

## Capítulo 7

### EVALUACIÓN INICIAL Y EVOLUTIVA DEL PACIENTE INFECTADO POR EL VIH

*Juan Gálvez Acebal y José Luis Villanueva Marcos*

#### INTRODUCCIÓN

Los avances alcanzados en los últimos años han disminuido notablemente la morbilidad y mortalidad de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), permitiéndole, en muchos casos, mejor calidad de vida. La determinación de la carga viral plasmática, el empleo de nuevas combinaciones de fármacos antirretrovirales y el desarrollo de estrategias preventivas han permitido que la enfermedad por este virus pueda ser considerada hoy día como un proceso crónico, en el que cobran cada vez mayor importancia otros problemas de salud no relacionados directamente con la infección por el VIH como la hepatitis crónica. Además, la toxicidad del tratamiento antirretroviral a largo plazo es, en estos momentos, uno de los aspectos más relevantes del seguimiento de estos pacientes (1).

En la actualidad la mayor actividad asistencial se centra en el ámbito ambulatorio, siendo la consulta inicial un momento fundamental en la atención de estos pacientes, donde además de la valoración clínica es preciso iniciar una adecuada relación médico-enfermo con empatía, sin prejuicios y respetando en todo momento la confidencialidad (2).

Aunque la mayor complejidad del tratamiento antirretroviral aconseja la atención de estos pacientes por profesionales expertos, esto no excluye la atención y colaboración con el médico de Atención Primaria, especialmente en cuanto al diagnóstico de la infección, el apoyo en la cumplimentación del tratamiento antirretroviral, detección de reacciones adversas, prevención de la infección por el VIH y, sobretodo, en la atención de problemas de salud no relacionados directamente con la infección por el VIH. En cualquier caso la asistencia debe ser accesible, continuada, global y coordinada (3).

Los objetivos fundamentales de la primera consulta son:

- Realizar la historia y exploración clínica iniciales.
- Establecer el grado de inmunodepresión y riesgo de progresión.
- Valorar la necesidad de iniciar tratamiento antirretroviral.
- Considerar la indicación de vacunaciones y quimioprofilaxis de infecciones oportunistas.
- Informar al paciente y estimular la educación para la salud.
- Valorar la necesidad de apoyo psico-social.

## VALORACIÓN CLÍNICA INICIAL

La mayoría de los pacientes acuden a la consulta una vez confirmada la infección por el VIH. Es aconsejable disponer del informe donde se indique la positividad del mismo, repitiéndose en caso contrario. La valoración se llevará a cabo mediante la anamnesis, exploración detallada y solicitud de pruebas complementarias fundamentales (4-6).

### **Anamnesis (AII).**

En la misma es necesario conocer los siguientes aspectos:

- Datos de la infección por el VIH: Fecha del diagnóstico, síntomas sugerentes de infección aguda, síntomas constitucionales (fiebre, pérdida de peso, astenia, anorexia), síntomas específicos (respiratorios, cutáneo-mucosos, neurológicos, digestivos, etc.).
- Valoración de las conductas de riesgo:
  - Datos toxicológicos: drogas utilizadas (incluido el alcohol), vías de administración (intravenosa, inhalada, oral), cantidad, duración y frecuencia, uso compartido del material de administración, tratamientos previos de deshabituación, problemas médicos y sociales relacionados.
  - Actividad sexual: tipos de relación (homo, heterosexual), promiscuidad, métodos de protección utilizados, estudios realizados en parejas. Enfermedades de transmisión sexual previas, estudios y tratamientos realizados.
  - Recepción de sangre y hemoderivados, accidentes con posibilidad de transmisión del VIH.
- Fármacos utilizados: Antirretrovirales y profilaxis previos y actuales, otros fármacos (incluidos metadona, psicótropos y parafarmacia), grado de cumplimiento y adherencia; reacciones adversas previas; reacciones de hipersensibilidad, en especial a antimicrobianos.
- Datos de infecciones previas:
  - Hepatitis: alteración de bioquímica hepática, marcadores previos, inmunizaciones.
  - Tuberculosis: enfermedad (datos del diagnóstico y tratamientos realizados), tuberculina anteriores, contacto con casos.
  - Otros: Viajes, residencias anteriores, ocupaciones y aficiones, animales de compañía.
- Datos psicosociales: Síntomas depresivos y/o ansiedad. Enfermedades psiquiátricas previas, gravedad (intento de suicidio). Ocupación, recursos, convivientes, invalideces, situación penal en su caso.

### **Exploración (AII).**

Debe realizarse de forma completa, sistemática y minuciosa, buscando datos de posible infección avanzada (candidiasis, herpes, leucoplasia vellosa oral, sarcoma de Kaposi), y poniendo especial énfasis en los siguientes datos:

- Peso corporal.
- Piel y mucosas: Deben buscarse lesiones de dermatitis seborreica, herpes, sarcoma de Kaposi y otras menos específicas como psoriasis, toxicodermias, sarna, etc.

