



RED DE SOCIEDADES  
CIENTÍFICAS MÉDICAS DE VENEZUELA

COMISIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA

Responsables:

Dr. Saúl Peña

Dr. José Félix Oletta López

Dra. Ana Carvajal

ASESORES CIENTÍFICOS

Dr. Francisco Larrea

Dr. Luis Echezuría Marval

Dr. Rafael Borges

Dr. José Avilán R.

Dr. Alejandro Rísquez

Dr. Héctor Parra

## **NOTICIAS EPIDEMIOLÓGICAS N° 12**

Caracas, 1 de diciembre de 2009

Editores

Dra. Ana Carvajal

Dr. José Félix Oletta L.

## **SITUACIÓN DEL VIH-SIDA EN VENEZUELA**

**Segunda parte**

## Índice

- I. Introducción
- II. Acceso a las pruebas diagnósticas de VIH
- III. Acceso a la carga viral, sub población linfocitaria y test de resistencia
- IV. Acceso a tratamiento antirretroviral
- V. Acceso a cuidados odontológicos.
- VI. Bibliografía.

### I. Introducción

El cuidado de las personas que viven con el VIH está determinado por el acceso que tienen estos pacientes a los servicios médicos, a tratamiento antirretroviral, así como a los diferentes exámenes especiales que le permiten al médico decidir el inicio de la terapia antirretroviral (ARV), evaluar la respuesta a los ARVs y detectar las mutaciones asociadas. No obstante, para que esto ocurra, el paciente debe ser primariamente identificado como infectado por el virus, de allí la importancia de facilitar el acceso de las pruebas diagnósticas a las personas en riesgo, a los grupos vulnerables al VIH y a toda persona que lo desee.

La prueba diagnóstica de VIH debe ser de acceso universal, algunos países están implementando una aproximación novedosa para detectar precozmente la infección por el VIH, ofreciendo el tamizaje del virus a todo paciente que asista, por cualquier motivo, a una consulta médica(1). El desarrollo de las pruebas de tercera y cuarta generación de ELISA para el diagnóstico de VIH ha permitido reducir significativamente el período de ventana de la infección(2). Por otro lado, las pruebas rápidas han sido mejoradas en su sensibilidad y especificidad permitiendo realizar el examen en la propia consulta médica, minimizando las oportunidades perdidas en la realización de la prueba(2).

En América Latina y el Caribe, desde el año 2002, se han realizado cuatro negociaciones subregionales para reducir los precios de los medicamentos y así ampliar el acceso a los ARV. En nuestro país el acceso de las personas que viven con VIH al tratamiento ARV, es totalmente gratuito, está a cargo del Programa Nacional de ITS SIDA, y se indica de acuerdo a recomendaciones nacionales e internacionales (3,4).

Diagnóstico tardío y abandono de la terapia ARV son las causas más frecuentes de hospitalización en los pacientes infectados con VIH en nuestro medio (Comunicación personal de Ana Carvajal, 2009). La adherencia o apego a la terapia, educación y empoderamiento del paciente son factores claves para evitar esta situación y tiene que ser realizada por los organismos competentes para ello; mención especial merece en este aparte, el papel de las ONGs venezolanas, en lo relativo al desarrollo de iniciativas que tienen como finalidad el empoderamiento de las personas que viven con VIH en temas tan importantes como los mencionados anteriormente(5). El Programa Nacional de ITS SIDA también ha realizado una serie de talleres, dirigidos a los trabajadores de la salud (TS) que se encargan del cuidado de los pacientes con VIH /SIDA, los cuales han versado sobre la implementación de las guías de tratamiento ARV, adherencia y resistencia, entre otros. No obstante, esta iniciativa debe ser llevada a los médicos de atención primaria o nivel I, donde muchos pacientes acuden por primera vez a una consulta médica.

Esta revisión versa principalmente sobre el acceso de las personas que viven con el VIH en lo relativo a: las pruebas diagnósticas que les permitan saber su condición de seropositivo, exámenes de laboratorio especiales que son necesarios para el inicio y seguimiento del tratamiento antirretroviral, finalizando con la atención odontológica en el Centro de Atención Odontológica de la Facultad de Odontología de la UCV. Como en la primera parte (Noticias Epidemiológicas N° 11), las personas elegidas para escribir los capítulos están sensibilizados en el tema del VIH y son personas con experiencia en la conducción de esta enfermedad.

Dra. Ana Carvajal, Especialista en Infectología. Coordinadora del grupo de trabajo de SIDA de la SVI. Miembro de la Comisión de Epidemiología de la RSCMV.

Dr. José Félix Oletta López, Médico Internista. Profesor de la Escuela de Medicina Vargas. Facultad de Medicina, UCV. Coordinador de la Comisión de Epidemiología de la RSCMV.

## II. Acceso a las pruebas diagnósticas de VIH

Dra. Ana Carvajal, Especialista en Infectología. Coordinadora del grupo de trabajo de SIDA de la SVI. Miembro de la Comisión de Epidemiología de la RSCMV.

La Organización Mundial de la Salud, recomienda que "a fin de lograr que la mayor cantidad posible de personas se beneficien con mejor atención y tratamiento del VIH se recomienda ofrecer las pruebas de diagnóstico del VIH como parte del servicio regular en todas las áreas de atención, dentro del contexto de un esfuerzo general para mejorar la salud de todas las personas", recomienda además que "deben mantenerse los principios de privacidad y la necesidad de consentimiento informado en todas las actividades de asesoramiento y pruebas relacionadas con el VIH" (6).

Para el desarrollo de este tema se hará una somera revisión de las pruebas diagnósticas de VIH y luego se hará una disertación sobre el acceso universal a las pruebas de VIH.

