

The logo for SADI (Sociedad Argentina de Infectología) is displayed in white lowercase letters on a teal square background.The logo for SMI BA (Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires) is displayed in white uppercase letters on a blue square background.

Sociedad de
MEDICINA INTERNA
de Buenos Aires

HIV para el medico clínico

Curso Universitario Trienal de Clínica Médica y Medicina Interna

Dr. Lautaro de Vedia

Médico Especialista en Enfermedades Infecciosas

Médico Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Ex-Jefe de Cuidados Intensivos Respiratorios Hospital Francisco J Muñiz

Ex-presidente de la Sociedad Argentina de Infectología

Abril 2024



Agenda

- **Historia**
- Situación actual- Epidemiología
- Diagnóstico
- Clínica
 - IO
 - Cancer
- Tratamiento
- Prevención
 - PEP
 - PREP
- Conclusión

The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1981, by the Massachusetts Medical Society

Volume 305

DECEMBER 10, 1981

PNEUMOCYSTIS CARINII PNEUMONIA AND MUCOSAL IN PREVIOUSLY HEALTHY HOMOSEXUAL M

Evidence of a New Acquired Cellular Immunodeficiency

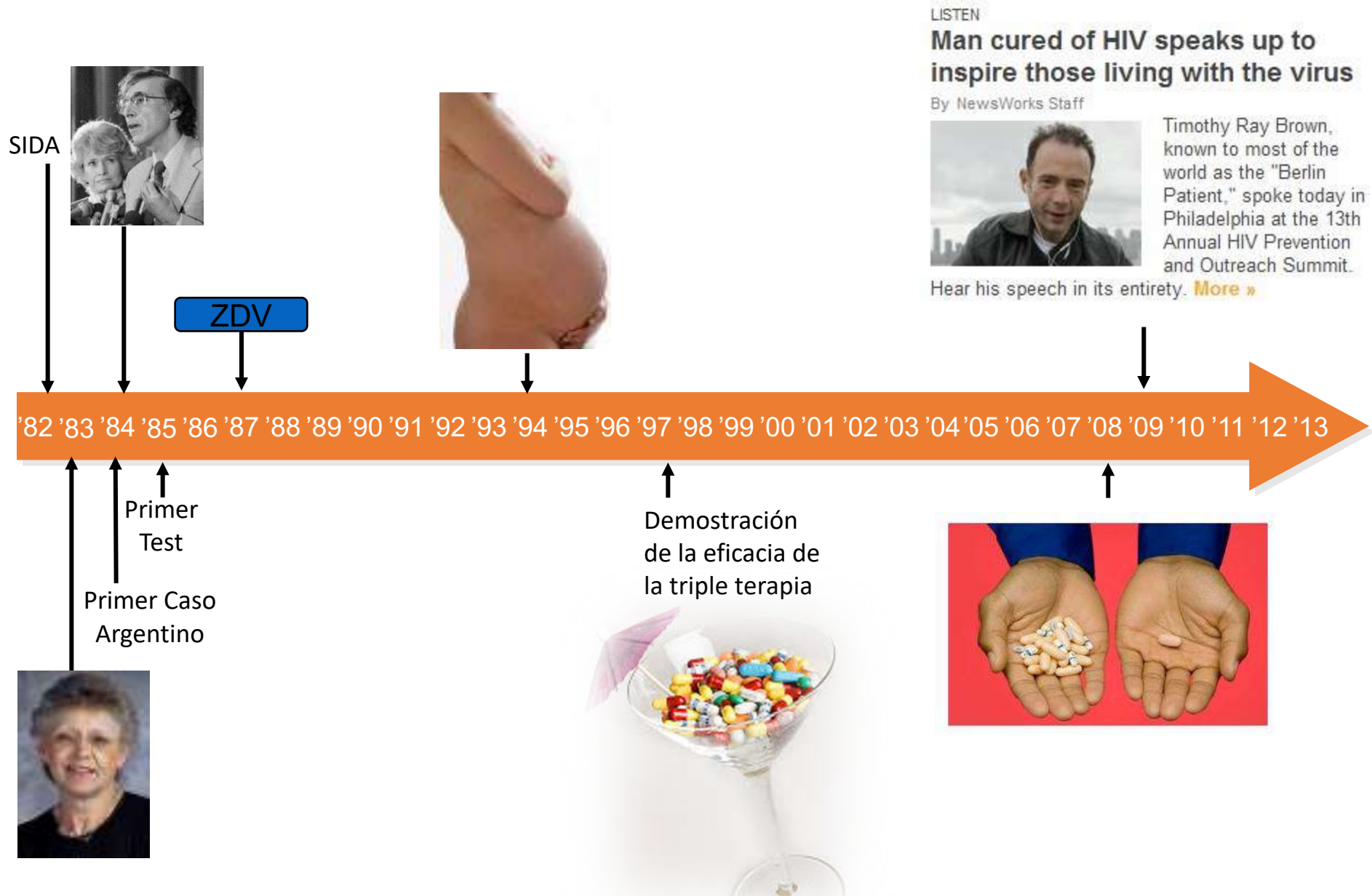
MICHAEL S. GOTTLIEB, M.D., ROBERT SCHROFF, PH.D., HOWARD M. SCHANKER, M.D.,
JOEL D. WEISMAN, D.O., PENG THIM FAN, M.D., ROBERT A. WOLF, M.D., AND ANDREW SAXON, M.D.

Abstract Four previously healthy homosexual men contracted *Pneumocystis carinii* pneumonia, extensive mucosal candidiasis, and multiple viral infections. In three of the patients these infections followed prolonged fevers of unknown origin. In all four cytomegalovirus was recovered from secretions. Kaposi's sarcoma developed in one patient eight months after he presented with esophageal candidiasis. All patients were anergic and lymphopenic; they had no lymphocyte proliferative responses to soluble antigens, and their responses to phytohemagglutinin were markedly reduced. Monoclonal-antibody analy-

sis of peripheral-blood T-cell subpopulations revealed virtual elimination of the Leu-3+ helper/inducer subset, an increased percentage of the Leu-2+ suppressor/cytotoxic subset, and an increased percentage of cells bearing the thymocyte-associated antigen T10. The inversion of the T helper to suppressor/cytotoxic ratio suggested that cytomegalovirus infection was an important factor in the pathogenesis of the immunodeficient state. A high level of exposure of male homosexuals to cytomegalovirus-infected secretions may account for the occurrence of this immune deficiency. (N Engl J Med. 1981; 305:1425-31.)



Por suerte la historia esta cambiando



LISTEN

Man cured of HIV speaks up to inspire those living with the virus

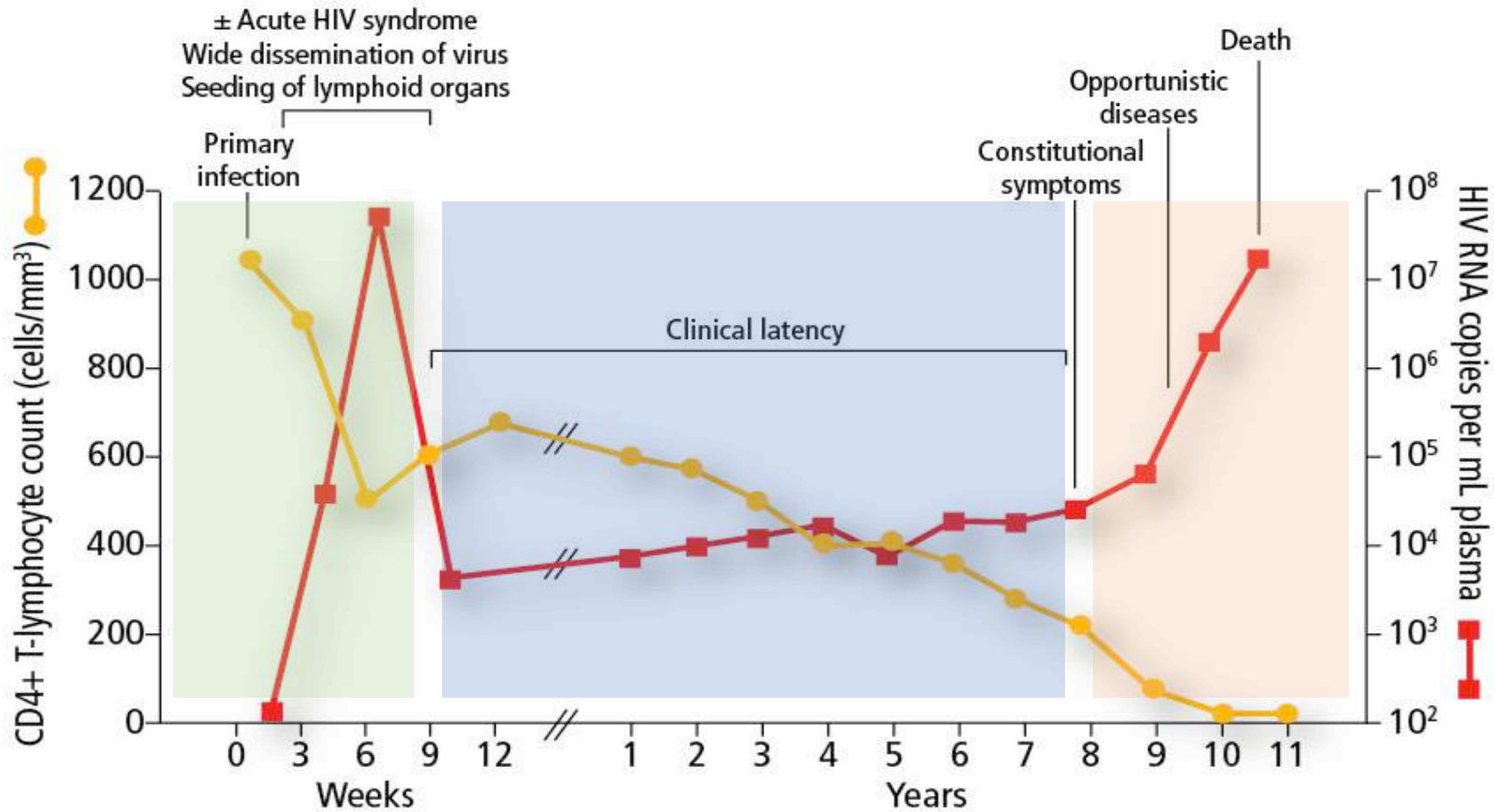
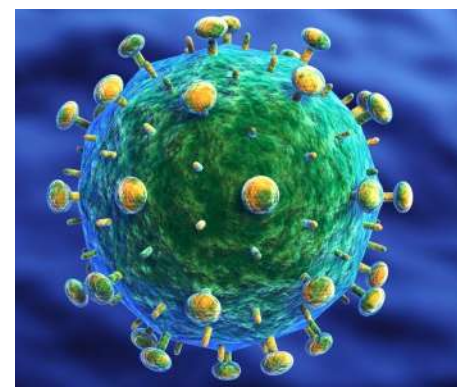
By NewsWorks Staff



Timothy Ray Brown, known to most of the world as the "Berlin Patient," spoke today in Philadelphia at the 13th Annual HIV Prevention and Outreach Summit.

Hear his speech in its entirety. [More »](#)

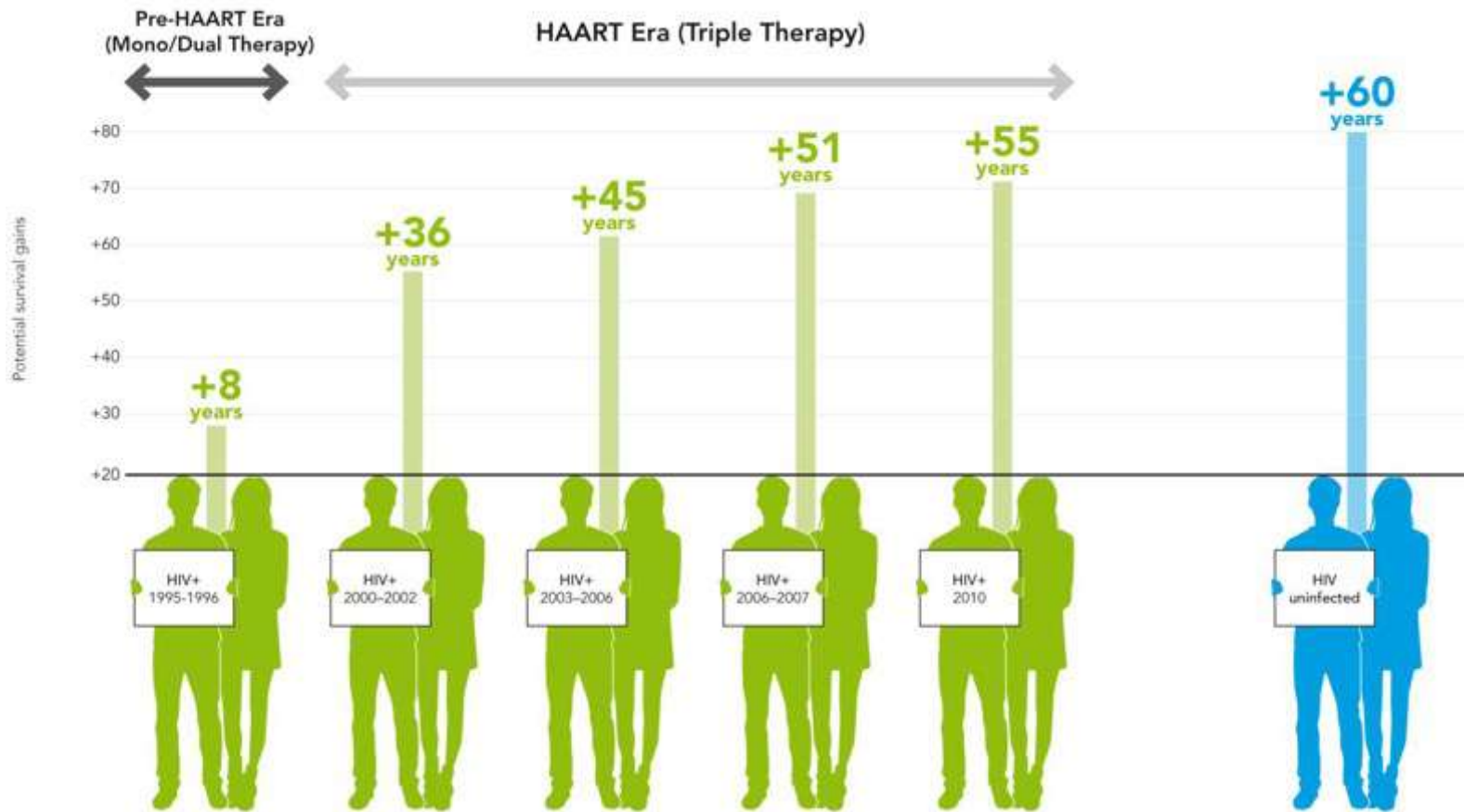
Evolución natural de la enfermedad



Agenda

- Historia
- **Situación actual- Epidemiología**
- Diagnóstico
- Clínica
 - IO
 - Cancer
- Tratamiento
- Prevención
 - PEP
 - PREP
- Conclusión

