

# INFECCION POR VIH

## Una puesta al dia

Dr. Mariano Gianello

## INFECCION POR VIH

- **Virus ARN, familia retrovirus**
- **Gran variabilidad genética**
- **Célula diana: linfocito T CD4**
- **Subtipos (VIH1 y 2)**

## Breve reseña Historica

**81 – P. Carini y SK. en LA**

**82 – Sida (Grid)**

**84 – Barre y Montagnier (Aislamiento Viral)**

**86 – Denominacion HIV**

**90 – Del AZT al TARV de alta eficacia**

**93 – AZT (toxicidad y resistencia)**

**94 – ACTG 076 (Transmision vertical)**

**96 – Carga Viral / Campañas masivas**

**2000 – la resistencia y su importancia**

**2015 – Desafios para su erradicacion**

## **INMUNOPATOGENIA**

- **La característica mas importante de la enfermedad es la destrucción del sistema inmune.**
- **El SIDA representa la expresión clínica final de la infección por VIH.**

## **VIAS DE TRANSMISION**

- **Sexual**
- **Sanguinea**
- **Transmisión vertical**

## DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

- **35 millones de infectados en el mundo**
- **39 millones de muertes por VIH (OMS)**
- **Argentina: 110.000 personas infectadas**
- **30 % desconoce su estado serológico**
- **Problema: jóvenes y adultos >**

## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

- **Screening: ELISA**
- **Confirmación: Western Blot (WB)**
- **Detección rápida: Oraquick**
- **Diagnóstico genético: PCR**

## PREVENCIÓN

- **El método mas efectivo para evitar el contagio continua siendo la prevención.**
- **Desafíos:**
  - Preservativo (Nro 1)
  - Información
  - Servicio de testeo rápido
  - Brechas financieras

**¿A quienes se recomienda  
realizar el test de VIH?**

- **A toda persona que lo solicite**

- **Situaciones aconsejables:**

- Actividad sexual no protegida
- Consumo de drogas
- Contacto sexual con personas VIH +
- Personas que presenten patologías que definen SIDA, ETS, TBC.
- Mujeres embarazadas
- Exposición ocupacional
- Víctimas de abuso sexual

## Fases de la infección por VIH

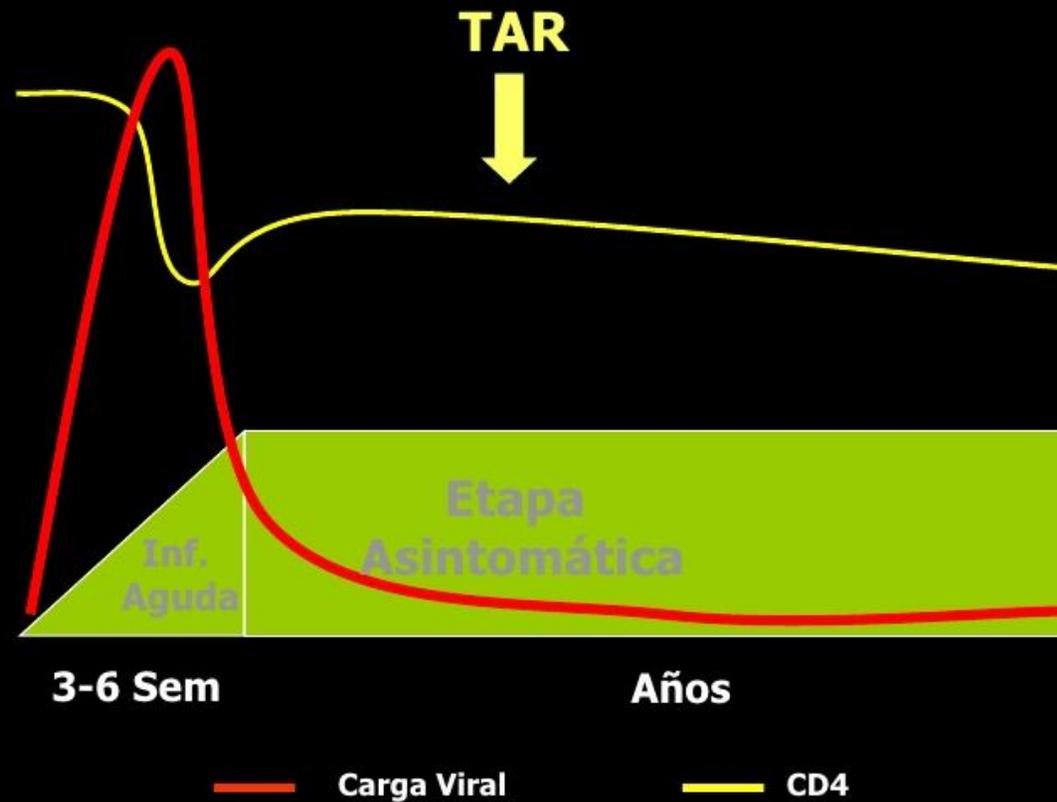
Linfocitos T CD4	A	B	C
> 500 cel/ml	A1	B1	C1
200-499 cel/ml	A2	B2	C2
<199 cel/ml	A3	B3	C3

