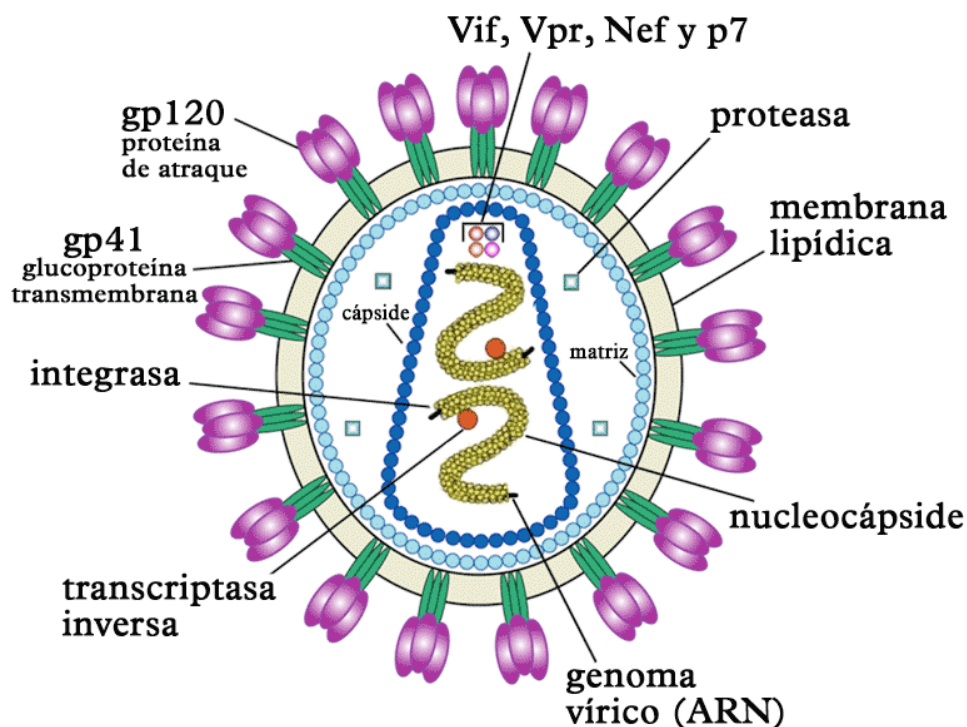


Breve Repaso Viroológico

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus de la subfamilia *Lentiviridae*. Al igual que otros retrovirus, se caracteriza por la presencia de los genes *gag* (antígeno de grupo), *env* y *pol*, así como por la enzima transcriptasa inversa. Tanto el VIH-1 como el VIH-2 son causantes de sida en los sujetos infectados. Se reconocen 4 grupos (M, N, O y P) y no menos de 9 subtipos de VIH-1, de los cuales el subtipo C es el más abundante en todo el mundo (56%). En América existe un neto predominio del subtipo B y de la forma recombinante circulante (CRF) B/F, con pequeñas cantidades de subtipo C que van en aumento.

El VIH es un virus ARN monocatenario envuelto. En su ultraestructura se identifican la envoltura (una bicapa lipídica que contiene las glucoproteínas gp120 y gp41), la matriz (por debajo de la membrana, formada por la p17) y el core (en el cual se destaca el antígeno p24, la citada transcriptasa inversa y otras proteínas como la integrasa y la proteasa).



Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<u>Revisó</u>	<u>Aprobó</u>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Patricia Giráldez
<u>Firma</u>		
<u>Fecha</u>	09/05	24/05

Epidemiología

La epidemia de sida continúa afectando la salud, la economía y la infraestructura política en todo el planeta. Se estima que el número de personas viviendo con VIH en el mundo es de 34 millones, con alrededor de 1.8 millones de fallecimientos anuales (datos de ONUSIDA, diciembre de 2011). Por otra parte, el 68% de los enfermos y el 72% de las muertes ocurren en el África subsahariana. En esa región, casi el 60% de los adultos VIH positivos son mujeres.

Las dos terceras partes de los 1.5 millones de personas que se estima están infectadas por VIH en América Latina viven en Argentina, Brasil, Colombia y México. Sin embargo, la prevalencia es máxima en los países más pequeños de América Central (ligeramente inferior a 1% en El Salvador, Guatemala y Panamá; 1.5% en Honduras y 2.5% en Belice).