### A) Pruebas diagnósticas de VIH

Pruebas de ensayo Inmuno ensayo Enzimático o ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) (2)

Las pruebas de ensayo Inmuno ensayo enzimático o ELISA, fueron las primeras en desarrollarse para realizar el diagnóstico de VIH, tienen una sensibilidad y especificidad mayor de 99%, detectan anticuerpos contra el virus en sangre periférica. Las primeras pruebas de primera generación tenían una ventana inmunológica hasta de tres meses. Este inconveniente ha sido superado con los test de tercera y cuarta generación

Se han diseñado técnicas que detectan en una misma prueba anticuerpos de clases diferentes (IgG, IgM ó IgA) mediante un diseño de tipo "sándwich" o de inmunocaptura, utilizando para ello antígenos proteínas recombinantes o péptidos sintéticos específicos del VIH-1, algunos test también están diseñados para detectar el VIH-2. Logran reducir el periodo ventana a tres semanas (ensayos de tercera generación).

Las pruebas de ELISA para VIH de cuarta generación permiten la detección simultánea de antígeno p24 y anticuerpos. Reducen en una semana el período ventana, estableciéndolo en dos semanas desde el inicio de la infección.

Estos resultados necesitan la realización de pruebas confirmatorias, por la posibilidad de falsos positivos y falsos negativos(7).

En la tabla N° 1 podemos revisar los antígenos utilizados en las diferentes técnicas de Inmuno ensayo enzimático (EIA) o ELISA para el VIH.

**Tabla N° 1**

#### **Antígenos empleados en las pruebas de detección primaria de anticuerpos frente al VIH**

Técnica	Antígeno
EIA 1ª generación	Lisado vírico VIH-1
EIA 2ª generación	Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1 y VIH-2
EIA/ELFA 3ª generación	Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1 y VIH-2 y antígeno VIH-1 del grupo "O" (outlayer o marginal)
EIA/ELFA 4ª generación	Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1 y VIH-2 y VIH-1 "O" y anticuerpos para detectar el antígeno p24

Fuente: Bernardo de Quiroz y col. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2006(2).

### **Pruebas rápidas**

Algunas pruebas rápidas para el VIH tienen un resultado comparable con la prueba de ELISA, en general no requieren gran experticia de laboratorio y pueden ser realizados en pocos pasos en menos de 20 minutos.

Es el método preferido a ser realizado en mujeres embarazadas que llegan en trabajo de parto y que no se han realizado las pruebas de VIH durante el embarazo (8) ; también tienen utilidad en accidentes laborales, para decidir profilaxis ARV en la persona expuesta a fluidos corporales de fuente desconocida para el VIH. En Estados Unidos de Norte América ha permitido la identificación de innumerables pacientes en la consulta médica.

Se dispone de más de 6 tipos de pruebas rápidas para la detección del VIH, en general, tienen una sensibilidad y especificidad que varía entre un 95 % a 99% (2) .

También se han desarrollado pruebas rápidas utilizando saliva, lo cual sería una alternativa a los métodos invasivos, su sensibilidad y especificidad es menor que las pruebas sanguíneas.

### Pruebas Confirmatorias

Se recomiendan para confirmar la infección por el VIH.

Actualmente se han desarrollado tres métodos:

- a. El Western blot (WB)
- b. La inmunofluorescencia indirecta
- c. la radioinmunoprecipitación (RIPA)

De estos métodos, el WB es el método más recomendado y utilizado, detecta anticuerpos específicos contra la envoltura del virus. Un resultado positivo exige la presencia de al menos dos bandas contra la envoltura del VIH, la gp 120 y la gp 41 (2,9). En la tabla N° 2 podemos ver los criterios de positividad del WB según diferentes instituciones.

Un resultado negativo exige la ausencia total de las bandas, los resultados indeterminados vienen dados por la presencia de otras bandas del virus diferente a las aceptadas como criterio de positividad.

Las causas de reactividades anormales en WB son muy variadas y no están totalmente definidas. Se han descrito: enfermedades reumatológicas, hiper bilirrubinemias, infección por otros retrovirus y parasitosis entre otras (9)

**TABLA N° 2**

#### **Criterios de positividad del Western Blot (WB)**

CRITERIO DE POSITIVIDAD	REACTIVIDAD FRENTE A
Organización Mundial de la Salud	Dos glicoproteínas cualquiera de: gp160, gp120, gp41
Cruz Roja Americana	Una proteína de cada gen estructural (env, pol y gag)
Food and Drug Administration	p24 + p32 + (gp41 o gp120 o gp160)
CRSS*	p24 + (gp41 o gp120 o gp160) o p32 + (gp41 o gp120 o gp160)
ASTPHLD/CDC**	p24 + (gp41 o gp120 o gp160) ó gp41 + (gp120 o gp160)

Consortium for Retrovirus Serology and Standardization (CRSS)  
Association of State and Territorial Public Health Laboratory Directors/Center for Disease Control.

Fuente: Bernardo de Quiroz y col. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2006 (2) .

En nuestro país, existe limitación para la realización de esta prueba, ya que hay pocos centros donde se realiza, ocasionando por tanto demoras en el diagnóstico y en la toma de decisiones apropiadas, como es el caso de las embarazadas con pruebas de ELISA positiva para el VIH. El INHRR es uno de los centros de referencia para la realización de esta prueba en la región capital, es un examen totalmente gratuito.

### **Diagnóstico molecular**

La reacción en cadena de la polimerasa (RCP) es el método de elección para el diagnóstico molecular de la infección por el VIH. Es un examen costoso y no se recomienda para ser utilizado en forma rutinaria.

