



Protocolo de manejo integral para pacientes con VIH SIDA

Germán Enrique Pérez, MD, MSc. Fernando Alvarado Heiner, MD, MSP. Jaime Saravia, MD, Departamento de Medicina Interna, Unidad de Patología Infecciosa. Hospital San Juan de Dios. Universidad Nacional de Colombia.

INTRODUCCIÓN

Todo problema humano es global y se beneficia de la intervención de varias disciplinas. Esto es especialmente evidente en temas de salud, en los cuales la atención debe ser global o integral, es decir, dirigida a los aspectos físicos, psicoemocionales y sociales, y como no se puede esperar que un solo profesional pueda proporcionar toda esta asistencia al paciente, éste debe ser atendido por un grupo interdisciplinario, dando lugar a un modelo de trabajo integral.

Se presenta a continuación una guía de manejo de pacientes con infección y enfermedad causada por el virus de la inmunodeficiencia humana, basada en la experiencia de un grupo interdisciplinario, creado en marzo de 1989 por docentes y estudiantes de diversas disciplinas y niveles de la Universidad Nacional y liderado por los docentes de la Unidad de Patología Infecciosa. El programa ha atendido en este lapso a más de 1.000 personas.

ASESORÍA Y DIAGNÓSTICO

En primer lugar se hace énfasis en la asesoría, entendida como un proceso de apoyo, educación y comunicación en el cual, de acuerdo con las necesidades de la persona, se discuten aspectos relacionados con su vida. Siempre dentro de un espacio de

comprensión y empatía, la asesoría permite que la persona comprenda mejor su situación de vida y encuentre alternativas cognoscitivas actitudinales y conductuales de cambio, en pro de su propio bienestar físico y psicológico. En suma se busca la identificación de las conductas de riesgo, abandonando el concepto de grupos de riesgo, pues se sabe hoy que el ejercicio de la sexualidad sin responsabilidad ni protección, es el principal factor de riesgo. Entre nosotros la asesoría se realiza por parte de personal especialmente capacitado, siguiendo un modelo establecido de pre y post prueba, invitando a la persona a asumir una conducta positiva frente a cualquier eventualidad del resultado, a la adopción de una sexualidad segura y a la identificación del grupo de trabajo como elemento de la red de apoyo necesaria para la atención integral del paciente. Adicionalmente se produce un documento para la historia clínica en el cual se consignan los antecedentes epidemiológicos de importancia.

En cuanto a las pruebas ELISA hoy utilizadas, es prudente insistir en su alta sensibilidad (99.0-99.5%) y especificidad (98.5%) de manera que se obtienen diagnósticos acertados en 98.5% de los casos y en la reducción del período de ventana (que en las generaciones actuales de ELISA puede ser menor a dos semanas). La importancia de la asesoría se resalta al

considerar que un ELISA positivo en una población de baja prevalencia puede llegar a un valor predictivo positivo tan bajo como 27%. Este aspecto es importante pues nuestro país, a pesar del alto número de casos, todavía pertenece a los de baja prevalencia. Otro aspecto no menos importante, es la adecuada integración con el personal del laboratorio clínico, a fin de mantener la confidencialidad indispensable en todo el proceso de diagnóstico y tratamiento. La confidencialidad no debe entenderse como una concesión especial al paciente, sino que es reflejo de nuestra obligación ética con todo enfermo.

VALORACIÓN INICIAL

Nuestro grupo realiza una evaluación clínica a todas las personas con conductas de riesgo, independientemente del resultado de la prueba diagnóstica inicial. En quienes la prueba es negativa la consulta se dirige a la evaluación de su estado de salud y a la exclusión de otras posibles infecciones de transmisión sexual; reforzando la importancia del sexo seguro, ampliando el concepto de ventana inmunológica y de la importancia del seguimiento periódico, durante al menos un año.

En los pacientes seropositivos esta consulta se dirige a la prevención e identificación temprana de patologías

asociadas con la inmunodeficiencia y a la detección de patología general que puede incidir en el curso de la infección y desarrollo de la enfermedad por el VIH. De manera general se realiza una historia clínica completa, que valora de manera especial los antecedentes epidemiológicos consignados en el formato de asesoría, adicionando las posibles exposiciones a enfermedades contagiosas. En todos los casos solicitamos: un hemograma, un recuento de plaquetas, un perfil hepático, una química sanguínea básica, pruebas de función renal, serologías para hepatitis viral (HVB y HVC), VDRL, antitoxoplasma IgG; una prueba de tuberculina, y Rx del tórax (existen varios estudios que han demostrado la baja positividad de este examen en asintomáticos respiratorios, demostrando que su costo resulta alto).

