

Manejo de los pacientes adultos con infección por VIH

Autores

Jorge Benetucci

Emiliano Bissio

Rosa Bologna

Miriam Bruno

Pedro Cahn

Isabel Casseti

Carlos Falistocco

Rina Moreno

Agosto de 2011



MANEJO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH

Visitas Iniciales

- Obtener la historia clínica completa, incluyendo antecedentes de viajes y vacunas.
- Realizar examen físico completo, incluyendo medidas antropométricas, tensión arterial y peso
- Solicitar laboratorio
 - Confirmar el estatus de VIH con un segundo ELISA (o similar) y una prueba confirmatoria (Western Blot)
 - Solicitar carga viral plasmática de VIH
 - Solicitar recuento absoluto y relativo de CD4 (opcional: CD8 absoluto y relativo)
 - Solicitar hemograma completo, enzimas hepáticas, glucemia, urea, creatinina, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos.
 - Solicitar VDRL, HAV IgG, HbS Ag, anticore total, Ac HCV, toxoplasma IgG, Chagas
 - Orina completa
- Descartar infecciones de transmisión sexual
- Evaluación del riesgo cardiovascular, incluyendo tabaquismo, dieta habitual y peso. Determinar riesgo cardiovascular con score de Framingham.
- Solicitar PAP cervical (mujeres). Debe realizarse cada 6-12 meses
- Evaluar condición social y psicológica
- Administrar vacunas correspondientes (ver sección vacunas).
- Solicitar PPD

Visitas de seguimiento

- Cada 4-6 meses
 - Hemograma, recuento de CD4 absoluto y relativo
 - Carga viral plasmática. En caso de comienzo de un nuevo tratamiento antirretroviral (primer tratamiento o cambio por fallo), sugerimos solicitar una carga viral a los 30-45 días del comienzo del nuevo esquema.
 - Evaluar adherencia al tratamiento antirretroviral (si corresponde)
- Cada año
 - Examen físico
 - Reevaluar situación social y psicológica
 - Re-evaluar tabaquismo y dieta habitual
 - Repetir serologías (VDRL, HBV, HCV, toxoplasmosis) si eran previamente negativas. Si el paciente se vacunó para hepatitis B y respondió, no sería necesario repetir la serología anualmente.
 - Solicitar enzimas hepáticas, glucemia, urea, creatinina, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos (pueden solicitarse más seguido según los antecedentes y si reciben o no hipolipemiantes). Por otra parte, algunas determinaciones deben solicitarse más frecuentemente según el tratamiento recibido (ej. Solicitar creatinina y orina completa cada 6 meses en pacientes que reciben tenofovir, aclaramiento de creatinina cada año en pacientes mayores de 50 años que reciben tenofovir, lípidos cada 6 meses en los que reciben efavirenz o inhibidores de proteasa potenciados, etc).
 - Solicitar PAP cervical (mujeres).
 - Solicitar ecografía abdominal en pacientes con hepatitis crónica (cada 6 meses en pacientes con cirrosis), e interconsulta con hepatología.
 -
- Antes de comenzar el tratamiento antirretroviral (si no hubiera sido realizado recientemente)
 - Evaluar la preparación del paciente para comenzar el tratamiento antirretroviral, y el apoyo del medio
 - Trabajar sobre la adherencia al tratamiento antirretroviral
 - Hemograma, recuento de CD4 absoluto y relativo
 - Carga viral plasmática. Si el paciente tiene criterios de inicio de tratamiento, tomar la muestra pero no es necesario esperar a que esté disponible el resultado.

- Realizar examen físico completo, incluyendo medidas antropométricas, tensión arterial y peso
- Solicitar hemograma completo, enzimas hepáticas, glucemia, urea, creatinina, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos.
- Solicitar calcemia y fosfatemia si se utilizará tenofovir
- Orina completa (incluyendo proteinuria y glucosuria)
- Evaluación del riesgo cardiovascular

CUÁNDO COMENZAR EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Clínica	Recuento de CD4	INDICACIÓN
Síntomas (cualquier síntoma correspondiente a las categorías B o C de la clasificación del CDC, o a enfermedades marcadoras u oportunistas no listadas en dicha clasificación); o a estadios 3 y 4 de la OMS	Cualquier valor	Comenzar tratamiento antirretroviral. Si existen enfermedades marcadoras comenzar lo antes posible, evaluando la posibilidad de interacciones medicamentosas y riesgo de síndrome de reconstitución inmune
Asintomático	< 200	Se recomienda comenzar sin retraso
	200-500	Se recomienda comenzar
	> 500	Diferir Considerar el inicio de tratamiento en las siguientes situaciones: mujer embarazada; carga viral > 100.000 c/ml (2 CV consecutivas); descenso \geq 100 cél/mm ³ en 1 año; edad mayor 50 años; coinfección con virus HBV o HCV y neoplasias no marcadoras. Se evaluarán según situación individual: enfermedad cardiovascular, renal o hepática; parejas serodiscordantes