Este método se utiliza principalmente para el diagnóstico de infección en el recién nacido expuesto al VIH durante la gestación (10). Constituye un avance importante en el diagnóstico precoz, inclusive a las 24 a 48 h. en los recién nacidos infectados Intra útero. También tiene utilidad en estudios de investigación y en aquellos pacientes que tienen resultado dudoso en la prueba confirmatoria. El acceso a esta prueba en nuestro país es limitado, realizándose actualmente en pocos sitios, uno de ellos es el INHRR, la prueba es totalmente gratuita.

### **Antigenemia**

Detecta el antígeno P24, puede ser positiva en forma temprana, es una prueba con una sensibilidad de más de 80% y una especificidad de 100%. Tiene utilidad en el diagnóstico de infección aguda por el VIH.

### **Carga viral**

Es útil para realizar el diagnóstico de infección aguda, tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 97%. Su utilidad mayor reside en evaluar la respuesta al tratamiento antirretroviral, este punto será discutido más adelante.

## **B) Acceso universal las pruebas diagnósticas**

El acceso a las pruebas diagnósticas del VIH debe ser facilitado por las autoridades sanitarias y / o los proveedores de salud, por tanto los obstáculos y barreras para realizar dichas pruebas deben ser identificados, estos pueden variar en los diferentes países y regiones y son determinados por factores sociales, culturales y económicos. Han sido ampliamente estudiados en las embarazadas. En las mujeres embarazadas de nuestro país, la falta de control pre natal es una de las causas más importantes para la no realización de la prueba de VIH, las mismas fueron revisadas en las Noticias Epidemiológicas N° 9, 2009 de la RSCMV (11).

Lo ideal es que la infección por el VIH sea diagnosticada tempranamente, eso permitirá al equipo médico planificar un seguimiento regular del paciente infectado, donde la responsabilidad y cuidado de su condición clínica se realice de forma compartida, respetando siempre su autonomía. Permite, a su vez, iniciar la terapia ARV antes que su condición clínica inmunológica y virológica se deteriore (4,5).

Lamentablemente estamos observando que muchos de nuestros pacientes, acuden tardíamente en fase avanzada de la enfermedad, perdiéndose la oportunidad de un diagnóstico precoz, ingresan con enfermedades oportunistas (infecciones y o neoplasias) que ameritan hospitalizaciones más prolongadas, lo cual repercute, sin duda, en un mayor costo para el sistema sanitario, ocasionando pérdidas de vidas que pudieron haberse evitado.

En nuestro país la prueba de ELISA para el VIH está disponible en la red de laboratorios de los hospitales públicos y privados. También está disponible en todos los bancos de sangre, para el tamizaje del virus en la sangre y sus derivados.

En Venezuela no existen Programas de Vigilancia de pruebas anónimas de suero que son muy importantes para seguir la evolución de la prevalencia y de las tendencias de la infección por VIH en el transcurso del tiempo para una determinada población.

Como mencionamos anteriormente, hay limitación en el acceso de las pruebas confirmatorias del VIH en la población general y de las pruebas utilizadas en el diagnóstico molecular de VIH en el recién nacido

expuesto al VIH durante el embarazo.

Situaciones que tienen que ser tomadas muy en cuenta a la hora de diseñar las políticas estratégicas relacionadas con la respuesta al VIH.

### **III. Acceso a la Carga Viral, Sub Población Linfocitaria y Test de Resistencia**

Dr. Leopoldo Davis. Instituto Nacional de Inmunología. Facultad de Medicina. UCV.

#### **Determinación de linfocitos CD4+ (LTCD4+)**

Los LT CD4+ son el blanco principal para el daño que el VIH produce en el sistema inmunológico. Desde el inicio de la epidemia se demostró que en el individuo infectado se producía una destrucción progresiva de esta sub-población de linfocitos durante todo el curso de la infección por el VIH, siendo este el marcador principal que señala la progresión de la enfermedad y el deterioro del sistema inmunológico; su conteo indica el momento cuando se debe iniciar la intervención terapéutica, ya sea con terapia antirretroviral (TAR) o de profilaxis para infecciones oportunistas (13).

El curso de la infección por VIH puede ser dividida en tres etapas asociadas a características virológicas y fluctuaciones en la respuesta inmunológica. La fase primaria o aguda (primeras seis semanas), es caracterizada por replicación y diseminación viral rápida y caída abrupta de linfocitos T CD4+. La siguiente etapa o fase crónica se asocia a incremento significativo de la carga viral y disminución lenta y progresiva de linfocitos T CD4+ y la fase tardía señalada por la declinación de linfocitos T CD4+ por debajo de 200 células x mm<sup>3</sup>, indica el estado de SIDA, con falla profunda del sistema inmunológico, infecciones oportunistas y neoplasias(14).

La determinación de linfocitos T CD4+ se hace actualmente mediante técnicas de citometría de flujo, lo cual da una relación absoluta y porcentual de estas células con base al conteo total de leucocitos en sangre periférica.

En el país, a través del programa Nacional de SIDA/ITS del Ministerio del Poder Popular para la Salud, está disponible la realización de este parámetro en los 14 laboratorios pertenecientes a la red de Infecciones de transmisión sexual (ITS).

#### **Determinación de carga viral.**

Es una medida cuantitativa del ARN del VIH en plasma y es por tanto, expresión del grado de replicación viral que está ocurriendo a nivel del tejido linfóide (ganglios, bazo, tejido linfóide asociado a tractos gastrointestinal, genitourinario, pulmonar, etc.), tanto en la fase temprana como crónica de la infección. El fundamento se basa en el principio de que las regiones más conservadas del genoma del VIH son amplificadas mediante transcripción reversa o mediante señales amplificadoras quimioluminiscentes. La sensibilidad de los métodos actualmente disponibles para medir carga viral está a nivel de la detección de 50 copias por mililitro de plasma(15).

