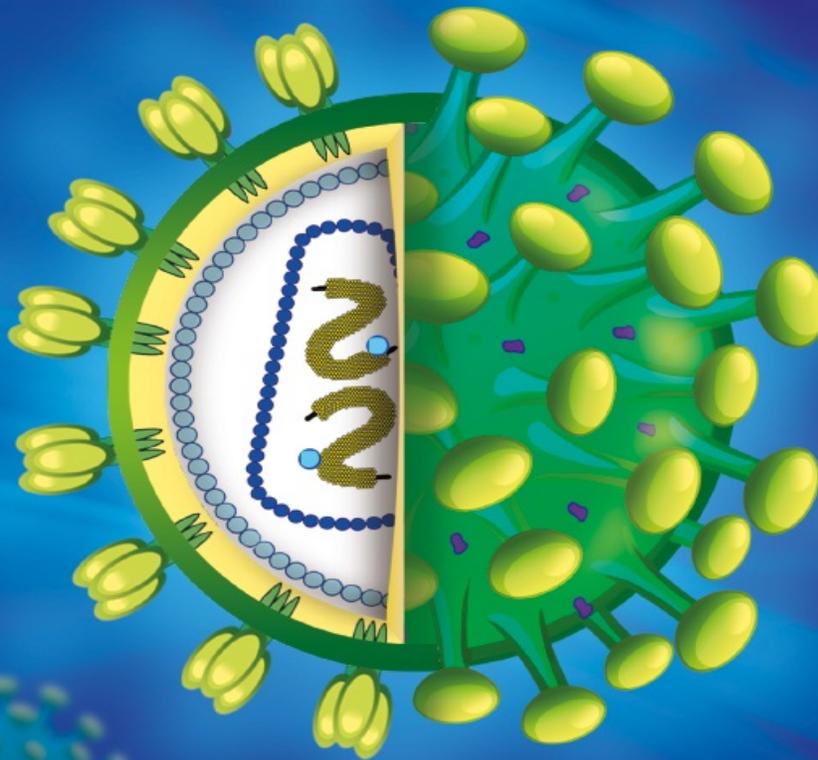
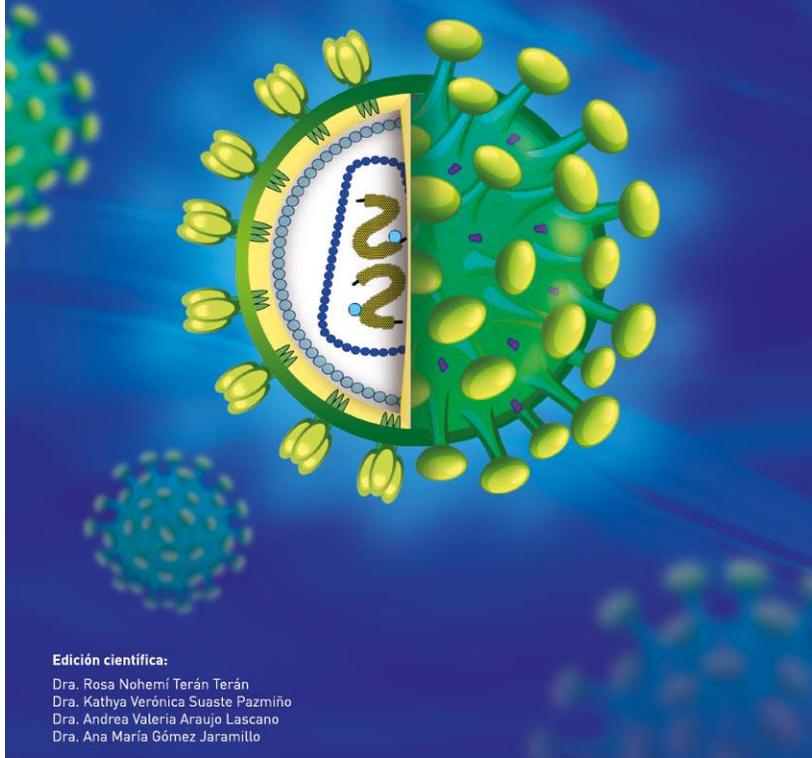

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA, INFECCIONES OPORTUNISTAS Y TRASTORNOS RELACIONADOS



Edición científica:

Dra. Rosa Nohemí Terán Terán
Dra. Kathya Verónica Suaste Pazmiño
Dra. Andrea Valeria Araujo Lascano
Dra. Ana María Gómez Jaramillo

**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS
DE LA INMUNODEFICIENCIA
HUMANA, INFECCIONES OPORTUNISTAS
Y TRASTORNOS RELACIONADOS**



Edición científica:

Dra. Rosa Nohemí Terán Terán
Dra. Kathya Verónica Suaste Pazmiño
Dra. Andrea Valeria Araujo Lascano
Dra. Ana María Gómez Jaramillo

**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS
DE LA INMUNODEFICIENCIA
HUMANA, INFECCIONES OPORTUNISTAS
Y TRASTORNOS RELACIONADOS**

