

INFECCION POR VIH

Dra. Mariela Mansilla

Unidad de Medicina Preventiva



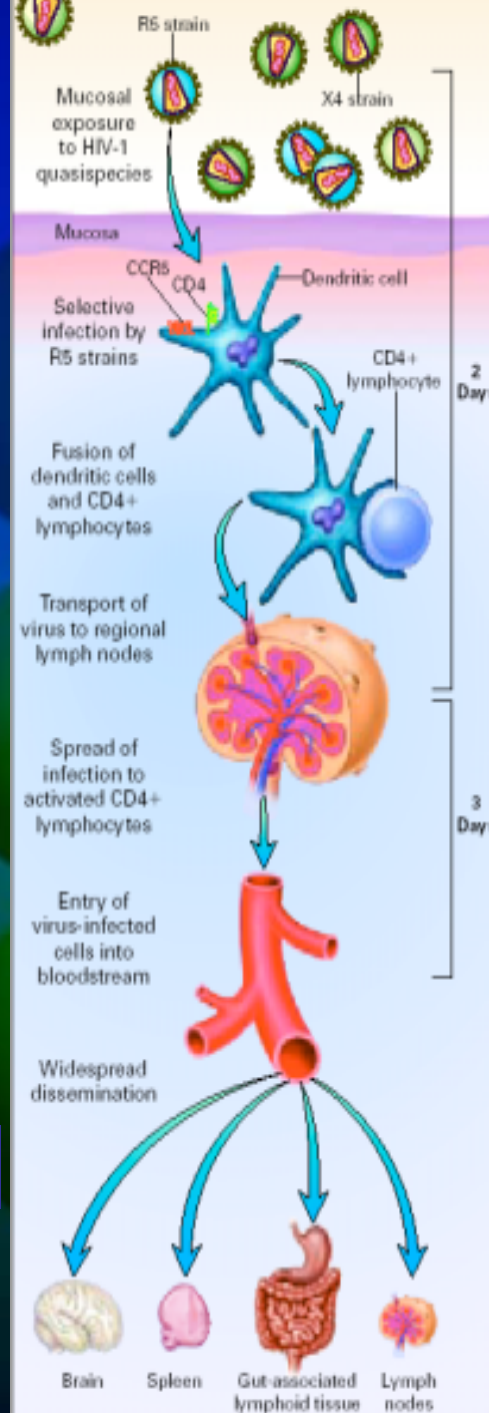
CASMU - Octubre '07

Día 0

Día 0-2

Día 4-11

Día 11 y sig



Exposición a VIH a través de superf. mucosa (genital)