La concentración del ARN del VIH permite hacer un estimado del grado de infectividad de un individuo. Es un bio marcador que permite establecer la eficacia de la TAR y junto con el conteo de linfocitos T CD4+, es un parámetro indicador de progresión de la infección y un parámetro para decidir cuándo iniciar la TAR y para un adecuado monitoreo y seguimiento de los pacientes, ya que las evidencias soportan que el mantener la carga viral lo más bajo posible, en el nivel de indetectabilidad (< 50 copias/ml) y por el mayor tiempo posible, disminuye las complicaciones de la infección, enlentece la progresión y mejora la calidad de vida.(16,17,18)

#### **Tres modalidades existen para medir CV plasmática:**

- a. Reacción en cadena de la polimerasa (RCP), utilizando mecanismos de amplificación genética.
- b. Técnica de ADN ramificado (branched DNA) que utiliza la hibridación del ADN con nucleótidos marcados con enzimas que generan señales quimioluminiscentes y
- c. Tecnología NASBA o de amplificación basada en la secuenciación de ácidos nucleicos.

En el país existe la posibilidad de medir CV aunque en forma limitada, tomando en cuenta que más de 28.000 pacientes están en TAR y que cada paciente requiere una determinación de CV al menos cada seis meses. Se realiza bajo los auspicios del Programa Nacional de SIDA/ITS en el Distrito Capital, en el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” ubicado en la Universidad Central de Venezuela y en centros regionales dependientes igualmente del Programa Nacional, ubicados en las ciudades de Aragua (Unidad de Inmunología, antiguo Hospital Civil), Carabobo, en el Laboratorio Regional de Apoyo Epidemiológico, Dirección General de Saneamiento Ambiental y Contraloría Sanitaria (INSALUD), en la ciudad de Mérida en el Hospital Universitario de los Andes, en el Departamento de ITS/SIDA y en la ciudad de Maracaibo, en el Hospital General del Sur, Departamento de Banco de Sangre.

Sin embargo, dado en número de pacientes que actualmente están bajo los diferentes esquemas de TARV y los nuevos pacientes que se van incorporando, la demanda supera la oferta en este parámetro.

### **Test de resistencia.**

A pesar de la mejoría significativa tanto virológica, inmunológica como clínica, desde la introducción de la TARV, un número importante de pacientes continúan fallando a los tratamientos y una de las causas importantes de esta falla es el desarrollo de resistencia a los ARV. La supresión viral sub óptima en presencia de drogas ARV permite la replicación viral bajo presión de selección, esto lleva a la emergencia de cepas virales que presentan mutaciones de resistencia. En la medida que estas mutaciones se van acumulando, la actividad de las drogas ARV va disminuyendo y perdiendo su eficacia. (19)

El objetivo de los test de resistencia es identificar la droga o drogas de un esquema terapéutico contra la cual(es) el virus es probablemente resistente. Estos datos pueden ser usados para ayudar a seleccionar la terapia de primera línea en pacientes con cepas virales resistentes o en terapia de rescate en pacientes multi tratados. En pacientes con limitada exposición a drogas ARV, estos test pueden indicar dentro de cada clase, las drogas con mayor potencial de uso clínico y en pacientes con mayor exposición a múltiples drogas pueden identificar las pocas opciones terapéuticas remanentes.(20)

Los test de resistencia pueden ser fenotípicos o genotípicos. El test de resistencia de genotipo identifica mutaciones que producen resistencia a ARV así como otros cambios genéticos no específicos tipo polimorfismos. Puede ser desarrollado por secuenciación directa del genoma del VIH o por hibridación con sondas de ácidos nucleicos. Esta modalidad es más fácil de desarrollar y más usado por los laboratorios, sin embargo, es un test de alto costo, requiere de experiencia del operador y de experiencia del usuario en la interpretación del perfil de mutaciones asociadas a resistencia.(19, 20)

El test de fenotipo evalúa la susceptibilidad de un virus a una droga ARV específica. Mide la capacidad del aislado viral del paciente de replicarse in vitro en presencia de diferentes concentraciones inhibitorias de una droga para dicho aislado viral (IC50, IC90), comparado con un control o cepa viral susceptible. Es un test laborioso, toma más tiempo, de mayor costo y requiere de infraestructura de laboratorio más especializado y de bioseguridad.

En Venezuela es limitado el uso del test de resistencia. Se realiza bajo la modalidad de genotipaje o secuenciación viral.

Disponible desde el año 2005 y se realiza en el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” bajo los auspicios del Programa Nacional de SIDA/ITS del Ministerio del Poder Popular para la Salud. Este test está disponible para pacientes bajo TARV luego de falla a un primer o segundo esquema terapéutico, para embarazadas y niños. La realización de este test se hace con base a las recomendaciones sugeridas por el Comité de Resistencia y publicadas en la “Guía para el manejo del tratamiento antirretroviral de las personas que conviven con el VIH/SIDA en Venezuela” edición 2008-2009. (4)

#### **IV. Acceso al tratamiento antirretroviral en personas adultas infectadas por el VIH en Venezuela**

Dra. Marbelys Hernández P. Internista Infectóloga. Jefe Componente Atención PNSIDA/ITS. Coordinador Comité Nacional de Resistencia ARV.