La expectativa aumentó con la mejora de los tratamientos



Expected impact of HIV treatment in survival of a 20 years old person living with HIV in a high income setting (different periods)

Respuesta al VIH y las ITS en la Argentina

Año XXIV-Diciembre de 2021

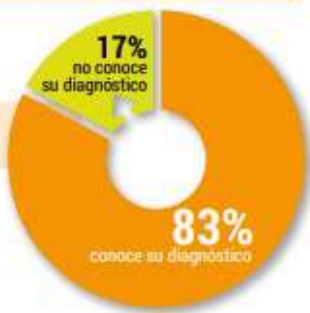


Se estiman **140.000** personas con VIH

Año 2020



En 2021



65.000 personas en tratamiento en el sistema público

En promedio se notifican **4.500** casos de VIH por año



Mediana de edad de diagnóstico de VIH*

Años 2019-2020

35 años mujeres cis

32 años varones cis

30 años mujeres trans

Prevalencia de VIH



Mortalidad por sida

Tasa por 100 mil habitantes

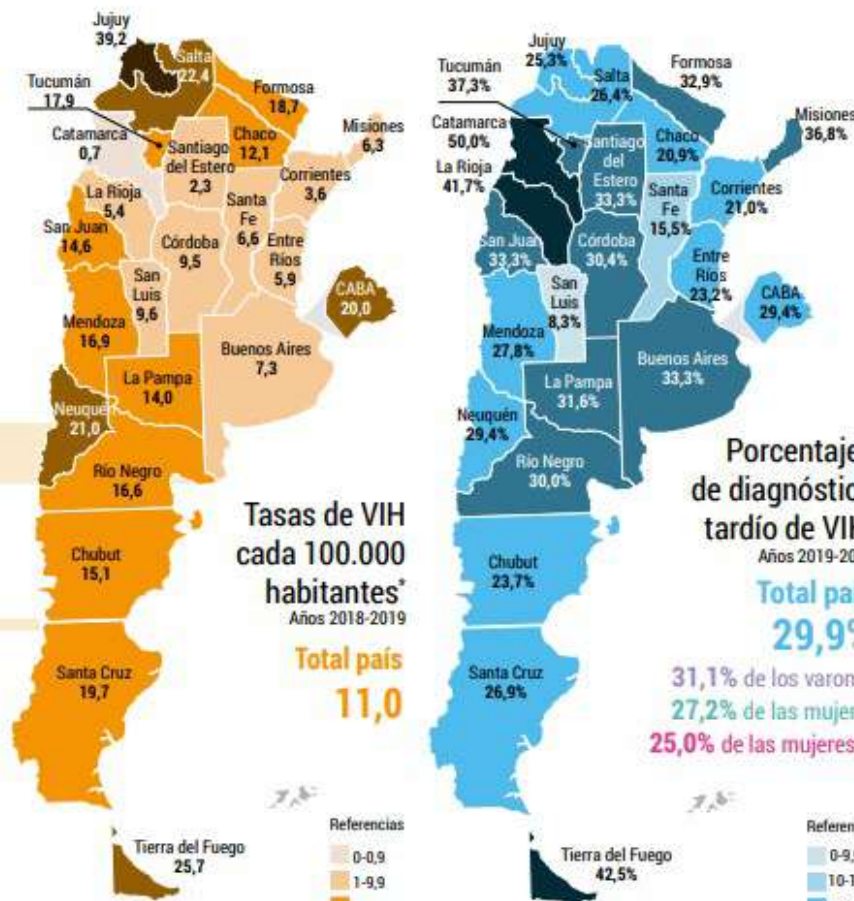
Año 2019



Fuente: Dirección de Estadísticas e Información de la Salud.

* Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS 2.0) / 2019 y 2020 son años no cerrados, con posibilidad de ajustes en futuros boletines.

Nota: para cada indicador se seleccionaron los años con información más completa y comparable.

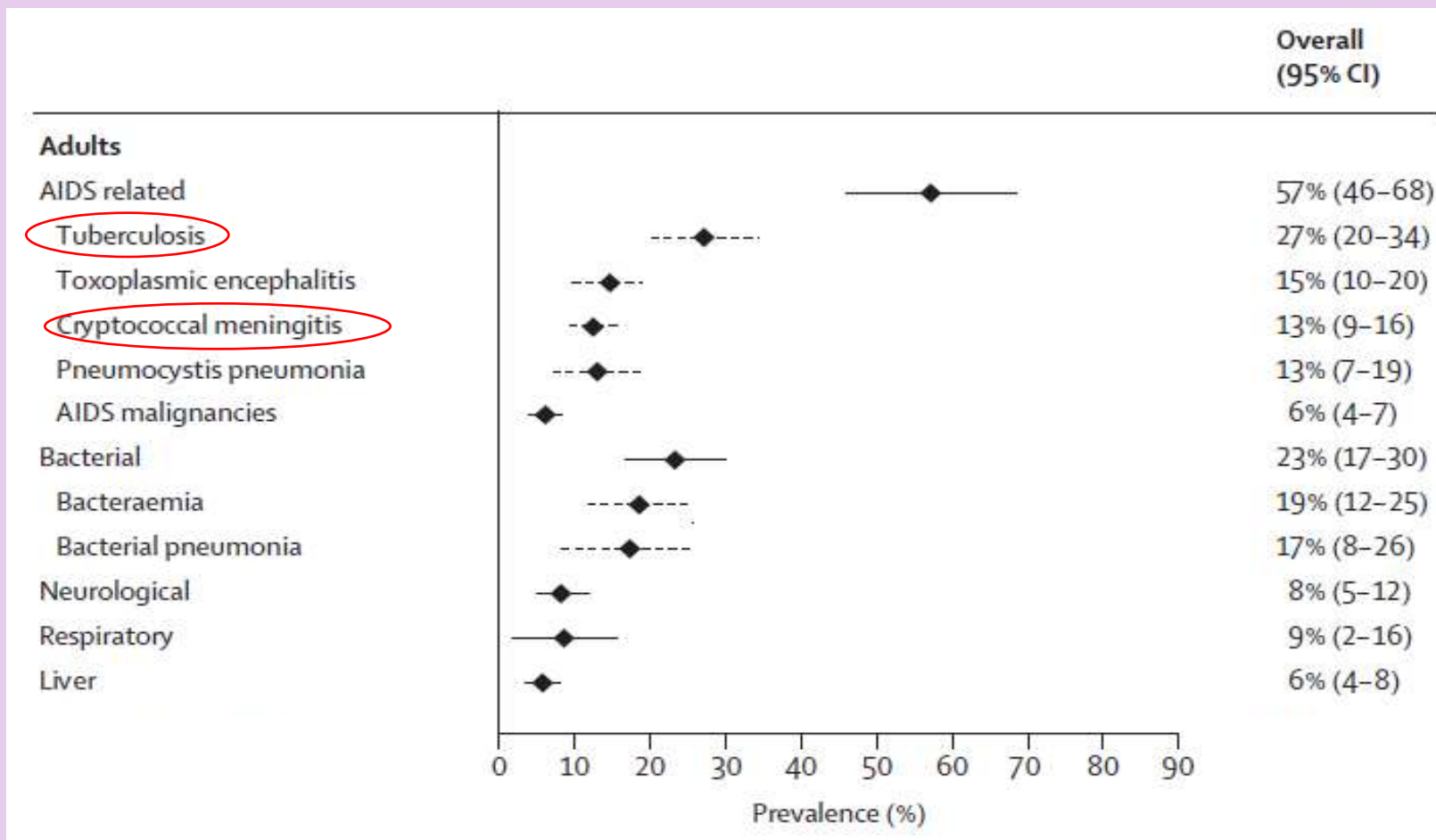


Sífilis congénita
Tasa nacional cada 1.000 nacidos vivos



Fuente: Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica. Año 2020

De que se mueren los pacientes



Lancet 2015, Ford N et al,
[https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(15\)00137-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(15)00137-X/fulltext)

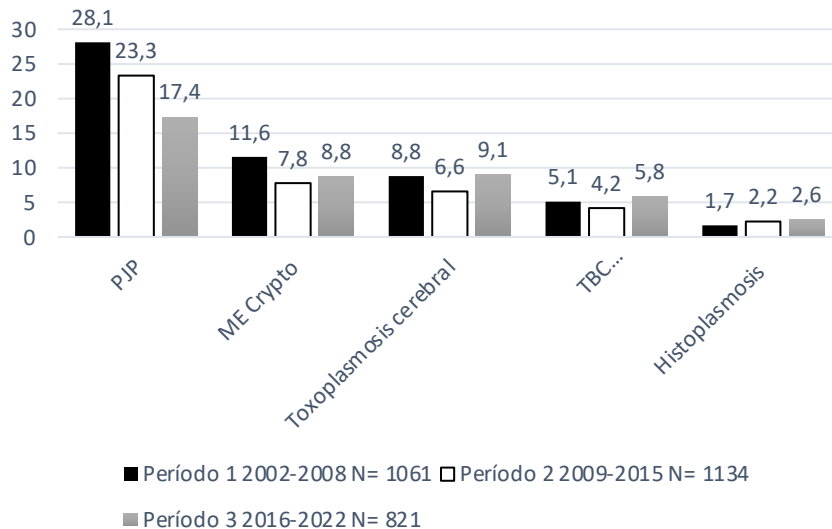
¿Las IO más comunes van en descenso?

Datos HFJM UTI

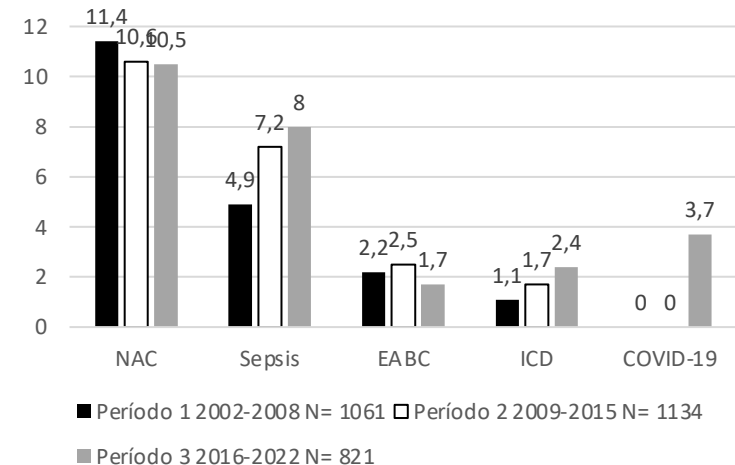
PJP
ME Crypto
Histoplasmosis
Toxoplasmosis

Período	Nro pacientes HIV	IO más frecuentes %
2002-2005	616	297 48,21
2006-2009	550	259 47,09
2010-2013	574	230 40,06
2014-2019	820	332 40,48

Causas relacionadas con VIH



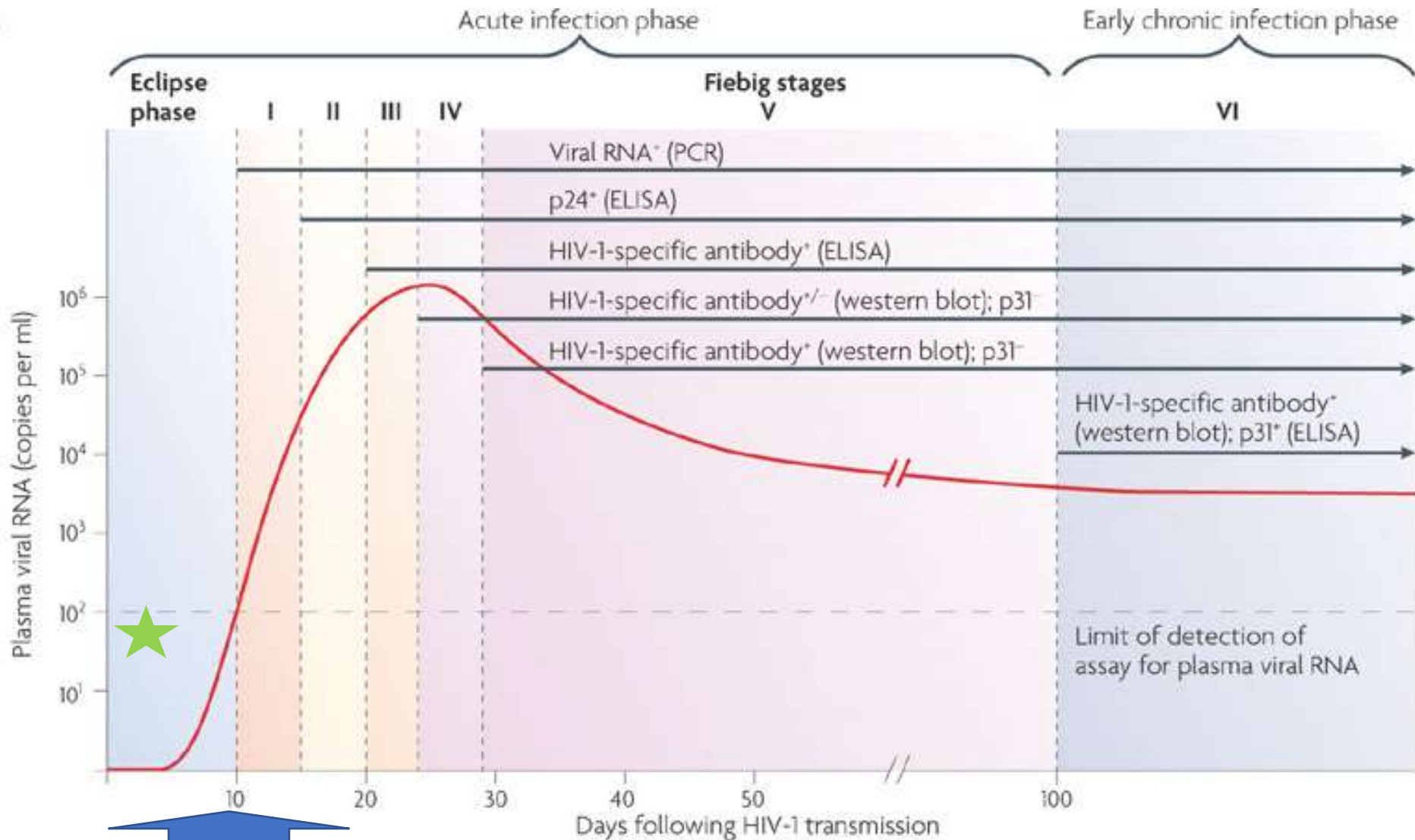
Causas no relacionadas con VIH



Agenda

- Historia
- Situación actual- Epidemiología
- **Diagnóstico**
- Clínica
 - IO
 - Cancer
- Tratamiento
- Prevención
 - PEP
 - PREP
- Conclusión