BIBLIOTECA MÉDICA



PRESENTACIÓN

INFECCIÓN POR VIH Y

TRASTORNOS

RELACIONADOS

PARTE 1

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA LA INFECCIÓN POR VIH

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE INICIO

CONTROLADORES ELITE E INFECCIÓN PRIMARIA POR VIH

ADULTOS DE 50 AÑOS O MÁS CON INFECCIÓN POR VIH

HEPATOPATÍA Y VIH

ENFERMEDAD RENAL EN INFECCIÓN POR VIH

METABOLISMO ÓSEO Y VIH

RIESGO CARDIOVASCULAR Y VIH

NEOPLASIAS Y VIH

CAMBIO DE LA TERAPIA ANTIRETROVIRAL

INFECCIONES

OPORTUNISTAS

PARTE 2

VALORACIÓN INICIAL DE LAS ENFERMEDADES PULMONARES EN EL PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH

INFECCIÓN POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI*

INFECCIONES RESPIRATORIAS BACTERIANAS

INFECCIÓN POR *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

ENFERMEDAD DISEMINADA POR EL COMPLEJO *MYCOBACTERIUM AVIUM*

HISTOPLASMOSIS

CANDIDIASIS

COCCIDIOIDOMICOSIS

INFECCIONES ENTÉRICAS BACTERIANAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

CRIPTOSPORIDIOSIS

INFECCIÓN POR MICROSPORIDIOS

ISOSPORIDIASIS

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH

ENCEFALITIS POR *TOXOPLASMA GONDII*

CRIPTOCOCOSIS

SÍFILIS

LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCAL PROGRESIVA

INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS

INFECCIÓN POR EL VIRUS HERPES SIMPLE

INFECCIÓN POR EL VIRUS VARICELA ZOSTER

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B

INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

ENFERMEDAD DE CHAGAS

SÍNDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNE

INFECCIÓN POR VIH

Y PREVENCIÓN

PARTE 3

ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN EN USUARIOS DE DROGAS

RECOMENDACIONES PARA LA ATENCIÓN DE PVVS DESPLAZADAS POR LA MIGRACIÓN

INFECCIÓN POR VIH EN LA MUJER

PREVENCIÓN COMBINADA

PROFILAXIS POSEXPOSICIÓN LABORAL Y NO LABORAL



Pontificia Universidad
Católica del Ecuador

© 2020. Diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, Infecciones oportunistas y trastornos relacionados, 2020

Coordinadora del Proyecto: Dra. Rosa Nohemí Terán Terán

Revisor de Estilo: Centro de Publicaciones

Diseño y diagramación: Sandy Ramos

Autoría:

Dra. Rosa Nohemí Terán Terán

Médico Especialista en Medicina Interna. Máster en Infección por VIH. Máster en Docencia e Investigación Universitaria. Coordinadora del Posgrado de Medicina Interna de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Presidenta de la Sociedad Ecuatoriana de Infectología. Capítulo Pichincha.

Dra. Kathya Verónica Suaste Pazmiño

Médico Especialista en Medicina Interna. Máster en VIH. Docente de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Universidad Técnica de Ambato. Médico Tratante del Hospital General Docente de Ambato.

Dra. Andrea Valeria Araujo Lascano

Médico Especialista en Medicina Interna, Máster en VIH, Máster en Nutrición Clínica. Docente de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Dra. Ana María Gómez Jaramillo

Médico Especialista en Medicina Interna. Máster en VIH y Enfermedades Infecciosas. Máster en Educación Universitaria. Docente de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Doctoranda (c) Ciencias de la Salud, Biomedicina. Medical Advisor de la Organización Diálogo Diverso, Proyecto PRM, Coordinadora del Departamento de Atención Médica al Migrante y la comunidad LGTBIQ+.

Dr. Miguel Eduardo Jarrín Estupiñán

Médico Especialista en Medicina Interna y Neumología. Máster en VIH. Docente de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Tratante del Hospital Oncológico SOLCA Quito.

Dr. Hugo Enrique Miranda Maldonado

Médico Especialista en Medicina Interna. Máster en VIH. Docente de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Tratante del Hospital Carlos Andrade Marín.

Dra. Lucía Jeannete Zurita Salinas

Médica Microbióloga. Docente – Investigadora de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Jefe del servicio de Microbiología y Tuberculosis del Hospital Vozandes. Directora de la Unidad de Investigaciones en Biomedicina Zurita&Zurita Laboratorios.

Dra. Jennifer Adriana Tricallotis Guerra

Médico Especialista en Medicina Interna. Máster en VIH. Docente de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Tratante del Hospital Oncológico SOLCA Quito, Hospital Vozandes.

Dra. Tamara Anabel Checa Altuna

Médica Cirujana. Médico Residente del Hospital Oncológico SOLCA Quito.

Dra. María Fernanda Peña Vásquez

Médico Especialista en Medicina Interna. Médico Tratante del Hospital Enrique Garcés.

Dra. María Belén Medina Medina

Médico Especialista en Medicina Interna. Máster en VIH. Docente de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Tratante del Hospital Vozandes.

Dr. Nelson Ignacio Cevallos Salas

Médico Especialista en Medicina Interna y Neurología. Máster en VIH. Docente de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Tratante del Hospital Enrique Garcés.

Dra. Ana Paulina Celi de la Torre

Médico Especialista en Medicina Interna e Infectología. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador. Médico Tratante de la Novaclínica Santa Cecilia y Hospital de los Valles.

Dra. Ruth Marilú Bosquez Salazar

Médico Especialista en Medicina Interna. Máster en VIH. Docente de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Tratante del Hospital Gustavo Domínguez.

Dra. Yanina Yaqueline Champang Castro

Médico Especialista en Medicina Interna. Docente de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Tratante del Hospital Gustavo Domínguez.

Dra. Cristina Moreno Izquierdo

Médico Especialista en Infectología. Médico Docente de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Tratante y Jefe del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas Quito.

Dra. Jessica Alexandra Carballo Serrano

Médica Cirujana. Médico Residente del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas Quito.