En nuestros pacientes seropositivos es común que las pruebas hemáticas, la química sanguínea, y las pruebas de función renal sean normales. Cuando las serologías para hepatitis son negativas recomendamos vacunación para la hepatitis viral B. Si el VDRL es reactivo utilizamos la siguiente estrategia: si es menor de 1:4 y se desconocen los antecedentes de tratamiento, mantenemos vigilancia mediante la realización de serologías de control uno y tres meses después; cuando los títulos descienden o se mantienen iguales consideramos que se trata de una "cicatriz" inmunológica; cuando es mayor de 1:4 ó las diluciones vienen en aumento, proponemos la realización de una punción lumbar para estudiar las características del LCR con especial atención a la celularidad y al VDRL-LCR. Si éste es reactivo, consideramos que el paciente presenta neurólúes (en cualquiera de sus formas) y proponemos tratamiento intrahospitalario con penicilina cristalina endovenosa al menos 10 millones de unidades por día por diez días (o ambulatorio con ceftriazona); si es

negativo realizamos tratamiento con penicilina benzatínica a las dosis usuales y controlamos con VDRL al mes, a los tres y seis meses según el resultado. Cuando los antecedentes no sean claros o se considere la eventualidad de tratamiento parcial, puede proponerse al paciente la realización de un LCR, incluso si sus títulos son bajos.

Consideramos positiva una reacción a la tuberculina mayor o igual a 5 mm, en todos los casos, así la placa de tórax resulte normal, referimos al paciente al servicio de neumología, programa especial de TBC, donde se inicia profilaxis con Isoniazida. Cuando el paciente es sintomático respiratorio, se solicitan baciloscopias seriadas. Si estas son positivas el paciente ingresa a un programa estándar de tratamiento anti TBC.

Una parte muy importante en el manejo del individuo es la cuantificación del estado inmunológico mediante el recuento de linfocitos CD4 y CD8, esta prueba permite ubicar al paciente dentro de la clasificación actual del CDC (1993) y permite iniciar las medidas profilácticas y el tratamiento antirretroviral; además representa una manera de concientizar al individuo asintomático sobre la acción del virus en el sistema inmune y la necesidad de adoptar estilos de vida saludables. Hoy día también es necesario determinar en sangre la concentración del RNA viral; esta cuantificación se conoce como "cargas virales" especialmente útiles cuando se considera terapia antirretroviral en los pacientes con recuentos de CD4 superiores a 500/mm³ y para el seguimiento de la misma en todos los casos. Cuando no es posible determinar los linfocitos CD4, se puede utilizar la clasificación de Caracas. Al terminar la consulta se debe haber clasificado al paciente según las recomendaciones del CDC de 1993 o de Caracas.

Por la casuística encontrada, nuestro grupo brinda especial atención a la salud oral, y a las manifestaciones dermatológicas. Se realiza un examen semiológico exhaustivo de la cavidad oral que permite identificar la presencia de candidiasis oral en cualquiera de sus variedades y un diagnóstico inicial, con miras a continuar el manejo odontológico necesario. La valoración dermatológica debe incluir la zona anogenital, los pliegues cutáneos y el estado de las faneras, permitiendo la detección precoz de neoplasias, y alteraciones nutricio-nales. Se presta atención a la presencia y evolución de adenopatías extraingui-nales, elemento que facilita la clasificación clínica.

Como resultado final se elabora un plan de trabajo que incluye la periodicidad de los controles, la realización de nuevas pruebas diagnósticas y valoraciones psiquiátrica y oftalmológica.

CONTROLES

El seguimiento de los pacientes se realiza mediante consultas programadas, las cuales se planifican de acuerdo con los resultados iniciales. Cuando existe patología en la cavidad oral, que en nuestra experiencia es generalmente candidiasis en sus variedades pseudomembranosa o eritematosa, indicamos ketoconazol en aquella (200 mg/día) y enjuagues con nistatina tres o cuatro veces al día en ésta; hacemos controles a la semana para verificar la respuesta al tratamiento.