Diagnóstico en infección aguda



PERIODO DE VENTANA

Algoritmo diagnóstico del VIH

Tests Rápidos (TR)

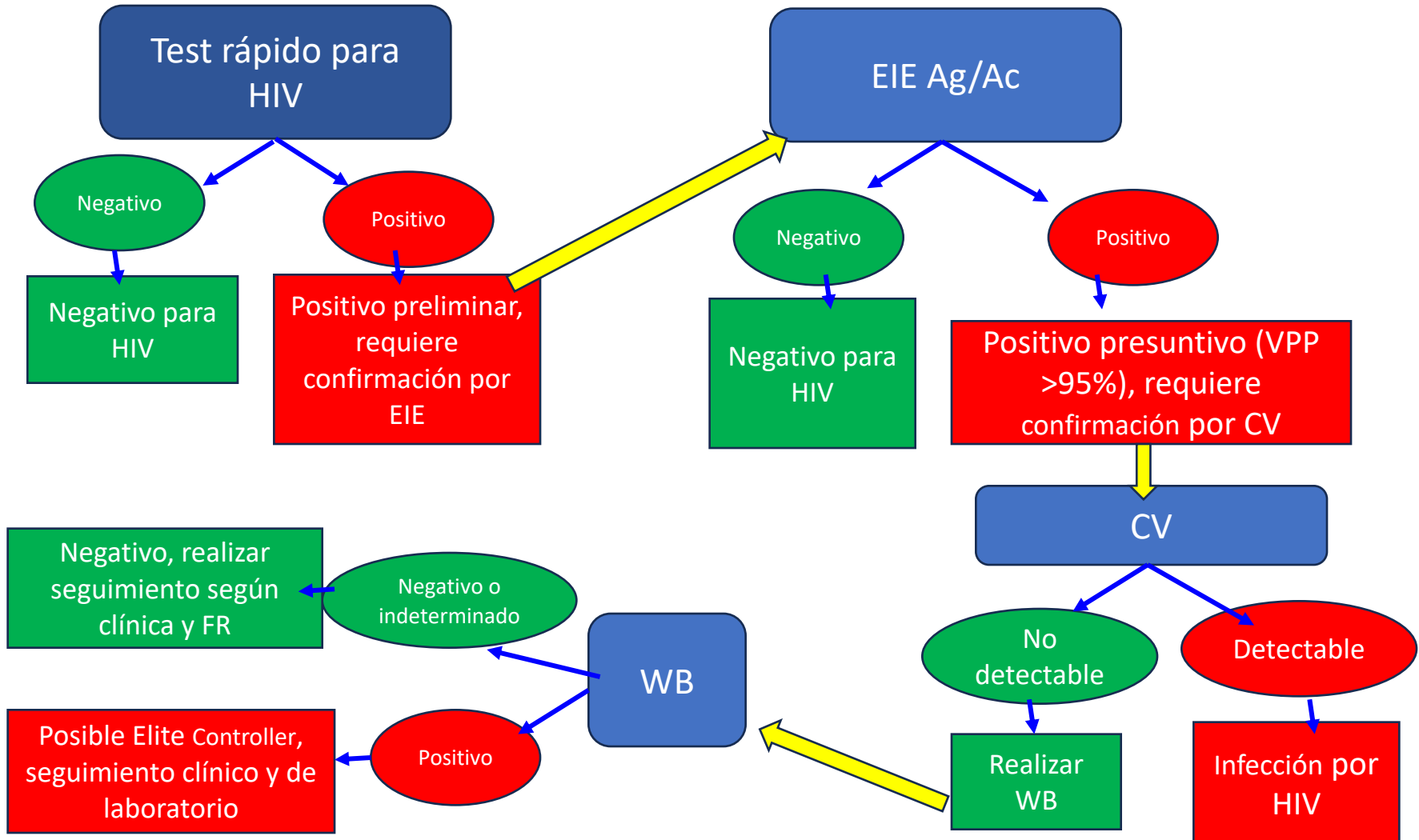
- Son ensayos que además de rápidos son simples de realizar.
- Los disponibles comercialmente están basados en técnicas de flujo lateral (inmuncromatográficos) o de flujo vertical (inmunofiltración), y pueden ser utilizados con distintos tipos de muestras: suero, plasma, sangre entera (por punción venosa o digital) o saliva.
- No requieren de instrumental y son de lectura visual, por lo pueden ser utilizados fuera del ámbito de un laboratorio clínico (centros de testeo o las campañas de testeo masivas), ampliando así el acceso al diagnóstico en poblaciones que tienen dificultad para acceder al mismo.
- La mayoría de los ensayos disponibles detectan solamente anticuerpos contra el HIV-1/2 (2da y 3ra generación) aunque algunos detectan además antígeno p24 (4ta generación), por lo que permiten el diagnóstico en la fase aguda de la infección.
- La sensibilidad y especificidad de los ensayos de flujo lateral disponibles varía entre el 99,3%-100% y entre el 99.7%-99.9%, respectivamente.

Algoritmo diagnóstico del VIH

Tabla 1: Evolución de los inmunoensayos

EIA	Reactivos de captura	Reactivos de detección	Marcadores virales detectados	Período de ventana
Primera (1G)	Lisado viral	Anti IgG humana (indirecta)	IgG HIV-1	6-8 semanas
Segunda (2G)	Proteínas virales recombinantes	Anti IgG humana (indirecta)	IgG HIV-1, HIV-2	
Tercera (3G) USA 2007	Proteínas virales recombinantes	Proteínas recombinantes y péptidos sintéticos (directo)	IgM, IgG HIV-1, HIV-2, Grupo O	21 días
Cuarta (4G)	Proteínas virales recombinantes (Ab) y anticuerpos monoclonales (Ag)	Proteínas recombinantes, péptidos sintéticos y anticuerpos monoclonales (directo)	IgM, IgG, Ag P24 HIV-1, HIV-2, Grupo O	14 días

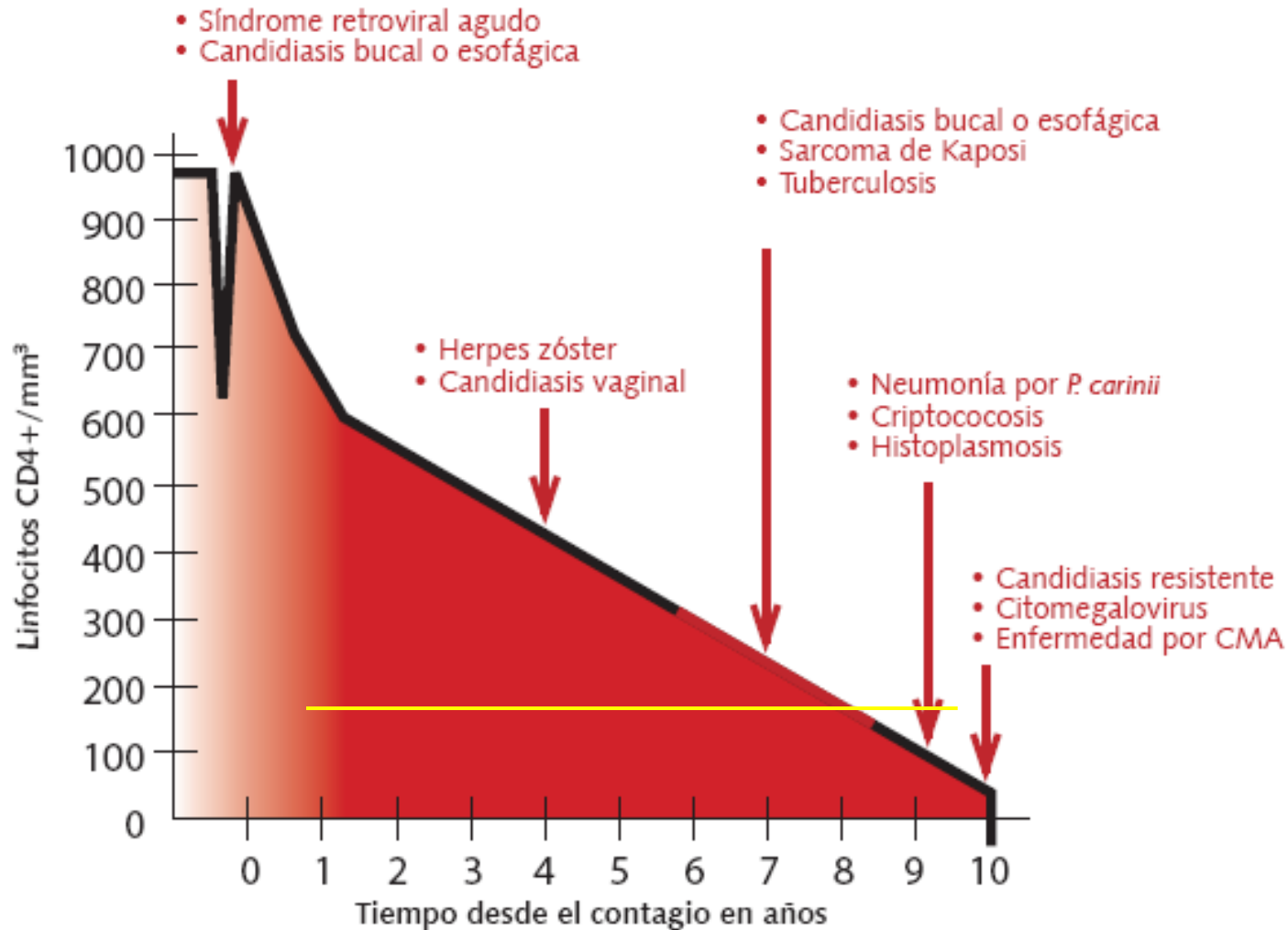
Algoritmo diagnóstico del VIH



Agenda

- Historia
- Situación actual- Epidemiología
- Diagnóstico
- **Clínica**
 - IO
 - Cancer
- Tratamiento
- Prevención
 - PEP
 - PREP
- Conclusión

Progresión de síntomas clínicos del VIH-SIDA



Candidiasis esofágica

- Generalmente producida por *C. albicans*
- Disfagia a cualquier nivel, para sólidos y/o líquidos.
- No suele producir fiebre ni otros síntomas, aunque puede haber pérdida de peso por disminución de la ingesta
- Suele acompañarse de candidiasis oral

Diagnóstico

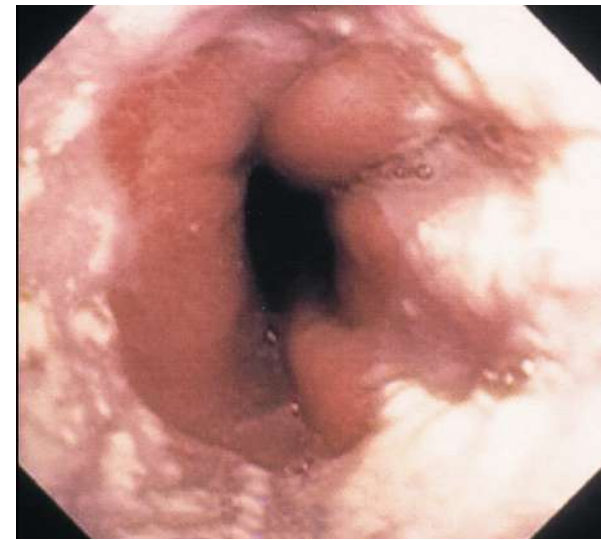
- Presuntivo, por la presencia de candidiasis oral y disfagia.
- Definitivo, por endoscopia y visión de las lesiones exudativas blanquecinas focales o difusas, en asociación con hiperemia de la mucosa y friabilidad.

Tratamiento:

- De elección, Fluconazol por vía oral, dos semanas.

Profilaxis

- Primaria, no indicada
- Secundaria, depende del número de episodios y la gravedad. No indicada de rutina.



Neumonía por *Pneumocystis jiroveccii*

Infección Oportunista más frecuente ⁽¹⁾
Principal causa de Insuficiencia Respiratoria en VIH (+) ⁽²⁾
Es a menudo la forma de presentación de la infección por VIH
Causa más frecuente de ingreso a UTI en pacientes VIH (+) ⁽²⁾
Asociada a IR tiene alta mortalidad: 15 a 27% ⁽³⁾
Un 10% de los pacientes requieren ARM⁽³⁾
La mortalidad de los pacientes que requieren ARM es > 60%⁽³⁾

LBA: Sigue siendo el método de elección, con una sensibilidad > 90%.
Evaluar en insuficiencia respiratoria.
Complicaciones: neumotórax, sangrado y aumento de la insuficiencia respiratoria

