

Actualización

Virus de la inmunodeficiencia humana y síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (primera parte)

Resumen

En esta primera entrega de EVIDENCIA, el autor describe el impacto mundial y local de la infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida a pesar de que existen medidas efectivas para evitar su diseminación y un tratamiento efectivo para controlarla (ambas estrategias con mala accesibilidad para las poblaciones de los países subdesarrollados); destaca la importancia del trabajo en equipo para la atención de estos pacientes y algunos puntos de la interacción entre el especialista y el generalista; y se extiende en los principales puntos clínicos sobre el diagnóstico en individuos que están cursando una primoinfección, así como los asintomáticos.

En una segunda entrega de EVIDENCIA, el autor hará hincapié en el manejo inicial de las principales efectos adversos causados por los fármacos utilizados para el tratamiento de la infección por VIH-SIDA, las principales interacciones medicamentosas, las indicaciones de profilaxis para infecciones oportunistas; así como sobre el impacto personal que esta infección implica y sobre algunas herramientas para fomentar la adherencia a estos tratamientos crónicos.

Belloso W. Virus de la inmunodeficiencia humana y síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (Primera entrega). Evid. Actual. Pract. ambul. 2005;8:21-23.

INTRODUCCION Y EPIDEMIOLOGIA

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) constituye sin dudas uno de los principales problemas de salud pública en la actualidad. Alrededor de 42 millones de personas se encuentran hoy infectadas por el virus en el mundo y, si bien en los últimos años la aparición de nuevos tratamientos ha permitido cambiar la perspectiva de la enfermedad y su pronóstico a largo plazo, la inaccesibilidad de estas innovaciones para la gran mayoría de los enfermos en el mundo ha contribuido a situar al VIH como la segunda causa de mortalidad de origen infeccioso, luego de las infecciones respiratorias^{1,2}. Esta tendencia se mantiene aun en la era en que el tratamiento antirretroviral de alta eficacia ha demostrado dramáticas reducciones en la morbimortalidad vinculada al VIH, lo cual es aún más impactante y doloroso³. Otro aspecto epidemiológico significativo es que hoy se reconoce que la amplia disponibilidad del tratamiento antirretroviral ha sido un condicionante fundamental de la retracción de la epidemia en el mundo desarrollado, vinculando inextricablemente tratamiento y prevención.

Se estima que en Argentina hay en la actualidad más de 120 000 personas infectadas por el VIH, de las cuales alrededor de 27 000 han sido efectivamente diagnosticadas y notificadas al Programa Nacional de SIDA⁴. Este hecho contribuye a sustentar la trágica paradoja de que la epidemia continúa avanzando en nuestro país al igual que en el resto de los países en vías de desarrollo a pesar de ser un lugar en donde el acceso a la medicación antirretroviral está garantizado por ley. Seguramente, otros factores como la insuficiencia de las estrategias de prevención y la dificultad en la implementación de los programas de detección precoz de la infección también contribuyen a esta realidad.

EL TRABAJO EN EQUIPO

Desde los inicios de la epidemia se comprendió que la difícil situación determinada por la inmunodeficiencia adquirida requería de un enfoque multidisciplinario para su abordaje⁵.

Desde la aparición de las drogas antirretrovirales en 1987, la complejidad creciente de la terapéutica justificó que se jerarquizara el rol del médico especialista como el punto de referencia fundamental -y en general "médico de cabecera"- de los pacientes con infección por VIH, coordinando la tarea conjunta del equipo de salud^{6,7}. El ritmo de avance del conocimiento en ésta enfermedad -prácticamente inigualado en la actualidad-, determina que se haya constituido prácticamente en una subespecialidad⁸.

En nuestra actualidad no existe, en la mayoría de los casos, el condicionante de la inevitabilidad del desenlace y la impotencia frente a la acción como ocurría en el inicio de la epidemia. Además, el conocimiento actual sobre el riesgo de transmisión de la infección al personal de la salud por accidente laboral y sus formas eficaces de prevención son reaseguros indudables de nuestra tarea cotidiana.

La interrelación entre el médico especialista y otros especialistas de aparición eventual en el curso del manejo del paciente con VIH es hoy bastante definida. Es difícil encontrar inconvenientes asistenciales por la acción ocasional del oftalmólogo, el ginecólogo, psiquiatra, neumonólogo, gastroenterólogo o cirujano. Sin embargo el rol del médico de atención primaria y su espacio en el marco de la asistencia del paciente con VIH debe definirse mejor.