En Argentina, según datos proporcionados por el Boletín Sobre el VIH-Sida en Argentina de diciembre de 2011, se estiman en 130 mil las personas infectadas, con una prevalencia en adultos del 0.4%. Alrededor del 50% de ellos desconocen su condición de infectados. La prevalencia varía mucho según el grupo particular en estudio; así, en travestis y transexuales alcanza el 34%; en hombres homo/bisexuales, el 12%; en usuarios de drogas intravenosas, el 7%; en trabajadores sexuales, el 6%. Tomando en consideración los nuevos casos diagnosticados en los últimos 2 años, la media de la edad de presentación es de 36 años (hombres) y 33 años (mujeres); dos tercios de los casos son varones. La transmisión sexual fue responsable del 89% de los casos en mujeres y del 86% en varones (48% en relaciones heterosexuales, 38% homosexuales/bisexuales). La cobertura de medicación antirretroviral alcanza al 72% de aquellos con indicación de tratamiento.

Vías de Transmisión

- Contacto sexual: la transmisión heterosexual continúa siendo la forma principal de transmisión.
- Parenteral: a través de sangre infectada o hemoderivados, trasplantes de órganos, accidentes punzocortantes, etc.
- Vertical (gestación, parto o lactancia).

Ciclo Viral y Patogénesis

El virus infecta a las células del organismo que expresan el receptor CD4 (linfocitos T *helpers*, macrófagos, monocitos, células dendríticas). El VIH interactúa con estos elementos celulares a través de la glucoproteína gp120. Posteriormente se desencadenan otros fenómenos de interacción en los cuales intervienen correceptores de quimioquinas (CCR5, CXCR4), con liberación del *core* viral al citoplasma celular. El ARN viral, por acción de la transcriptasa inversa, se transcribe en ADN para su integración al genoma del huésped por la actividad de la integrasa viral. El ADN viral integrado ("provirus")

permanece como tal mientras la célula sea viable. Se describen además formas de ADN viral no integrado (circular) que se acumulan en el núcleo celular.

Cuando la célula se activa, el provirus inicia la síntesis de ARN viral y de proteínas estructurales que serán clivadas por las proteasas. El ensamble del nuevo virión se efectúa en la cara interna de la membrana celular; los nuevos virus son liberados al medio externo. La replicación posterior ocurre en los ganglios linfáticos, con diseminación al torrente sanguíneo ("amplificación secundaria") e invasión masiva de células susceptibles.

El VIH produce una rápida destrucción del compartimiento linfático intestinal (GALT) ya en las primeras semanas de la infección. Dicha destrucción afecta sobre todo a los linfocitos CD4 activados, predominantes en la mucosa intestinal, permitiendo la traslocación permanente de bacterias, otros gérmenes y sus productos a la sangre. Dichos gérmenes producen una activación persistente del sistema inmune a través de los receptores tipo Toll presentes en linfocitos y las líneas monocito-macrófago. La activación inmune exacerbada y constante lleva a apoptosis acelerada de los linfocitos, caída progresiva del recuento de CD4 y riesgo de aparición de enfermedades oportunistas.

El VIH establece reservorios en ciertos compartimientos anatómicos (principalmente el sistema nervioso central y los testículos), donde puede permanecer relativamente aislado del sistema inmune y de muchas drogas antirretrovirales. Pero los reservorios más importantes, responsables de la imposibilidad de erradicar el virus con las terapias actuales, son los provirus integrados al ADN de las células del sistema inmune, sobre todo los linfocitos CD4 de memoria en reposo.

Pesquisa de la Infección por VIH

Dada la difusión alcanzada en los medios de comunicación, los pacientes asintomáticos suelen solicitar dentro de su examen periódico de salud la serología para VIH. A tal fin, es importante la detección de factores de riesgo; sobre la base de las normativas actuales, se sugiere el *screening* por ELISA de tercera generación para los siguientes grupos de personas (recomendación grado A):

- embarazadas
- personas identificadas dentro de los grupos de riesgo
- individuos con múltiples compañeros sexuales
- uso actual o pasado de drogas intravenosas
- personas que ejercen la prostitución
- pacientes con parejas seropositivas para VIH
- personas transfundidas antes de 1990
- historia de infecciones de transmisión sexual (ITS)

Sin embargo, existe consenso generalizado en que debe solicitarse el testeo con ELISA para VIH a toda persona que desee realizarse el test, y estimular la pesquisa en toda persona no testada que sea sexualmente activa o haya estado alguna vez expuesta a la transmisión. Las ventajas demostradas del diagnóstico precoz para la persona infectada, y los beneficios epidemiológicos del tratamiento para reducir la probabilidad de nuevas infecciones, sumadas al bajo costo de la serología, ameritan los esfuerzos para

generalizar la pesquisa. En Argentina, alrededor del 50% de las personas infectadas desconocen que lo están.

