicho documento se establecen algunas consideraciones, entre las que destacan las siguientes:

1. El TARV combinando al menos tres fármacos constituye la terapia de elección ya que favorece el retraso la progresión clínica, disminuye los ingresos hospitalarios, y consecuentemente los costes asociados, y aumenta la supervivencia.
2. El objetivo terapéutico en los pacientes que no han recibido TARV debe ser disminuir la carga viral plasmática del RNA del VIH-1 por debajo de los límites de detección de los métodos comerciales disponibles durante el mayor tiempo posible.

3. La toxicidad del TARV, particularmente de los inhibidores de la proteasa, son un factor limitante del tratamiento obligando a buscar nuevas opciones terapéuticas que mantengan la potencia antiviral y limiten o eliminen esos efectos secundarios.
4. La adherencia al TARV es esencial en por lo que es necesario que llevar a cabo estrategias para mejorarla.

En la actualidad el TARV está indicado en todos los pacientes sintomáticos. En los asintomáticos existe una actitud más conservadora debido al limitado número de opciones terapéuticas, limitación causada por la aparición de resistencias cruzadas, por problemas de tolerancia, adherencia y toxicidad de estos fármacos, por la imposibilidad de que el TARV pueda erradicar el VIH o restaurar la respuesta inmunespecífica frente al virus. Por ello, las principales indicaciones terapéuticas en los pacientes asintomáticos se resumen en la Tabla 7.

Tabla 7. Indicaciones de TARV en pacientes asintomáticos		
LINFOCITOS CD4	CARGA VIRAL (nº copias / ml)	
	< 55.000	> 55.000
< 200	Tratar	Tratar
>200 y <350	Recomendar	Recomendar
> 350	Diferir	Considerar

En los pacientes sin TARV previo se recomiendan las siguientes combinaciones farmacológicas (Tabla 8)

Tabla 8. Combinaciones recomendadas en un paciente sin TARV previo		
Combinación de antirretrovirales	Pacientes asintomáticos con CD4 > 100	Pacientes sintomáticos (categoría C) ó con CD4 < 100
2 ANITI + 1 o 2 IP	1ª Elección	1ª Elección
2 ANITI + 1 NNTI	1ª Elección	2ª Elección
3 ANITI	2ª Elección	3ª Elección

A todos los pacientes sometidos a TARV deben ser monitorizados en tres aspectos fundamentales: la respuesta virológica al tratamiento, la respuesta inmunología y la respuesta clínica.

La respuesta virológica se determina mediante la determinación de la carga viral a las cuatro semanas de iniciar el tratamiento. Posteriormente deben realizarse determinaciones cada tres meses. Se considera que existe una respuesta virológica completa cuando la carga viral es menor de 50/20 copias/mL a las 16-24 semanas de iniciado el tratamiento.

La respuesta inmunológica se determina mediante la cuantificación del número de linfocitos CD4. Por ello, debe efectuarse una determinación de las poblaciones celulares CD4/CD8 cada 3 meses en los pacientes asintomáticos. Se considerará que existe una respuesta inmunológica completa cuando se produzca un aumento constante de la cifra absoluta de linfocitos CD4 de como mínimo 50-100 linfocitos CD4 durante el primer año.

Para evaluar la respuesta clínica debe efectuarse un control clínico a las 2-4 semanas y posteriormente cada 2-3 meses.

TRATAMIENTO EN LA PRIMOINFECCIÓN AGUDA POR VIH

GESIDA y el Consejo Asesor Clínico del Plan nacional del Sida consideran que no existe evidencia suficiente para recomendar el TARV en la primoinfección aguda por VIH, salvo que las manifestaciones clínicas sean graves o el paciente desee tomarlo tras serle explicadas sus ventajas e inconvenientes. El TARV sólo debe ser considerado en los casos de infección aguda demostrada mediante las manifestaciones clínicas y una carga viral positiva. En el caso de utilizarse se recomienda la triple terapia que incluya un inhibidor de la proteasa. La duración del tratamiento también es debatida, no pudiéndose facilitar una recomendación clara.

ANEXO 1. FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Nombre Genérico	Zidovudina AZT	Didanosina ddI	Zalcitabina ddC	Estavudina D4T	Lamivudina 3tC	Abacavir ABA
Nombre comercial	Retrovir® Combivir®	Videx®	Hivid®	Zerit®	Epivir® Combivir®	Ziagen®
Efectos adversos	Anemia y/o neutropenia Cefalea Mareo Intol G-I Lipodistrofia Acidosis láctica con esteatosis hepática (<1%)	Pancreatitis Neuropatía periférica Nauseas Diarrea Hiperuricemia Lipodistrofia Acidosis láctica con esteatosis hepática (<1%)	Neuropatía periférica Estomatitis ↑GOT/GPT Trombopenia Lipodistrofia Acidosis láctica con esteatosis hepática (<1%)	Neuropatía periférica Lipodistrofia Acidosis láctica con esteatosis hepática (<1%)	Lipodistrofia Acidosis láctica con esteatosis hepática (<1%)	Hipersensibilidad (3%) Lipodistrofia Acidosis láctica con esteatosis hepática (<1 %)
Asociaciones contraindicadas	D4T Ribavirina	ddC	DdI Disulfiram Doxorrubicina 3TC Metronidazol Pentamidina iv Vincristina	AZT Doxorrubicina	ddC Cotrimoxazol (a dosis altas; no ajuste de dosis a dosis profilaxis)	