Dr. Andrés David Benavides Zúñiga

Médico Cirujano. Médico Residente del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas Quito.

Dr. Juan José Romero Carvajal

Médico Especialista en Medicina Interna e Infectología. Docente de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Tratante y Jefe del Servicio de Infectología del Hospital Vozandes.

Dra. Mónica Alexandra García García

Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia Docente de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Dr. Humberto Rodrigo Morales Rojas

Médico Especialista en Medicina Interna. Docente de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Tratante del Hospital del IESS Santo Domingo.

Dra. Alexandra Gabriela Zambrano Rivas

Médico Especialista en Pediatría. Médico Tratante del Hospital del IESS Santo Domingo.

Posgrado de Medicina Interna

Centro de Publicaciones PUCE

www.edipuce.edu.ec

Quito, Av. 12 de Octubre y Robles

Apartado n.º 17-01-2184

Tel.: (593) (02) 2991 700

publicaciones@puce.edu.ec

Primera edición 2020

Ebook

Octubre 2020

ISBN: 978-9978-77-495-3

Derechos reservados. Prohibida la reproducción parcial o total de esta obra, por cualquier medio, sin la autorización escrita de los editores.



Facultad de Medicina

www.edipuce.edu.ec



**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS
DE LA INMUNODEFICIENCIA
HUMANA, INFECCIONES OPORTUNISTAS
Y TRASTORNOS RELACIONADOS**

PRESENTACIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha provocado afectación en lo biológico, psicológico y social; una elevada pérdida de vidas humanas, y altos costos en salud debido a sus características y curso clínico. También ha sido objeto de discriminación, que en ocasiones ha estado dirigida no solo al paciente, sino también a los profesionales de la salud responsables de su atención.

Sin embargo, en la actualidad ha pasado a ser una enfermedad crónica, con expectativa de vida igual a las de la población general cuando los pacientes tienen buena adherencia y control; lo cual tiene que ver con un mayor conocimiento de la enfermedad, con la implementación de mejores pruebas diagnósticas y con el desarrollo de tratamientos más eficaces, menos tóxicos y complejos. Al mismo tiempo han aparecido neoplasias, afecciones metabólicas y otras complicaciones que requieren tanto de la acuciosidad clínica, como del desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas y terapias para su manejo.

Este documento es un aporte de profesionales miembros de la SEI-CP y del posgrado de medicina interna de la PUCE. Luego de la búsqueda de las mejores evidencias científicas, lo elaboraron como un aporte a la comunidad científica constituida por médicos generales y especialistas en diferentes ramas. Con este, los estudiantes podrán disponer de una guía en el manejo de los pacientes con infección por VIH. Uno de los objetivos primordiales es que se la diagnostique tempranamente la enfermedad, y evite sus complicaciones y su transmisibilidad.

Presentamos nuestro agradecimiento a las autoridades de la PUCE y de la FM, a las doctoras Greys Jimbo y Cristina Bejar quienes aportaron como evaluadoras internas y externa respectivamente y, a todas las personas que hicieron posible la elaboración, edición y publicación del presente documento.

Dra. Rosa Nohemi Terán Terán
Presidenta de la SEI-CP

Coordinadora del Posgrado de MI PUCE

INFECCIÓN POR VIH Y **TRASTORNOS** **RELACIONADOS**

PARTE 1

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Autoras: Dra. Rosa Terán Terán, Dra. Andrea Valeria Araujo, Dra. Kathya Verónica Suaste Pazmiño

Clasificación de la enfermedad o el problema según el CIE 10:

- B20 Enfermedad por Virus de Inmunodeficiencia Humana, resultante en enfermedades infecciosas y parasitarias.
- B24 Enfermedades no especificadas del Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

La infección por el VIH se caracteriza por una profunda inmunodeficiencia, consecuencia de un déficit progresivo cuantitativo y cualitativo de la subpoblación de linfocitos T colaboradores (CD4 +), que se acompaña de una activación inmunitaria policlonal, lo cual conduce a la vulnerabilidad de adquirir determinadas infecciones oportunistas y neoplasias (1).

Epidemiología

En el año 2018, la ONUSIDA reportó que 37.9 millones de personas viven con VIH en todo el mundo, de las cuales se estima que 23.3 millones se encuentran en tratamiento. La ampliación del tratamiento ha permitido disminuir las muertes por enfermedades relacionadas con el sida de un pico de 1.7 millones, en el 2004, a 770.000 en el 2018 (2). Entre los niños y adultos de todas las edades, las infecciones anuales por VIH han disminuido de 2.1 millones, en el 2010, a 1.7 millones en el 2018, es decir, una reducción del 16%.

En América Latina existen variaciones, por ejemplo, en El Salvador se ha evidenciado disminuciones del 48%; Nicaragua del 29%; Colombia del 22%; mientras que en Chile hay un aumento del 34%; Bolivia del 22%; Brasil del 21%, y Costa Rica del 21% (2).

En lugares de alta prevalencia, las mujeres jóvenes tienen un riesgo muy alto de infección por VIH; aunque en lugares de baja prevalencia las

poblaciones clave y sus parejas suelen ser las más afectadas (hombres que tienen sexo con hombres y sus parejas, usuarios de drogas intravenoso (IV), personas privadas de la libertad y transgénero). Globalmente en estas poblaciones se reporta una incidencia del 5-12% en el año 2015 (3).