Principales Formas Clínicas

Linfadenopatía Generalizada Persistente

Muchos pacientes con infección por VIH, sobre todo en estadios tempranos de la infección, se encuentran asintomáticos, pero presentan al examen físico adenopatías móviles e indoloras en áreas cervical, axilar y/o inguinal.

Síndrome Retroviral Agudo

Se presenta como un síndrome mononucleósido que aparece usualmente entre 12 y 14 días después de la transmisión del virus. Los enfermos con síntomas más graves y prolongados progresan más rápidamente al sida. Esta fase sintomática dura entre 2 y 6 semanas.

Las principales manifestaciones incluyen fiebre, diaforesis, malestar general, anorexia, mialgias, náuseas o vómitos, diarrea, faringitis enantemática, *rash* cutáneo maculopapular no pruriginoso, adenopatías y ocasionalmente estomatitis, hepatoesplenomegalia y meningismo. En esta fase se observa disminución del recuento de linfocitos CD4+ y una elevada concentración de ARN viral en el plasma (carga viral).

Un porcentaje de pacientes, sin embargo, presentan sólo unos pocos de estos síntomas o incluso ningún síntoma en absoluto. Esto realza la importancia del alto nivel de sospecha clínica necesario y de la necesidad de interrogar siempre por conductas de riesgo

Se reconoce a continuación una etapa llamada de latencia clínica, durante la cual el enfermo puede permanecer asintomático durante períodos prolongados. Dicho período es altamente variable en su duración y no representa una verdadera latencia viral, ya que se reconoce siempre replicación del virus y se asocia usualmente con declinación gradual del recuento de CD4.

Sida

Se define la presencia de sida ante un recuento de linfocitos CD4+ < 200 células/mm³ (o < 14%) o ante la aparición de enfermedades marcadoras, que comprenden:

- síndrome de emaciación (*wasting*)
- neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
- toxoplasmosis cerebral
- criptococosis extrapulmonar
- diarrea crónica por *Cryptosporidium*
- enfermedad por citomegalovirus (CMV) en órganos distintos a los del sistema mononuclear fagocítico
- herpes simple mucocutáneo de más de 1 mes o visceral de cualquier duración
- leucoencefalopatía multifocal progresiva
- micosis endémica diseminada (histoplasmosis, coccidioidomicosis)
- candidiasis esofágica, traqueobronquial o pulmonar
- micobacteriosis atípica diseminada
- sepsis por *Salmonella no typhi*
- tuberculosis pulmonar o extrapulmonar
- neumonía recurrente
- linfoma no Hodgkin
- linfoma primario del sistema nervioso central
- sarcoma de Kaposi
- carcinoma cervical invasivo
- encefalopatía por VIH

Evaluación Inicial del Paciente VIH

La primera evaluación de un paciente con diagnóstico reciente de infección por VIH debe empezar con la verificación de que el diagnóstico está confirmado. Si así fuera, sigue con la obtención de una historia clínica detallada, un examen físico pormenorizado y la realización de análisis de laboratorio.

La historia clínica debe registrar sobre todo otros antecedentes patológicos (en particular, factores de riesgo cardiovascular), antecedentes familiares (dislipidemias, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes), hábitos (tabaquismo, consumo de alcohol, uso de drogas y medicamentos, conductas sexuales) y vacunas recibidas. La entrevista inicial es con frecuencia el momento crucial para calmar la angustia y ansiedad del paciente y/o sus allegados, investigar contactos a testear y brindar información básica para prevenir la transmisión del VIH y la adquisición de otras ITS. Es fundamental tratar de determinar cuando sea posible la antigüedad de la infección, dado que la infección muy reciente podría implicar intervenciones más activas o participación en protocolos de investigación sobre tratamiento antirretroviral en esta fase.

La evaluación clínica incluye el control del peso, la talla, la presión arterial y las circunferencias de la cintura y la cadera, que serán de utilidad en caso de que el paciente evolucione con complicaciones metabólicas de la terapia antirretroviral de gran actividad.

Se deben jerarquizar ciertos aspectos, en especial la semiología dermatológica (herpes simple y zoster, molusco contagioso, sarcoma de Kaposi), orofaríngea (candidiasis oral, leucoplasia vellosa, sarcoma de Kaposi, úlceras, aftas) y linfoganglionar.