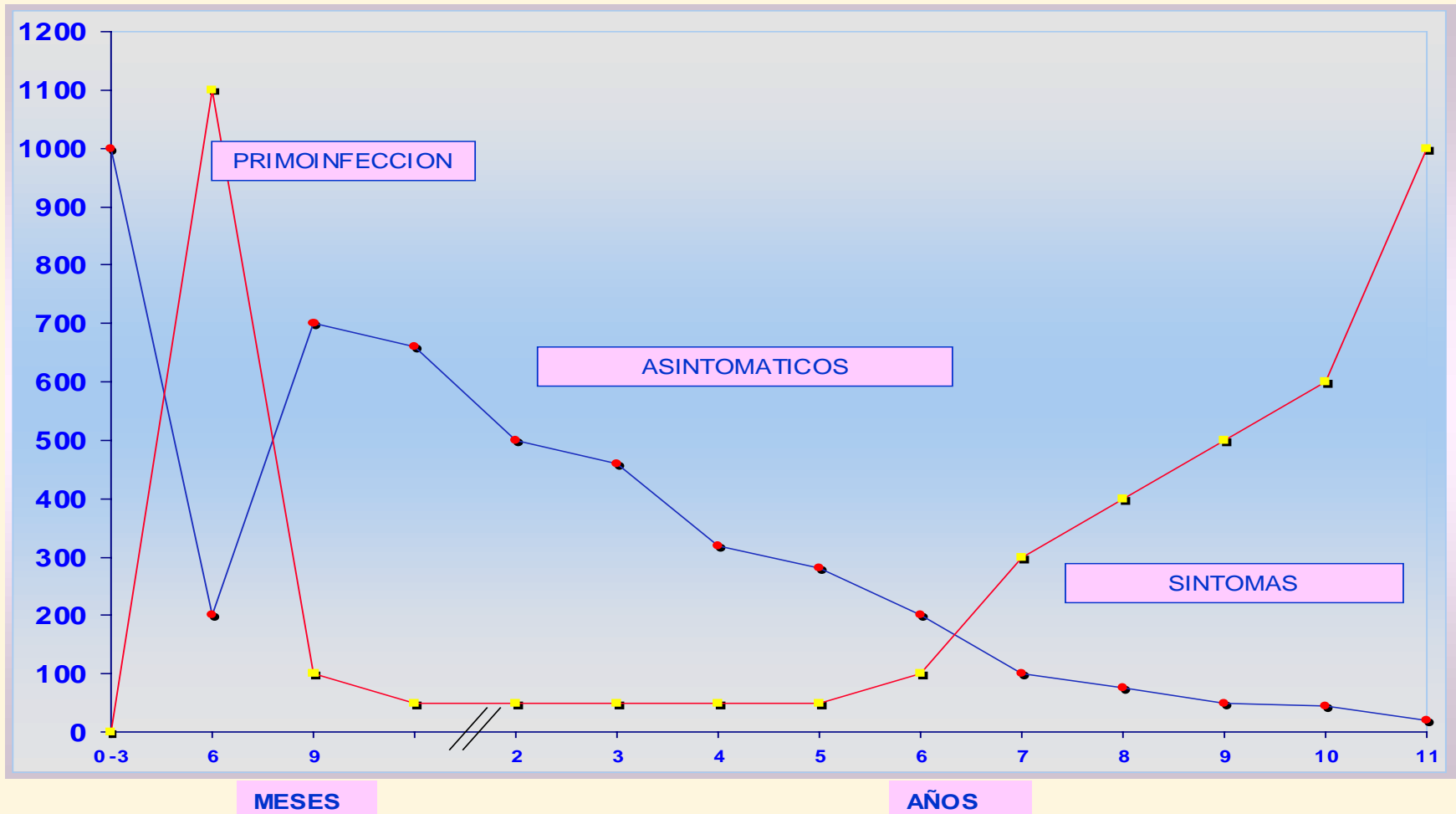
Virus es captado por las células dendríticas, y es llevado hacia los ganglios linfáticos

VIH se replica en los LCD4, y es liberado a la sangre

Virus se disemina a otros órganos

Kahn JO, Walker BD. N Engl J Med. 1998;339:33-39.

EVOLUCION DE LA INFECCION POR VIH: Clínica, inmunológica y virológica



INFECCION POR VIH

Clasificación Clínico-Biológica (CDC -1993)

Nº Linfocitos T4 (CD4 +)	CATEGORIAS CLINICAS		
	Asintomático P.I. o L.G.P.	Sintomático s/criterios de (A) o (C)	SIDA
≥ 500 /mm ³ (> 29%)	A1	B1	C1
200 - 499 /mm ³ (14 - 28 %)	A2	B2	C2
≤ 200 /mm ³ (< 14 %)	A3	B3	C3

CLASIFICACION CDC – CATEGORIA A

- **Primoinfección o síndrome retroviral agudo**
- **Asintomático**
- **Adenopatías generalizadas persistentes (AGP)**

SI NDROME RETROVIRAL AGUDO (primoinfección)

CLÍNICA

- *S. mononucleótico*: Fiebre, linfadenopatías, faringitis, erupción, mialgias, artralgias, hepatoesplenomagalia, cefalea.
- *Cuadro digestivo*: náuseas, vómitos, diarrea
- *Síntomas neurológicos*: meningoencefalitis, neuropatía periférica, parálisis facial, S. Guillain Barré, neuritis braquial, trastornos cognitivos o sicosis
- Pérdida de peso
- *Muguet*, raramente otras infecciones oportunistas (por ej.: N.P.J., CRIPTOCOCOSIS DISEMINADA).

SINDROME RETROVIRAL AGUDO (Primoinfección) HALLAZGOS DEL LABORATORIO

- **Marcada linfopenia - depleción de LCD4 y LCD8**
- **Seguida de linfocitosis predominantemente CD8. Inversión de la relación CD4/CD8**
- **Anemia y trombocitopenia**
- **VES aumentada**
- **Proteína C Reactiva aumentada**
- **Aumento de transaminasas y fosfatasa alcalina**

SINDROME RETROVIRAL AGUDO DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Mononucleosis por VEB.
- Infección aguda por CMV.
- Primoinfección por *toxoplasma gondii*.
- Sífilis.
- Fiebre tifoidea.
- Rubéola.
- Meningoencefalitis por otros agentes.
- Alergia a drogas.
- Aftosis oral recidivante.
- Gastroenteritis de diversas etiologías.
- Otras enfermedades.

IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE PRIMOINFECCIÓN POR VIH

- SALUD PÚBLICA:
 - Durante la PI la carga viral plasmática es mayor (v.g. los pacientes son más "transmisores").
 - Diagnóstico precoz permite implementar las estrategias preventivas rápidamente (sexo seguro, PTMH, no compartir material de consumo, etc.)
- SALUD INDIVIDUAL:
 - 30 - 40% de los pacientes se detectan en estadio SIDA
 - TARV durante la PI modifica la evolución natural de la Infección por VIH.

PRI MOI NFECCION POR VIH

- Está subdiagnosticada.
- Representa una situación clave para intervenir.
- Requiere para su diagnóstico: alto grado de suspicacia, reconocimiento de síntomas y signos y la realización oportuna de exámenes de laboratorio específicos.
- TARV puede otorgar la oportunidad para mantener largo tiempo el control virológico.

CLASIFICACION CDC – CATEGORIA B

Enfermedades relacionadas con el VIH pero no marcadoras de SIDA

- Candidiasis orofaríngea
- Candidiasis vaginal persistente, recurrente o rebelde
- Leucoplasia vellosa
- Zoster extenso o recurrente
- Púrpura trombocitopénico inmune (PTI)
- Displasia de cuello uterino o carcinoma “in situ”
- Fiebre o diarrea de más de 1 mes
- Angiomatosis bacilar
- Neuropatía periférica

PATOLOGIAS CATEGORIA C (marcadoras de SIDA)

INFECCIOSAS:

- Pneumocistosis
- Toxoplasmosis encefálica
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
- Tuberculosis
- Micobacteriosis atípica diseminada o extrapulmonar
- Criptococosis extrapulmonar
- Diarrea por más de 1 mes por *Cryptosporidium* o *Isospora belli*
- Candidiasis de esófago, tráquea, bronquios o pulmón
- Citomegalovirus fuera de ganglios, bazo o hígado
- *Herpes simplex* de más de 1 mes o visceral
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)
- Más de 2 neumonías inespecíficas en 1 año
- Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar
- Salmonelosis sistémica no tífica.

PATOLOGIAS CATEGORIA C (continuación)

TUMORALES:

- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma primario del cerebro
- Linfoma No Hodgkin
- Carcinoma extenso del cuello uterino

OTROS MARCADORES DE ESTADIO SIDA:

- Síndrome de desgaste o "consunción"
- Encefalopatía por VIH
- < 200 linfocitos CD4/mm³

MARCADORES DE PROGRESIÓN (1)

(I) CLÍNICA:

- Primoinfección sintomática
- Aparición de:
 - muguet oral
 - dermatitis seborreica.
 - leucoplasia vellosa
 - sínt. constitucionales: fiebre, sudoración nocturna, diarrea, adelgazamiento de $> 10\%$ del peso corporal
 - linfadenopatía persistente
 - *herpes simplex* recidivante y/o herpes zoster

(II) ESTADO INMUNE: linfocitos CD4:

- número absoluto
- porcentaje
- velocidad de descenso

MARCADORES DE PROGRESION (2)

(III) SITUACION VIROLOGICA: carga viral - copias/mm³:

- < 5.000 - baja
- 50.000 a 100.000 - media
- > 100.000 - alta

EXISTE RELACION ENTRE NIVEL DE CV Y RIESGO DE PROGRESION :

carga viral alta por tiempo prolongado conduce a descenso rápido de LCD4, deterioro de la inmunidad y precipita la aparición de enfermedad (SIDA).

CONTROL DEL INFECTADO VIH

- **A CARGO DE EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO:** médico, psicólogo, asistente social, especialistas en distintas ramas
- **BUENA RELACION MEDICO/PACIENTE - ASEGURA:**
 - confianza mutua
 - cumplimiento de controles periódicos
 - adherencia a los tratamientos
- **APORTAR INFORMACION**
 - vías de contagio
 - tratamientos
- **BRINDAR CONSEJERIA Y EDUCACION**
 - sexo seguro, uso seguro de agujas y jeringas,
 - riesgos del recién nacido
 - medidas preventivas de complicaciones
 - vida higiénica, ejercicio físico
 - alimentación correcta

Infección VIH/SIDA en el URUGUAY

PLANES DE TRATAMIENTO CON ARV- Evolución

- 1991: ZDV en monoterapia
- 1993: Biterapia ZDV + ddC o ddI
- 1996: Triple plan incluyendo IP
- 1999: Determinación CD4 y Carga Viral VIH
- 2005: Nuevas drogas (IF)
- 2007: Genotipificación

EL OBJETIVO ACTUAL ES:

- ✓ DISMINUIR LOS SINTOMAS
- ✓ MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA
- ✓ AUMENTAR LA SOBREVIDA

LAS NUEVAS ESTRATEGIAS ESTÁN DIRIGIDAS A:

- ✓ RECUPERAR LA INMUNIDAD.
- ✓ LIMITAR LA TOXICIDAD DE LAS DROGAS.
- ✓ DISMINUIR LA APARICION DE RESISTENCIA.