Para el 2018, aproximadamente, el 17% de las nuevas infecciones por VIH a nivel mundial se encuentran en los varones homosexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres; el 12% en las personas que se inyectan drogas; el 6% en las trabajadoras sexuales, y una pequeña cantidad de nuevas infecciones en las mujeres transgénero (2).

ONUSIDA y el Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador reportaron que, desde los primeros años de la epidemia hasta el año 2018, existieron 43 887 pacientes con VIH/sida (PVVS), con mayor frecuencia en hombres y con edades entre los 20 a 49 años. Desde el reporte del primer caso de VIH, en 1984, la epidemia en el Ecuador ha tenido una tendencia ascendente progresiva, con una incidencia del 0,22 por cada 1000 habitantes. La mortalidad fue del 5.19%, 4.93%, 4.73%, 5.02% en los años 2014, 2015, 2016, 2017 respectivamente. Reportan además que, en el Ecuador, hubo 11 964 fallecidos por causas relacionadas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) (4).

Para el 2018, se identificaron 4077 notificaciones de VIH/sida: el 84,2% de los casos en edades entre 20 a 49 años de edad, y correspondía al 70,64% en hombres y el 29,36% en mujeres. Así también, el 84,82% está concentrado en 8 provincias (Guayas, Pichincha, El Oro, Los Ríos, Esmeraldas, Manabí Azuay y Santa Elena). Llama la atención que en la mayoría de las provincias se observa un mayor porcentaje de la infección en hombres; en Esmeraldas, como contraparte, el porcentaje de mujeres es mayor siendo este del 54,69% vs 45,31% hombres (4).

La epidemia de VIH/sida, en el Ecuador, es de tipo concentrada, con mayor prevalencia en poblaciones clave y vulnerables: 31,9% trans, 2012; 11% HSH (hombres que tienen sexo con hombres [2012]); en 2007, 3,2% mujeres que ejercen trabajo sexual, y en 2009, 1-4% personas privadas de la libertad (5). En mujeres embarazadas la prevalencia fue de 0,16% según ESPECTRUM, y para la población de 15 a 49 años se estima que fue del 0,43% (5).

Existe un progresivo incremento en los tamizajes de VIH en la población general; en 2018 se tomaron 1 290 684 pruebas, lo que incrementó la positividad en un 34%, y en mujeres embarazadas se reportó 600 349 pruebas (4).

Etiología

El agente etiológico es un retrovirus humano de la familia de los lentivirus, cuya característica principal es la transcripción de su ARN genómico a ADN, gracias a la actividad de la transcriptasa inversa. Este es el tipo más frecuente el VIH-1, el que comprende varios subtipos: M, N, O y P. El grupo M tiene 9 subtipos designados como A, B, C, D, E, F, G, H, J y K, así como más de 90 formas recombinantes. El subtipo B es el que mayoritariamente se encuentra en EUA, Canadá, Europa Occidental, Australia y ciertos países de Suramérica; mientras que el VIH 2 es menos frecuente (grupos A y H) (1).

La diversidad del VIH con sus múltiples subtipos, formas recombinantes circulantes y evolución viral continua tiene implicaciones en la progresión de la enfermedad, respuesta al tratamiento y desarrollo de resistencia a TAR (1). El VIH se transmite por contacto sexual, por medio de sangre y sus derivados y por transmisión materno fetal (embarazo, parto y lactancia). Existen factores que facilitan su transmisión como (1):

- Conductas sexuales de riesgo: múltiples parejas sexuales, tipo de relación sexual (coito anal / vaginal receptivo), relaciones sexuales bajo influencia de drogas recreacionales, presencia de estados inflamatorios genitales e infecciones de transmisión sexual (ulcerativas), relaciones sexuales sin protección.
- Se ha establecido un riesgo de transmisión en relación sexual receptiva anal no protegida en casi 1,4%.
- Asociación del consumo de alcohol y drogas.

Etapas de la infección por VIH

La infección por VIH se puede dividir en las siguientes etapas (5):

- Transmisión viral

- Infección aguda por VIH (síndrome de seroconversión aguda, infección primaria)
- Infección crónica por VIH, la que puede subdividirse en las siguientes etapas:
 - Infección crónica sin sida
 - Sida caracterizado por un recuento de células menor a $200/\mu\text{L}$, o la presencia de cualquier condición definitoria de sida
 - Infección avanzada por VIH, caracterizada por un recuento de células $\text{CD4}^+ < 50 \text{ cel}/\mu\text{L}$.

Transmisión viral: esta etapa hace referencia propiamente a la transmisión de la infección, que, como se ha mencionado, se adquiere a través de las relaciones sexuales, exposición a sangre infectada o la transmisión perinatal (5).

Infección aguda por VIH: hace referencia a los síntomas y signos que ocurren con frecuencia después de la transmisión del VIH. El término infección temprana incluye el periodo aproximado de 6 meses después de la adquisición del VIH (5).

Una ventaja del reconocimiento precoz y temprano de la infección es que permite el inicio temprano de la TAR, y con esto todos sus beneficios, incluyendo la reducción del riesgo de transmisión. Este es un periodo de replicación viral rápido e infección de las células CD4^+ (5).

La infección aguda puede presentarse asintomática en un 60% de las personas. La presentación sintomática se caracteriza por fiebre, linfadenopatía, odinofagia, erupción cutánea, mialgia, artralgia, diarrea, cefalea. Todos estos síntomas descritos como una enfermedad similar a la mononucleosis o mononucleosis like (1).

Infección crónica sin sida: es un periodo de aproximadamente 8 a 10 años, que se caracteriza por una estabilidad relativa del nivel viral y una disminución progresiva en el recuento de células CD4^+ (5).