El laboratorio incluye la química básica de rutina (hemograma, hepatograma, colesterol total [con sus fracciones si existe hipercolesterolemia], triglicéridos, urea, creatinina, glucemia), serologías basales (VDRL, Chagas, IgG-*Toxoplasma*, IgG para hepatitis A, anticuerpos anti-HBcAg y HBsAg, IgG para hepatitis C) y las determinaciones de recuento de CD4 y carga viral para VIH. Puede ser recomendable en ciertas circunstancias la solicitud de inicio de pruebas específicas útiles para el futuro tratamiento antirretroviral (*test* de resistencia, HLA-B*5701, *test* de tropismo viral).

Es conveniente la intervención de un equipo multidisciplinario en el enfoque de estos enfermos para brindar una atención integral al considerar parámetros médicos, psicológicos, familiares y socioeconómicos. Esta estrategia permite no sólo un mejor seguimiento, sino que se asocia con la mejoría de la calidad de vida de los pacientes.

Si el paciente tiene confirmada la infección por VIH (ELISA y Western Blot positivos) o se tiene elevada sospecha (conductas de riesgo, ELISA positivo y signos de inmunodeficiencia) debe ser derivado sin más demora al centro de atención para pacientes VIH positivos Helios Salud, brindándole al paciente por escrito los pasos a seguir de la siguiente forma:

- Concurrir personalmente a Helios Salud con credencial de OSECAC, recibo de último sueldo y los análisis confirmatorios del VIH (o nota del médico derivante explicando los fundamentos de la derivación);
- Dirección: Perú 1515 (esquina Brasil)
- Teléfonos: 4300-0515/0276
- Pedir turno de primera vez

Todo el seguimiento infectológico de ahí en más se hará en Helios Salud y no por medio de los consultorios de Infectología de OSECAC.

Laboratorio	Inicial	c/ 3 ó 4 meses	C/12 meses	Evaluar en visitas subsiguientes
General	x*	X		X
Serologías	x**		x (repetir si fueron negativas)	
Rx de tórax	x			
Ex. Oftalmológico	x***			
Ex.ginecológico/ proctológico	x		X	
Ecografía abdominal	x****			
Recuento de CD4	X	X		
Carga viral	X	X		
Test de resistencia				x*****
Inmunizaciones	x*****			
Test de embarazo				x (si se inicia EFV)
HLA-B*5701				X*****

(*) Hemograma/ plaquetas, VSG, hepatogramas, urina, creatinina, glucemia, orina, perfil lipídico, albuminemia. Al inicio del TARV agregar ac. úrico, amilasa, CPK.

(**) Serología para: sífilis (VDRL y FTAabs); toxoplasmosis (IgG); Chagas (par serológico); hepatitis A (HAV IgG); hepatitis B (HBs Ag y si es positivo, solicitar HBs Ag); en el paciente vacunado para HBV solicitar HBs Ag cuantitativo; hepatitis C (HCV Ag).

(***) Según CD4: Con sintomatología o con CD4 < 100 cel/mm³. Mínimo cada 6 meses.

(****) Servirá para comparar nuevas imágenes tales como: adenopatías, lesiones hipodensas y/o hiperecogénicas, etc., en caso que el paciente desarrolle síntomas de enfermedades diseminadas (micobacteriosis, micosis, tumores). Se repetirá según necesidad.

(*****) Según indicaciones: infección aguda, fracaso virológico.

2° Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral 2008 <http://www.sadi.org.ar>

(*****) Tabla 2.

(*****) Siempre que sea accesible y se requiera tratamiento con Abacavir. Los pacientes con HLA-B 5701 negativo, no tendrían riesgo de hipersensibilidad severa a esta droga.

Plan de Inmunizaciones

Los pacientes VIH positivos deben recibir algunas vacunas. Sin embargo, deben tenerse en cuenta los siguientes preceptos:

- No deben administrarse vacunas a virus vivos a pacientes con recuento de CD4 < 200 células/mm³ o < 14%, o en aquellos cuyo recuento de CD4 se desconozca. Son ejemplos de vacunas a virus vivos: sarampión, parotiditis, rubéola, fiebre amarilla, varicela.
- No debe administrarse vacunas dentro de los 30 días previos a un análisis de sangre para carga viral VIH, por la posibilidad de aumento espurio e imposibilidad de interpretar sus resultados. Si la administración de dicha vacuna fuese importante, se recomienda posponer el análisis de carga viral.
- La respuesta inmunológica a las vacunas en pacientes con CD4 bajos es menor. Si las vacunas no fuesen perentorias, se recomienda administrarlas cuando el paciente esté bajo tratamiento y con un recuento de CD4 > 200/μL para obtener eficacia.