OPCIONES TERAPÉUTICAS PARA EL COMIENZO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

La evidencia actual disponible indica que es posible iniciar un esquema antirretroviral con INNTI o con inhibidores de proteasa potenciados con ritonavir (ambos regímenes son de similar eficacia). Debido a razones de costo-efectividad y en el marco de una política de optimización de los recursos, el Ministerio de Salud recomienda:

Elegir una droga de la columna A y una combinación de nucleós(t)idos de la columna B (las columnas son independientes)	A	B	Consideraciones
Recomendados	-EFV -NVP	-AZT/3TC -ABC/3TC	<p>- EFV: NO se recomienda en mujeres embarazadas (1er trimestre) o que no utilicen consistentemente métodos de contracepción confiables</p> <p>- NVP: Usar con extrema precaución en mujeres con CD4>250/mm³, en hombres con CD4>400/mm³ y sólo si los beneficios superan a los riesgos.</p> <p>- ABC: Debe utilizarse con precaución en pacientes con cargas virales >100000 copias/mL y en pacientes con alto riesgo cardiovascular</p>
Alternativos	-ATV/r -fAPV/r -LPV/r -SQV/r	-TDF + 3TC -TDF/FTC -ddI + 3TC	<p>TDF y TDF/FTC: Si bien el tenofovir y tenofovir/emtricitabina cuentan con evidencia AI sobre su eficacia y tolerabilidad para su uso en comienzo de tratamiento antirretroviral, por una cuestión de costo-efectividad se recomienda utilizar cuando no sea posible utilizar las combinaciones de nucleósidos recomendadas por esta guía, y en pacientes con infección crónica por HBV.</p> <p>ddI: Utilizar sólo cuando no se puedan utilizar otros nucleos(t)idos</p> <p>Atazanavir: No utilizar en pacientes que requieran más de 20 mg/día de omeprazol o equivalentes.</p> <p>Saquinavir: Se asoció con prologación de intervalos PR y QT en voluntarios sanos. Se recomienda obtener ECG basal antes de utilizar. NO utilizar en pacientes con intervalo QT prolongado (>450mseg), hipokalemia o hipomagnesemia refractaria, bloqueo AV completo, o que reciban otros medicamentos que prolonguen el QT</p>

Antirretrovirales y asociaciones de antirretrovirales NO recomendados:

- Cualquier ARV utilizado como monoterapia
- Biterapia con núcleos(t)idos
- Hidroxiurea
- AZT + d4T
- 3TC + FTC
- d4T + ddI
- TDF + ddI (excepto cuando no hubiere ninguna otra opción disponible, en ese caso utilizar ddI en bajas dosis)
- Esquemas de inicio con INNTI asociados a IP (con o sin núcleos(t)idos)
- Esquemas compuestos por 3 nucleós(t)idos solamente (excepto AZT+3TC+ABC, que se puede utilizar cuando otras combinaciones no sean posibles (BI))
- Combinación de 2 INNTI
- Etravirina + inhibidores de proteasa no potenciados
- Etravirina + atazanavir/r o fosamprenavir/r o tipranavir/r
- Combinación de dos inhibidores de proteasa (excepto ritonavir utilizado como potenciador), a menos que no exista ninguna otra opción terapéutica

MANEJO DE LA INFECCIÓN AGUDA

Definición: Síntomas clínicos (uno o más de los siguientes: síndrome mononucleosiforme, fiebre, adenopatías, rash, úlceras orales, meningismo, mioartralgias, pérdida de peso) en paciente con exposición de riesgo, serología para VIH negativa o indeterminada y presencia de VIH en plasma (Ag p24 positivo o carga viral VIH positiva)

Manejo:

- Reconfirmar la infección con Western Blot 2 a 4 semanas después
- Se recomienda comenzar el tratamiento, según las pautas descritas arriba, si existen síntomas de la categoría B o C, o $CD4 < 350/mm^3$ más allá del tercer mes.
- Considerar comenzar el tratamiento si los síntomas de infección aguda son severos o prolongados, y/o si la CV es mayor de 100.000 copias. No es necesario esperar a que el Western Blot sea positivo para el comienzo del tratamiento en este contexto.
- Si se decide comenzar el tratamiento, es preferible (aunque no imprescindible) hacerlo en el contexto de un ensayo clínico
- Hasta el momento actual, la duración del tratamiento debe ser de por vida
- Descartar otras infecciones de transmisión sexual
- Informar y aconsejar al paciente sobre el alto riesgo de transmisión durante esta fase, y sobre el uso de medidas preventivas incluyendo el testeo de sus parejas sexuales de las últimas semanas