Cada día son más los medicamentos antirretrovirales (ARVs) disponibles para detener el avance y la progresión de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Desde 1996, se habla de la terapia altamente efectiva cambiando la concepción de la infección por VIH de una enfermedad mortal a una infección crónica.

A pesar de ello, aún existen limitaciones u obstáculos para un mayor acceso al tratamiento antirretroviral (TARV), que van desde el alto costo de los ARVs, la no comercialización de algunos ARVs en países en vías de desarrollo, el poco compromiso político y social de algunos gobiernos, los trámites burocráticos en la adquisición y distribución de los TARV o la escasa disponibilidad de personal médico especializado, entrenado y capacitado. En el 2007, en América Latina y el Caribe había 1.600.000 personas con VIH/SIDA, 355 mil en TARV, representando una de las regiones con más acceso a los ARVs.

En Venezuela, desde 1982 (cuando se reportó el primer caso de VIH/SIDA) hasta mediados del 2008 se han reportado 68.462 casos (notificación voluntaria) con VIH/SIDA, considerándose hasta ahora una epidemia concentrada más frecuente en hombres. Para 1999 se constituyó el Programa Nacional de SIDA/ITS (PNSIDA/ITS) cuya misión ha sido y es entre otras: planificar, establecer normas y consensos, acompañar y coordinar proyectos y acciones en la atención de los pacientes con VIH/SIDA del país con el fin de garantizar cada día más el acceso universal, teniendo hasta la fecha intervenciones como Estado que lo hacen uno de los pocos países del mundo donde se suministra en forma gratuita, universal y sin discriminación, los ARVs a todas las personas con VIH/SIDA que lo ameriten, sean venezolanos o extranjeros residentes en el país.

Desde 1999 hasta inicios de septiembre 2009, se han registrado 30.108 pacientes en TARV. Estos esquemas generalmente son individualizados, aunque los médicos tratantes deben seguir y aplicar la Guía para el manejo del TARV de las personas que viven con el VIH/SIDA en Venezuela, actualmente en su tercera edición, con el único fin de beneficiar al mayor número de pacientes, manteniendo siempre una visión de salud pública y clínica actualizada.

Los ARVS disponibles en el país para esta fecha son: 5 inhibidores de análogos nucleósidos (ITRN: Abacavir, Zidovudina, Lamivudina, Didanosina, Estavudina, en 10 presentaciones), 1 inhibidor de análogo nucleótido (Tenofovir en 1 presentación), 3 coformulaciones fijas de ITRN (ABC/3TC, ABC/3TC/AZT, AZT/3TC), 3 inhibidores de análogos no nucleósidos (ITRNN: Efavirenz, Nevirapina, Etravirina en 4 presentaciones), 7 Inhibidores de Proteasa (IP: Atazanavir, Fosamprenavir, Lopinavir/r, Saquinavir, Ritonavir, Darunavir, Indinavir en 8 presentaciones), 1 Inhibidor de Fusión (T20 o Enfuvirtide) y 1 Inhibidor de Integrasa (Raltegravir). Las presentaciones como Zalcitabina, Nelfinavir, Amprenavir, Delavirdine ya no están disponibles por haber salido del mercado entre 2006-2007.

Cabe destacar que en este artículo solo haremos mención a algunos aspectos relacionados al inicio del TARV de las personas adultas infectadas con el VIH/SIDA.

Inicio de TARV en pacientes adultos con infección crónica por el VIH: Debe basarse principalmente en el conteo de LT CD4 y la sintomatología.

Las indicaciones consideradas en el país, incluyen a todos los pacientes con síntomas atribuibles al VIH o que hayan padecido o padezcan infecciones oportunistas (IO) o neoplasias (Neo) asociadas al SIDA y en pacientes con conteo de LT CD4 menores de 200 cel/mm<sup>3</sup> (menos de 15%). También en las pacientes embarazadas, pacientes con nefropatía asociada al VIH y en los co infectados con el Virus de hepatitis B (VHB) independientemente del conteo de LT CD4.

En la Guía de TARV de Venezuela (3ª edición, 2008-2009) se consideró recomendar el inicio del TARV

en los pacientes con conteaje de LT CD4 entre 200-350 cel/mm<sup>3</sup> dado que en los últimos años, los estudios clínicos han venido demostrando que iniciar el tratamiento en este grupo, conduce a menos mortalidad y eventos de IO/Neo que si se inicia TARV con un conteaje de LT CD4 menor.

Aunque en ese consenso no se consideró el inicio de TARV en los pacientes con conteaje de LT CD4 mayor de 350 cél/mm<sup>3</sup>, en el PNSIDA/ITS se plantea la individualización de los casos, considerando el inicio en aquellos pacientes en los que el conteaje de LT CD4 a pesar de ser más de 350 cél/mm<sup>3</sup>, ha descendido más de 100 cel/mm<sup>3</sup>/año o tienen cargas virales (CV) mayores de 100.000 RNA/ml, o sean pacientes ancianos o pacientes cardiopatas o con infección por el Virus de Hepatitis C (VHC). En todos los casos, antes del inicio del TARV se deben investigar factores, razones o causas de adherencia inadecuada con el fin de conocerse, enfocarse y resolverse y así garantizar un compromiso creciente y sostenido del paciente en la toma diaria, correcta del TARV.

El TARV de elección se basa en combinaciones de al menos 3 ARVs, ya que esto ha demostrado que disminuye la progresión clínica, así como los ingresos hospitalarios por IO/Neo asociados, los costos asociados, la mortalidad y aumenta la sobrevida y calidad de vida.

Se recomiendan 2 ITRN, donde la Lamivudina es considerada siempre más otro ITRN que en orden preferencial sería: Tenofovir, Abacavir, Didanosina y Zidovudina. No se recomienda de inicio uso de D4T.