- Las vacunas recomendadas son:
 - o **Neumocócica** (polisacárida de 23 serotipos): 1 dosis, refuerzo a los 5 años
 - o **Antigripal**: anualmente antes del invierno
 - o **Hepatitis B**: en pacientes sin hepatitis B previa. Se utiliza el esquema clásico (tres dosis IM de 20 µg, meses 0, 1 y 6), aunque estudios recientes sugieren resultados mucho mejores aplicando 4 dosis dobles (40 µg, meses 0, 1, 2 y 6). Se recomienda medición posterior de títulos de anticuerpos anti-HBsAg e indicar revacunación en caso de tener niveles < 10 UI/ml
 - o **Hepatitis A**: en caso de tener IgG-hepatitis A (-)
 - o **Antitetánica-Antidiftérica** (doble adultos): 1 dosis cada 10 años si recibió esquema completo hasta los 16 años. Si no lo recibió o lo desconoce, administrar esquema completo (3 dosis, meses 0, 1 y 6-12)
 - o **Fiebre amarilla**: se indica ante viajes a áreas de riesgo, siempre y cuando el CD4 sea > 200 células/µl.

Recomendaciones Iniciales de Terapia Antirretroviral

Las recomendaciones de inicio de tratamiento antirretroviral han ido cambiando muchas veces con el tiempo, pero la tendencia definida y acelerada en los últimos años es a iniciar terapia más precozmente cada vez. Los motivos son:

- Preservar el sistema inmune antes de que el daño sea irreversible
- Evitar las complicaciones oportunistas
- Evitar las complicaciones derivadas de la activación inmunológica persistente, que, aún a niveles relativamente conservados de CD4, ocasionan daño progresivo de órganos, sobre todo cardiovascular, renal, hepático y neurológico, y aumenta la incidencia de tumores (no sólo los marcadores de sida).
- Por otra parte, la menor toxicidad y mayor simplicidad de los esquemas actuales aminoran los temores de efectos adversos a largo plazo y favorece la adherencia
- Por último, la importancia epidemiológica de disminuir las nuevas infecciones excede al beneficioso meramente individual del tratamiento.

Las siguientes tablas resumen las indicaciones de inicio de la terapia antirretroviral recomendadas por la Sociedad Argentina de Infectología en 2010 (revisadas en 2011):

Condición clínica del paciente	Recuento de CD4 cél/mm ³	Indicación del tratamiento
Sintomático. Incluye antecedentes de evento definidor de sida.	Cualquier valor	Tratar (AI)
Asintomático	< 350	Tratar (AI)
Asintomático	350 – 500	Recomendar (A/B-II) (1)
Asintomático	> 500	Diferir. Considerar en deter- minadas circunstancias en consulta con especialista
Mujeres embarazadas	Cualquier valor	Tratar (AI)
Presencia de nefropatía asociada al sida.	Cualquier valor	Tratar (AI)
Personas coinfectadas con HBV y/ o C	Cualquier valor	Ver Sección correspondiente
Postexposición ocupacional y no ocupacional	No aplicable	Considerar cada caso individual
Infección aguda.	No aplicable	Considerar cada caso individual

(1) Sobre todo en casos de enfermedad cardiovascular o RCV, personas de mayor edad (≥ 60), trastornos neuropsiquiátricos, coinfección con HVB, HVC, TBC; CV > 100.000 cop/ml y/o descenso CD4 > 50 – 100 células/mm³ por año.

El tratamiento antirretroviral para pacientes vírgenes de tratamiento está compuesto siempre por una combinación de 3 drogas. Si bien las combinaciones posibles son muchas, usualmente el esquema incluye una columna vertebral de dos inhibidores análogos nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI) y una tercera droga perteneciente al grupo de los inhibidores no-análogos nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI) o un inhibidor de la proteasa (IP). En el caso de estos últimos, en su mayoría se administran junto con ritonavir (RTV) en dosis bajas, subterapéuticas, pero cuyo papel es aumentar las concentraciones en sangre del IP principal mediante la inhibición de su metabolismo (CYP4503A4 hepático e intestinal) y, por lo tanto, no se lo considera una cuarta droga en sentido real. En circunstancias especiales puede considerarse como tercera droga un inhibidor de la integrasa. Drogas de otros grupos pueden formar parte del esquema en pacientes que presentan fallo virológico.