Tratamiento en embarazadas y prevención de la transmisión perinatal:

Situación	Criterio y momento de comienzo del tratamiento antirretroviral
Mujeres embarazadas que reciben tratamiento antirretroviral de alta eficacia previamente al embarazo	Mantener el esquema siempre reemplazando las drogas potencialmente teratogénicas o asociaciones no recomendadas durante el embarazo
Mujeres embarazadas que no reciben tratamiento antirretroviral de alta eficacia y cumplen algún criterio de comienzo	Comenzar tratamiento, idealmente desde el inicio del segundo trimestre, a menos que por estado inmunológico o clínico sea necesario comenzar previamente
Mujeres embarazadas que no reciben tratamiento antirretroviral de alta eficacia y NO cumplen algún criterio de comienzo	Comenzar tratamiento, idealmente desde el inicio del segundo trimestre, y no demorarse más allá de la semana 28. NO esperar hasta ese momento si la carga viral es alta o existe riesgo de prematuridad.
Mujeres embarazadas que comienzan seguimiento después de la semana 28	Comenzar inmediatamente
En todos los casos se recomienda infusión de AZT EV a la madre durante el trabajo de parto (y en la cesárea), hasta la ligadura del cordón, e indicar AZT jarabe a 2 mg/kg/dosis cada 6 horas entre las 6 y 12 horas de vida, por seis semanas al recién nacido.	

Consideraciones sobre el tratamiento antirretroviral durante el embarazo:

El objetivo del tratamiento es alcanzar el tercer trimestre con carga viral plasmática <50 copias/mL, especialmente en el momento del parto.

Realizar control temprano de carga viral (CV), 4 a 8 semanas del comienzo del tratamiento antirretroviral (o al momento del diagnóstico del embarazo si no se dispone de un resultado en las últimas 8 semanas), para evaluar respuesta virológica.

Recomendar test de resistencia si la paciente tiene viremia detectable con el TARV actual, o cumple criterios de fallo virológico.

Si la CV plasmática es mayor de 1.000 copias/ml en fecha cercana al parto, se indicará cesárea, a las 38 semanas de gestación.

En general seguir los lineamientos que para el resto de los pacientes, excepto:

- Evitar efavirenz durante el primer trimestre
- No se recomienda comenzar nevirapina, pero es posible continuarla si la paciente ya la estaba recibiendo
- Si se debe comenzar un esquema, es preferible AZT/3TC más LPV/r
- El uso de atazanavir/r es una alternativa
- El uso de saquinavir/r es aceptable
- Todavía no existe datos suficientes sobre el uso de darunavir o raltegravir
- Siempre que sea posible, incluir AZT en el esquema antirretroviral

Cualquiera fuera el esquema de tratamiento seleccionado, la lactancia materna está contraindicada en nuestro medio, ya que aumenta el riesgo de transmisión perinatal del VIH. Se proveerá leche modificada a todo recién nacido de madre VIH reactiva.

Drogas y asociaciones contraindicadas durante el embarazo:

Efavirenz (primer trimestre) ; ddI + d4T ; combinación de 3 nucleós(t)idos

VACUNAS RECOMENDADAS

- Vacuna antineumocócica: Administrar una dosis al momento del diagnóstico, y un refuerzo a los 5 años.
- Vacuna para Influenza: Administrar una dosis anualmente
- Vacuna Hepatitis B: En pacientes con serologías negativas, administrar 3 dosis (0 – 1 – 6 meses) y evaluar respuesta al mes de finalizado el esquema. Si fuera necesario repetir el esquema, considerar indicar doble dosis.
- Vacuna Hepatitis A: En pacientes con serología negativa, administrar dos dosis (0- 6 meses).
- Vacuna Doble adultos (dT_a): Un refuerzo cada 10 años, según calendario oficial.

En todos los casos (excepto vacuna antigripal) se recomienda esperar a que los recuentos de CD4 superen 200/mm³ para maximizar la probabilidad de respuesta (de acuerdo al riesgo).

MANEJO DEL FALLO TERAPÉUTICO

Definición del Fallo Terapéutico: Presencia de carga viral mayor a 50 copias/mL, confirmada con una segunda medición de carga viral, luego de los 6 meses de haber iniciado (o de haberse modificado) el tratamiento antirretroviral.