Durante este seguimiento nuestra experiencia indica que las manifestaciones cutáneas: dermatitis seborreica, micosis (tiñas, onicomicosis), prurigos de diversos tipos, escabiosis, úlceras herpéticas y condilomatosis, se presentan hasta en la tercera parte de los asistentes a consulta. No deben olvidarse los

trastornos del afecto, especialmente los depresivos, que suelen presentarse en 20% de los pacientes.

Si el paciente es asintomático, la frecuencia del control dependerá de los niveles de CD4, pero siempre se hará al menos una vez cada tres meses, insistiendo en controles periódicos de laboratorio si el paciente se halla en una franja de riesgo (cercano a los 500 CD4). De entre estos pacientes conviene seguir estrictamente a quienes presentan pérdida progresiva de peso, manifestaciones gastrointestinales en particular síndrome diarreico, manifestaciones respiratorias entre las cuales incluimos la sinusitis; estos cuadros clínicos no definen el SIDA pero pueden ser indicadores de una inmunodeficiencia acelerada.

SIDA

Las principales manifestaciones observadas en nuestra consulta son las gastrointestinales, incluyendo entre ellas, la candidiasis orofaríngea que se presenta en el 36% de nuestros pacientes. En cuando menos una cuarta parte de ellos, la etiología de la diarrea es parasitaria por amebiasis o giardiasis; la baja frecuencia de criptosporidiosis y de otros oportunistas entre nuestros pacientes, puede reflejar un problema de diagnóstico, más que un perfil patológico diferente.

El siguiente renglón entre las manifestaciones de enfermedad lo ocupan las neumopatías, hasta en 21% de todos los enfermos. Entre ellas se incluyen las neumocistosis, la TBC y las demás neumonías. Recomendamos que los sintomáticos respiratorios tengan un placa del tórax, una prueba de tuberculina, unos gases arteriales (para calcular una diferencia alvéolo arterial) y en cuanto sea posible una prueba de desaturación y al menos tres baciloscopias. Cuando se ha excluido razonablemente la TBC pulmonar o

cuando las manifestaciones respiratorias han evolucionado agudamente, a la par del proceso diagnóstico iniciamos trimetoprim-sulfa a dosis plenas (dos tabletas de 800/160 al menos tres veces al día) por veintiún días. Si se comprueba TBC pulmonar el paciente es referido al programa especial de TBC que suele indicar tratamiento tetraconjugado con los esquemas conocidos, durante un año.

Entre las manifestaciones neurológicas, que ocupan el siguiente renglón (10%), se incluyen la toxoplasmosis, la criptococosis, la TBC meníngea y la demencia VIH. Debe prestarse atención incluso a los llamados síntomas sutiles como cefalea, alteraciones de memoria y de la capacidad ejecutiva, que representan la mayoría de las veces el desarrollo de alteraciones neurológicas serias. El diagnóstico se basa en las neuroimágenes y el análisis del LCR. El manejo en la época más reciente de la toxoplasmosis cerebral, se realiza con clindamicina 2400 mg/día y pirimetamina comenzando con dosis de carga de 200 mg/día y disminución rápida a 25 mg/día en el curso de la primera semana, el esquema debe mantenerse al menos seis semanas. El tratamiento de la criptococosis se realiza con anfotericina B por catéter central, con 0.7 mg/Kg día, en la actualidad se preconizan dos semanas de tratamiento y paso a fluconazol oral 400 mg día por diez semanas más, si el LCR se ha tornado de cultivo negativo. El mantenimiento, o profilaxis secundaria, se hace con fluconazol 200 mg/día; la nefrotoxicidad por anfo-B es poco común si se usa de manera adecuada, es decir, aplicando antes y después al menos 250 cc de solución salina normal. El tratamiento de la TBC meníngea se realiza con los esquemas conocidos. El principal factor limitante de los tratamientos mencionados es su alto costo, por el uso de fármacos caros y porque deben realizarse hospitalariamente, al menos en su fase

inicial. No es menos costosa la fase de mantenimiento.

Las reacciones toxidérmicas por sulfas, son frecuentes y por fortuna de poca intensidad, obligando en la minoría de los casos a la suspensión; se recomienda cuando se presenta una toxidermia regresar a dosis menores que se incrementan de manera paulatina.

Las neoplasias representadas por el sarcoma de Kaposi y algunos linfomas, están en el siguiente lugar (9%). El s. de Kaposi recibe, en la mayoría de los casos, manejo con aplicaciones de nitrógeno líquido o con excéresis, en especial si está localizado en la cavidad oral e interfiere con la deglución.