Las drogas antirretrovirales actualmente aprobadas y en uso son:

- INTI:
 - o Zidovudina (AZT)
 - o Abacavir (ABC)
 - o Lamivudina (3TC)
 - o Emtricitabina (FTC)
 - o Estavudina (D4T)
 - o Didanosina (DDI)
 - o Tenofovir (TDF)

- INNTI:
 - o Nevirapina (NVP)
 - o Efavirenz (EFV)
 - o Etravirina (ETV)
 - o Rilpivirina (RPV)
- IP:
 - o Atazanavir (ATV)
 - o Fosamprenavir (FPV)
 - o Lopinavir (LPV) (coformulado con RTV –Kaletra®-)
 - o Saquinavir (SQV)
 - o Darunavir (DRV)
 - o Tipranavir (TPV)
 - o Indinavir (IDV)
 - o Nelfinavir (NFV)
 - o Ritonavir (RTV) (sólo utilizado como reforzador farmacocinético o *booster*)
 - o
- Inhibidores de Integrasa (o inhibidores de transferencia de cadena de integrasa):
 - o Raltegravir (RTG)
- Inhibidores del ingreso (bloqueantes de CCR5):
 - o Maraviroc (MVC)
- Inhibidores de la Fusión:
 - o Enfuvirtide (T20)

Esquema Inicial Recomendado

De elección
2 INTI + 1 INNTI
2 INTI + 1 IP preferentemente asociado a ritonavir
Alternativo (*)
2 INTI + 1 inhibidor de integrasa

(*) Si bien las guías del DHHS recomiendan para el inicio el uso de raltegravir, esta comisión considera que no es un tratamiento de elección en Argentina. Debe tenerse presente que, además de los costos significativamente más elevados que los regímenes que incluyen INNTI o IPs, esta clase de drogas no ha sido ampliamente utilizada en pacientes vírgenes de tratamiento. En efecto, los datos provienen solamente de un estudio (STARTMRK), cuyos resultados no mostraron ninguna ventaja del RAL respecto del EFV en términos de eficacia ni de efectos adversos.

Por otra parte, la barrera genética es menor a los regímenes con IP's, y solamente se ha estudiado su eficacia en asociación con TDF/3TC.

Regímenes Combinados para Tratamiento Inicial (SADI, 2010)

Seleccionar 1 droga de columna A y 1 combinación de INTI en columna B	A INNTI o IP	B INTI o nucleótidos	Observaciones
De elección	INNTI: - EFV - NVP	- ABC + 3TC (**) - TDF + FTC/3TC - AZT + 3TC	ABC + NVP (***)
	IP: - ATV/r - LPV/r (1 o 2 veces al día) - FPV/r (2 veces al día) - SQV/r		NVP usar con precaución en mujeres con CD4 > 250 cél/mm3 y en varones con CD4 > 400 cél/mm3.
			Valorar riesgo cardiovascular con ABC. Considerar Test HLA-B*5701.
			Considerar compromiso renal con TDF.
Alternativas	IP: - DRV/r - ATV - FPV	- ddi + 3TC o FTC	DRV/r + cualquiera de toda la columna B.
	- RAL	- TDF + FTC	RAL se acepta con TDF + FTC

(*) Estas son las combinaciones que la Sociedad Argentina de Infectología considera adecuadas para nuestro país y se corresponden con las adoptadas por las guías europeas.

(**) No utilizar ABC en pacientes con más de 100.000 copias RNA/ml, por asociarse con mayor número de fallos.

(***) El uso combinado de ABC y NVP debe ser indicado con precaución, debido a que ambos pueden producir reacciones de hipersensibilidad en las primeras semanas de terapia.

Revisión 2011:

- Incorpora a los IP de elección (columna A) al FPV 1 vez al día
- Excluye de los INTI de elección (columna B) la combinación TDF + 3TC (punto a revisar en próximo Consenso)

Síndrome de Reconstitución Inmune (SADI, 2010)

El SRI en pacientes infectados por el HIV es una consecuencia adversa de la restauración de la respuesta inmune específica frente a diversos patógenos u otras condiciones clínicas durante las primeras semanas o meses del inicio del tratamiento antirretroviral (TARV) o del cambio de un tratamiento fallido, que se manifiesta por el empeoramiento clínico paradójico de patologías latentes o recientemente diagnosticadas a pesar de un aumento de los CD4 y un significativo descenso de la carga viral.