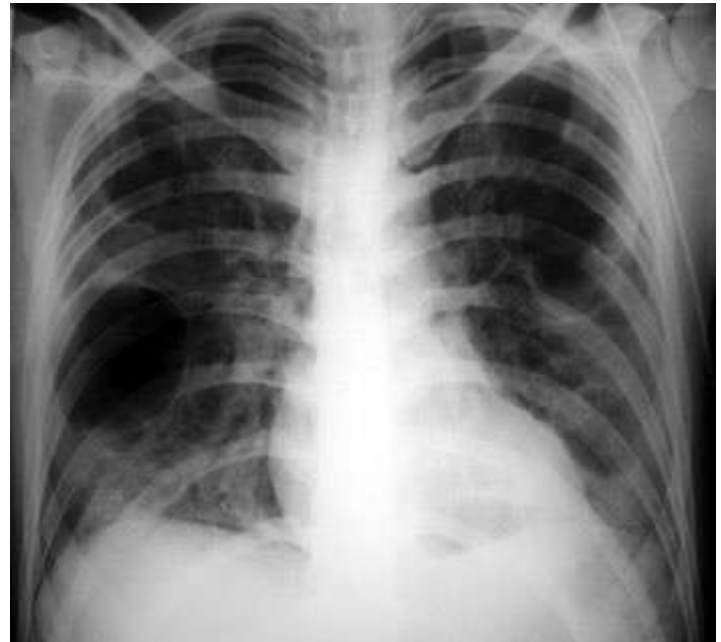
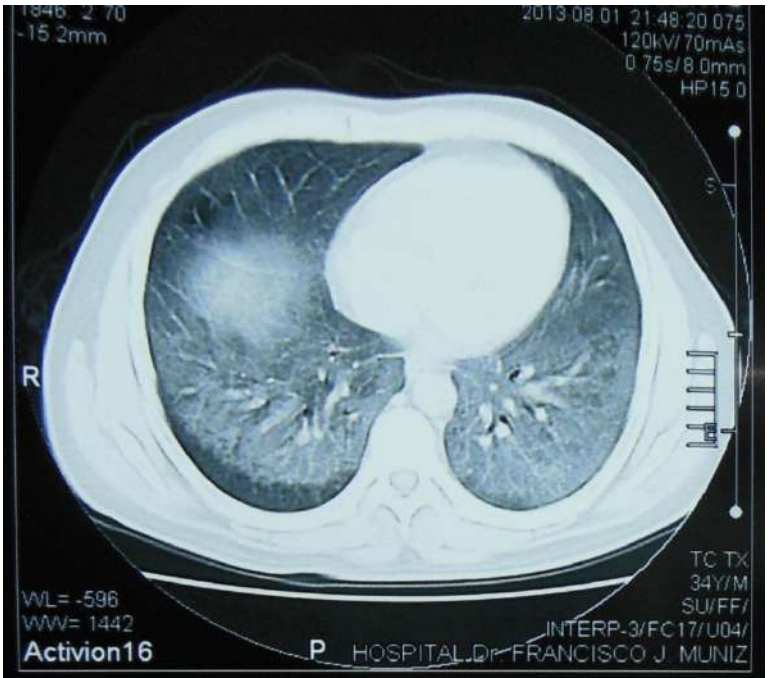
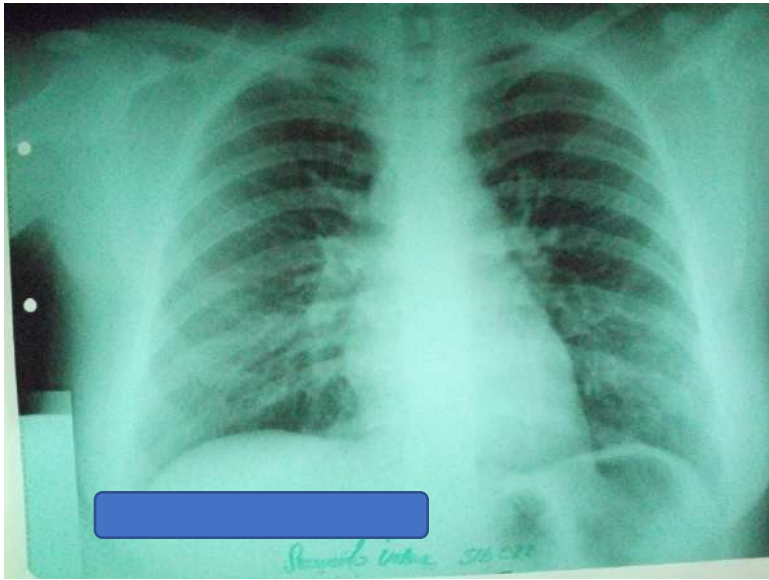
Clínica

- Evolución subaguda
- Fiebre de bajo grado
- Tos seca
- Disnea progresiva
- LDH aumentada
- Hipoxemia

- **TMS/SMX: es la droga de elección. Dosis 15-20 mg/kg/día de TMS, durante 21 días**
- **Pentamidina:** limitada a casos de intolerancia o fracaso con TMS/SMX
- **Alternativas:**
 - **Trimetoprima más dapsona: Clindamicina (600–900mg/día) más primaquina (15–30 mg/día)**
 - **Equinocandinas**

En sujetos con PO₂<70 mm Hg
Prednisona 40 mg c/12 hs 5 días, seguido por 40 mg/día 5 días, y 20 mg/día hasta finalizar el tratamiento
Deben ser instaurados inmediatamente o antes de las 72 hs de iniciada la terapéutica con sulfas.

(1) Kaplan JF, Hanson D y col. *Clin Infect Dis* 2000;30 S5S14
(2) Curtis JR y col. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:393-8
(3) Doworkin MS y col. *J Infect Dis* 2001: 183:1409-12

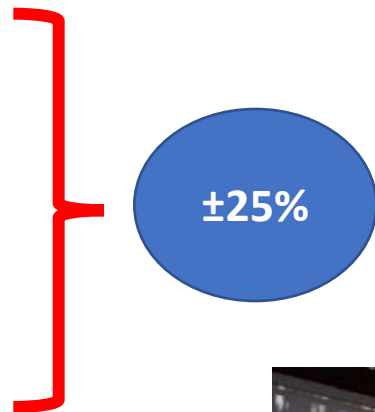


Etiologías de insuficiencia respiratoria en HIV

Pacientes con insuficiencia respiratoria y neumonía intersticial bilateral vinculadas con el HIV

**Sala 1- HFJM
2002-2013**

	N	%
PJP	464	77,3
TBC	79	13,2
Histoplasmosis	22	3,6
Cryptococosis	13	2,1
SK	13	1,2
CMV	6	1,0
Strongilodasis pulmonar	3	0,3
TOTAL	600	



• En general asociado con meningitis



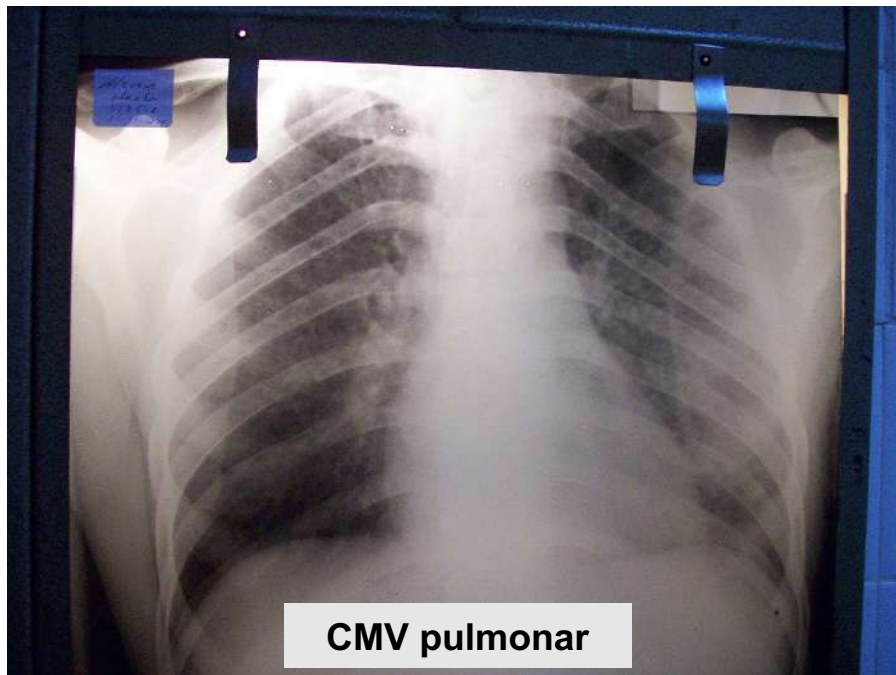
Cryptococcosis pulmonar

- Sospecharla en presencia de lesiones cutáneas y/o compromiso de MO
- Elevada mortalidad (casi 50%)

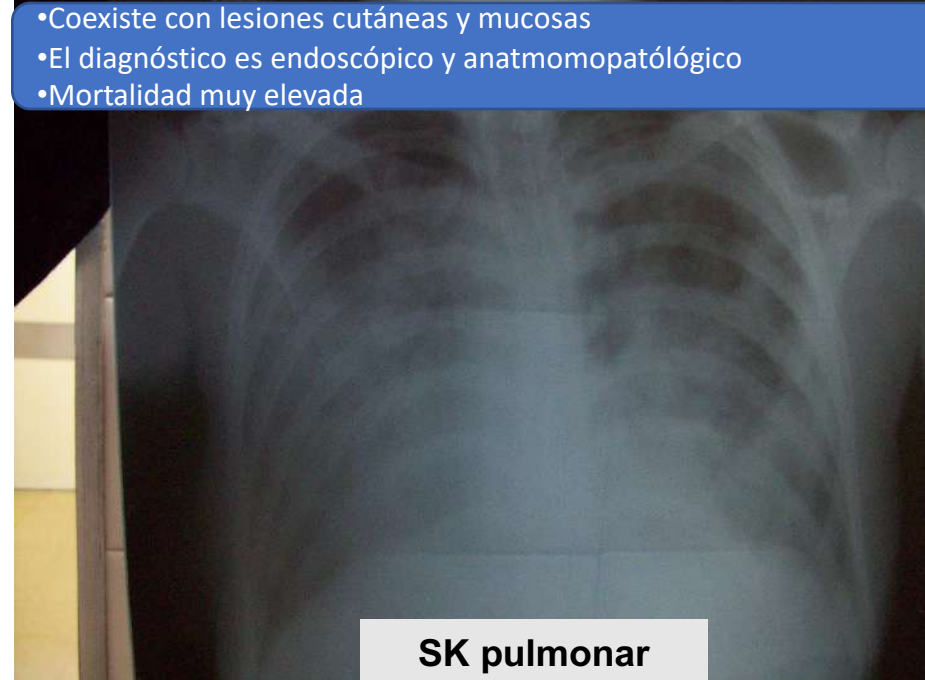


Histoplasmosis

- Coexiste con lesiones cutáneas y mucosas
- El diagnóstico es endoscópico y anatomopatológico
- Mortalidad muy elevada



CMV pulmonar

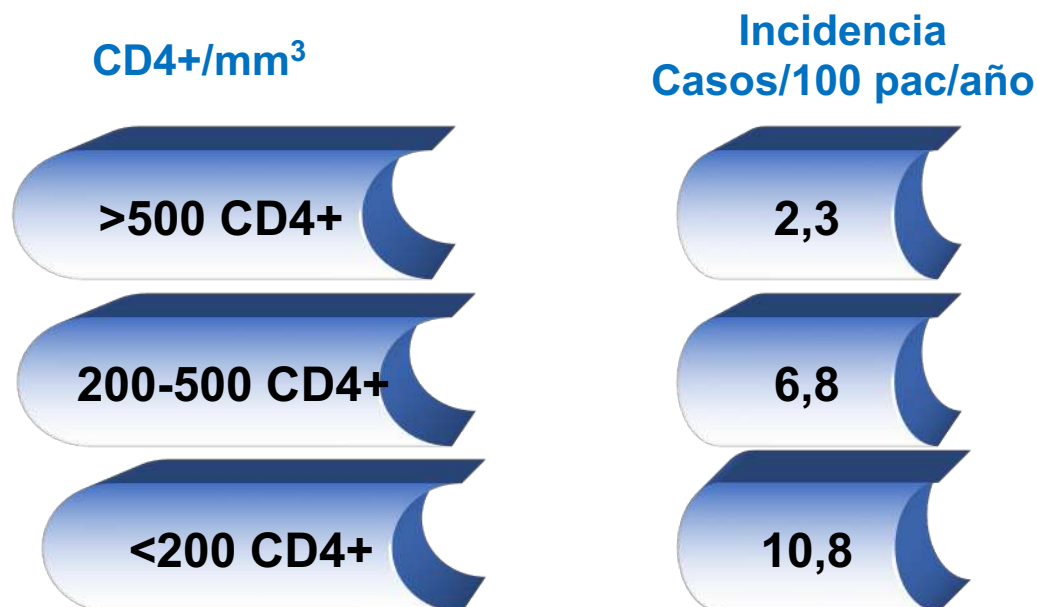


SK pulmonar

Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

- 5,5 casos por cada 100 individuos/año en sujetos HIV (+)¹

- 2 a 6 veces mayor que en los HIV negativos²



1- Wallace JM, Hansen N, Lavang L et al. Respiratory diseases trends in the pulmonary complications of HIV infections. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 72-80

2-Aviram G y Boisselle PM. Imaging features of bacterial respiratory infections in AIDS. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 183-88

CARACTERÍSTICAS DE LA NAC EN PACIENTES HIV POSITIVOS

452 pacientes con NAC hospitalizados en la Unidad de Asistencia Respiratoria del Hospital Muñiz entre los años 2002 y 2009

En ambos grupos, *Streptococcus pneumoniae* fue el agente etiológico más recuente, aunque el predominio fue mayor en el grupo de individuos HIV positivos (**41,8% vs 14,9% p<0,001**).

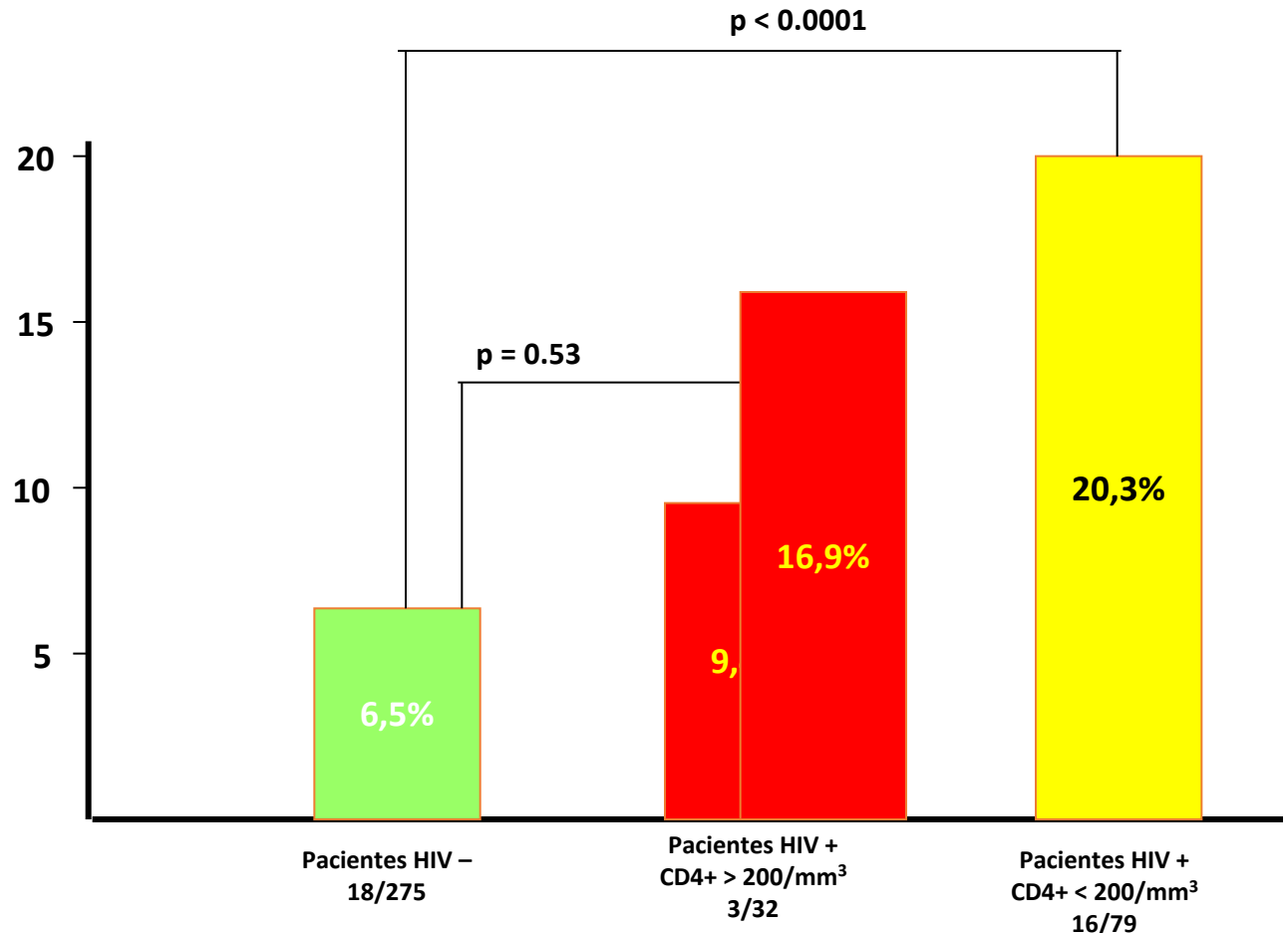
La población de individuos HIV positivos que integra la presente serie era de muy pobre estatus inmunológico:

Promedio CD4+ 154 cél/μL

Mediana CD4+ 90 cél/μL

71,2% tenía < 200 cél/μL

39,6% tenía < 50 cél/μL.