La mayoría de las personas tienen pocos o ningún síntoma antes de desarrollar inmunosupresión grave. En la clínica pueden experimentar síntomas y signos generales e inespecíficos como fatiga, sudoración o pérdida de peso; pueden tener linfadenopatía generalizada persistente, que

se define por la presencia de ganglios linfáticos aumentados de tamaño que involucran dos sitios no contiguos distintos de los inguinales y que duran más de 3 a 6 meses sin una explicación (5).

Conforme disminuye el nivel de CD4+ (sin llegar a la inmunodepresión severa), pueden presentar signos y síntomas que involucran piel y mucosas como candidiasis orofaríngea o vulvovaginal recurrente o persistente, leucoplasia vellosa, dermatitis seborreica, foliculitis bacteriana, infecciones por el virus del herpes simple, virus de la varicela zoster, virus del papiloma humano, infección por *Streptococcus pneumoniae*, infecciones de transmisión sexual como sífilis y hepatitis B y C (5).

Además, la supervivencia prolongada en la infección se acompaña de una mayor frecuencia de comorbilidades no relacionadas con el VIH, al parecer, relacionado en gran medida con la inflamación crónica, activación inmune crónica e inmunosenescencia. Elevaciones de la proteína C reactiva de alta sensibilidad, del dímero D, y de la interleucina 6 se han asociado con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (6).

Sida e infección avanzada por VIH: el sida es el resultado de la infección crónica por VIH con la consiguiente reducción y agotamiento de las células CD4+. Se define como un recuento de células CD4+ < 200 cel/ μ L o la presencia de cualquier condición definitoria de sida independiente del número de CD4+. El término infección avanzada se utiliza para referirse al recuento de CD4+ < 50 cel/ μ L (1).

Las condiciones definitorias de sida son enfermedades oportunistas que ocurren con mayor frecuencia o más severidad debido a la inmunosupresión, estas incluyen infecciones, neoplasias y otras afecciones como la emaciación, la encefalopatía, entre otras (5).

Otros hallazgos son comunes en el contexto de inmunosupresión severa como la candidiasis mucocutánea, la leucoplasia vellosa oral, la dermatitis seborreica, las infecciones herpéticas, la foliculitis eosinofílica, xerosis, prurigo nodular, exacerbaciones de psoriasis, anemia, leucopenia, hipergammaglobulinemia policlonal, entre otros (5).

Clasificación Internacional de las etapas de la infección por VIH

El Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC) clasifica la infección por el VIH en 3 categorías, de acuerdo con la presencia de ciertas infecciones o enfermedades. Estas condiciones pueden presentarse con una evolución tórpida debido a la inmunodeficiencia o al mismo virus, o tratarse de infecciones oportunistas exacerbadas por la infección por VIH, o representar verdaderas infecciones oportunistas (8).

Categoría A: es la infección por VIH asintomática sin antecedentes de síntomas o afecciones definitorias de sida.

Categoría B: es la infección por VIH con síntomas que son directamente atribuibles a la infección por este virus (o un defecto en la inmunidad mediada por células T), o que se complican por el VIH, y que no se incluyen en la categoría C.

Categoría C: es la infección por VIH con infecciones oportunistas definitorias de sida.

Estas 3 categorías se subdividen en función del recuento de células CD4+. Las categorías A1, B1 y C1 se caracterizan por recuentos de células T CD4+ > 500/ml. Las categorías A2, B2 y C2 se caracterizan por recuentos de células T CD4+ entre 200 cel/ml y 400/ml. Las infecciones por VIH, en pacientes con recuentos de células T CD4+ < 200 cel/ml, se designan como A3, B3 o C3 (8).

Es importante destacar que, una vez que la infección por VIH se ha clasificado en una categoría clínica más alta, permanece en esta de forma permanente. Además, la infección se clasifica según el recuento más bajo de células T CD4+ en ese paciente. Esto último quiere decir que, si un PVVS de inicio es diagnosticado con un conteo de 50 cel/ml CD4+ y una neumonía por PJC siempre será C3, aunque recupere progresivamente su inmunidad y supera las infecciones oportunistas (IO) (8).

Se considera que las personas con infección por VIH A3, B3 y C1 a C3 tienen sida. Es importante reconocerlo, ya que esta designación no se basa únicamente en la ocurrencia previa de infecciones oportunistas, sino más bien en el riesgo actual de infección basado en un recuento reducido de células T CD4+.

A continuación, se muestra la clasificación planteada por el CDC:

Tabla 1

Sistema de clasificación para la infección por VIH y definición de casos según la CDC, última revisión de 1993

Conteo de CD4+ (cel/ml - %)*	A	B	C
	Asintomático, infección aguda (primaria) por VIH o Linfadenopatía persistente generalizada (LPG)	Sintomático, condiciones no A o C	Condiciones indicadoras de sida
Mayor a 500 cel/ml (28%)	A1	B1	C1
200-499 (15-28%)	A2	B2	C2
< 200 cel/ml (14%)	A3	B3	C3

*Si no aplica ninguno de estos criterios, por ejemplo, cuando falta información del recuento de CD4+, la etapa es "U" (U por sus siglas en inglés de undeterminate)

Tomado de: Vajpayee M, Kaushik S, Sreenivas V, Wig N, Seth P. CDC staging based on absolute CD4 count and CD4 percentage in an HIV-1-infected Indian population: Treatment implications. Clin Exp Immunol. 2005;141(3):485-90. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al. Harrison. Principios de medicina interna. 2009. 677-683 p.