Intervalo de tiempo entre inicio de TARV e instalación del SRI

Se trata de un período muy variable. En la mayoría de los casos informados se presenta dentro de los 2 a 3 primeros meses; con rangos publicados de 2 semanas hasta varios meses, incluso años, después del inicio del tratamiento. Algunos casos de SRI aparecen durante las 2 primeras semanas de tratamiento antirretroviral, lo que refleja la rápida mejoría en la función inmune secundaria a la caída en la carga viral e independiente del número absoluto de CD4.

Formas de Presentación

a- la forma temprana, que se presenta durante los tres primeros meses de TARV y parece resultar de una respuesta inmune contra patógenos oportunistas viables los cuales están presentes a menudo como infección subclínica. Una excepción puede ser el SRI por el Virus Varicela Zóster, el cual se presenta en ocasiones, luego de un tiempo mayor a tres meses debido a que esta infección se reactiva infrecuentemente.

b- la forma tardía, que se presenta después de un mes hasta años luego de iniciar TARV, y parece resultar de una respuesta inmune contra antígenos de patógenos oportunistas no viables. Ejemplos característicos lo constituyen la linfadenitis criptocócica y la uveítis asociada a CMV.

Prevención

Variados métodos pueden disminuir la transmisión del VIH. Globalmente, las prácticas de sexo seguro siguen siendo las más importantes, ya que el preservativo utilizado en forma sistemática y consistente es altamente efectivo para prevenir la transmisión. Otras medidas de eficacia comprobada incluyen:

- **Tratamiento de otras infecciones de transmisión sexual.** Las mismas producen lesiones mucosas que facilitan el ingreso del VIH y producen inflamación local con reclutamiento de células blanco adecuadas para el virus. Entre ellas se destacan el virus herpes simple tipo II y la sífilis.
- **Circuncisión.** Disminuye el riesgo de adquirir VIH alrededor de un 60%, debido a que el prepucio tiene un alto contenido en células de Langerhans (importante células

blanco para el VIH), favorece la higiene del pene y torna a la mucosa del glande más gruesa e impermeable al virus.

- **Tratamiento antirretroviral.** Las personas bajo tratamiento antirretroviral con carga viral indetectable en forma sostenida disminuyen enormemente la probabilidad de transmitir el virus a sus parejas. La así llamada Declaración Suiza (2008) consideraba inclusive innecesario el uso del preservativo en parejas discordantes donde la persona infectada mantuviese su carga viral por debajo de 40 copias/ml por > 6 meses y en ausencia de otras ITS. Estudios epidemiológicos realizados en Canadá demostraron que la implementación del testeo generalizado y tratamiento a todos aquellos infectados redujo dramáticamente la tasa de nuevas infecciones y fue costo-efectiva.

Microbicidas

Los primeros productos han sido microbicidas con mecanismos de acción inespecíficos, como los surfactantes, que destruyen la envoltura viral, y los polianiones, que interactúan en forma electrostática con el virus. Sin embargo, la mayoría de los estudios clínicos han tenido resultados desalentadores, ya que estos microbicidas no fueron eficaces o, incluso, se relacionaron con una mayor vulnerabilidad a la infección (por ejemplo, nonoxynol-9).

Las últimas investigaciones se han dirigido al análisis de microbicidas que contienen antirretrovirales empleados en el tratamiento de la infección por VIH. Estas estrategias se asocian con potenciales beneficios en comparación con los microbicidas no específicos. Entre estas ventajas, se destacan su mayor potencia, su elevada especificidad, la disponibilidad en otras formulaciones diferentes del gel (tabletas, esponjas, cápsulas blandas, anillos vaginales), la mayor flexibilidad para la elección del momento de administración, la posibilidad de la liberación prolongada y la opción de contar con terapias combinadas. Se considera razonable la creación de microbicidas combinados, con la utilización de 2 o más antirretrovirales para incrementar la eficacia de la prevención de la infección por VIH. Estas estrategias combinadas podrían reducir el riesgo de exposición a cepas resistentes.

En 2010 se informó acerca el primer gel microbicida que demostró eficacia. El estudio **CAPRISA** demostró que el uso de un **gel con tenofovir al 1%** en mujeres de 18 a 40 años 12 h antes y 12 h después del acto sexual redujo un 39% la transmisión de HIV y 51% la de herpes simple.

Vacunas para VIH

Aún se persigue intensamente la obtención de una vacuna, tanto en su faz preventiva (impedir nuevas infecciones) como terapéutica (controlar la infección sin necesidad de drogas antirretrovirales en los ya infectados). Hasta el momento no se ha conseguido ninguno de los 2 objetivos. La única vacuna que ha demostrado disminuir la tasa de infección se probó en Tailandia, con una reducción de alrededor del 30% (NEJM, 2009).