Los pacientes HIV tuvieron

- Mayor proporción de infecciones invasivas (empiema, bacteriemia): 25,4 vs 12%, p < 0.01.
- Peor evolución, con Mayor requerimiento de ARM (20,9% vs 7,6%, p < 0.01)
Mayor duración de la internación (10 vs 9,2 días, p < 0.01)

Toxoplasmosis cerebral

- Curso subagudo
- Fiebre, cefalea, alteración del estado mental, convulsiones y signos de foco neurológico
- Áreas más afectadas: tronco del encéfalo, ganglios basales.

Diagnóstico:

- Definitivo: biopsia cerebral, pero solo en situaciones especiales.



ANTE UN PACIENTE VIH+ CON SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS Y LESIONES CEREBRALES QUE CAPTAN CONTRASTE, INICIAR TRATAMIENTO EMPÍRICO PARA TOXOPLASMOSIS Y RE-EVALUAR EN 15 DÍAS

Tratamiento de elección:

- Sulfadiazina + Pirimetamina por vía oral (6-8 semanas)
- Alternativas: Pirimetamina/Clindamicina o TMS
- Corticoides si hipertensión intracraneal
- Profilaxis secundaria: continuar con Sulfadiazina + Pirimetamina a mitad de dosis hasta alcanzar >200 linfocitos CD4+

Meningoencefalitis por Cryptococo

- En general, cefalea de varios días de duración, con buen nivel de conciencia.
- El diagnóstico se basa en la PL
- El examen FQ en general muestra pocas alteraciones.
- El diagnóstico se confirma con el hallazgo del hongo en el examen directo del LCR.
- Los pacientes deben ser sometidos a la evacuación de LCR para aliviar la HTEC.
- En aquellos pacientes que no estabilizan la HTEC en una semana, debe plantearse la colocación de derivaciones ventrículo-peritoneales

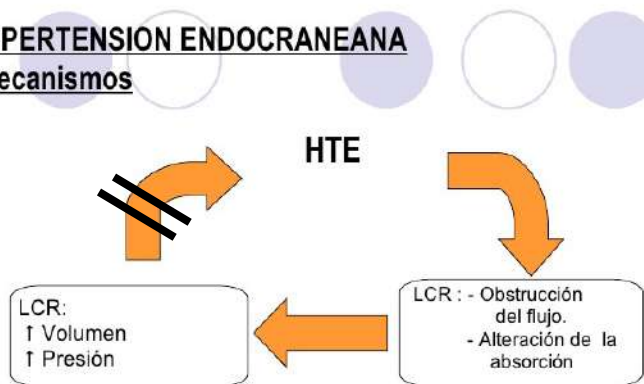
¿Cómo debe manejarse la HTEC?

Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America

John R. Perfect,¹ William E. Dismukes,² Françoise Dromer,¹¹ David L. Goldman,³ John R. Graybill,⁴
Richard J. Hamill,⁵ Thomas S. Harrison,¹⁴ Robert A. Larsen,^{6,7} Olivier Lortholary,^{11,12} Minh-Hong Nguyen,⁸
Peter G. Pappas,² William G. Powderly,¹³ Nina Singh,¹⁰ Jack D. Sobel,¹⁰ and Tania C. Sorrell¹⁵

Clinical Infectious Diseases 2010;50(3):291–322

HIPERTENSION ENDOCRANEANA Mecanismos



Paciente con MECn

Efectuar PL midiendo siempre la
Presión de Apertura según técnica

Presión de apertura <25 cm:
Iniciar tratamiento médico
Nueva PL en 48-72 horas

Presión de apertura \geq 25 cm:
Drenaje lumbar suficiente para lograr una
presión de cierre < 20 cm o del
50% de la Presión de Apertura inicial

Repetir punción lumbar en forma diaria
según protocolo hasta que la Presión de
apertura se estabilice por debajo de 20 cm

Nueva PL a los 14 días
Rotar a fluconazol 400-
800 mg/día
(completar 6-10
semanas)

Si la Presión de apertura no se
estabiliza al 5-7 día:
Evaluar drenaje ventricular externo o
Derivación ventrículo peritoneal

¿Cuál es el esquema antifúngico de elección?

Table 2. Antifungal Treatment Recommendations for Cryptococcal Meningoencephalitis in Human Immunodeficiency Virus–Infected Individuals

Regimen	Duration	Evidence
Induction therapy		
AmBd (0.7–1.0 mg/kg per day) plus flucytosine (100 mg/kg per day) ^a	2 weeks	A-I
Liposomal AmB (3–4 mg/kg per day) or ABLC (5 mg/kg per day, with renal function concerns) plus flucytosine (100 mg/kg per day) ^a	2 weeks	B-I
AmBd (0.7–1.0 mg/kg per day) or liposomal AmB (3–4 mg/kg per day) or ABLC (5 mg/kg per day, for flucytosine-intolerant patients)	4–6 weeks	B-II
Alternatives for induction therapy^b		
AmBd plus fluconazole	...	B-I
Fluconazole plus flucytosine	...	B-II
Fluconazole	...	B-II
Itraconazole	...	C-II
Consolidation therapy: fluconazole (400 mg per day)	8 weeks	A-I
Maintenance therapy: fluconazole (200 mg per day) ^a	≥1 year ^c	A-I
Alternatives for maintenance therapy^b		
Itraconazole (400 mg per day) ^d	≥1 year ^c	C-I
AmBd (1 mg/kg per week) ^d	≥1 year ^c	C-I

Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America

Clinical Infectious Diseases 2010; 50:000-

NOTE. ABLC, amphotericin B lipid complex; AmB, amphotericin B; AmBd, amphotericin B deoxycholate; HAART, highly active antiretroviral therapy.

^a Begin HAART 2–10 weeks after the start of initial antifungal treatment.

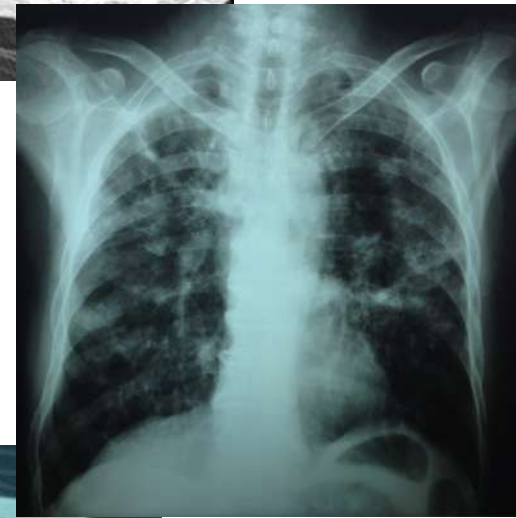
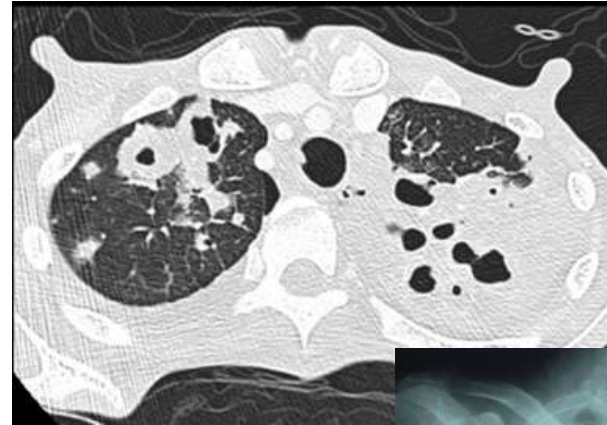
^b In unique clinical situations in which primary recommendations are not available, consideration of alternative regimens may be made—but not encouraged—as substitutes. See text for dosages.

^c With successful introduction of HAART, a CD4 cell count ≥100 cells/μL, and low or nondetectable viral load for ≥3 months with minimum of 1 year of antifungal therapy.

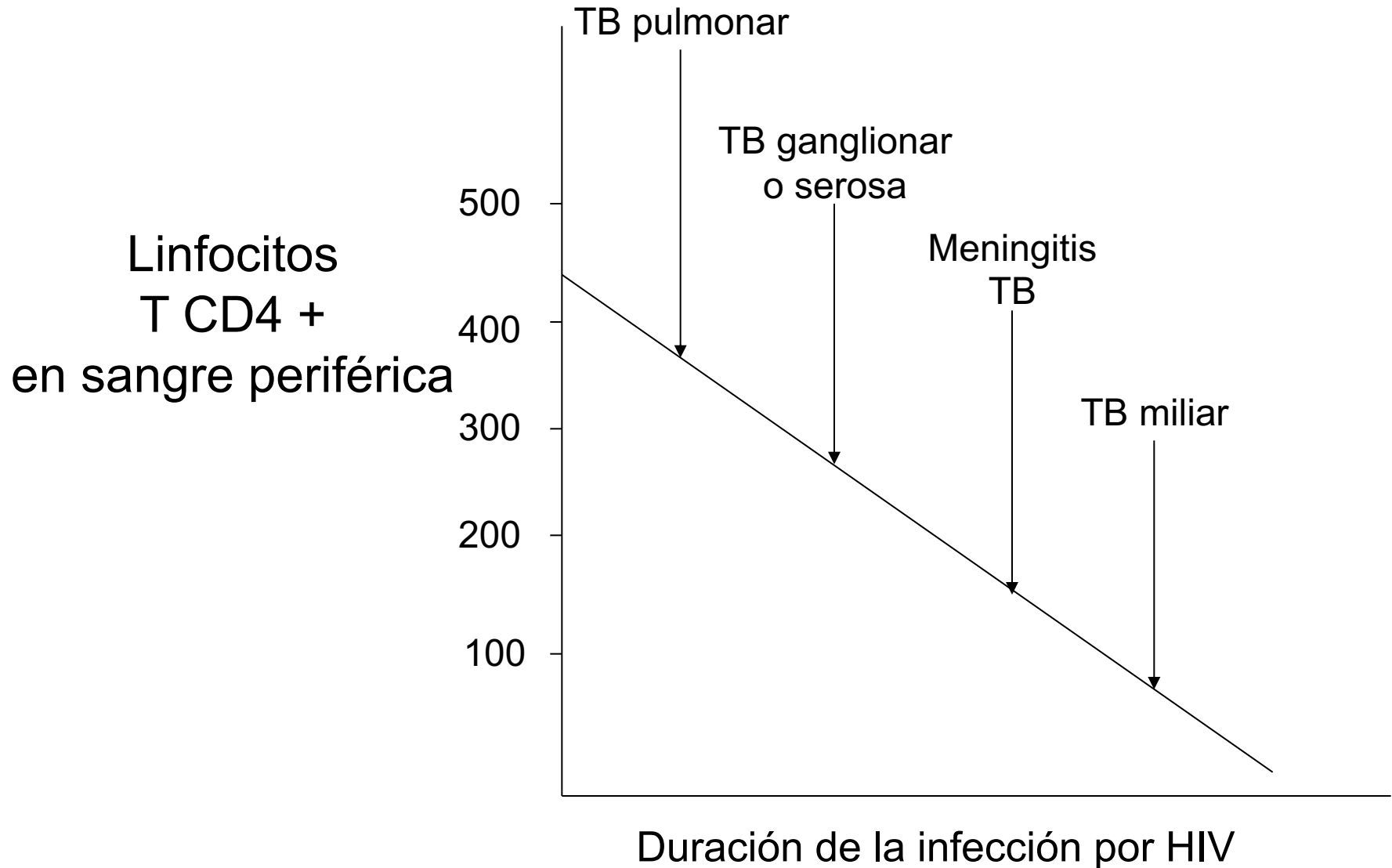
^d Inferior to the primary recommendation.

Tuberculosis y VIH

- 15 millones de personas en el mundo coinfectadas con TBC Y HIV
- El 90% de ellos está ubicado en países en vías de desarrollo
- Aproximadamente el 8% de la TBC en el mundo se atribuye a la infección por HIV
- La TBC es a nivel mundial la principal causa de mortalidad entre los pacientes con SIDA
- Mayor frecuencia de resistencia a drogas



La presentación clínica varía según el nivel de CD4



DIAGNÓSTICO

- La estrategia es similar a la de los pacientes HIV-
 - Radiografía de tórax
 - Esputos por 2/3 directo para BAAR y cultivo
 - Fibrobroncoscopía y BAL
 - Laboratorio (hemocultivos)
- ⊙ Hacer pruebas de sensibilidad si sospecho resistencia:
 - Contacto con personas con TBMR
 - Residencia en países con alta tasa de MRTB
 - Tratamiento anti TB previo, completo o no
 - Residencia en instituciones donde se documentaron TBMR
- **MTB Multiresistentes:** resistencia a Isoniacida, Rifampicina con o sin otras resistencias asociadas
- **MTB Extrema o Extensiva resistencia:** resistencia a Isoniacida, Rifampicina y al menos a tres o más de las clases de drogas de segunda línea

Tratamiento anti TBC en pacientes VIH

- 6 meses de tratamiento
 - 2m 4 drogas: INH, RMP, EMB, PZA
 - 4m 2 drogas: INH, RMP
- Completar 9 meses si:
 - cultivos positivos a los 2 meses con cavernas
 - persistencia de los síntomas
 - Fase inicial no incluyó PZA
- Completar 10 meses en caso de compromiso del SNC

TBC

En base a la evidencia actual se recomienda iniciar el TARV dentro de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento para la TB independientemente del recuento de CD4.