OPORTUNIDAD DE OFRECER TARV

FACTORES A CONSIDERAR:

- Grado de inmunodepresión
- Riesgo de enfermar a breve plazo, medido por LCD4 y CV
- Buena disposición del paciente a recibir las drogas
- Beneficios conocidos
- Potenciales riesgos tóxicos

**EL BALANCE DE BENEFICIOS Y RIESGOS CONDUCE
A SER MAS CONSERVADORES QUE ANTES**

CUANDO INICIAR TARV ?

LA VALORACION INDIVIDUAL INCLUYE:

- Situación clínica
- Nivel y velocidad de descenso de LCD4
- Situación viral
- Preferencias del paciente

SELECCION DEL PLAN ANTI RRETROVI RAL

**EL REGIMEN INICIAL PREFERIDO ES
EL QUE REDUCE MAS LA CV Y
LA MANTIENEN POR MAS TIEMPO EN NIVELES INDETECTABLES**

CUIDADOSA SELECCION DEL REGIMEN INICIAL:

- Individualizado para cada paciente,
- para obtener el máximo beneficio,
- por el plazo más largo posible y
- adhesión al tratamiento

SELECCION DE LAS DROGAS

SELECCIONAR LAS DROGAS:

- Más potentes
- Menos tóxicas
- Mejor toleradas
- Con diferentes patrones de resistencia
- Con distintos riesgos tóxicos
- Sin interacciones con otras drogas
- De fácil uso
- De menor costo/beneficio.

TODOS LOS TRATAMIENTOS SON POTENCIALMENTE TOXICOS Y PIERDEN EFICACIA CON EL TIEMPO

CONTROLES DE EFICACIA

- Clínica
- Nivel de LCD4 y su porcentaje
- CV

CONTROLES DE EFECTOS TOXICOS

- Clínica
- Laboratorio: hemograma, funcional hepático, amilaseamia, perfil lipídico

NUEVAS DROGAS ?

- Más potentes
- Activas frente a virus resistentes
- Sin resistencia cruzada con las anteriores
- Sinérgicas con otros ARV
- Mejor toleradas
- Menos tóxicas
- Menos comprimidos y menos dosis diarias
- De mayor aceptación

DESAFÍOS DEL USO DE TARV

- **MONITOREO DE EFECTOS ADVERSOS:**
 - METABÓLICA : hiperglucemia, dislipemias, lactacidemia.
 - NEUROLÓGICA: PNP, Alt. Psiquiátricas.
 - MEDULAR: anemias, neutropenias.
- **PROLONGACION DE LA SUPRESION VIRAL:**
 - Mejoramiento de la Adherencia
- **APARICIÓN DE RESISTENCIA A DROGAS ARV:**
 - NNRTI
 - NRTI
 - IP

TEST DE RESISTENCIA A DROGAS ARV

- 50% de prevalencia de ≥ 1 mutación de resistencia principal en pacientes tratados.
- 10 – 25% de prevalencia, en pctes. c/infección reciente.
- Aún tienen limitaciones:
 - Miden sólo las especies dominantes en el momento del estudio; las variantes resistentes $<20\%$ o las que se encuentran en los santuarios no son detectadas.
 - Necesitan de una carga viral detectable ($>500 -1000$ cp/ml).
 - Identif. Genotípica: frecuentemente tiene dificultades para su interpretación, pues requieren múltiples mutaciones para la mayoría de las drogas.

TEST DE RESISTENCIA A DROGAS ARV

Consideraciones:

- Test de resistencia identifican las drogas que deberían ser evitadas.
- Los tests deben realizarse bajo la ingesta de drogas antirretrovirales en estudio, sin suspensión de las drogas ARV.
- La interpretación de los resultados en pacientes que han recibido previamente drogas ARV es dificultosa.
- Requieren la presencia de Carga Viral >1000 cp/ml.

Abstr 36 LB 11th CROI, San Francisco Feb 2004.

ACTG 398. Abstr 39 11th CROI, San Francisco Feb 2004