El porcentaje restante está ocupado por otras patologías que permiten identificar a los pacientes y realizar su diagnóstico pero que no están incluidas entre los criterios de SIDA.

ANTIRRETROVIRALES

Consideramos que la terapia antiviral prolonga el tiempo libre de enfermedades definitivas y en quienes se ha desarrollado el SIDA produce una mejor condición de vida, sin aumentar el tiempo medio de sobrevivencia. Algunas publicaciones recientes sugieren que los tratamientos triconjugados pueden variar la historia natural de esta infección. La indicación suele basarse en el estadio clínico y la determinación de CD4 y en algunas ocasiones contamos con la determinación de cargas virales. Usamos esquemas triconjugados con zidovudina 600 mg/día, la mayoría de las veces en cápsulas de 100 mg, que indicamos en un esquema de fácil cumplimiento, 2-2-2; didanosina (ddI) 200 mgrs dos veces al día (ó 125 en quienes pesan menos de 60 K) lejos de las comidas y ritonavir 600 mg cada 12 horas. También usamos zidovudina 600 mg/día, lamivudina 150 mg dos veces al día e

indinavir 800 mg cada ocho horas (recomendando un consumo adicional de 1200 de líquidos al día). Nuestra política actual de tratamiento cubre a todos los pacientes infectados cuyo recuento de CD4 se coloca por debajo de 500. Controlamos mensualmente el cuadro hemático y las enzimas hepáticas, repetimos el recuento de CD4 al mes y luego cada tres meses si la respuesta es adecuada. A continuación y de manera esquemática resumimos el manejo que el Grupo ETS, VIH/SIDA del Departamento de Medicina Interna - Unidad de Patología Infecciosa, realiza en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá.

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH

A todas las personas con diagnóstico presuntivo clínico o epidemiológico de infección por VIH, previo consentimiento informado, a los donantes de sangre, órganos, tejidos (córneas) o secreciones (leche o semen), a los contactos sexuales de las personas infectadas, a los trabajadores de la salud que hayan tenido accidentes y al paciente del accidente, y a todo hijo nacido de madre infectada por VIH se les debe realizar la serología para VIH.

Las pruebas presuntivas (ELISA) se realizan por duplicado (con tomas de muestra sanguínea en días diferentes) en el Banco de Sangre del Hospital San Juan de Dios y la prueba confirmatoria (Western Blot o Inmunofluorescencia) se realiza en laboratorios de referencia (recientemente en la Seroteca Nacional ubicada en el mismo hospital). Los recuentos de linfocitos CD4 y la carga viral de VIH (por RCP u otras técnicas) deben ser realizados en laboratorios reconocidos.

HISTORIA CLÍNICA Y PRUEBAS PARA CLÍNICAS DE INGRESO

Se utiliza en la actualidad un formato

de Historia Clínica especialmente diseñado para la consulta ETS y en particular VIH/SIDA acorde a las guías del Ministerio de Salud de Colombia y de su programa de ETS. Este formato es diligenciado en su orden por la enfermera jefe del Programa, la trabajadora social y el médico tratante a quienes son referidos todos los pacientes nuevos.

Los exámenes iniciales de laboratorio son los siguientes: hemograma completo, creatinina, glicemia, transaminasas hepáticas AST y ALT (proteína y albúmina, si necesarias). Parcial de Orina. Coprológico. Estudio radiológico de tórax (posteroanterior y lateral, en especial si hay síntomas respiratorios). Serología para sífilis VDRL o RPR (se repite cada 12 meses, si es negativa). Serología para hepatitis B y C (HBcAb, HBsAg). Serología IgG para toxoplasmosis (se repite cada 12 meses, si es negativa). Citología vaginal (se repite cada seis meses, si es normal). Prueba de Tuberculina. Recuento linfocitario CD4. Serologías IgG para herpes virus y citomegalovirus CMV.

VACUNAS

Se recomienda que los pacientes VIH positivos reciban la inmunización con toxoide tetánico y diftérico (TD) cada 10 años; tres dosis (0-1-6 meses) de vacuna recombinante de hepatitis B (si resultan ser negativos serológicamente). Idealmente los pacientes deben recibir también la vacuna polivalente contra neumococo (PneumovaxR) en una sola dosis y la de influenza anualmente.