En pacientes con ME TBC diferir el inicio del TARV hasta 4-6 semanas.

No olvidar las interacciones medicamentosas!

Rifampicina comparte rutas metabólicas con los IP y los INNTR

DTG debe ser administrado en dosis de 2 veces al día si el paciente toma rifampicina

Micobacterias atípicas

Especies patógenas:

- *Micobacterium avium intracellulare* 73%. También llamado Complejo MAI
- *Micobacterium xenopi* 21%
- *Micobacterium kansasii* 6%

Clínica (en general síntomas leves e inespecíficos, de lenta evolución)

- Linfadenitis
- Infección pulmonar
- Gastrointestinal
- Infección diseminada

Diagnóstico

- Aislamiento e identificación en cultivo de un sitio estéril: sangre, hígado, médula ósea, LCR

Tratamiento

- Claritromicina-etambutol-rifampicina

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

- Ocurre en la enfermedad por VIH muy avanzada

Etiología: virus JC

- Produce una enfermedad desmielinizante, con lesiones confluyentes en sustancia blanca subcortical
- Histología: edema de oligodendrocitos, con inclusiones intranucleares que son las partículas del virus JC

Clínica

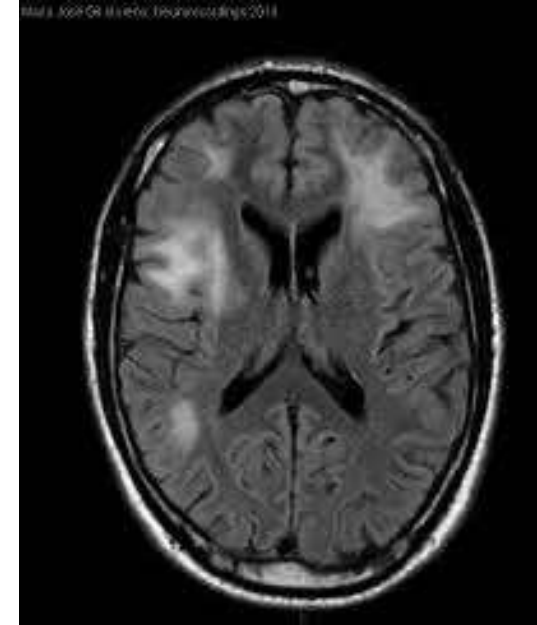
- Déficits focales de curso subagudo, en principio sin alteración del nivel de conciencia

Diagnóstico:

- Por los síntomas, asociado a hallazgos radiológicos en RMN cerebral: lesiones en sustancia blanca, hiperintensas en T2, y tras haber descartado otras etiologías
- Estudio por PCR en LCR. Resultados poco sensibles

Tratamiento

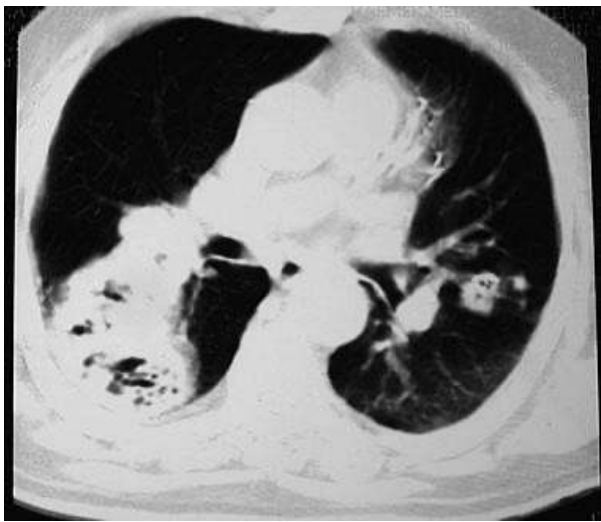
- No existe un tratamiento eficaz, la mejor opción es iniciar u optimizar el TAR con pautas potentes y con buena penetración en SNC (Escala de Latendre)



Neumonía por bacterias de lento crecimiento

- Los **actinomicetales** comprenden un grupo heterogéneo solo parcialmente definido como una colección de microorganismos.
- Son facultativamente anaeróbicos y son bacterias filamentosas procariotas. Estos organismos son de **crecimiento lento** y Gram-positivos.
- Exhiben ramificaciones verdaderas y forman colonias de tipo micelio con filamentos ramificados que crecen desde un centro mal definido.
- Sin embargo, la reproducción es por fisión bacteriana, y su crecimiento es inhibido por los antibióticos.
- El orden **Actinomycetales** tiene tres familias principales de patógenos: **Mycobacteriaceae**, **Actinomycetaceae** y **Nocardiaceae**.

El orden de los *Actinomycetales* incluye bacterias aerobias y anaerobias filogenéticamente diversas pero morfológicamente similares

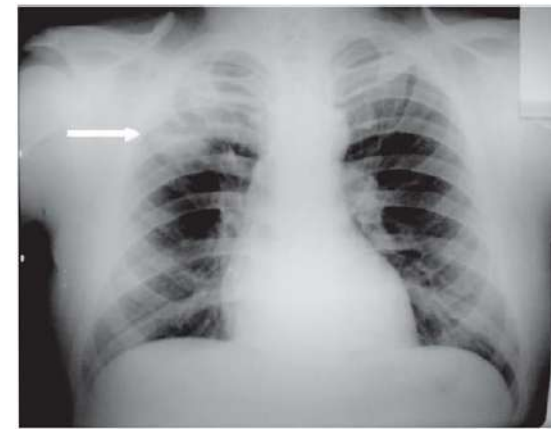


Nocardiosis

- Cocos Gram positivos aeróbicos
- Afecta al pulmón en el 40% de los casos
- Se presenta como neumonía necrotizante, con cavitación, de lenta evolución
- En el 50% de los casos disemina a otros focos, particularmente cerebro
- El tratamiento de elección es TMS, en ocasiones asociado con amikacina, ceftriaxona o imipenem

Actinomicosis

- Bacterias anaeróbicas
- Produce lesiones cervicofaciales, abdominales y torácicas
- Se inicia como neumonitis y evoluciona con inflamación, fibrosis y cavitación, con invasión y destrucción de estructuras subyacentes
- El tratamiento de elección es penicilina, en cursos prolongados (6-12 meses)



Rhodococcus equi,

Coco bacilo Gram positivo, que pertenece al orden de los actinomicetales. Era muy poco frecuente como patógeno humano, pero desde el inicio de la epidemia de SIDA se describieron muchos casos. Produce neumonía cavitada de evolución lenta, que puede perdurar durante semanas y meses a pesar del tratamiento antibiótico; la recuperación completa del paciente es difícil y poco frecuente.

Sarcoma de Kaposi

- Curso clínico agresivo y diseminado en la mayoría de los pacientes.
- Puede presentarse con cualquier grado de inmunosupresión
- El agente implicado es el Virus Herpes asociado al Sarcoma de Kaposi (KSHV) o Herpes virus tipo 8 (HHV-8)
- En >90% la localización es cutánea, y puede coexistir con otras localizaciones
- En 5% afectación exclusiva de la mucosa oral
- Visceral: hasta en 50% en su evolución. A veces sólo visceral, puede ser la forma inicial. Los órganos más afectados son: estómago, duodeno, colon (hemorragias), pulmonar (suele ser asintomática)
- Diagnóstico: histológico.
- Tratamiento
 - Radioterapia local, para lesiones no muy numerosas y sólo cutáneo
 - Tratamiento antirretroviral
 - Quimioterapia



Linfomas no Hodgkin

- Incidencia entre 6-10%
- 75% en pacientes con <50 CD4
- 20% en pacientes con >200 CD4
- Casi siempre son de estirpe B y de alto grado o intermedio
- Diagnostican SIDA:
 - LNH-B o fenotipo inmunológico desconocido
 - Linfoma de células pequeñas hendidas de alto grado (Burkitt o no)
 - Linfoma de células grandes
 - Linfoma cerebral primario: éste aparece en pacientes con <50 CD4, con diagnóstico de SIDA previo y produce síntomas como confusión, letargia. Radiológicamente puede ser indistinguible de la toxoplasmosis cerebral. Asociado a infección por virus de Epstein-Baar.
- Factores de buen pronóstico:
 - Escasa afectación del estado general (Karnofsky >60)
 - Ausencia de otras enfermedades diagnósticas de SIDA
 - CD4 >100
- Tratamiento: como en pacientes no VIH+

Agenda

- Historia
- Situación actual- Epidemiología
- Diagnóstico
- Clínica
 - IO
 - Cancer
- **Tratamiento**
- Prevención
 - PEP
 - PREP
- Conclusión

3 ERAS DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

1985-1996

1997-2006

2006 a la fecha



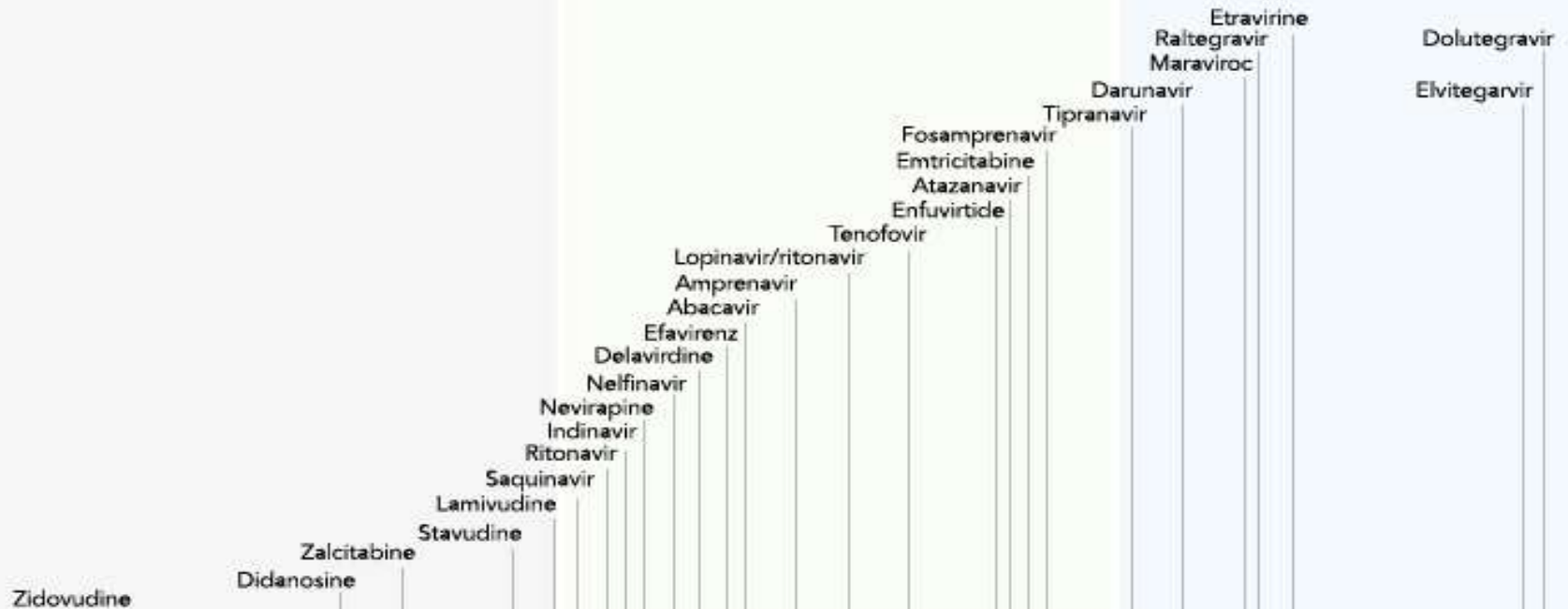
AZT (1987)
2 tablets 3 x day



AZT/3TC +
LPV/r (2001)
3 tablets
2 x day



TDF/FTC/
EFV (2006)
1 tablet
once day



1985 1987 1989 1991 1993 1995 1997 1999 2001 2003 2005 2007 2009 2011 2013

Inhibidores de la entrada

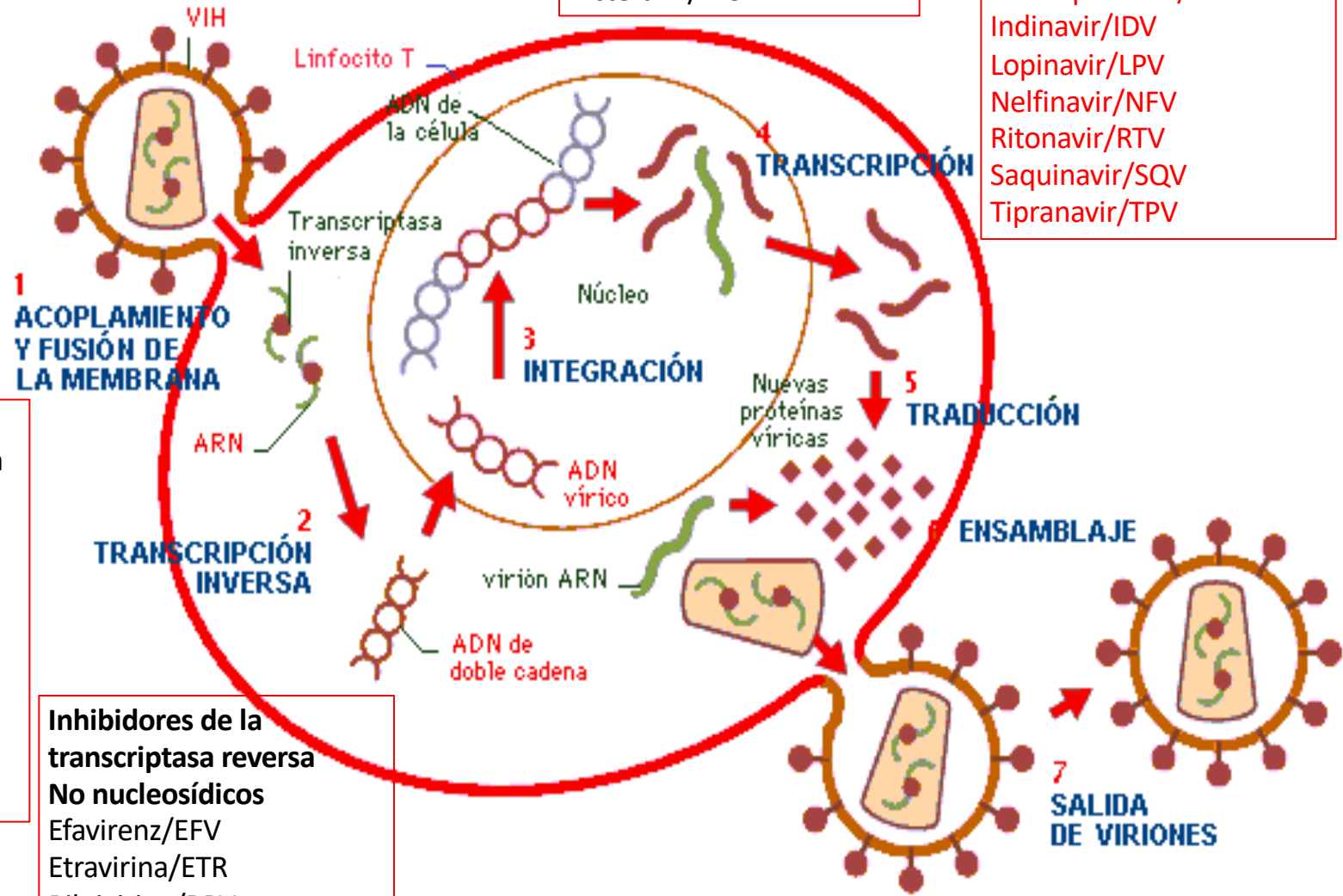
Maraviroc (anti-CCR5)
Enfuvirtide (T-20)