Tabla 2

Clasificación de las enfermedades presentes según las categorías clínicas de la infección por VIH

Categoría	Manifestación clínica
A	Infección VIH asintomática
	Linfadenopatía generalizada persistente (nódulos en 2 o + localizaciones extrainguinales de 1 cm 6 meses)
	Enfermedad VIH aguda o primaria
B	Sintomático no A ni C
	Angiomatosis bacilar
	Candidiasis vulvovaginal persistente y resistente
	Candidiasis orofaríngea
	Displasia cervical severa o carcinoma in situ
	Purpura trombocitopénica inmune
	Síndrome constitucional (fiebre, diarrea persistente)
	Polineuropatía por VIH

Categoría	Manifestación clínica
	Candidiasis esofágica, traqueal, bronquial, pulmonar
	Coccidiomicosis extrapulmonar o diseminada
	Cáncer cervical invasivo
	Criptococosis intestinal crónica (más de 1 mes), extrapulmonar
	Infección por citomegalovirus: retinitis, hígado, bazo, ganglionar en edad mayor de 1 mes
	Encefalopatía por VIH
	II Manifestaciones con clínica menos común de categoría B

C	erpes simple con úlcera mucocutánea de más de 1 mes de evolución, bronquitis, neumonía, esofagitis
	Histoplasmosis: diseminada, extrapulmonar
	Isosporiasis crónica intestinal (más de 1 mes de evolución)
	Sarcoma de Kaposi
	Linfoma: Burkitt, inmunoblástico
	Linfoma primario del cerebro
	Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar
	Infección por el complejo <i>Mycobacterium avium</i>
	Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>
	Neumonía bacteriana recurrente (más de 2 episodios al año)
	Leucoencefalopatía progresiva multifocal
	Bacteriemia recurrente por salmonela
	Toxoplasmosis cerebral
Síndrome de desgaste por VIH	

Tomado de: Vajpayee M, Kaushik S, Sreenivas V, Wig N, Seth P. CDC staging based on absolute CD4 count and CD4 percentage in an HIV-1-infected Indian population: Treatment implications. *Clin Exp Immunol.* 2005;141(3):485-90. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al. *Harrison. Principios de medicina interna.* 2009. 677-683 p.

Existen condiciones que se relacionan con la activación inmunitaria, e inflamación persistente en los pacientes infectados por el VIH, los cuales

son: (9)

- Cánceres
- Diabetes mellitus
- Disfunción neurocognitiva
- Enfermedad cardiovascular
- Enfermedad hepática
- Enfermedad renal
- Fragilidad ósea
- Síndrome de envejecimiento acelerado

BIBLIOGRAFÍA

1. Fauci A, Lane C. Principios de Medicina Interna de Harrison. In Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson L, Loscalzo J. Principios de Medicina Interna de Harrison. Mexico: McGrawHill; 2012. p. 1506-1587.
2. UNAIDS. Global AIDS update 2019. 2019
3. UNAIDS. Global AIDS update 2017. 2017.
4. MSP. GACETA VIH 2018. 2018
5. MSP. Informe GAM Ecuador Monitoreo Global del sida. 2017.
6. Sax P, Wood B. The Natural history and clinical features of HIV infection in adults and adolescents. UpToDate. 2019 Nov.
7. Aberg J. Aging, inflammation, and HIV infection. Top Antivir Med. 2012 Agosto; 20(3): p. 101
8. Vajpayee M, Kaushik S, Sreenivas V, Wig N, Seth P. CDC staging based on absolute CD4 count and CD4 percentage in an HIV-1-infected Indian population: Treatment implications. Clin Exp Immunol. 2005;141(3):485–90.
9. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al. Harrison. Principios de medicina interna. 2009. 677–683 p.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA LA INFECCIÓN POR VIH

Autoras: Dra. Kathy Verónica Suaste Pazmiño, Dra. Rosa Terán Terán, Dra. Andrea Valeria Araujo Lascano, Dra. Ana María Gómez Jaramillo

Desde la aparición de la infección por VIH, en 1984, se han desarrollado pruebas cada vez más sensibles para la detección temprana. En 1985, en Estados Unidos, se estableció la búsqueda de anticuerpos (Ac) frente al VIH en donadores de sangre. Posteriormente, en 1996, e igualmente en este mismo grupo, se incorporaron análisis de captación del antígeno (Ag) p24 (Ag p24), para identificar individuos en periodo de ventana.

Sin embargo, el mayor adelanto surge a partir del 2002, donde la identificación de la forma temprana mejora con el desarrollo de la prueba de amplificación de los ácidos nucleicos (*NAAT*: nucleic acid testing); disminuyendo el tiempo de detección (con pruebas de Ac) de 22 a 12 días posteriores a la infección. Todo esto ha permitido disminuir el periodo de ventana y ha favorecido a la supervisión más estrecha de la progresión de la infección por VIH (1).

Pruebas diagnósticas

Las pruebas diagnósticas se basan en la detección: (1)

- Indirecta, es decir, mediante la identificación de Ac Anti-VIH (marcadores serológicos).
- Directa, como su nombre lo indica, identifica al virus del VIH o algunos de sus componentes (marcadores virológicos).

Para personas con una edad mayor a 24 meses, se diagnostica mediante la detección de Ac o Ag p24, y menos frecuentemente con la detección directa de los componentes del virus. Sin embargo, cuando el testeo inicial del VIH es indeterminado, otros estudios complementarios pueden emplearse, tales como detección de Ag p24 o pruebas de detección directa, que pueden identificar tipos específicos del VIH-1 y 2 (2).