Nombre genérico	Tenofovir (PMPA)
Nombre comercial	Viread®
Efectos adversos	Cefalea Astenia Flatulencia Náuseas Vómitos Diarrea

Tabla 11. No Análogos de los nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa			
Nombre genérico	Nevirapina	Delavirdina	Efavirenz
Nombre comercial	Viramune®	Rescriptor®	Sustiva®
Actividad	VIH - 1	VIH - 1	VIH - 1
Efectos adversos	Rash (en algunos casos sdr. Stevens- Johnson) ↑ transaminasas Hepatitis aguda	Rash Cefalea	Rash Síntomas neuropsiquiátricos ? transaminasas Teratogenicidad en monos
Asociaciones contraindicadas	Anticonceptivos orales Ketoconazol Rifampicina Saquinavir	Antihistamínicos H2 Astemizol Estatinas (excepto Pravastatina) Carbamazepina Cisaprida Deriv. Ergotamina Fenitoína Fenobarbital Ketoconazol Midazolam Omeprazol Pimozida Rifabutina Rifampicina Terfenadin Triazolam	Astemizol Cisaprida Claritomicina Delavirdina Deriv. Ergotamina Midazolam Nevirapina Pimozida Saquinavir Terfenadina Triazolam

Tabla 12. Inhibidores de la proteasa						
Nombre genérico	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir	Nelfinavir	Amprenavir	Lopinavir / ritonavir
Nombre comercial	Crixivan®	Norvir®	Invirase®(I) Fortovase®(F)	Viracept®	Agenerase®	Kaletra®
Efectos adversos	Nefrolitiasis Intolerancia G-I Hiperbilirrubinemia Hiperglicemia Dislipemia Lipodistrofia Posible ↑ sangrado en hemofílicos	Intolerancia G-I Parestesias periorales Hepatitis Hiperglicemia Dislipemia Lipodistrofia Posible ↑ sangrado en hemofílicos	Intolerancia G-I Cefalea ?Transaminasas Hiperglicemia Dislipemia Lipodistrofia Posible ↑ sangrado en hemofílicos	Diarrea Hiperglicemia Dislipemia Lipodistrofia Posible ? sangrado en hemofílicos	Intolerancia G-I Rash Cefalea Hiperglicemia Dislipemia Lipodistrofia Posible ↑ sangrado en hemofílicos	Intolerancia G-I Náuseas Vómitos Diarrea Astenia ?Transaminasas Hiperglicemia Lipodistrofia Posible ↑ sangrados en hemofílicos
Asociaciones contraindicadas	<u>Astemizol</u> Estatinas (excepto Pravastatina) Cisaprida Dervados de ergotamina Midazolam Pimozida <u>Rifampicina</u> Terfenadina Triazolam	<u>Amiodarona</u> <u>Astemizol</u> <u>Bupropion</u> Cisaprida Cloracepato <u>Clozapina</u> Dextropoxifeno Diacepam Derivados de ergotamina <u>Disulfiram</u> Encainida Estatinas (excepto Pravastatina) Estazolam Extasis Flecainida Fluracepam Meperidina Metanfetamina Midazolam Pimozida <u>Piroxicam</u> Propafenona Quinidina Rifabutina Terfenadina Triazolam <u>Zolpidem</u>	<u>Astemizol</u> Estatinas (excepto Pravastatina) <u>Carbamacepina</u> Cisaprida Dexametasona Dervados de ergotamina Efavirenz <u>Fenitoína</u> <u>Fenobarbital</u> Midazolam Nevirapina Pimozida Rifabutina <u>Rifampicina</u> Terfenadina Triazolam	<u>Astemizol</u> Estatinas (excepto Pravastatina) Cisaprida Dervados de ergotamina Midazolam Pimozida <u>Rifampicina</u> Terfenadina Triazolam	Anticonceptivos orales <u>Astemizol</u> Cisaprida Dervados de ergotamina Estatinas (excepto Pravastatina) Midazolam Pimozida <u>Rifampicina</u> Terfenadina Triazolam	La mayoría se deben a la asociación con ritonavir (ver ritonavir)

