

Infección VIH: perspectivas de manejo actual

Dr. [Guillermo Acuña Leiva FACP](#)
Infectólogo, [Departamento de Medicina Interna](#),
Clínica Las Condes

A raíz del caso clínico de un paciente actualmente en control y seguimiento en Clínica Las Condes, se revisa la conducta terapéutica antes y después de conocida su condición de infectado por VIH. Se discuten las conductas seguidas y la respuesta clínica en un paciente que ingresa en estado crítico, con niveles avanzados de inmunodeficiencia y quien ha logrado recuperar una vida activa y satisfactoria.

Caso clínico:

Paciente de sexo masculino, casado, empresario, de 63 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo II, diagnosticado en 1993; colecistectomía y apendectomía en 1997; síncope y marcapaso bicameral en 1998. En mayo de 1998 se le diagnostica esofagitis herpética y en noviembre del mismo año, resección prostática transuretral.

En agosto de 1999 inicia cuadro de anorexia, odinofagia, baja de peso, al que se agrega dolor abdominal leve el cual se va incrementando localizándose en hipogastrio, sin relación con alimentación, por lo cual consulta en Servicio de Urgencia de Clínica Las Condes, siendo hospitalizado. Al ingreso se describe un paciente con dolor intenso tipo cólico en hipogastrio irradiado a zona genital. Se observaba una persona enflaquecida, faringe enrojecida sin secreciones. Signos de irritación peritoneal esbozados. Radiografía abdomen simple: aire subdiafragmático derecho.

Cursa febril 38°C. Abdomen blando, sensible en ambas fosas iliacas, Blumberg (+). Es ingresado a pabellón con diagnóstico presuntivo de "perforación intestinal por diverticulitis complicada o cáncer de colon".

Hallazgo operatorio

"Perforación de intestino delgado, parcialmente cubierto por colon, con escaso líquido libre". Se resecó 15,3 cm de intestino delgado con anastomosis término-terminal.

Cursa con distress respiratorio, shock séptico. Requiere apoyo de ventilación mecánica, uso de drogas vaso-activas y antibióticos de amplio espectro. Cae en insuficiencia renal, requiere diálisis. En este momento, 48 horas posterior a la cirugía, llega serología VIH reactiva.

Biopsia

"Úlcera intestinal secundaria a infección por Citomegalovirus". Se cursa interconsulta a Infectología, se inicia tratamiento con Ganciclovir.

Se solicitan subpoblaciones linfocitarias y carga vital. Se inicia tratamiento anti-retroviral según lo siguiente:

Drogas	Dosis	Frecuencia
Lamivudina (3TC) [Epivir®]	150 mg.	cada 12 horas
Stavudina (d4t) [Zerit®]	40 mg.	cada 12 horas
Efavirenz [Stocrin®]	600 mg.	cada 24 horas

Se informa además que la serología de la esposa es no reactiva.

A pesar de las condiciones críticas del paciente, se consigna una buena tolerancia de la terapia anti-retroviral, recuperación del shock, del distress respiratorio e insuficiencia renal. El paciente completa tres semanas con Ganciclovir endovenoso, luego se mantiene con dosis profiláctica por tres meses y se suspende cuando los CD₄ superan las 200 cel/mm³. Continúa en control ambulatorio, ha vuelto a su vida activa. Ha debido cambiar dos veces de esquema antiviral por efectos adversos o intolerancia.

EVOLUCIÓN CARGA VIRAL Y SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS			
Fecha	Carga viral	subpoblaciones linfocitarias	subpoblaciones linfocitarias
	cel/dl	CD4	CD8
30/09/99	>1.000.000	11	203
10/11/99	1396	53	317
12/10/01	Indetectable	223	
17/04/02	Indetectable	255	

Comentario

El presente caso clínico muestra un paciente adulto mayor, que concurre con su esposa e hijo al servicio de urgencia, dando como antecedente de su actividad "empresario". Sin embargo, al profundizar en los antecedentes respecto de la actividad más específica del paciente, se constata que la actividad corresponde a "dueño de centro nocturno". Estos datos no consignados inicialmente en la historia epidemiológica del paciente y la concurrencia con esposa e hijo, hicieron que el equipo médico que lo atendió al ingreso no sospechara la posibilidad de infección por VIH. Aparentemente el dato de esofagitis herpética se relacionó a su diabetes.

Sin embargo, y a pesar de esta falta de sospecha diagnóstica inicial, se actuó adecuadamente y no se produjo ningún accidente corto-punzante durante su atención de urgencia, la hospitalización inicial ni durante el acto quirúrgico,

respetándose la normativa de precauciones universales.

El paciente se enfrentó a una situación crítica de vida, permaneciendo tres semanas en el Centro de Pacientes Críticos (CPC), con importante apoyo hemodinámico, de ventilación mecánica y diálisis.