■ sida

## Primoinfeccion por VIH

- **Infeccion aguda (30 dias)**
  - Sme retrovital agudo (fiebre, adenopatias, cefaleas)
  - Meningoencefalitis
  - Sme Guillan Barre
  - Leucopenia
  - Plaquetopenia
  - IO (P. Jirovecci, TBC)
  
- **Infeccion reciente (hasta 6 meses)**
  - Set point viral
  
- **Periodo hiperinfeccioso**
  - Alta tasa de transmision
  - Dg precoz (oportunidad unica)

# Evolucion primoinfeccion



## ERA PRE-TARV DE ALTA EFICACIA

- **Altas tasas de mortalidad**

- **Alta incidencia de IO**

- Neumonía PCP
- Toxoplasmosis cerebral
- Histoplasmosis diseminada
- Criptococosis meníngea
- Candidiasis esofágica
- Chagas cerebral
  
- Alta incidencia de neoplasias
- Sarcoma de Kaposi
- Linfomas de cerebro
- Cáncer de cervix

## **ERA POST-TARV DE ALTA EFICACIA**

- **Cambios en el manejo de la infección**
- **Disminución de la morbimortalidad**
- **Aumento en la sobrevida**
- **Mejoría en la calidad de vida**

# ERA POST-TARV DE ALTA EFICACIA

## ■ Problemas

- Interacciones medicamentosas complejas
- Efectos adversos
- Toxicidades
- Mayor atención y control

## ERA POST-TARV DE ALTA EFICACIA

### ■ Consecuencias

- Riesgo cardiovascular
- Alteraciones endocrinológicas (R Insulínica)
- Alteraciones renales
- Dislipemias
- Osteopenias
- Comorbilidades hepáticas
- Síndrome de lipodistrofia
- SRI

## **GENERALIDADES DEL TARV DE ALTA EFICACIA**

- **Los efectos adversos, la dificultad en el cumplimiento terapéutico y la selección de resistencias determinan la necesidad de planificarlo cuidadosamente**
- **El TARV ha transformado las perspectivas de los pacientes con infección por VIH, convirtiéndola en una enfermedad crónica controlable..**
- **La cifra de CD4, y la CV constituyen elementos básicos para el monitoreo de su efectividad. (valor predictivo)**
- **En la actualidad: testeo y tratamiento**
- **Objetivo: evitar progresion y disminuir la transmision**
- **TARV : efectivo, comodo y menos toxico**
- **Coformulaciones (favorecen adherencia)**

## GENERALIDADES DEL TARV DE ALTA EFICACIA

- En la actualidad :
  - Combinacion de 2 INTI asociado a
    - 1 INNTI
    - 1 IP
    - 1 lin
  
- Esquema basado en INNTI :
  - TDF + FTC + EFAVIRENZ
  - ABC + 3TC + EFAVIRENZ
  
- Esquema basado en IP :
  - ATV / r + TDF + FTC
  - DRV / r + TDF + FTC
  - ATN / r + 3TC + ABC
  
- Esquema basado en IIn :
  - DTG + ABC + 3TC
  - DTG + TDF + FTC
  - ELVITEGRAVIR / COBICISTAT + TDF + FTC
  - RALTEGRAVIR + TDF + FTC

## INHIBIDORES NUCLEOSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA

- **Zidovudina (AZT) en desuso**
  - Mas utilizado y estudiado de todos.
  - ES: toxicidad mitocondrial, alt. GI.
- **Lamivudina (3TC).**
  - Escasa toxicidad mitocondrial.
  - Alt. GI leves.
- **Didanosina (ddi). ●**
  - 2do. ARV autorizado (1991)
  - ES: neurotoxicidad, pancreatitis.
- **Estavudina (d4T). ●**
  - Actualmente uso limitado
  - ES: neuropatía, acidosis láctica, lipodistrofia, alteraciones metabólicas.

## INHIBIDORES NUCLEOSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA

- **Abacavir (ABC).**
  - Mas potente en la actualidad
  - Reacciones adversas graves (S.de hipersnsibilidad)
- **Tenofovir (TDF).**
  - 1er. Análogo de nucleótidos.
  - Aprobado en coinfección con VHB
  - Reversión de lipodistrofia
  - Mejor perfil lipídico
  - Menor toxicidad mitocondrial
  - ES: nefrotoxicidad
- **Emtricitabina (FTC).**
  - Similar al 3TC (aprobado 2003)
  - Escasa toxicidad mitocondrial
  - ES: gastrointestinales leves.