Estos 2 ITRN deben combinarse con 1 ITRNN o 1 IP con bajas dosis de Ritonavir (r). El ITRNN preferido en primera opción es el Efavirenz, dado que ha demostrado su eficacia en pacientes con CV mayores de 100.000 RNA/ml o gravemente enfermos (CD4 menos de 50 cél/mm<sup>3</sup>) con una mejor respuesta virológica y mayor tiempo para fracaso virológico (FV). No debe usarse en mujeres embarazadas, que deseen embarazarse o aquellas con alto potencial de embarazo dada su teratogenicidad, debe evitarse en aquellos que cumplan actividades potencialmente peligrosas o con maquinaria pesada. Los IP/r se usaran de inicio en: aquellos casos en los que estén contraindicados los ITRNN, pacientes con sarcoma de Kaposi (SK) o pacientes con conteaje de CD4 menores de 100 cél/mm<sup>3</sup>. No existen preferencias entre los IP/r, aunque deberían preferirse los de menor barrera genética, inicialmente, para favorecer secuenciación y no limitar opciones futuras, en caso de FV.

Ambos esquemas (con ITRNN o con IP/r) tienen sus ventajas y desventajas, la selección dependerá de la evaluación individualizada del paciente basado en el criterio del médico tratante, de acuerdo al consenso descrito en la Guía TARV de Venezuela vigente actualmente.

No se recomiendan: monoterapia con ITRN o IP solos o IP/r, regímenes de 2 o 3 ITRN, ni combinaciones como Atazanavir+Indinavir, Didanosina+Estavudina, Didanosina+Tenofovir, Indinavir con o sin r, uso de Enfuvirtide, Raltegravir, Etravirina o Darunavir en el esquema de inicio.

### **Cambio de TARV en pacientes adultos con infección crónica por el VIH:**

Existen 2 situaciones en las cuales se recomienda el cambio de TARV:

Por Efectos Adversos (EA), Intolerancia o Toxicidad en la cual se cambia el ARV que produce el EA por otro, si CV está indetectable.

Por Falla terapéutica (principalmente FV, aunque incluye también Falla Clínica e inmunológica). En estos casos el objetivo será suprimir la CV nuevamente.

Para la realización del TR se requiere:

- a) Estar cumpliendo TARV mínimo desde hace 6 semanas.
- b) Que el paciente tenga una CV mayor de 1000 RNA/ml.
- c) Última CV realizada en un tiempo menor o igual a 6 meses.

(Para ampliar la información respecto a las indicaciones para TR recomendamos revisar la Guía TARV de Venezuela, 3º edición, Pág. 17-19).

El paciente con VIH/SIDA debe ser evaluado y controlado por médicos especialistas capacitados en el tema y debe tener una historia clínica en un centro asistencial público.

El acceso al TARV ha sido y es un reto, un compromiso en el mundo, en América Latina, en Venezuela,

en cada país, en cada región, es un componente esencial en la atención integral de las personas infectadas con VIH/SIDA. Es objeto y motivo de múltiples discusiones en reuniones, congresos o consensos, ha generado compromisos internacionales como la Meta del Milenio 2015, ha comprometido la cooperación técnica entre países incluido el nuestro, ha llevado a priorizar y asegurar fondos presupuestarios cada día mas grandes para su adquisición, a mayores compromisos de parte de los Estados, sin embargo, aún hay retos por cumplir. Debe recordarse que solo la ADHERENCIA Y EL COMPROMISO personal de cada persona infectada con el VIH/SIDA, que van desde tomar su TARV, cumplir las indicaciones médicas y conocer, aceptar e involucrarse en su enfermedad, garantizará un real y positivo impacto en la salud individual, comunitaria y pública de un país, argumento válido para Venezuela o cualquier otro país.

Sigue siendo la PREVENCIÓN el método más eficaz para detener la epidemia. Todos los involucrados en la atención del paciente con VIH/SIDA debemos seguir apoyando, colaborando y participando en todas aquellas actividades que generen trabajo en equipo, en beneficio de nuestros pacientes y a favor de mantener un acceso universal del TARV. En materia de salud, NO hay privilegios ni privilegiados, solo es cuestión de derechos humanos, del derecho humano (DH) a la salud, eso sí, no olvidando que el exigir o esperar que se cumpla ese DH también obliga y compromete al ciudadano, al personal de salud involucrado en la atención del paciente infectado con VIH/SIDA, pero sobre todo amerita que el paciente se comprometa con su salud y a tomarse su TARV y a sus familiares, amigos y ONGs a apoyar esa labor.

#### **V. Centro de Atención a Personas que viven con Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela (CAPEI/UCV).**

María Elena Guerra G. Odontopediatra. Profesora Titular, UCV.

Este es un centro nacional que brinda apoyo psico-social a personas VIH/SIDA y otras infecciosas en programa de atención Odontológica Especializada. Ubicado con entrada independiente, diseñada para el acceso de personas que presentan alguna discapacidad, en la planta baja de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.

El 98% de los pacientes que se atienden en el (CAPEI/UCV) viven con VIH/sida. Para diciembre de 2008, se habían atendido 2.003 pacientes adultos, 1.200 están en tratamiento restaurador y durante este mismo año se atendieron 1.100 emergencias, 128 adolescentes, 315 niños entre 6 y 12 años, 320 niños expuestos entre 0 y 5 años y 83 embarazadas.

Aprovecho esta oportunidad para compartir una de las experiencias más hermosas en la atención del binomio madre e hijo que vive con VIH. Programa que brinda atención a la embarazada y mantiene en conjunto la madre y su hijo desde el nacimiento hasta los 5 años.