LA UNION ESTRATEGICA

En muchos casos los pacientes con VIH, más allá de reconocer al especialista como su médico de cabecera, realizan a la vez consultas periódicas con un médico generalista o de atención primaria. Esto puede suceder porque el paciente ya contaba con un médico de cabecera con anterioridad al diagnóstico de infección por VIH y desea mantener ese vínculo, porque el paciente desea o requiere el seguimiento del médico clínico para el manejo de otras patologías concomitantes, o porque el sistema de salud del paciente determina la existencia de un médico clínico, de familia o generalista, como médico de cabecera u orientador primario del seguimiento.

Por otro lado existe la posibilidad aun más frecuente de la consulta ocasional del paciente con VIH al médico clínico por alguna intercurencia.

De esta manera se puede comprender la importancia de la definición del rol del médico de atención primaria en el manejo, tanto periódico como eventual, del paciente con infección por VIH⁹. La diversidad de aspectos relacionados con la patología obliga a la definición de tareas que van mucho más allá del establecimiento y el control del tratamiento antirretroviral, transformando, de esta manera, al médico de atención primaria en un verdadero aliado estratégico en beneficio del paciente.

LOS ESPACIOS DE INTERACCION

Además del indudable carácter multidisciplinario de la tarea de prevención, que incluye principalmente la difusión de las medidas de control de la transmisión, el testeo -con consentimiento- de la mujer embarazada y la protección especial de los grupos vulnerables; existen áreas bien definidas en las que el médico de atención primaria tiene una acción primordial en la lucha contra la epidemia. Entre ellas se pueden mencionar el diagnóstico inicial de primoinfección o de infección crónica, el manejo inicial de intercurencias clínicas, la contribución en el mantenimiento de profilaxis primarias y secundarias, las actividades orientadas al manejo del impacto de la enfermedad en el entorno del paciente, y la participación en el diseño y en el desarrollo de estrategias para favorecer la adherencia.

EL DIAGNOSTICO

El diagnóstico tardío de la infección por VIH condiciona indudablemente su evolución posterior, a la vez que favorece la propagación de la epidemia.

La primoinfección

A diferencia de lo que se creía en un principio, la primoinfección por VIH presenta en la mayoría de los casos (entre 66 y 90%) síntomas que en general motivan la consulta médica ¹⁰.

Esta consulta, en la enorme mayoría de los casos, involucra a médicos de atención primaria, clínicos de consultorios externos, sistemas de demanda espontánea o guardias.

Se debe considerar este diagnóstico diferencial frente a un cuadro febril de tipo mononucleosiforme, y si bien no existen manifestaciones patognomónicas, un interrogatorio dirigido puede orientar los primeros pasos esenciales para el diagnóstico y evitar la pérdida de una oportunidad inigualable para el control de la enfermedad.

Esto se deba a que, luego de la infección primaria, la misma puede continuar avanzando en forma silente durante meses o años ¹¹.

En el cuadro 1 se muestran los signos y síntomas más frecuentes de la primoinfección por VIH. La aparición ocasional de infecciones oportunistas tales como Candidiasis orofaríngea o eventualmente neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (antes *P. carinii*) es altamente sugestiva de la etiología retroviral del síndrome ¹².

El cuadro clínico deberá ser evaluado en el contexto de otros diagnósticos diferenciales incluyendo infección primaria por virus Epstein Barr o citomegalovirus, rubéola, sarampión, toxoplasmosis aguda, sífilis secundaria, reacción secundaria a drogas o enfermedad gonocócica diseminada ¹³.

La consideración de la etiología retroviral del cuadro clínico no implica en ningún caso la inclusión de los análisis específicos para VIH dentro de una "batería" diagnóstica inicial, y mucho menos en ausencia de un previo consentimiento expreso por parte del paciente.

La posibilidad de resultados falsos positivos en relación a la probabilidad pre-test, y la enorme significación emocional que implica el diagnóstico justifican en todos los casos la existencia de un consejo previo y posterior al envío de la muestra para diagnóstico, y la aceptación voluntaria del paciente de la realización del análisis ¹⁴.

El interrogatorio dirigido al paciente, incluyendo antecedentes de análisis de VIH y estado serológico, situaciones de riesgo de transmisión de VIH dentro de los seis meses previos al momento de la consulta y otras manifestaciones clínicas (diarrea crónica, descenso de peso, otras enfermedades de transmisión sexual) ayuda sin embargo a establecer una probabilidad diagnóstica.

El diagnóstico de infección primaria por VIH se basa en detectar la existencia de replicación viral en ausencia de anticuerpos específicos, por lo cual el test de Elisa será negativo y el Western Blot indeterminado.

La confirmación implica la realización de análisis específicos dirigidos a la identificación directa de partículas virales, habitualmente mediante la detección de Antígeno p24 o PCR cuali o cuantitativa.