Se debe tomar en cuenta, además, el tiempo transcurrido tras la probable infección en que se toma la prueba; puesto que, si es durante el periodo de eclipse (10 primeros días luego de la infección), no existe un test serológico o virológico avalado. Posterior a esto (periodo de ventana), se observa la detección de VIH ARN o ADN (*NAATS*), así como Ag P24 mediante el inmunoensayo. Mientras que en el periodo de infección aguda se detectará sobre todo Ac VIH - 1 y 2. La detección de dichos Ac es indicativa del final de la seroconversión (2).

Pruebas indirectas:

Son pruebas convencionales de detección del VIH mediante identificación de Ac. La más utilizada, con una sensibilidad de hasta el 99,5%, es el enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA) o también conocida como inmunoanálisis enzimática (EIA), la cual contiene Ag naturales y recombinantes del VIH-1 y 2. Hasta el momento se han desarrollado ensayos de primera a cuarta generación (3):

- Las pruebas de 4.ta generación de EIA: combinan la detección de Ac frente al VIH, y la detección del Ag p24, teniendo una sensibilidad cercana al 100% (3).

Sus resultados se expresan como positivos (intensa reacción), indeterminado (reacción parcial) o negativos (sin reacción). Tienen el potencial de identificar personas infectadas en un curso temprano de la enfermedad y permiten acortar el periodo de ventana. Por tanto, son los exámenes serológicos de primera línea en cuanto a sensibilidad (2). Sin embargo, existen falsos positivos asociados a la presencia de Ac contra Ag clase II, como por ejemplo en:

- Posparto
- Trasfusiones sanguíneas
- Trasplantes
- Presencia de autoanticuerpos
- Presencia de comorbilidades, como las hepatopatías
- Vacunación reciente (influenza)
- Presencia de infecciones virales agudas

- Test de diagnósticos rápidos (TDR): son pruebas que incluyen la inmunocromatografía (flujo lateral) y la inmunofiltración (flujo continuo), las cuales detectan Ac para VIH-1 y 2 y Ag p24 (los de 4.ta generación). Estos test son de fácil realización, se demoran entre 5 y 30 minutos, su lectura es visual y no requieren de equipos (3). Estas pruebas pueden ser en suero, plasma, sangre total o en secreciones orales. La sensibilidad es mayor al 99% en pacientes con infección crónica; siendo en los fluidos orales menos sensibles que en las muestras de sangre (3).

Se debe tomar en cuenta que pueden existir falsos negativos de las pruebas indirectas, en los siguientes casos:

- Fallos en el principio técnico
- Fallos en el proceso de fabricación del equipo diagnóstico
- Infección por tipos de VIH no detectables
- Inmunosupresión severa
- Periodo “ventana”
- Respuesta anómala ante la infección VIH
- Terapia inmunosupresora prolongada
- Trasplante de medula ósea
- Disfunciones de linfocitos B
- Plasmaféresis, exanguineotransfusión
- Neoplasias
- Errores de extracción e identificación (9)

Actualmente, se están incorporando kits de pruebas múltiples que incluyen el diagnóstico de otras ITS además del VIH, bajo los mismos principios de las pruebas rápidas. Estas permiten reforzar la estrategia de diagnosticar e informar el mismo día al paciente, y así evitar las pérdidas en el seguimiento. La sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del VIH en este tipo de test es de 91,1% a 100% y 99,5% a 100% respectivamente (4).

El autotesteo es una estrategia que consiste en los test rápidos en sangre o saliva por parte del usuario, permite autonomía, mejora el acceso al

diagnóstico de infección por el VIH, facilita la privacidad y, por lo tanto, disminuye las posibilidades de estigma y discriminación; características que le hacen especialmente importante en poblaciones de alto riesgo (5). Consiste en que la persona recolecta su muestra (sangre o saliva), se realiza el test e interpreta por sí misma el resultado, sin necesidad de la intervención directa de los profesionales de la salud. A pesar de ello, también existen desventajas sobre todo por los potenciales riesgos psicosociales (temor ante un resultado positivo, estigma y falta de consejería) que limitaría al individuo positivo vincularse al tratamiento (5) (6).

Su resultado es inmediato, se obtiene en alrededor de 30 minutos, tiene una sensibilidad para detección del VIH-1 y 2 del 99,5%; aunque el resultado positivo debe ser confirmado mediante otra prueba de laboratorio estándar, más el asesoramiento en un servicio de salud (6).

Así como en otras pruebas indirectas, un solo resultado negativo de autotesteo en personas con conductas de alto riesgo, no garantiza la ausencia de la infección por el VIH. Igualmente, se debe informar que esta prueba de tamizaje no es definitivo, ya que un solo el test rápido no es suficiente para hacer un diagnóstico (5)(6)(7).

- **Western blot** (7): es una prueba de inmunotransferencia y electroforesis de proteínas, que se caracteriza por la presencia de múltiples Ag del VIH de diferente peso molecular y que despiertan la producción de Ac específicos, cuya reacción se identifica en forma de bandas. Principalmente, demuestra la existencia de Ac contra los productos de los genes gag, pol y env.

Se considera positiva si presenta al menos 2 bandas de las tres proteínas: p24, gp41 y gp120/160. Aunque también puede mostrar falsos positivos, ya que el 10% de donantes de sangre positivos para el VIH, carecen del Ac para la proteína p31 del gen pol. Por lo tanto, el resultado se debe confirmar con una prueba de ARN o de inmunotransferencia con captación de Ag p24, a fin de asegurar que las bandas no indiquen una fase temprana de la infección por VIH (3) (6).