Desde 1998, año en que atendimos el primer paciente pediátrico en el CAPEI/UCV, nos dimos cuenta de las necesidades odontológicas que presentaban los niños que acudían a solicitar atención. Hoy 12 años más tarde continuamos destacando la importancia de la educación y la prevención de las manifestaciones bucales que pueden ser el primer signo clínico de la infección causada por el VIH o también ser un marcador del progreso de la infección.

En relación a la caries dental en las personas que viven con VIH, bien sean niños o adultos, se comporta de manera más agresiva, por lo que destacamos que la prevención es el arma fundamental para evitar su formación. El entrenamiento del cepillado correcto, el adecuado uso del hilo dental disminuyen el riesgo a caries. Además, es importante destacar el papel del azúcar en la producción de la caries y en el caso de los niños que viven con VIH que deben consumir los antirretrovirales preparados con sirope azucarados, lo que hace es que aumenta el riesgo a la formación de caries, no es la cantidad sino la frecuencia en que deben consumirlos.

La saliva, cuyo flujo esta disminuido en las personas que viven con VIH, neutraliza la acidez de la placa dental al cabo de un rato, lo cual hace que cada toma de azúcar suponga un tiempo de actuación del ácido independientemente de la cantidad ingerida.

Estas normas básicas son implementadas en programas de prevención que alcancen al máximo a toda la

población que vive con VIH que estamos realizando en el CAPEI/UCV. Asimismo, somos vigilantes de los factores de resistencia que en las personas que viven con VIH pueden incrementarse. El flúor, especialmente si se incorpora al esmalte a tiempo, aumenta la resistencia del mismo a la acción de los ácidos provenientes de la placa.

En el caso de los niños se puede disminuir notablemente el número de caries con la aplicación de barnices de fluoruro, técnica que hemos venido realizando dentro del programa de atención al niño verticalmente expuesto, del Hospital Universitario de Caracas; la técnica de sellantes de fosas y fisuras, que es realizada los miércoles en la mañana por los odontólogos y estudiantes del Post-grado de Odontología Infantil de la Universidad Central de Venezuela, técnica que consiste en la colocación de materiales restauradores en los surcos de los molares, que impidan el depósito de placa en el fondo de los mismos y previenen la formación de caries dental.

Para finalizar considero que el CAPEI/UCV ha brindado atención odontológica a todos los pacientes que lo han solicitado y que viven con algunas enfermedades infectocontagiosas; nos hemos preocupadas en formarnos de manera interdisciplinaria en el manejo psicológico, nutricional y en constante relación con las fundaciones y ONG que apoyan a las personas que viven con VIH, con el objetivo de prestar el mejor servicio odontológico, pues estamos concientes de las dificultades por las atraviesan las personas que viven con VIH no solo para su tratamiento bucal, sino también para otras tantas necesidades que se les presentan.

## **VI. Bibliografía**

### **Referencias de: Acceso a las pruebas diagnósticas de VIH**

1. WebMD.com. CDC: Everyone to Get HIV Test. Call for Routine HIV Testing on 25th Anniversary of U.S. AIDS Epidemic. Available at: <http://www.webmd.com/news/20060505/cdc-everyone-to-get-hiv-test>. Accessed June 24, 2009.
2. Bernardo de Quiroz y col. Diagnóstico microbiológico de la infección por el VIH. procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2006.
3. OPS. II negociación conjunta de precios para medicamentos Antirretrovirales en los países de Sudamérica proceso y resultados (octubre 2006). Disponible en : [http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/II\\_Ronda\\_de\\_Negociacion\\_Procesos\\_Resultados.pdf](http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/II_Ronda_de_Negociacion_Procesos_Resultados.pdf)
4. Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPSPS) . Guía para el manejo del tratamiento antirretroviral de las personas que viven con VIH/SIDA en Venezuela, 3ª Edición, 2008-2009.
5. ACCSI. Resumen del Estudio. Adherencia a los Medicamentos Antirretrovirales en Venezuela y Situación de los servicios de Consejería para la Prevención del VIH en siete estados venezolanos. Octubre 2009.
6. OPS. Guía práctica para la implementación de pruebas fiables y eficientes para el diagnóstico de VIH. Región de América. 2008. Disponible en [http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/LAB\\_GUIDE\\_SPAN.PDF](http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/LAB_GUIDE_SPAN.PDF)
7. Wai C, Tambyah PA. False-positive HIV-1 in patients with hepatitis B. Am J Med. 2002. Jun15;112(9) 737.
8. Nogueira SA; Lambert JS; Albuquerque AL; Rodrigues R; Reis S; Bornia R; Dias M; Barbosa R; Sztanjabock D; Santos AL; Blattner W; Constantine NT. Assessment of a rapid HIV test strategy during labor: a pilot study from Rio de Janeiro, Brazil. J Hum Virol 2001 Sep-Oct; 4(5):278-82
9. Centers for Disease Control: Interpretation and use of the Western blot assay for serodiagnosis of human

immunodeficiency virus type I infections. MMWR 38 (8-7):1-7,1989.

10. Mylonakis E; Paliou M; Lally M; Flanigan TP; Rich JD Laboratory testing for infection with the human immunodeficiency virus: established and novel approaches., Am J Med 2000 Nov;109(7):568-76

11. Laurence S, Chouquet C, Burgard M, Richardson S, Rouzioux C, Costagliola D. Timing of mother-to-child HIV-1 transmission and diagnosis of infection based on polymerase chain reaction in the neonatal period by a non-parametric method [letter]. AIDS. 1997.