La sensibilidad de la p24 es de aproximadamente 88% y la especificidad de 100%, mientras que para los tests de PCR cuantitativa la

sensibilidad es cercana a 100% y la especificidad de 88% ¹⁵. La prueba de PCR suele triplicar en costo a la de Antígeno p24.

La detección de la infección por VIH en su etapa de primoinfección permite establecer el control más preciso del cuadro de inmunodeficiencia, dado que la pérdida de repertorio inmunológico tiene lugar desde el momento mismo del contagio; y posibilita el inicio eventual de un tratamiento antirretroviral de alta eficacia con influencia decisiva sobre la evolución posterior de la enfermedad ¹⁶.

Cuadro 1: signos y síntomas habitualmente asociados al síndrome retroviral agudo

| Frecuencia esperada | |
|-------------------------------|-------|
| Fiebre | (96%) |
| Linfadenopatías | (74%) |
| Faringitis | (70%) |
| Rash cutáneo maculopapula | (70%) |
| Mialgias o artralgias | (54%) |
| Diarrea | (32%) |
| Cefalea | (32%) |
| Náuseas y vómitos | (27%) |
| Hepatoesplenomegalia | (14%) |
| Perdida de peso | (13%) |
| Candidiasis oral | (12%) |
| Manifestaciones neurológicas* | (12%) |

*Meningoencefalitis o meningitis aséptica, neuropatía periférica o radiculopatía, síndrome de Guillain Barré, parálisis facial, neuritis braquial, alteración cognitiva.

La enfermedad asintomática

Por otro lado, el médico clínico puede tener a su cargo el diagnóstico de la enfermedad asintomática o ser el destinatario de un pediatra voluntario de testeo por parte del paciente.

También en estos casos el interrogatorio dirigido y el consejo previo y posterior al resultado del análisis son elementos fundamentales para un diagnóstico adecuado ¹⁷.

El diagnóstico de infección por VIH es en general el más grave que el paciente ha sufrido y lleva implícita una gran carga de angustia y preocupación que el médico nunca debe soslayar ¹⁸.

En todos los casos se deberá contar con el análisis confirmatorio (ej. Western Blot) antes de certificar al paciente su condición.

La derivación del paciente al médico especialista podrá ser realizada de inmediato o bien podrá esperarse hasta contar con los análisis de carga viral plasmática y recuento de linfocitos CD4+ que permitan establecer un cuadro de la situación actual del paciente respecto de su enfermedad.

Pero es indudable la importancia de esta primera orientación del paciente en su condición de seropositivo.

En el cuadro 2 se incluyen algunas recomendaciones generales para la visita en donde se confirma el diagnóstico de infección por VIH, previa a la primera consulta con el especialista.

Cuadro 2: recomendaciones generales para la consulta inicial en que se confirma el diagnóstico.

- 1- Mostrar al paciente los análisis de la confirmación del diagnóstico. Mantener una actitud respetuosa y cordial durante la entrevista.
- 2- No sobrecargar al paciente con datos o información que será difícil de procesar en el contexto de la carga emocional de esta consulta. Responder las inquietudes que el paciente manifiesta. Afirmar que habrá muchas instancias adicionales en las que el paciente podrá encontrar respuesta a sus dudas.
- 3- Indicar que no es posible establecer un pronóstico hasta que no se cuente con los resultados de los análisis de carga viral y recuento de CD4+ correspondientes.
- 4- Recomendar que el paciente no establezca conductas de riesgo (relaciones sexuales sin protección de barrera, consumo de drogas intravenosas).
- 5- Sugerir que posiblemente será mejor contar con mayores datos y haber tenido la entrevista con el especialista antes de comunicar el diagnóstico a familiares y amigos (evaluar cada caso individual).
- 6- Reafirmar que la convivencia y el contacto cotidiano no presentan riesgo de transmisión del VIH, cuidando el contacto con sangre y fluidos sexuales.
- 7- Recomendar que el paciente no intente precipitar acciones y decisiones. Plantear metas progresivas posibles de cumplir. En principio, el cuidado personal, la consulta con el especialista y los análisis correspondientes.
- 8- No hay restricciones dietéticas específicas en este momento. Si el paciente solicita actividades para realizar en este período, la gimnasia aeróbica dos o tres veces por semana y la reducción o supresión del tabaquismo, son medidas con impacto potencial sobre la inmunidad.
- 9- Ofrecer al paciente formas de contacto telefónico o personal para consultas.
- 10- Confirmar reiteradamente en el curso de la visita que, independientemente del estado inmunológico del paciente, siempre hay mucho por hacer y que la medicación disponible puede modificar sustancialmente el pronóstico aun en casos de infección por VIH avanzada.