Inhibidores de la integrasa

Raltegravir/RAL
Dolutegravir/DTG
Elvitegravir/ELV
Bictegravir/BIC

Inhibidores de la Proteasa

Atazanavir/ATV
Darunavir/DRV
Fosamprenavir/FPV
Indinavir/IDV
Lopinavir/LPV
Nelfinavir/NFV
Ritonavir/RTV
Saquinavir/SQV
Tipranavir/TPV



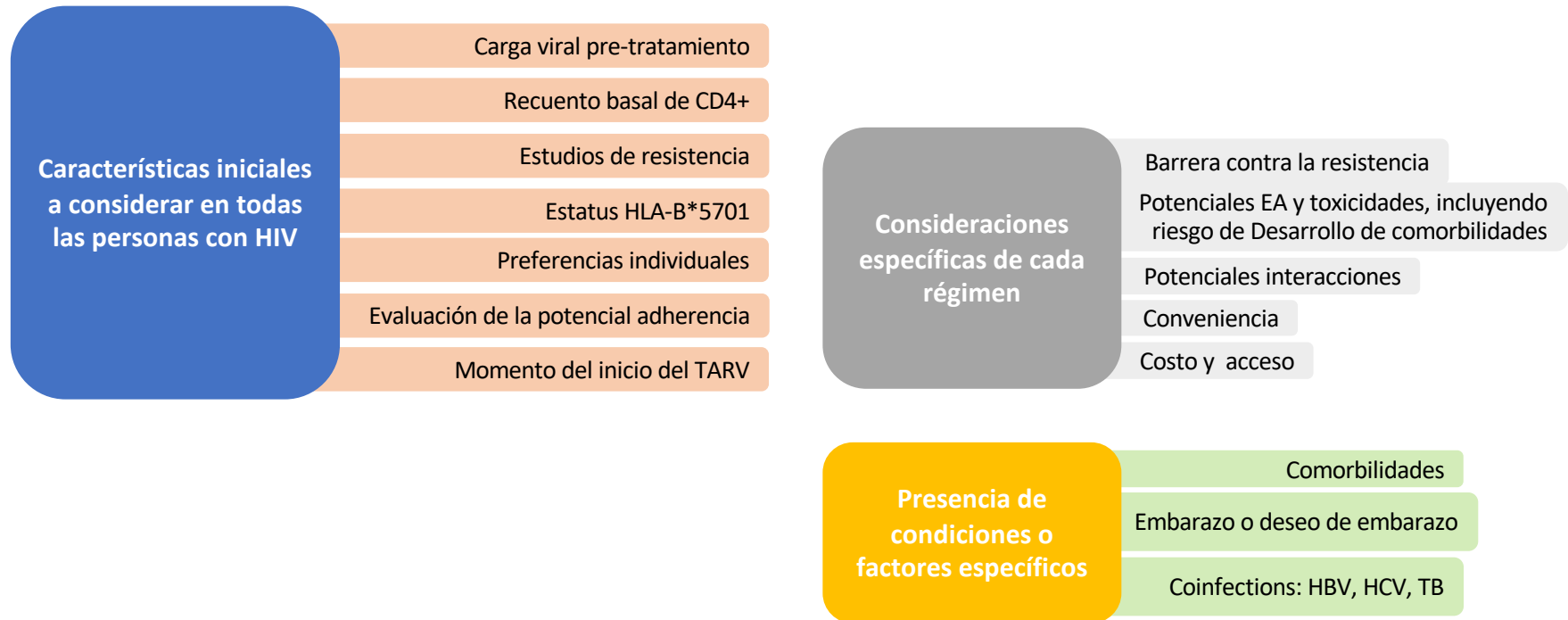
Inhibidores de la transcriptasa reversa

Nucleosídicos
Abacavir/ABC
Emtricitavina/FTC
Lamivudina/3TC
Tenofovir/TDF/TAF
Didanosina/ddI
Estavudina/d4T
Zalcitabina/ddC
Zidovudina/AZT/ZDV

Inhibidores de la transcriptasa reversa

No nucleosídicos
Efavirenz/EFV
Etravirina/ETR
Rilpivirina/RPV
Doravirina/DOR
Delavirdina/DLV
Nevirapina/NVP

Factores a considerar en la elección del TARV inicial



- Discutir las opciones de TARV con el paciente, a fin de comprender sus necesidades y deseos

Inicio de TARV en el contexto de infecciones oportunistas

Tanto ante IO que no tienen tratamiento específico (criptosporidiosis, microsporidiosis, LEMP) o aquellas que sí lo tienen (toxoplasmosis, PJP) el TARV debe indicarse de forma inmediata dado que la evolución clínica favorable depende de la mejoría del sistema inmune.

Las únicas IO que obligan a diferir el inicio del TARV son TBC y ME por Cryptococo, debido al riesgo aumento de la mortalidad debida a SRIS

TBC

En base a la evidencia actual se recomienda iniciar el TARV dentro de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento para la TB independientemente del recuento de CD4.

En pacientes con METBC diferir el inicio del TARV hasta 4-6 semanas.

MEC

El inicio precoz de TARV (dentro de las 1-2 semanas del diagnóstico) se asocia a mayor mortalidad versus el inicio diferido (luego de las 5 semanas); debido al desarrollo de SIRS en el SNC y a difícil manejo de la presión intracraneana.

Por lo tanto, el TARV en pacientes con MEC se debe diferir al menos 4 semanas si el esquema de inducción incluyó anfotericina B y flucitosina; y al menos 4-6 semanas si se empleó cualquier otro esquema de inducción.

Inicio de TARV

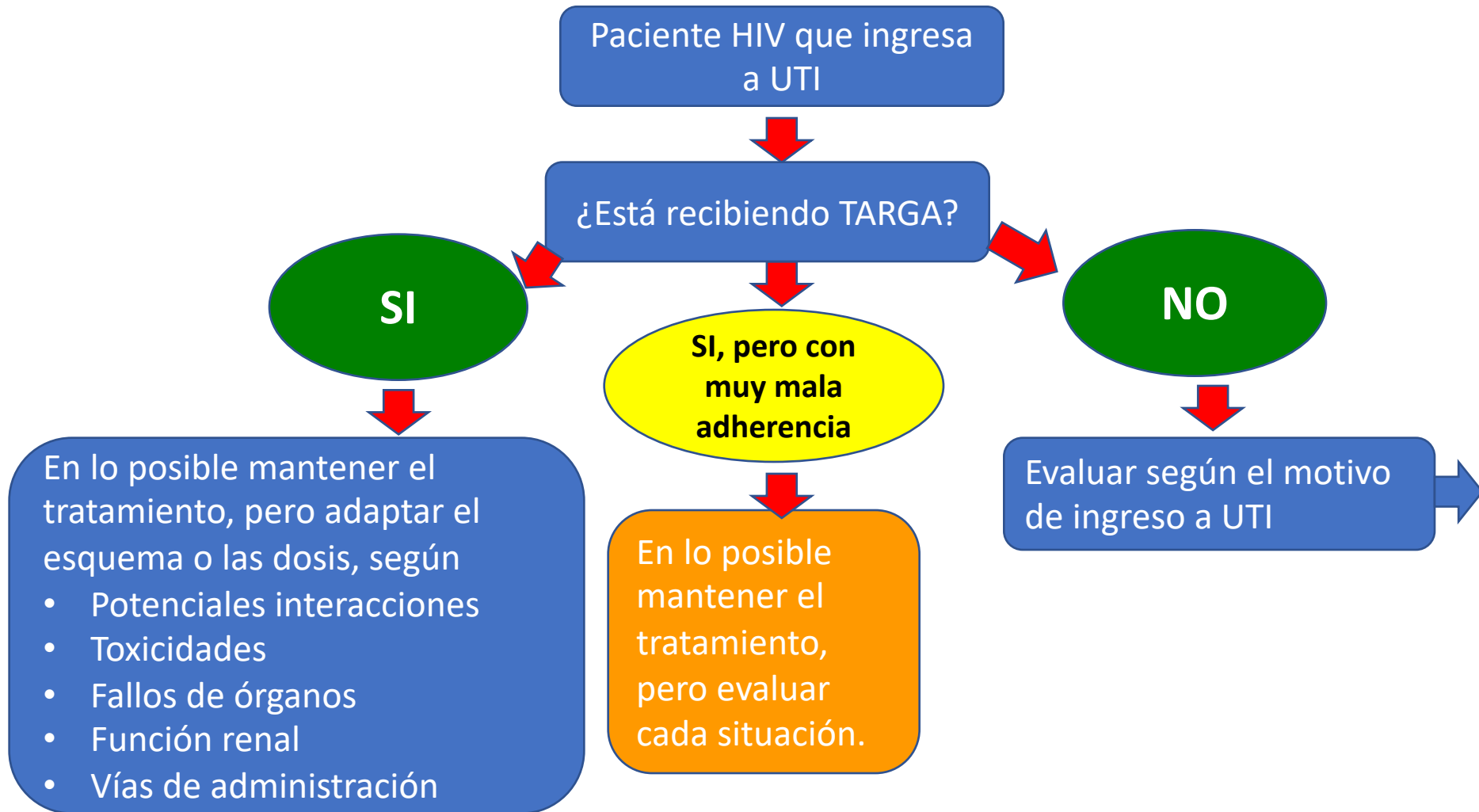
¿Con qué comenzar?

Régimen	Requerimientos	Observaciones
INSTI + 2 INTI		
DTG/3TC/TDF ^a o DTG-XTC/TDF		DTG: Posible aumento de peso ^b TDF: Posible mayor riesgo de nefrotoxicidad y toxicidad ósea ^{c-d}
DTG/FTC/TAF ^d o DTG-FTC/TAF		DTG-TAF: Posible aumento de peso ^b
BIC/FTC/TAF		BIC-TAF: Posible aumento de peso ^b
INSTI + 1 INTI		
DTG/3TC o DTG+3TC	<ul style="list-style-type: none"> CV < 500.000 copias/mL HBsAg no reactivo 	DTG: Posible aumento de peso ^b

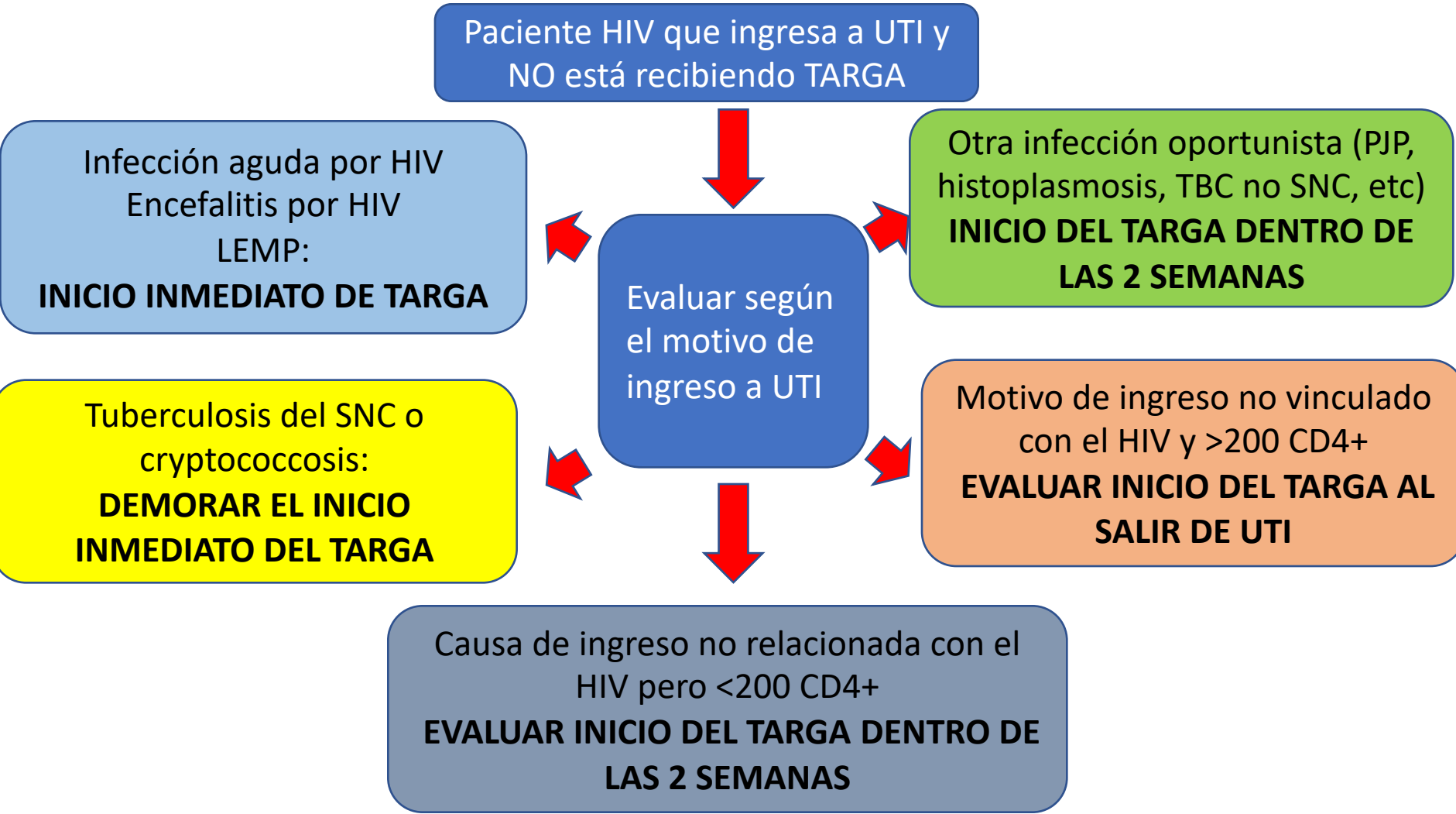
Tabla 2. Regímenes recomendados como alternativos.