CLASIFICACIÓN

A los pacientes se les clasifica según la propuesta del Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) revisada en 1993 o según la clasificación de Caracas propuesta en 1989 por la Organización Panamericana

de la Salud (OPS). Ésto permite tomar decisiones en cuanto a profilaxis, tratamiento antirretroviral y pronóstico de los pacientes.

PREVENCIÓN PRIMARIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS

La profilaxis de los primeros episodios de infecciones oportunistas que afectan a los portadores del VIH es una de las acciones más importantes en el manejo clínico de estos pacientes en los países en desarrollo debido a su alto costo-efectividad. Muchas veces ésta es la única intervención médica que está disponible a corto plazo para tratar muchos casos de personas VIH positivas en nuestro medio. Debido a su actualidad y gran aceptación internacional las siguientes recomendaciones están basadas principalmente en las guías para la prevención de las infecciones oportunistas publicadas en Junio de 1997 por el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos (USPHS) y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA).

Neumonía por *Pneumocystis carinii*. Todos los adultos VIH positivos (incluyendo a las mujeres embarazadas) con recuentos de CD4 menores de 200/mm³ o recuento de linfocitos totales menor de 1000/mm³, con historia de candidiasis orofaríngea, o diagnóstico de SIDA deben recibir profilaxis con trimetoprim/sulfametoxazol (TMP-SMZ). El régimen preferido es: TMP-SMZ 1 tableta Forte (160/800mg) VO diaria o TMP-SMZ 1 tableta sencilla (80/400mg) VO diaria. Son alternativas en orden de preferencia: TMP-SMZ 1 tableta Forte (160/800 mg) VO tres veces por semana (lunes, miércoles, viernes). Dapsona 100mg VO día. Dapsona 200mg VO día + Pirimetamina 75 mg VO semanal + Ácido Fólico 25mg (o equivalente en levadura de cerveza) semanal. Pentamidina aerosolizada 300mg por nebulizador

Respigard IIR mensualmente.

Encefalitis por *Toxoplasma gondii*. Las personas VIH positivas deben ser examinadas para serología de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* para detectar infección latente. En caso de ser negativos este examen debe repetirse periódicamente (cada seis a 12 meses). Los pacientes seropositivos con recuentos CD4 entre 100-150/mm³ deben ser medicados con el esquema de elección: TMP-SMZ 1 tableta Forte (160/800 mg) VO diaria. Los esquemas alternativos en su orden de preferencia son: TMP-SMZ 1 tableta Forte (160/800mg) VO tres veces por semana (lunes, miércoles, viernes). TMP-SMZ 1 tableta sencilla (80/400 mg) VO diaria. Dapsona 100mg VO diaria + Pirimetamina 50 mg VO semanal + Ácido Fólico 25 mg (o levadura de cerveza) semanal.

La profilaxis secundaria se debe instituir así: Sulfadiazina 500-1000 mg VO cada seis horas + Pirimetamina 50 mg VO diario + Ácido Fólico 10 mg diarios (preferido) o Clindamicina 450-600 mg VO cada 6-8 horas + Pirimetamina 50 mg VO diario + Ácido Fólico 10 mg diarios (alternativo).

Tuberculosis. Los pacientes VIH positivos deben ser examinados con una prueba de tuberculina anualmente como mínimo e independientemente de su recuento de linfocitos CD4. Si la prueba es igual o mayor de 5 mm de induración se debe excluir tuberculosis activa, y el sujeto debe recibir 12 meses de "quimioprofilaxis" o monoterapia con Isoniazida (INH). Toda persona "contacto" intradomiciliario con un caso de tuberculosis pulmonar activa debe recibir profilaxis. El régimen preferido es: Isoniazida 300mg VO día + Piridoxina (Vit B6) 50 mg VO día (por 12 meses). El esquema alternativo en áreas de alta resistencia a la INH es:

Rifampicina 600 mg VO diaria por 12 meses.

Infección por complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC). Los adultos VIH positivos con recuentos CD4 menores de 50/mm³, con hemocultivo negativos para MAC deben considerarse para profilaxis con alguno de estos esquemas: Azitromicina 1200 mg VO semanal o Claritromicina 500 mg VO cada 12 horas. La escogencia de un régimen para profilaxis secundaria debe hacerse en consulta con un experto, y exige la adición de Ethambutol 15 mg/kg VO diario, o Rifabutina 300 mg VO diario y su utilización permanente.