Profilaxis Posterior a la Exposición Ocupacional (SADI, 2010)

Recomendaciones:

1. Lavar inmediatamente la zona con agua y jabón, sin lastimarla.
2. Estudiar la fuente, en lo posible con test rápido. No se recomienda determinación de Ag p24 o PCR.
3. Iniciar PPE según tabla, idealmente dentro de las 2 horas y hasta un máximo de 72 hs.

Tipo de exposición		Fuente				HIV (-)
		HIV (+) tipo 1*	HIV (+) tipo 2*	Fuente conocida pero serología desconocida**	Fuente desconocida	
Herida percutánea	Menos severa***	Recomendar PPE básica	Recomendar PPE básica	Habitualmente no PPE. Considerar PPE básica para fuente con riesgo de HIV.	Considerar PPE básica en sitios de atención a personas HIV +	No PPE
	Más severa***	Recomendar PPE ampliada		Intentar estudiar la fuente. Considerar PPE básica para fuente con riesgo de HIV.		
Salpicadura (sobre mucosa o piel lesionada)****	Volumen pequeño	Considerar PPE básica	Recomendar PPE básica	Habitualmente no PPE	Habitualmente no PPE	No PPE
	Gran volumen	Recomendar PPE básica	Recomendar PPE ampliada	Considerar PPE básica para fuente con riesgo de HIV	Considerar PPE básica en sitios de atención a personas HIV +	

* **HIV (+) tipo 1:** Asintomático o carga viral baja (<1.500 cop/ml), **HIV (+) tipo 2:** Presunción de carga viral alta.

** sin posibilidad de obtener muestras.

*** **Criterios de severidad:** *Más severa:* aguja hueca, punción profunda, no uso de guantes.

Menos severa: aguja sólida, herida superficial, uso de guantes.

**** **Salpicaduras con flujos de alto riesgo:** Sangre, sec. genitales, tejidos, Líquido peritoneal, pericárdico, amniótico, pleural, sinovial y LCR o cualquier otro que se encuentre visiblemente contaminado con sangre.

Régimen básico:

De elección:

- AZT 600 mg/d + 3TC 300 mg/d. Presentación: comp 300/150mg, indicar 1 comp c/12 hs.

Alternativas:

- Tenofovir (TDF) 300 mg/d + emtricitabina (FTC) 200 mg/d. Presentación: comp 300/200 mg. Indicar 1 comp/d.
- TDF 300 mg/d + 3TC 300 mg/d. Presentación por separado, pueden administrarse juntas una vez por día. 3TC se presenta en comp de 150 mg y de 300 mg.

Régimen ampliado: Régimen básico + uno de los siguientes:

- Lopinavir 800mg/d + ritonavir 200mg/d. Presentación: comp 200/50 mg. Indicar 2 comp c/12 hs.
- Atazanavir 400 mg/d. Presentación: caps 200 mg. Indicar 2 caps c/24 hs.
- Nelfinavir 2500 mg/d. Presentación: comp 250 mg. Indicar 5 comp juntos c/12 hs.
- Efavirenz (ante intolerancia a IF) Presentación: caps 600 mg. Indicar 1 comp c/24 hs.

Bibliografía

- Nuttall J. Microbicides in the Prevention of HIV Infection: Current Status and Future Directions. *Drugs* 70(10):1231-1243 (2010)
- Simon V, Ho D, Quarraisha A. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet* 368. August 5 (2006).
- Sterling TR, Chaisson RE, Gallant JE. General Clinical Manifestations of Human Immunodeficiency Virus Infection (Chapter 108). En: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles & Practice of Infectious Diseases. 5th edition (2000).
- Recomendaciones para el Seguimiento y Tratamiento de la Infección por HIV/Sida y de las Comorbilidades Asociadas. Sociedad Argentina de Infectología (2010) (revisado Marzo de 2011).
- Guías de Práctica Clínica (Ambulatorios Osecac): Examen Periódico de Salud y Apto Físico. Actualización 2010.
- Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (HHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents). April 4 (2012)
- Boletín sobre el VIH-sida en Argentina N° 28 – Ministerio de Salud de la Nación (Dirección de SIDA y ETS) – Diciembre (2011)
- Rerks-Ngarm S et al. Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to Prevent HIV-1 Infection in Thailand. *The New England Journal of Medicine*, October 20 (2009)