12. RSCMV. Noticias epidemiológicas N° 9. Situación del VIH en Venezuela.: VIH y embarazo. Octubre 2009.

#### **Referencias de: Acceso a la carga viral, sub población linfocitaria y test de resistencia**

13. Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. New concepts in the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med. 1993;328:327-35.

14. Henry WK, Tebas P, Lane hc, Explaining, predicting, and treatin HIV-associated CD4 cell loss : after 25 years still a puzzle. JAMA.2006;296:1523-5.

15. Jacobson LP,Phair JP,Yamashita TE. Virologic and immunologic response to high active antiretroviral therapy. Curr HIV/AIDS Rep.2004;1:74-81.

16. Mellors JW. Margolic JB, Phair JP et al. Pronostic value of HIV-1 RNA, CD4 cell count and CD4 cell count slope for progression to AIDS and death in untreated HIV-1 infection. JAMA.2007;207(21):2340-58.

17. Rodríguez B, Sethi AK, Cherevu VK et al. Predictive value of plasma HIV RNA level on rate CD4 T-cell decline in untreated HIV infection JAMA. 2006;296:1498-506.

18. Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. Department of Health and Human Services. November 3, 2008;1-39. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/>

19. Harrigan Pr, Coté HCF. Clinical utility of testing human immunodeficiency virus for drugs resistance. Clin Infet Dis.2000;30(Suppl. 2): s117-22.

20. Haubrich R, Demeter L. Clinical utility of resistance testing: retrospective data supporting use and current recommendations. J Acquir Immune Defic Syndr 2001;26(suppl.1): s51-9.

#### **Referencias de: Acceso a tratamiento antirretroviral**

21. Stern, R (2004). Acceso a medicamentos antirretrovirales en América Latina, Asociación Agua Buena, San José, Costa Rica.

22. ONUSIDA (2002), Marco conceptual y base para la acción: estigma y discriminación relacionados con el VIH/SIDA, Colección Prácticas Óptimas del ONUSIDA, Ginebra, Suiza.

23. ONUSIDA (2007). Informe de Latinoamérica y Caribe, Ginebra, Suiza.

24. Guía para el manejo del TARV de las personas que viven en Venezuela (2009). Inicio y Cambio de TARV, PNSIDA/ITS-MPPS, Caracas. Venezuela.

25. Bangsberg DR, Perry S, Charlebois ED, et al (2001). Non-adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. AIDS. 2001;15:1181-1183.

26. Moore RD, Keruly JC, Gebo KA, Lucas GM (2002). An improvement in virologic response to highly active antiretroviral therapy in clinical practice from 1996 through 2002. J Acquir

27. Immune Defic Syndr. 2005;39:195-198.
28. Eron J y Hicks Ch (2009). Consequences of failure: outcomes and options after failure of the initial antiretroviral regimen, Clinical Care options, USA.
29. Deeks S, and the North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD) of the DEA. Trends in second virologic failure and predictors of subsequent mortality among ART-experienced patients: North American experience. Program and abstracts of the 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 3-6, 2008; Boston, Massachusetts. Abstract 41.
30. Sterne J, et al (2009) ART-CC. Inicio TARV con CD4 menos de 350cel/mm<sup>3</sup>. CROI 2009, abs. 70.

**Referencias de: Centro de Atención a Personas que viven con Enfermedades Infectocontagiosas de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela. (CAPEI/UCV)**

31. Rosenberg Ra, Schneider K, Cohen NI. Head and Neck presentations of acquired immunodeficiency syndrome. Laryngoscope 1989; 94: 401-405.
32. Schiodt M, Pindborg JJ. AIDS and the oral cavity. Epidemiology and clinical oral manifestations of human immunodeficiency virus infection: a review. Int J Oral Maxillo Surg 1987;16:1-14.
33. Pinheiro A, Marcenes W, Zakrzewska Jm, ROBINSON P. Dental and Oral lesions in HIV infected patients: a study in Brazil. Int Dent J 2004;54:131-7.
34. Greenspan JS, Sentinels and signposts: The epidemiology and significance of the oral manifestations of HIV diseases. Oral Dis 1997; 3:S13-7. Bendick C, Scheifele C, Reichart PA. Oral Manifestations in 101 cambodians with HIV and AIDS. J Oral Pathol Med 2002;31:1-4.
35. Mujeres Seropositivas: Ensayo Controlado para Reducir Conductas de Riesgo  
<http://vihpositivo.com/mujeres110405.htm>
36. OMS . <http://www.who.int/features/2004/aids/es/>
37. Organización Panamericana de la Salud. La salud bucodental: repercusión del VIH/SIDA en la práctica odontológica. Washington: Editorial OMS-OPS, 1995;9-10,22,25,28.
38. Veterans Affairs. Diagnosis, treatment and management of HIV associated oral diseases. VA West Los Angeles Medical Center. Los Angeles, California,1990.
39. Fuentes Fwr. Candidiasis oral: su relevancia actual. Rev Odontoestomatol 1992;4(4):4-9.
40. López López J. Actualización de la candidiasis oral. Rev Archivos Odonto Estomatol 1997;13(5):259-72.
41. Ceccotti EL. Clínica Estomatológica: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, cáncer y otras afecciones. Buenos Aires: Médica Panamericana, 1993:310-9;161-2.
42. Guerra M E; Tovar V. Atención Odontológica a niños VIH(+). Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. Vol 64 N°4, Diciembre 2001.
43. Velasco E. Odontoestomatología y SIDA. Un enfoque multidisciplinario. Sección III ESPAXS. Publicaciones Médicas Barcelona 2002; pág. 185-194.