Esquemas Profilácticos Secundarios. Después de una enfermedad aguda se recomienda profilaxis así: Criptococosis: Fluconazol 200 mg VO día (alternativa: Itraconazol 200 mg VO día; o Anfotericina B 1.0 mg/kg IV semanal). Histoplasmosis: Itraconazol 200 mg VO día (alternativa: Anfotericina B 1.0 mg/kg IV semanal; o Fluconazol 400 mg VO diaria). Retinitis por citomegalovirus: Ganciclovir 5-6 mg/kg IV diarios de 5-7 días a la semana (alternativa: Foscarnet 90-120 mg/kg IV día). Existen esquemas profilácticos secundarios que pueden emplearse si los episodios de infección oportunista son frecuentes o severos: Herpes simplex virus: Aciclovir 200 mg VO cada ocho horas, o 400 mg VO cada 12 horas. Candidiasis oral, esofágica o vaginal: Fluconazol 200 mg VO día. Bacteremia por *Salmonella spp.*: Ciprofloxacina 500 mg VO cada 12 horas, por varios meses.

Esquemas Profilácticos Primarios Especiales. En la candidiasis, la criptococosis, la histoplasmosis, la citomegalovirus y las infecciones bacterianas en neutropénicos moderados se recomiendan esquema

especializados bajo asesoría.

CRITERIOS DE INICIACIÓN DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

La decisión de iniciar terapia antirretroviral debe estar basada en la consideración del riesgo de progresión de la enfermedad. Los mejores indicadores de riesgo de progresión son la carga viral de RNA /VIH y los recuentos de linfocitos CD4 en sangre periférica.

En todos los pacientes con linfocitos CD4 inferiores a 500/mm³ (especialmente menos de 350/mm³) o aquellos con carga viral en más de 5000 a 10000 copias de RNA/ml se recomienda iniciar tratamiento. Igualmente se recomienda terapia antirretroviral a todo paciente en el cual se observe un descenso acelerado de células CD4 (v.gr. descenso de más de 300 células en 12 a 18 meses).

Todos los estadios A2, B2, A3, B3 y todos los estadios C deberán ser considerados para terapia antirretroviral. Idealmente deberá medirse la carga viral VIH inicial, en el plasma, antes de empezar esta terapia. Cuando no se disponga de la tecnología o la facilidad económica de medir el recuento de linfocitos CD4, se podrá considerar empezar terapia antirretroviral a los pacientes en cualquier estadio B, C de la clasificación del CDC, o en aquellos definidos como SIDA según la clasificación de Caracas (igual o mayor de seis puntos).

En todos los casos es necesario tomar una determinación de iniciar terapia antirretroviral en conjunto entre el médico tratante y el paciente. Este último debe ser capaz y estar comprometido a tomar el complejo y potencialmente tóxico régimen prescrito.

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

La escogencia de las drogas está sujeta a las existencias del hospital y del fondo nacional de medicamentos (Tabla 1). Los inhibidores de proteasas (IP) disponibles en Colombia son el indinavir y el ritonavir. El saquinavir tiene una baja biodisponibilidad por lo cual no se recomienda. La monoterapia antirretroviral es inútil según lo demuestran estudios recientes, en los cuales se ha demostrado que no disminuye la carga viral y ocasiona aparición rápida de resistencia viral.

La terapia con dos antirretrovirales (ITR) ya no está recomendada a pesar del último consenso de expertos (JAMA 1997; 277: 1962) pues se ha demostrado que estos regímenes biconjugados no mantiene las cargas virales en niveles indetectables como sí lo hacen los regímenes triconjugados. Por lo tanto se recomiendan esquemas triconjugados con dos inhibidores de transcriptasa reversa (ITR) y un inhibidor de proteasa (IP) así: AZT + 3TC o ddI o ddC + Indinavir o Ritonavir.

SIDA. Si el paciente está sintomático debido a que presenta una de las enfermedades definitorias de SIDA o si tiene un recuento de linfocitos CD4 menores a 200/mm³ (Estadíos A3, B3, C1, C2, C3 en la clasificación del CDC de 1993) (Tabla 2) y el paciente no ha recibido tratamiento previo se recomienda iniciar tratamiento con terapia triconjugada. Si el paciente ya ha tomado tratamiento previamente se recomienda administrar dos ITR y un IP altamente activo que no haya recibido anteriormente.