(*)El lopinavir se comercializa asociado a ritonavir (en proporción 4 : 1) porque éste último es un inhibidor potente de la isoenzima CYP3A (que interviene en la metabolización hepática del lopinavir). Las dosis utilizadas de ritonavir son subterapéuticas

BIBLIOGRAFÍA

1. Almeda Ortega J, et al. Guía de actuación para la profilaxis postexposición no ocupacional de VIH. Recomendaciones GESIDA/CEESCAT/PNS. [En línea] [Citado de 1 de noviembre de 2005] Disponible en URL: <http://www.gesidaseimc.com>
2. Berenguer J, Laguna F, López-Aldeguer J, Moreno S, Arribas JR, Arrizabalaga J, et al. Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre Sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22 (3): 160-76.
3. Fransi Galiana L. VIH SIDA. Guías Clínicas 2004; 2 (17). [En línea] [Citado de 1 de noviembre de 2005] Disponible en URL: <http://www.fisterra.com/guias2/vih.asp>
4. Fundación anti-Sida España (FASE) [En línea] [Citado de 1 de noviembre de 2005] Disponible en URL: <http://www.fase.es/index.htm>
5. Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J. Un hito sin precedentes en la medicina: el tratamiento antirretroviral. *JANO* 2002; 62 (1415) 24 – 56.
6. Grupo de estudio de Sida de la SEIMC (GESIDA) [En línea] [Citado de 1 de noviembre de 2005] Disponible en URL: <http://www.gesidaseimc.com/>
7. Iribarren JA, Labarga P, Rubio R, Berenguer J, Miró JM, Antela A, et al. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el VIH (octubre 2004). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22 (10): 564-642.
8. Marco J, Barba R. Sida. Historia de una nueva enfermedad. [En línea] [Citado de 1 de noviembre de 2005] Disponible en URL: <http://elmundosalud.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2004/01/sida-historia/>
9. Podzamczar D, Arribas JR, Mallolas J, Peña JM, Pulido F. Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretrovírico de gran actividad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 376-92.

PREGUNTAS

1. Paciente VIH que presenta CD4 300 y linfadenopatía generalizada persistente.

En qué categoría se encuentra:

- a) A-1
- b) A-2
- c) B-1
- d) B-2
- e) C-1

Respuesta: b)

2. ¿Cuál de los siguientes no pertenece a la categoría clínica C?

- a) carcinoma cervical in situ
- b) sarcoma de Kaposi
- c) linfoma no Hodgkin
- d) tuberculosis pulmonar
- e) candidosis esofágica

Respuesta: a)

3. ¿Cuál de los siguientes no es criterio de SIDA?

- a) episodio de bacteriemia por Salmonella
- b) carcinoma cervical invasivo
- c) candidosis esofágica
- d) encefalopatía VIH
- e) leucoencefalopatía multifocal progresiva

Respuesta: a)

4. ¿Cuál es el efecto secundario que obliga con más frecuencia a reitrar el tratamiento con zidovudina?

- a) anemia
- b) trombopenia
- c) hepatitis
- d) neuropatía
- e) pancreatitis.

Respuesta: a)

5. El efecto tóxico más importante de la estavudina es:

- a) mielotoxicidad
- b) neurotoxicidad
- c) estomatosis
- d) miopatía
- e) nefrotoxicidad

Respuesta: b)

6. Paciente varón de 27 años, heroinómano, VIH positivo es derivado a urgencias por presentar un cuadro de demencia progresiva. En la exploración se comprueba una pérdida importante de la mayoría de las funciones neurológicas como apraxia, bradipsiquia y pérdida de memoria. En la TAC cerebral se aprecia atrofia cerebral. El LCR fue normal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a) demencia VIH
- b) leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- c) Toxoplasmosis cerebral.
- d) Encefalitis por herpes virus
- e) Linfoma cerebral primario

Respuesta: a)

7. El efecto secundario más característico del indinavir es:

- a) pancreatitis
- b) neuropatía
- c) exantema
- d) nefrolitiasis
- e) anemia

Respuesta d)

8. En la profilaxis postexposición ocupacional al VIH, señale lo incorrecto:

- a) Ante un pinchazo profundo de un paciente VIH negativo no se debe recomendar TARV
- b) Si hay que realizar profilaxis interesa iniciarla cuanto antes, preferiblemente en las 6 primeras horas
- c) Si el riesgo de contraer la infección es alto se debe ofrecer al paciente tratamiento con 3 fármacos.
- d) Ante un pinchazo profundo con una aguja de un contenedor se debe considerar el TARV con dos fármacos
- e) Ante un pinchazo producido con una aguja de gasometría arterial de un paciente VIH positivo asintomático y con carga viral baja, se debe recomendar TARV con dos fármacos

Respuesta: e)