A pesar de un aparente pronóstico ominoso, el equipo médico del Centro de Pacientes Críticos, en acuerdo con la familia, decidió ofrecer el máximo de posibilidades al paciente e insistieron en un inicio precoz de la terapia antiretroviral. En general, en pacientes menos críticos preferimos iniciar la terapia anti retroviral en periodos tardíos de la terapia anti agente oportunista (Citomegalovirus o en otras ocasiones pneumocystis jiroveci [antiguo pneumocystis carinii]). Sin embargo, en este paciente, concientes de que su oportunidad terapéutica dependía en gran medida en el control del virus y la eventual recuperación de sus CD₄, decidimos iniciar la terapia antiretroviral en cuanto su tubo digestivo se recuperó lo suficiente para aceptar terapia oral.

El resultado a mediano plazo en este paciente ha sido muy satisfactorio, luego de unos meses de recuperación de masa muscular y movilidad, el paciente recuperó su actividad normal. Presento algunos efectos adversos importantes con los medicamentos, como una fotosensibilidad muy notoria relacionada probablemente al Efavirenz y luego intolerancia digestiva a la combinación Indinavir + Ritonavir. Sin embargo, con las modificaciones adecuadas se ha logrado una buena tolerancia, adherencia al tratamiento y supresión completa de la replicación plasmática del VIH y un aumento lento de los CD₄.

El resultado obtenido en este paciente, aunque no asegura que siempre sea semejante, reafirma el concepto de que la infección VIH es una patología tratable, controlable y que permite que pacientes, incluso tan graves como éste, puedan recuperar una calidad de vida satisfactoria y prolongada.



Curvas de tasas de mortalidad en personas de 25-44 años de edad en E.U.A., 1987-2000

En el gráfico puede observarse cómo la mortalidad por SIDA llega a ser la primera causa de muerte en una población joven de E.U.A., entre los años 1993-1995, para luego bajar a posiciones secundarias, en concomitancia con nuevas formas de tratamiento antirretroviral.

Es debatible la razón de esta importante baja en la mortalidad por VIH, su descenso se

adelanta un tanto al inicio de las terapias más potentes (triple-terapia), pero desde el punto de vista clínico, es indudable que la acción terapéutica de la Terapia Antirretroviral actual, permite rescatar la vida de pacientes en situaciones críticas como el presentado en esta reunión, y a su vez las personas tratadas en forma más precoz, y que responden bien al tratamiento, pueden hacer una vida prácticamente normal.

1. Problemas con la Terapia Antirretroviral

Alto costo: Que se traduce en dificultad para acceder a los medicamentos. En nuestro sistema de salud, existe un grupo de personas sin recursos o indigentes que son beneficiarios del sistema público de salud y personas, en general de recursos limitados, que son beneficiarios de FONASA. Ambos grupos son apoyados por el sistema público y tienen acceso gratuito a los medicamentos. Aunque la disponibilidad de estos siempre es restringida, este grupo tiene la posibilidad de acceder al tratamiento. El pequeño grupo de clase económica alta, puede financiar un tratamiento de \$400.000 a \$500.000 mensuales sin que le signifique una debacle en su presupuesto. Pero existe un grupo importante de clase media trabajadora, beneficiaria de ISAPRES quienes no tienen la capacidad económica para financiar este tipo de tratamiento y que no tienen ninguna ayuda del Estado. El traspaso a FONASA significa la pérdida de un sistema de salud que no sólo los beneficia a ellos si no que a sus cargas familiares, por lo que no es fácil la decisión de la renuncia a la ISAPRE. Estas personas se ven obligadas a buscar en el mercado negro o incluso a veces a renunciar a la posibilidad de tratamiento.

Adherencia al tratamiento: Si se vence ese primer gran obstáculo, la persona se enfrenta a un tratamiento crónico, extraordinariamente exigente. Estudios de población con enfermedades crónicas, como Hipertensión o Hipercolesterolemia, han mostrado que en el mejor de los escenarios, cumplen con un 60-65% del tratamiento indicado. En el caso del VIH se requiere un cumplimiento no menor al 95%. Para conseguir esto, se debe motivar y educar muy profundamente al paciente. El éxito o fracaso de la terapia no depende tanto de la efectividad o potencia antirretroviral de los medicamentos, sino más bien del grado de cumplimiento de parte del paciente.

Efectos colaterales de la terapia: Los medicamentos antirretrovirales, son drogas de alta potencia, con múltiples posibilidades de efectos adversos tanto en la tolerancia digestiva, como con posibles daños hematológicos, hepático, metabólicos, neurológicos, de hipersensibilidad, renal, etc. Esto obliga no sólo a controlar el grado de efectividad antirretroviral, sino que se debe estar monitorizando regularmente los posibles efectos secundarios y tóxicos, tanto de aparición temprana como tardía.

Prolongación de la terapia: Tal vez uno de los temas que hace que los pacientes tengan reticencia al tratamiento antirretroviral, es que este no es curativo. Es decir, obliga al tratamiento de por vida. Si bien es cierto que esto es un problema mayor en una enfermedad infecciosa, el beneficio obtenido hace que sea recomendable insistir en esta opción. No debemos olvidar que la ciencia y la medicina progresan a saltos y que lo que no visualizamos hoy puede descubrirse en el futuro sin que o podamos anticipar.