Asintomáticos. Si el paciente está asintomático y sus linfocitos CD4 son mayores de 200/mm³ y menores de 500/mm³, deberá ser analizada la carga viral. Si ésta se encuentra en más de

5000 a 10000 copias/mm³ se recomienda el régimen triconjugado similar al mencionado en el numeral anterior. Pero si la carga viral está en menos de 5000 copias/mm³, el paciente puede ser observado y su carga viral y recuento de CD4 repetidos cada tres a seis meses hasta cuando se establezcan criterios para comenzar la terapia antirretroviral. Si el paciente está asintomático y tiene unos linfocitos CD4 mayores de 500/mm³ y no es posible realizar el examen de carga viral, se seguirá el recuento de CD4 cada tres a seis meses. Se iniciará tratamiento triconjugado si el recuento CD4 baja a menos de 500/mm³ (especialmente a menos de 350/mm³), o si presenta síntomas definitorios de SIDA. Con estos períodos de observación se pretende identificar a los pacientes cuya enfermedad "no progresa" en el tiempo.

Seguimiento. El paciente debe asistir a la consulta externa del servicio de VIH

del hospital entre dos y cuatro semanas después de comenzar la terapia antirretroviral, momento en el cual se tomará una segunda muestra de plasma para medir la carga viral. Si esta disminución de la carga viral es exitosa (es decir más de 1.0 log) el paciente será atendido en visitas de control en las cuales se determinarán nuevamente la carga viral plasmática en intervalos de tres a seis meses, como mínimo. Los recuentos de linfocitos CD4 se determinarán cada seis meses.

ESQUEMAS DE CAMBIO DE TRATAMIENTO

Cambio por falla terapéutica. Si es por causa de ineficacia del régimen antirretroviral (incremento significativo en la carga viral o decremento sustancial en el recuento de CD4 o deterioro clínico) nunca se debe cambiar una sola droga, deben cambiarse por lo menos dos de los antirretrovirales del régimen que está fallando.

Tabla1. Drogas antirretrovirales actualmente incluidas en los esquemas de tratamiento. Hospital San Juan de Dios, Bogotá.

A. Inhibidores de Transcriptasa Reversa (ITR).

Nombre genérico	Sigla	Nombre comercial	Presentación	Dosis-vía
Zidovudina	ZDV-AZT	Retrovir-Glaxo	Cápsulas 100	200mgs cada 8 horas VO
Didanosina	ddI	Videx	Tabs 25-100-200-125	200 (125) mgs cada 12 horas
Zalcitavina	ddC	Hivid	Tbs 0.75	0.75 mg cada 8 horas VO
Lamivudina	3TC	Epivir, Glaxo	Tabs 150 mg	150 mgs cada 12 horas

* La didanosina se prescribe en relación al peso corporal del paciente. En paréntesis () aparecen las dosis para pacientes menores de 60 kilos de peso.

Tabla 2. B-Inhibidores de Proteasas.

B. Inhibidores de Proteasas.

Nombre Genérico	Nombre Comercial	Presentación	Dosis -Vía
Ritonavir	Novir Abbot	Cápsulas mg	400 800 mg cada 8 horas
Indinavir	Crixivan Merck	Cápsulas mg	100 600 mg cada 12 horas

Régimen inicial	Nuevo Régimen
Sin Tratamiento	AZT +ITR+IP
AZT	AZT*+3TC+IP
ddl	AZT+3TC +IP
AZT+ ddl	AZT* +3TC+IP
AZT+ 3TC	AZT+ddl+IP (o AZT*+ddc+IP)
AZT+ ddC	AZT* +3 TC+IP

* Idealmente en estos casos es preferible sustituir el AZT por d4T, para evitar resistencias al AZT.

Esquemas de Cambio por Intolerancia o Efecto adverso. Si la causa del cambio es por intolerancia o efecto adverso preferiblemente se debe cambiar la droga tempranamente (v.gr. en las primeras semanas después de iniciarla).

Droga Inicial	Droga Nueva
AZT	d4T o ddl o3TC o ddC
ddl	AZT o 3TC o ddC
ddc	3TC o ddl
3TC	ddl o ddC
Indinavir	Ritonavir
Ritonavir	Indinavir

CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN Y ENFERMEDAD VIH CDC 1993

Recuento CD4	Categoría clínica		
	A	B	C
>500/uL(>29%)	A1	B1	C1
200-499/uL(14-28%)	A2	B2	C2
<200/uL(<14%)	A3	B3	C3

CATEGORÍAS CLÍNICAS

Categoría A: incluye una o más de las siguientes condiciones mencionadas en mayores de 13 años, con infección documentada por HIV.