Existen dos consideraciones adicionales en relación al diagnóstico de la infección por VIH y el rol del médico de atención primaria. En primer lugar: la tasa de transmisión vertical existente en Argentina es inaceptable, dada la garantía de provisión de drogas antirretrovirales. El embarazo constituye una indicación indiscutida de inicio del tratamiento antirretroviral y la transmisión vertical puede ser disminuida hoy efectivamente a valores de alrededor de 1%¹⁹. Esto subraya la imperiosa necesidad de fomentar el diagnóstico de la mujer embarazada (en presencia de consentimiento y consejo pre-

vio y posterior) que permita tomar a tiempo las medidas adecuadas para reducir al máximo posible el número de niños infectados por VIH. Por otra parte debe desalentarse categóricamente la determinación de serología para VIH en el examen prequirúrgico, dado que a su comprobada inutilidad (muchas veces contribuye incluso a flexibilización de medidas de prevención necesarias) se suma en la mayoría de los casos el cuestionamiento ético derivado de la ausencia del consentimiento y consejo adecuados ya referidos anteriormente²⁰.

Dr. Waldo Beloso [Sección Infectología, Hospital Italiano de Buenos Aires. II Cátedra de Farmacología, Universidad de Buenos Aires.]

Referencias

1. Leading infectious killers. World Health Organization. Disponible en: <http://www.who.int/infectious-diseases-report/pages/graph5.html>. (acceso 01 Oct, 2004).
2. The impact of HIV/AIDS. Fact sheet UNAIDS 2002. Disponible en: <http://www.unaids.org/bangkok2004/report/html> (acceso 01 Oct, 2004).
3. Weber A, Alkawas R, Montaner JSG y col. Bitter pill: the current state of antiretroviral care in selected nations around the globe. *AIDS* 1999; 13: 2481-2.
4. Boletín sobre el SIDA en Argentina. Ministerio de Salud de la República Argentina. Año IX N° 21, Agosto 2002.
5. Barton SE. The clinical management of patients with HIV infection and AIDS. *Br J Clin Pract* 1991; 45(3): 202-7.
6. Turner BJ, McKee L, Fanning T y col. AIDS specialist versus generalist ambulatory care for advanced HIV infection and impact on hospital use. *Med Care* 1994; 32(9): 902-16.
7. Shapiro MF, Hayward RA, Guillemot D y col. Resident's experience in, and attitudes toward the care of persons with AIDS in Canada, France and the United States. *JAMA* 1992; 268(4): 510-5.
8. Gerbert B, Maguire BT, Bleeker T y col. Primary care physicians and AIDS. Attitudinal and structural barriers to care. *JAMA* 1991; 266(20): 2837-42.
9. Goldschmidt RH, Dong BJ. Treatment of AIDS and HIV-related conditions- 2002: Antiretroviral Therapy. *J Am Board Fam Prac* 2002; 15(4):319-31.
10. Niu MT, Stein DS, Schnittman SM. Primary human immunodeficiency virus type 1 infection: review of pathogenesis and early treatment intervention in humans and animal retrovirus infections. *J Infect Dis*, 1993 166(6):1490-501.
11. Schacker T, Collier AC, Hughes, et al. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med*, 1996 125(4): 257-64.
12. Orenstein R. Presenting syndromes of Human Immunodeficiency Virus. *Mayo Clin Proc* 2002; 77(10): 1097-102.
13. Kinloch-de Loes S, de Saussure P, Saurat JH et al. Symptomatic primary infection due to Human Immunodeficiency Virus Type 1: Review of 31 cases. *Clin Infect Dis* 1993; 17(1):59-65.
14. Kasten M. Human Immunodeficiency Virus: The initial physician-patient encounter. *Mayo Clin Proc* 2002; 77(9): 957-63.
15. Daar ES, Little S, Pitt J, et al, Los Angeles County Primary HIV Infection Recruitment Network. Diagnosis of primary HIV-1 infection. *Ann Intern Med*. 2001;134:25-29.
16. Kaufman GR, Duncombe C, Zaunders J y col. Primary HIV infection: a review of clinical manifestations, immunologic and virologic changes. *AIDS Patient Care STDS* 1998; 12(10): 759-67.
17. Phillips KA, Bayer R, Chen JL. New Centers for Diseases Control and Prevention's guidelines on HIV counseling and testing for the general population and pregnant women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 32(2): 182-91.
18. Schrooten W, Dreezen C, Fleerackers Y, Andraghetti R y col. Receiving a positive HIV test result: the experience of patients in Europe. *HIV Med* 2001; 2(4): 250-4.
19. Watts DH. Management of Human Immunodeficiency virus infection in pregnancy. *N.Engl J Med* 2002; 346(24): 1879-91.
20. Danziger R, Abel P, Goddard N. Preoperative testing for HIV: a survey of surgeons' attitudes and practice. *Lancet* 1996; 348(9033): 1036-7.