## INHIBIDORES NO NUCLEOSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA

- **Efavirenz (EFV).**
  - Potente inhibidor de TI
  - Mas utilizado de este grupo
  - ES: rash cutaneo, SNC, transtornos psiquiátricos
- **Nevirapina (NVP). En desuso**
  - ES: Exantema cutáneo
  - Hepatotoxicidad (> en mujeres)
  - Monitorizacion estrecha 1ros cuatro meses
  - Reacción grave: S. Jhonson, hepatitis grave
- **Etravirina (ETV).**
  - Nuevo INNTI
  - Alta barrera genética
  - Es: diarrea, cefalea

# INHIBIDORES DE PROTEASA

## ■ **Ritonavir**

- Aprobado en 1996
- Utilizado como potenciador de IP
- Es: GI, dislipemia

## ■ **Saquinavir** ●

- Importantes interacciones medicamentosas

## ■ **Indinavir** ●

- En la actualidad poco utilizado
- Es: GI, nefrolitiasis

## ■ **Nelfinavir** ●

- No existe experiencia potenciado con RTV
- Utilizado en embarazadas (Cat. B FDA)

# INHIBIDORES DE PROTEASA

- **Amprenavir/Fosamprenavir**
  - Notable eficacia antiviral
  - Uso en 1ra linea de TARV
  - Buena tolerancia
  - ES: Hiper TG, hiperamilasemia
- **Lopinavir**
  - Potente IP
  - Combinacion fija con RTV
  - Alta barrera genética
  - No refrigeración
  - Es: diarrea, hiper TG
- **Atazanavir**
  - Aprobado en pacientes naive y/o pretratados
  - Sólo o combinado con RTV
  - Comodidad posológica
  - Efecto favorable sobre lípidos plasmáticos
  - Es: hiperbilirrubinemia
  - Contraindicado uso simultáneo con IBP

# INHIBIDORES DE PROTEASA

## ■ Tipranavir

- Eficaz en situaciones de fracaso terapéutico
- ES: GI, hepatotoxicidad, hemorragia cerebral

## ■ Darunavir

- IP de 2da generación
- Tto. VIH multiresistente
- Interacciones: Sildenafil, ACO
- ES: Exantema grave, cefalea

## INHIBIDORES DE PROTEASA

### ■ Efectos adversos a corto plazo

- Diarrea (15 a 20%)
- Dolor abdominal, náuseas y vómitos
- RTV (peor tolerado a dosis plena)

### ■ Efectos adversos a largo plazo

- Síndrome de lipodistrofia (multifactorial)
  - Lipoatrofia
  - Lipohipertrofia
- Resistencia insulínica
- Lípidos plasmáticos
- Osteopenia/Osteoporosis

## INHIBIDORES DE INTEGRASA

### ■ Raltegravir

- Comp. 400 mg c/12 hs.
- Ei: Diarrea, náuseas, cefalea, fiebre, CPK +

### ■ Elvitegravir/cobicistat.

- Comp. 150 mg c/ 24 hs.
- Ei: Nauseas, < TFG
- Cl Cr > 70 ml/min
- Coformulado con TDF + FTC

### ■ Dolutegravir

- Comp. 50 mg c/24 hs.
- ARV mas reciente
- Ei: afeccion tubular (> Cr), diarrea, insomnio)

## ARV s DE RESCATE

### ■ **Inhibidores de la fusión: Enfuvirtide (T20)**

- Bloquea la fusión del VIH a la membrana celular
- Es: reacción local
- Eritema, prurito, nódulos, quistes
- NAE

### ■ **Antagonistas del CCR5: Maraviroc**

- ES: tos, fiebre, cefalea, hipotensión, cistitis
- Hipercolesterolemia, Trans. Hepáticos y cardíacos

## ARV s en estudio

- **Cabotegravir: sc c/3 meses (no aprobado)**
- **Inhibidor de la maduración (BMS 955276)**
- **Enzima APOBEC (Codon stop)**
- **Vacuna HTI (Barcelona) 200 voluntarios**

## DESAFIOS

- **2015: Transmision vertical 0 %**
- **2020: ONUSIDA (“90.90.90”)**
- **2030: Fin de la epidemia**

## CONCLUSIONES

- **La infección por VIH ha pasado de ser una infección sin tto, frecuentemente mortal a una enfermedad crónica en la que el mayor protagonismo lo han adquirido las complicaciones metabólicas y el potencial incremento del riesgo cardiovascular, en los países occidentales.**
- **Nos encontramos actualmente en la convergencia de dos epidemias en el mundo desarrollado: La infección por VIH y la epidemia de enfermedad cardiovascular**

**Muchas Gracias**