- Infección HIV asintomática.
- Linfadenopatía generalizada persistente (LGP).
- Infección aguda por HIV (primaria) con síntomas acompañantes.

Categoría B: condiciones sintomáticas en un adolescente o adulto infectado por HIV no incluidas dentro de las condiciones de la categoría C. Deben cumplir uno de los siguientes criterios: a) Son atribuidas a la infección por HIV o indicativas de inmunodeficiencia mediada por células. b) Son médicamente consideradas como patologías con curso clínico o manejo, complicados por la infección VIH. Enfermedades precedentes p.ej. candidiasis vaginal u oral previamente tratadas y ahora asintomáticas, deben ser clasificadas como B. Incluye (pero no está limitada a):

- Angiomatosis bacilar.
- Leucoplasia vellosa oral.
- Candidiasis orofaríngea.
- Púrpura trombocitopénica idiopática.
- Candidiasis vulvovaginal; persistente, frecuente, o con pobre respuesta a la terapia.
- Displasia cervical (moderada o severa) / carcinoma cervical *in situ*.
- Síntomas constitucionales, como fiebre (38,5°C) o diarrea de más de un mes de duración.
- Herpes Zoster en por lo menos dos distintos episodios, o con compromiso de más de un dermatoma.
- Enfermedad pélvica inflamatoria, particularmente si es complicada con absceso tubo-ovárico.

- Neuropatía periférica.
- Listeriosis.

Categoría C: una vez se presenta una condición para categoría C, la persona permanecerá clasificada en ella. Incluye:

- Candidiasis de bronquio, tráquea o pulmón.
- Candidiasis esofágica.
- Cáncer invasivo de cérvix.
- Coccidioidomycosis, diseminada o extrapulmonar.
- Criptococosis, extrapulmonar.
- Criptosporidiosis, intestinal crónica (> 1 mes de duración)
- Enfermedad por citomegalovirus (además de hígado o ganglios).
- Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de la visión)
- Encefalopatía debida al HIV.
- Herpes simplex: úlceras crónicas (>1 mes, bronquitis, neumonitis o esofagitis).
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.
- Isosporiasis intestinal crónica.
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma de Burkitt (o término equivalente).
- Linfoma Inmunoblástico (o término equivalente).
- Linfoma primario del cerebro.
- Mycobacterium avium complex* o *M. Kansasii* diseminado o extrapulmonar.
- Mycobacterium tuberculosis* (pulmonar o extrapulmonar)
- Mycobacterium*, otras especies o especies sin identificar, diseminada o extrapulmonar.
- Neumonía por *Pneumocystis carini*.
- Neumonía recurrente.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Septicemia recurrente por *Salmonella*.
- Toxoplasmosis cerebral.
- Síndrome de desgaste debido a HIV.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International AIDS Society-USA Panel. Antirretroviral Therapy for HIV Infection in 1997. Updated Recommendation of the International AIDS Society- USA Panel. *JAMA* 1997; 277: 1967-1969.
2. Ministerio de Salud de Colombia. Manejo Clínico de la Infección por VIH-SIDA y sus Complicaciones. Reunión de Consenso. Bogotá: Agosto de 1995.
3. Ministerio de Salud de Colombia. Manejo Básico de la Infección por VIH- SIDA. Tratamiento Antiretrovira. Bogotá: Febrero de 1997.
4. Organización Panamericana de la Salud Definición de SIDA en Adultos para Efectos de Vigilancia. Definición de Caracas. 1989.
5. Sande MA, Volberding PA, eds. The Medical Management of AIDS. 5 Th Ed. Philadelphia: W.B.Saunders Co. 1997.
6. Sanford JP, Gilbert DN, MoelleringRC, Sande MA. The Sanford Guide to HIV/ AIDS Terapy 1997 6TH Ed. Vienna: Antimicrobial Therapy Inc, VA, USA, 1997.
7. USPH/IDSA. 1997 USPH/IDSA. Adicionados en la definición de 1993. Guidelines for the prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected with the Human Immunodeficiency Virus. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 1997; 46 (Suppl): 12