2. Las metas de la terapia son:

La supresión máxima y duradera de la carga viral: Es la meta primaria de la terapia, ya que suprimiendo al agente causal, se logra que las nuevas células T no sean infectadas y logren lentamente restablecer la capacidad inmunológica

del paciente.

La restauración y/o preservación de la inmunidad: Lograda la meta anterior, el organismo produce nuevas células T que al menos numéricamente reemplazan lo perdido. El problema es que estas nuevas células pueden no tener la misma actividad de las perdidas.

La mejoría de la calidad de vida: La recuperación de la inmunidad con la supresión de la replicación viral, debe hacerse en la perspectiva no sólo de alargar la vida si no de hacerla respetando la calidad de ésta, por lo que deberá cuidarse sobre todo los efectos adversos y secundarios que puedan tener los medicamentos.

La reducción de la morbi/mortalidad relacionada al VIH: La decisión de iniciar un tratamiento depende en la mayoría de los casos de la demostración al paciente de que la historia natural de la enfermedad puede modificarse con un tratamiento adecuado, transformando una enfermedad con una alta letalidad a corto o mediano plazo, en una patología crónica. No sólo se disminuye el riesgo de mortalidad sino que las penurias asociadas a las patologías oportunistas.

La prevención del paso de la infección de una persona a otra y especialmente el nacimiento de niños con infección VIH: Desde el punto de vista de salud pública este punto es fundamental. El conocer que una persona está infectada debe hacer presente que ella es potencialmente transmisora de la infección a otras, ya sea por vía sexual como por sangre, incluso si la terapia permite controlar el número de partículas en la sangre. De especial importancia es asegurarse que una mujer embarazada no transmita la infección a su prole.

3. Estrategias para conseguir las metas:

Maximizar la adherencia, para lo cual es muy importante encontrar un esquema tolerable y ojalá asequible para el paciente. Los medicamentos antivirales son fuertes y cada uno tiene su particular efecto adverso, que deberá ser vigilado para una posible corrección. A su vez la necesidad de dar un gran número de tabletas o cápsulas, divididos en varias tomas diarias, con o sin ayuno, complotan con un cumplimiento a largo plazo de la terapia. Debe buscarse por lo tanto una terapia no sólo activa y segura sino que también amigable con el paciente.

Usar una secuenciación lógica de los antiretrovirales, de modo de optimizar la aceptación por el paciente, evitar la aparición de cepas mutantes resistentes y evitar efectos adversos a largo plazo. Siempre es posible que aparezca resistencia en el transcurso de la terapia. El guardar opciones para estas eventualidades es importante, esto se enfoca a preservar opciones terapéuticas a futuro.

Usar la genotipificación en situaciones seleccionadas, de modo de asegurar en lo posible que la terapia será efectiva y que no se estará usando monoterapia por resistencia a más de una de las drogas elegidas. Estas son herramientas nuevas, que permiten al clínico ajustar el tratamiento conociendo las mutaciones que se han producido en esa población viral y por lo tanto poder evitar los medicamentos que probablemente no van a actuar.

Conclusiones

Se ha avanzado mucho en materia de conocimiento del virus, su comportamiento biológico y fisiopatología de la enfermedad por infección VIH. Esto ha permitido descubrir e implementar terapias efectivas y duraderas, o que se acompaña de resultados clínicos favorables en un porcentaje importante de los pacientes.

Sin embargo, estamos lejos de poder decir que la epidemia está bajo control, ya que el VIH / SIDA sigue siendo un problema muy importante en la salud humana y la terapia antiretroviral actual no podrá de ninguna manera controlar dicha epidemia. De esta manera, se hace cada vez más necesaria una vacuna efectiva y disponible para las poblaciones más carentes de recursos. Desgraciadamente esta solución aún parece lejana.

En nuestro país debe reforzarse la labor preventiva. La aparición de otros patógenos o problemas sanitarios o no sanitarios que muchas veces inundan la prensa, hacen desaparecer del primer plano los temas como el VIH / SIDA, y la población parece olvidarse del problema y los métodos de protección.

Más que nunca ahora se hace importante diagnosticar a las personas portadoras de la infección VIH, dado que existen tratamientos disponibles para el control del progreso de la infección y de su propagación a otras personas.

Bibliografía

1. *Gottlieb M, Schorff R, Schawker H, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Eng J Med 1981; 305: 1425-31.*
2. *Cohen 0, Cicala C, Vaccarezza M, Fauci A. The immunology of immuno-deficiency virus infection. In Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th Edition Philadelphia: Churchill Livingstone: 2000*
3. *Joint United Nations Program on HIV / AIDS Report on the Global HIV/AIDS Epidemic. Geneva. Switzerland: UNAIDS; June 2000.*
4. *The Medical Management of AIDS. M.E.Sande; P.V.Volberding editores. W.B.Saunders Company, Philadelphia. 6th edition, 1999.*
5. *CDC Divisions of HIV/AIDS Prevention. www.cdc.gov/pubs/facts.htm*