Medidas generales a tomar en el momento de la detección de la falla terapéutica:

- Evaluar la adherencia, la complacencia y la tolerancia por parte del paciente al régimen que recibe. Recordar que la falta de adherencia es uno de los principales motivos de falla terapéutica.
- Descartar interacciones farmacocinéticas con medicamentos concomitantes, y con alimentos.
- Si luego de ajustar adherencia y/o resolver interacciones farmacocinéticas el paciente continúa en fallo, solicitar test de resistencia (recordar que los tests disponibles requieren cargas virales superiores a 500 por mL para producir resultados confiables)
- Solicitar tests de resistencia previos (si los hubiere) y obtener la historia completa de los tratamientos del paciente.
- Solicitar el test de resistencia mientras el paciente esté recibiendo tratamiento antirretroviral
- Considerar solicitar test de tropismo
- Si la carga viral está en valores entre 50 y 500 copias/mL, evaluar adherencia, re-evaluar carga viral en 1 a 2 meses
- Si se confirma el fallo con carga viral en valores mayores a 500-1000 copias/mL, **cambiar el esquema tan pronto sea posible, según resultados de test de resistencia actual, previos y la historia del paciente.**

Recomendaciones para el manejo del fallo virológico:

- Si el test de resistencia no arroja mutaciones asociadas a resistencia a pesar de valor de carga viral confirmado mayor a 500/1000 copias/mL, re-evaluar adherencia e interacciones farmacológicas
- Tener en cuenta que el objetivo del nuevo régimen, independientemente la cantidad de fallos previos, debe ser la disminución de la carga viral plasmática a menos de 400 copias/mL en 3 meses y a menos de 50 copias/mL en 6 meses
- Utilizar en el nuevo régimen por los menos dos (preferentemente 3) drogas activas según el test de resistencia actual, los tests previos y la historia del paciente. Si es posible, incluir al menos una clase de drogas no utilizada previamente
- Si existen opciones limitadas, considerar derivar a ensayos clínico de nuevas drogas, pero **evitar la monoterapia funcional**
- Evitar administrar dos inhibidores de proteasa potenciados
- Si no existen 2 drogas activas disponibles, diferir el cambio a menos que el CD4 sea inferior a 100/mm³ o exista progresión clínica; en ese caso el objetivo será la preservación de la función inmune
- No se recomienda la interrupción del tratamiento
- Si existen varias opciones terapéuticas disponibles, ponderar la simplicidad del régimen, la posibilidad de interacciones, toxicidad, futuras opciones terapéuticas

PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN

Se recomienda realizar profilaxis post exposición en las siguientes situaciones:

TIPO DE FLUIDO	TIPO DE EXPOSICIÓN	FUENTE
-SANGRE -LCR -LÍQUIDO DE SEROSAS -FLUIDOS VISIBLEMENTE CONTAMINADOS CON SANGRE	Penetración subcutánea o intramuscular con aguja intravenosa o intramuscular, o dispositivo intravascular	-VIH(+) -Fuente desconocida pero ALTO riesgo de infección por VIH
	Herida percutánea con elemento cortante, o con aguja subcutánea o intramuscular, o aguja de sutura Contacto por más de 15 minutos con mucosas o con piel no intacta	VIH(+)
SECRECIONES GENTALES	Sexo anal o vaginal	-VIH(+) -Fuente desconocida pero ALTO riesgo de infección por VIH
	Sexo oral receptivo CON eyaculación sobre mucosa oral	VIH(+)
USO DE DROGAS INTRAVENOSAS	Intercambio de jeringas, agujas, materiales de preparación u otro material	VIH(+)

- Siempre se deben solicitar las serologías basales (VIH, VHB, VHC), previo consentimiento informado, de la persona expuesta (en las primeras 48 horas)
- Solicitar también test de embarazo
- Solicitar las serologías (previo consentimiento informado) de la fuente, siempre que sea posible
- La profilaxis debe comenzarse idealmente durante las primeras 4 horas posteriores al episodio, y no debe comenzarse después de las 48 horas, excepto en casos excepcionales
- La duración es de 4 semanas
- Régimen recomendado: AZT/3TC + LPV/r (podría variar según los antecedentes terapéuticos de la fuente)
- Solicitar screening de ITS en caso de exposición sexual
- En caso de exposición sexual, realizar consejería sobre prevención de VIH e ITS, y evaluar si es una primera exposición. Tener en cuenta que en las personas con múltiples exposiciones la estrategia de utilizar profilaxis post-exposición **no está indicada**.
- Si la fuente es VIH positiva, se debe individualizar la profilaxis según los antecedentes de fallas terapéuticas previas y el esquema actual
- Seguimiento:
 - Re-evaluación por parte de un experto de la indicación de la profilaxis a las 48-72 horas
 - Evaluar la tolerancia al régimen
 - Solicitar hemograma y hepatograma a las 2 semanas de haber comenzado la profilaxis
 - Repetir la serología para VIH a los 2, 4 y 6 meses
 - Repetir VDRL al mes si la exposición fue sexual
 - Hepatograma basal si la fuente es VHC(+). Repetir hepatograma y serología para VHC a los 4 meses.