DTG/3TC/ABC		<ul style="list-style-type: none"> • HLA-B*5701 negativo • Valorar riesgo cardiovascular • HBsAg no reactivo
DTG	3TC/ABC	
DRV/c/FTC/TAF		<ul style="list-style-type: none"> • Alta barrera genética • Precaución con interacciones medicamentosas
DRV/r 800/100 mg	TDF/XTC o TAF/FTC	
	ABC/3TC	
EVG/c/FTC/TAF EVG/c/FTC/TDF		<ul style="list-style-type: none"> • Baja barrera genética • Precaución con interacciones medicamentosas
RAL 400 mg BID o RAL 600 mg QD	TDF/XTC o TAF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • Baja barrera genética • Preferido con ciertas comedificaciones por baja tasa de interacciones medicamentosas
DOR/3TC/TDF		<ul style="list-style-type: none"> • INNTI preferido por su mejor barrera genética y tolerabilidad. • Se requieren los resultados de una prueba de resistencia genotípica antes de iniciar con DOR • Baja probabilidad de interacciones medicamentosas.
DOR	TAF/FTC	
RPV/FTC/TDF		<ul style="list-style-type: none"> • Con CV <100.000 copias/mL y linfocitos T CD4+ >200 cél./mm³. • Precaución con interacciones medicamentosas • Requiere toma con alimentos • Se requieren los resultados de una prueba de resistencia genotípica antes de iniciar con RPV
EFV/3TC/TDF		<ul style="list-style-type: none"> • Efectos adversos sobre SNC • Precaución con interacciones medicamentosas • Se requieren los resultados de una prueba de resistencia genotípica antes de iniciar con EFV
EFV 600	TAF/FTC	
DRV/r 800/100 mg	3TC	<ul style="list-style-type: none"> • Con CV <100.000 copias/mL • Se requieren los resultados de una prueba de resistencia genotípica. • Precaución con interacciones medicamentosas

¿Qué hacemos con el TARV en UTI?



¿Qué hacemos con el TARV en UTI?





Incremento del recuento de CD4 con el TRV

Table 3 Expected rise in CD4 cell count following cART initiation

Time frame	CD4 cell count
First month	Increase by 50–75 cells/ μ L following initiation of cART
Each ensuing year	50–100 cells/ μ L per year
After several years	> 500 cells/ μ L provided HIV replication remains suppressed (undetectable viral load)

cART combination antiretroviral therapy

No olvidar chequear las interacciones

<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>

The screenshot shows the top section of the website. On the left is the logo for HIV Drug Interactions. In the center is the University of Liverpool logo. On the right are dropdown menus for 'Language' and 'Apps'. Below these is a navigation bar with links: 'About Us', 'Interaction Checkers', 'Prescribing Resources', 'Videos', 'Site News', 'Contact Us', and 'Support Us'. A teal banner at the bottom of the header contains the text: 'The "Look for Alternatives" and "View All" features on the interaction checker are temporarily unavailable'.

Looking for interactions with COVID-19 therapies, including Paxlovid? [Click here for covid19-druginteractions.org](https://www.hiv-druginteractions.org/covid19-druginteractions.org)

If a drug is not listed below it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister

HIV Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="Dolutegravir"/>	<input type="text" value="atenolo"/>	<input type="checkbox"/> Check HIV/ HIV drug interactions
<input type="button" value="X"/>	<input type="button" value="X"/>	<input type="button" value="Switch to table view"/>
<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<input type="button" value="Reset Checker"/>
<input checked="" type="checkbox"/> Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine (DTG/ABC/3TC) ⓘ	<input checked="" type="checkbox"/> Amitriptyline ⓘ	Potential Interaction
<input checked="" type="checkbox"/> Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine (DTG/ABC/3TC) ⓘ	<input checked="" type="checkbox"/> Atenolol ⓘ	Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine (DTG/ABC/3TC)
<input type="checkbox"/> Dolutegravir (DTG) ⓘ	<input checked="" type="checkbox"/> Atenolol ⓘ	Atenolol
<input type="checkbox"/> Dolutegravir/Lamivudine (DTG/3TC) ⓘ		<input type="button" value="More Info"/> ⓘ
<input type="checkbox"/> Dolutegravir/Rilpivirine (DTG/RPV) ⓘ		No Interaction Expected
		Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine (DTG/ABC/3TC)

Agenda

- Historia
- Situación actual- Epidemiología
- Diagnóstico
- Clínica
 - IO
 - Cancer
- Tratamiento
- **Prevención**
 - PEP
 - PREP
- Conclusión

PREP (Profilaxis pre-exposición)

La OMS ha recomendado la implementación de Programas de Prevención Combinada que incluyan la provisión de PrEP desde el año 2015 con especial énfasis en los grupos de varones cis que tienen sexo con otros varones cis (HSH), personas transgénero, usuarios de drogas inyectables y trabajadoras/es sexuales, a fin de disminuir hasta en más de un 99% la posibilidad de adquirir VIH por transmisión sexual (1)

Hacia fines de 2019 seis países de Latinoamérica iniciaron estrategias al respecto, y en 2019 Argentina diseñó las propias, adaptadas principalmente a la accesibilidad al diagnóstico descentralizado y considerando realidad nacional y local según la información epidemiológica disponible (2)

La tolerancia a la administración de TDF/FTC, TAF/FTC en los ensayos de PrEP ha sido muy buena. Una revisión sistemática que incluyó 15.678 personas que recibieron PREP o placebo concluyó que no hubo diferencias significativas en el riesgo de eventos adversos grado 3/4 o serios. Se observaron diferencias en las elevaciones de la creatinina sérica, pero la mayoría de éstas fueron leves y reversibles (3).

La función renal se debe controlar semestralmente, o más frecuentemente en personas con comorbilidades

(1) Herramienta de la OMS para la implementación de profilaxis previa a la exposición del VIH. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/vihsida/herramienta-oms-para-implementacion-profilaxis-previa-exposicion-al-vih>. Acceso julio de 2023

(2). Uso de PrEP como parte de estrategia de prevención combinada. Recomendaciones y directrices clínica para equipos de salud. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, mayo 2022. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/202208/Guia_Uso_de_PrEP_como_parte_estrategia_prevenccion_combinada.pdf. Acceso mayo 2023

(3) Pilkington V, Hill A, Hugues S, et al. How safe is TDF/FTC as PrEP? A systematic review and meta-analysis of the risk of adverse events in 13 randomised trials of PrEP. *J Virus Eradication* 2018;4:215.

(4) Marcus JL, Hurley LB, Hare CB, et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Prevention in a Large Integrated Health Care System. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016;73:540-6.

PREP (Profilaxis pre-exposición)

Tabla 3. Criterios de elegibilidad para uso de PrEP.

Varones cis que tienen relaciones sexuales con otros varones cis y mujeres trans que reporten uso inconsistente de preservativo en relaciones sexuales anales (receptivas o insertivas) y/o hayan tenido diagnóstico clínico de una ITS bacteriana en los últimos 6 meses y/o hayan solicitado o recibido PEP en más de una oportunidad.

Parejas serodiscordantes en las que la persona VIH positiva no mantenga una carga viral indetectable en forma sostenida y que reporten uso inconsistente de preservativo en las relaciones sexuales.

Trabajadores y trabajadoras sexuales y/o personas en situación de prostitución con uso inconsistente de preservativo.

Usuarios/as de drogas que en los últimos seis meses hayan compartido agujas u otros implementos.

The screenshot shows the SMARTSEX RESOURCE website. The header includes the logo for SMARTSEX RESOURCE, which is a service provided by the BC Centre for Disease Control. Navigation links include CLINIC FINDER, SEXUAL HEALTH, ALL ABOUT STIs, and RESOURCES. A search icon is also present. Below the header, there are three main menu items: STI UPDATES (BLOG), RESOURCE DATABASE, and FOR PROVIDERS. The main content area displays the title "HIV Incidence Risk Index for MSM (HIRI-MSM)" with a breadcrumb trail "Home / Resources".

PREP (Profilaxis pre-exposición)

En base a la evidencia científica el esquema sugerido en la mayoría de los escenarios es

1 comprimido de TDF/FTC una vez al día, comenzando al menos 7 días antes de la exposición de riesgo y suspendiendo 7 días luego de la exposición.

Para HSH exclusivamente, se podría utilizar la estrategia “a demanda”, utilizando doble dosis (2 comprimidos) de TDF/FTC 24 a 2 hs. antes de la exposición de riesgo, seguido de 1 comprimido 24 hs. y otro comprimido 48 hs después de los dos comprimidos iniciales (2+1+1).

En personas que desean concebir en los escenarios descritos previamente, se recomienda el uso diario de TDF/FTC comenzando 20 días antes y hasta 20 días después del intento de concepción, continuando la PrEP durante el embarazo si se considera que el riesgo de transmisión continúa más allá de la concepción.

Profilaxis post-exposición

- La profilaxis post-exposición (PPE) es la utilización de medicación antirretroviral para la prevención de la transmisión del VIH luego de una exposición de riesgo. Desde el punto de vista práctico, la PPE puede dividirse en
 - Ocupacional (habitualmente accidentes punzocortantes)
 - No ocupacional (habitualmente exposiciones por vía sexual)
- La PPE es una **urgencia**. Debe iniciarse lo antes posible, idealmente dentro de las 2 horas y hasta un máximo de 72 horas de la exposición.
- Si se descarta VIH en la fuente (por ejemplo, una prueba de VIH negativa sin dudas razonables sobre la posibilidad de que se encuentre en período de ventana), la PPE puede suspenderse.
- No olvidar profilaxis adicional contra tétanos, hepatitis B u otras ITS según tipo de exposición, especialmente en contexto de violencia sexual.

1. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Julio 2021. Disponible en: [https:// apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1357089/retrieve](https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1357089/retrieve). Acceso agosto 2023
2. Dirección de SIDA y ETS - Ministerio de Salud de la Nación. Profilaxis Post-Exposición para el VIH en personas adultas. Recomendaciones abreviadas para el equipo de salud. Disponible en: https://bancos.salud.gov.ar/sites/default/files/2020-01/0000001561cnt-2019_profilaxis-post-exposicion-para-el-vih-personas-adultas.pdf. Acceso agosto 2023
3. Cresswell F, Asanati K, Bhagani S, et al. UK guideline for the use of HIV post-exposure prophylaxis 2021. HIV Med. 2022;23(5):494-545.
4. Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services. Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV—United States. Abril 2016. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/38856>. Acceso 26 de julio de 2023

Profilaxis post-exposición

Tabla 2. Probabilidad estimada de adquirir infección por VIH de una fuente infectada según tipo de exposición ³

Tipo de exposición		Riesgo estimado de transmisión	Recomendación de PPE
Contacto con mucosa o piel lesionada	Volumen escaso o tiempo corto	< 0.009%	No recomendada
	Gran volumen o tiempo prolongado	0.009%	Recomendada
Injuria percutánea	Aguja maciza, rasguño superficial ^a	< 0.3%	Recomendada
	Aguja hueca, corte profundo ^a	0.3 - 0.5%	Recomendada
	Mordedura ^b	<0.0001%	No recomendada
Sexual (con persona con VIH y sin profiláctico)	Vaginal receptiva ^c	0.1 – 0.2%	Recomendada
	Vaginal insertiva ^c	0.05%	Recomendada
	Anal receptiva ^c	0.5 - 3%	Recomendada
	Anal insertiva ^c	0.1%	Recomendada
	Salpicadura de semen en mucosa ocular	<0.0001%	No recomendada
	Anilingus o cunnilingus	<0.0001%	No recomendado
Usuarios/as de drogas inyectables	Intercambio inmediato de jeringa y/o aguja.	0.67%	Recomendada
	Intercambio diferido de jeringa o “productos” a partir de una misma jeringa.	Intermedio	Recomendada
	Intercambio de materiales (recipiente, agua de enjuague, filtros, algodón)	Bajo	Considerar (principalmente si uno de los consumidores es una persona con VIH)

Profilaxis post-exposición

Tabla 3. Esquemas recomendados para profilaxis posexposición en adolescentes y adultos/as

Esquema	Dosis y posología	Observaciones
Esquemas de elección		
DTG + TDF/XTC	1 comprimido cada 24 horas + 1 comprimido cada 24 horas	Buena tolerancia. Usar cuando esté disponible coformulación en un único comprimido.
DRV/r (800/100mg) + TDF/XTC	1 comprimido cada 24 horas + 1 comprimido cada 24 horas	Buena tolerancia. Tener en cuenta interacciones relevantes incluyendo anticoncepción de emergencia.
Esquemas alternativos		
RAL 400 mg o 600 mg + TDF/XTC	1 comprimido cada 12 horas si se emplea RAL 400 mg o 2 comprimidos juntos una vez al día si se emplea RAL 600 mg. + 1 comprimido cada 24 horas	Posología incómoda. Considerar como alternativo en personas que reciban fármacos que contraindiquen el uso de DTG o DRV/r
BIC/TAF/FTC	1 comprimido cada 24 horas	Posología cómoda. Evidencia limitada.
Tercera droga (DTG, RAL, DRV/R) + AZT/3TC en vez de TDF/XTC	Tercera droga + 1 comprimido cada 12 horas	Peor posología y mayores efectos adversos.

Prevención
de otras ITS

Ceftriaxona 500 mg IM (dosis única) + azitromicina 1 g (dosis única)+ metronidazol 2 g (dosis única)

¡¡¡Gracias por su atención!!!



Museo del Automóvil
Av. Irigoyen 2265
Barrio de Villa Real, CABA
<https://www.instagram.com/ldevedia/>