Los patrones de reactividad son indeterminados cuando el paciente tiene Ac por reacciones cruzadas para uno de los componentes del

VIH, o cuando estamos frente a una seroconversión (1). Este método no se está utilizando como prueba confirmatoria en el Ecuador debido a que requiere de personal entrenado, es compleja, sus resultados demoran, y representa costos elevados (9).

Se recomienda que, ante cualquier test de VIH reactivo, su resultado debe ser confirmado con un segundo ensayo (lugares con prevalencia $\geq 5\%$) o realizar una segunda y tercera prueba (lugares con prevalencia $< 5\%$); tomando en cuenta que los test serológicos tienen una alta sensibilidad y especificidad (2).

Para el diagnóstico del VIH se ha establecido un algoritmo en las guías de práctica clínica del MSP del Ecuador (9).

Pruebas directas:

- *Análisis de captación de Ag p24:* es el más sencillo de tipo EIA, que contiene Ac contra el Ag p24 del VIH. Durante la primera semana de infección, este Ag se encuentra muy elevado antes de desarrollar la respuesta inmunitaria; ocurriendo lo mismo en las fases tardías de la infección por la presencia de virus circulantes en concentraciones altas. Por lo cual, su mayor utilidad es la detección sistemática en sospecha de infección aguda (7).
- *Pruebas de detección de ácidos nucleicos o ensayos de secuenciación de cuarta generación:* que combinan la detección de Ag-Ac, son un medio diagnóstico en situaciones donde la determinación de Ac puede presentar falsos positivos (infección aguda e infección neonatal) (7).

Existen 4 pruebas que se emplean para detección directa (1)(7):

1. PCR (reacción en cadena de la polimerasa por sus siglas en inglés) de transcriptasa inversa (RT-PCR)
2. PCR de ADN ramificado (bDNA)
3. Amplificación mediada por transcripción (TMA)
4. Amplificación basada en la secuencia de ácido nucleico (NASBA)

Las pruebas de detección de ARN identifican de 40 a 8100 copias de ARN de VIH/ml, aunque pueden detectar desde 1 copia/ml. Mientras que las pruebas de PCR de ADN, detectan ADN proviral desde 1 copia por 10 000 a 100 000 células, siendo extremadamente sensibles. Sin embargo, esta alta sensibilidad puede generar falta de especificidad dando falsos positivos (6).

La prueba de RT-PCR copia el ADN (ADN-c) de todas las especies de ARN presentes en plasma, luego de un tratamiento con una ADNasa. Siendo el VIH un virus ARN, da lugar a la producción de copias del ADN del genoma del VIH igual a la cantidad de ARN del VIH en sangre. Posteriormente, el ADN-c se amplifica y se caracteriza con la técnica de PCR (1).

La prueba de bADN consiste en utilizar un sistema de captura de ácidos nucleicos en fase sólida y una amplificación de la señal mediante hibridación sucesiva de ácidos nucleicos para detectar pequeñas cantidades de ARN del VIH (1).

La RT-PCR y ADN-PCR pueden amplificar determinadas áreas del genoma viral convirtiéndose en técnicas para el estudio de secuenciación y resistencia a los antirretrovirales.

En cuanto a la prueba de TMA, prepara 1 copia de ADN-c del ARN viral con cebadores que contienen una secuencia del promotor para el ARN de la polimerasa T7. Se añade esta polimerasa para producir múltiples copias del amplicon de ARN a partir de una plantilla de ADN que puede detectar desde 100 copias/ml (1)(3).

La técnica NASBA efectúa una amplificación isotérmica de una secuencia dentro de la región gag del VIH en presencia de estándares internos, y recurre a la producción de varias copias de ARN por acción de la polimerasa T7-ARN. Los productos resultantes de ARN se cuantifican por hibridación con una sonda molecular de ADN que se apaga en ausencia de hibridación. Su límite inferior de detección es de 80 copias/ml (1)(3).

La determinación de carga viral, mediante cualquiera de estas técnicas, sirven tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de la eficacia de la TAR.

Estrategias de testeo diagnósticas para el VIH

Se describen como una secuencia de exámenes, cuyo objetivo es el diagnóstico específico tomando en consideración la prevalencia del VIH de una población. Por lo cual, la OMS en el 2015 recomendó (2):

- Estandarizar las estrategias de testeo para maximizar el diagnóstico temprano del VIH
- Minimizar costos
- Incrementar la simplificación del diagnóstico

En esta consideración se establece que para el diagnóstico de VIH tanto en países de alta como de baja prevalencia se requieren 3 diferentes tipos de pruebas. Entre los test serológicos, se recomienda el uso de aquellos con especificidad de al menos 98%, sensibilidad del 99% y un valor predictivo positivo de 99% o más alto.

A continuación, se resumen las características técnicas más importantes de las pruebas diagnósticas del VIH:

Tabla 3

Características técnicas de las pruebas diagnósticas de VIH

Tipo	Formato	Tiempo de resultados	Tipo de muestra	Condición de almacenamiento
Test de diagnóstico rápido	Inmunofiltración (flujo continuo)	Menor a 3 minutos	Suero, plasma, sangre total venosa o capilar	2-30 °C o 2-8 °C
	Inmunocromatografía (flujo lateral)	10 a 15 por minuto	Suero, plasma, sangretotal venosa/capilar,	2-30 °C