- Adenopatías: Comprobar su localización, número, tamaño (en general se consideran significativas las mayores de 1 cm), signos inflamatorios. Suelen ser debidas a primoinfección, linfadenopatía generalizada persistente, infecciones (tuberculosis) y neoplasias (linfomas).
- Boca y faringe: Explorar labios, mejillas, lengua, faringe y amígdalas, observando la existencia de lesiones vesiculosas, úlceras, aftas o nódulos que suelen corresponder a lesiones de herpes, candidiasis, leucoplasia vellosa o Kaposi.
- Fondo de ojo: Valorar la existencia de coriorretinitis fundamentalmente por citomegalovirus aunque también pueden ser debidas a toxoplasmosis, sífilis y virus del herpes, entre otros. En pacientes con linfocitos CD4+ inferiores a 50 cel/μL se aconseja realizar dicha exploración con dilatación pupilar completa y por parte de oftalmólogos con experiencia.
- Genital y anorrectal: La presencia de lesiones ulceradas, condilomas o exudados suelen deberse a infecciones herpéticas, citomegalovirus, gonococia, sífilis y neoplasias. En mujeres se llevará a cabo una exploración pélvica y toma de muestra para citología cervical.
- Exploración neurológica: Explorar la presencia de defectos motores o sensitivos, alteraciones en los reflejos, coordinación, marcha o la presencia de movimientos anormales. Al mismo tiempo puede ser útil, si se considera necesario por las exploraciones previas, evaluar las funciones superiores para detectar la existencia de demencia (Test Minimental).

### Estudios complementarios

- **Analítica básica:** Hemograma completo y VSG. Bioquímica general que incluya: glucemia basal, urea, creatinina, iones, enzimas hepáticos y lípidos (AII). La determinación de ácido láctico sólo debe realizarse cuando existan síntomas compatibles con hiperlactacidemia.
- **Serología:** *Toxoplasma gondii* (IgG), sífilis (VDRL ó RPR), citomegalovirus (IgG), serología de virus de hepatitis A, B y C.
- **Recuento de linfocitos CD4+ (AI):** Reflejan el grado de inmunodepresión ya sufrido, con el consiguiente riesgo de infecciones oportunistas y otros procesos relacionados con los que suele existir una estrecha relación. Su conocimiento es fundamental en la decisión de iniciar tratamiento antirretroviral y profilaxis de infecciones. Se expresa en valores absolutos o en porcentajes, entre los que habitualmente suele existir una correspondencia (tabla 1). Cuando no es posible su determinación, una cifra de linfocitos totales inferior a 1.000 cel/μL se relaciona con una cifra de linfocitos CD4+ inferior a 200 cel/μL. El valor de linfocitos CD4+ está sometido a una amplia variabilidad que se considera significativa a partir del 25 a 30% sobre los valores basales. Pueden descender en función de variaciones diurnas y estacionales, altas dosis de esteroides, enfermedades intercurrentes, técnica de laboratorio, variaciones en los componentes de la serie blanca del hemograma. Se aconseja repetir la determinación en caso de resultados discordantes antes de tomar decisiones diagnósticas o terapéuticas.

Tabla 1. **Correspondencia entre valores absolutos y porcentajes de linfocitos CD4+.**

Linfocitos CD4+ (células/ $\mu$ L)	Linfocitos CD4+(%)	Significado
>500	>29	Normal. Inmunodepresión leve
200-500	14-28	Inmunodepresión moderada
<200	<14	Inmunodepresión severa

- **Carga viral plasmática del VIH (AI):** El conocimiento de este dato, permite valorar la magnitud de la replicación viral y el ritmo de destrucción de linfocitos CD4+, lo que nos permite conocer el riesgo de progresión de la enfermedad (tabla 2). En la infección aguda y en la avanzada, suelen existir valores muy elevados. Asimismo, resulta fundamental en la toma de decisiones terapéuticas (inicio y monitorización de la respuesta al tratamiento antirretroviral).

Se expresa en número de copias de ARN por ml y/o por su logaritmo en base 10 y se determina mediante 3 técnicas: PCR-RT (Amplicor HIV-1 Monitor, Roche), branched-DNA (Quantiplex HIV RNA Assay, Chiron) y NASBA (Advanced BioScience Laboratories Organon, Teknica), siendo las dos primeras las más utilizadas, con un umbral de detección de 400-500 copias/ml para las técnicas habituales y 20-50 copias/ml en técnicas ultrasensibles. La técnica de NASBA permite la detección en otros fluidos y tejidos. Los valores obtenidos por PCR suelen corresponder con el doble de los obtenidos por b-DNA.

La variabilidad personal y en la técnica hace que solo se consideren significativos incrementos superiores a 0,5 log sobre los valores previos. Pueden incrementarse sus valores por progresión de la enfermedad, fracaso terapéutico, infecciones recientes e inmunizaciones recientes, por ello se recomienda repetir la determinación unas dos semanas después de la primera, antes de tomar decisiones terapéuticas importantes, en similares condiciones. En caso de infecciones agudas o vacunaciones se recomienda posponer la determinación hasta un mes después. Las determinaciones sucesivas deben realizarse siguiendo la misma técnica.

Tabla 2. **Riesgo de progresión a SIDA, en función de los valores de carga viral plasmática y linfocitos CD4+.**

Carga viral plasmática (copias/ml)		Proporción de pacientes que desarrollaron SIDA			
b-DNA	PCR-RT	3 años	6 años	9 años	Descenso medio anual de linfocitos CD4+ (células/ $\mu$ L)
<500	<1.500	0-1	0-5	0-10,7	-36
501-3.000	1.501-7.000	0-4,4	14,9-22,1	33,2-46,9	-45
3.001-10.000	7.001-20.000	5,9-8	25,9-42,2	50,3-65,6	-55
10.001-30.000	20.001-55.000	14,6-40,1	47,4-72,9	70,6-86,2	-65
>30.000	>55.000	32,6-72,9	66,8-92,7	76,3-95,6	-76

Tomado del Multicenter AIDS Cohort Study (MACS) Ann Intern Med 1997;126:946. No se expresa la estratificación en función de la cifra de linfocitos CD4+. El rango de proporción en función de cifras de linfocitos CD4+ (a mayor cifra de linfocitos CD4+, proporciones más bajas)

- **Estudio de resistencias a fármacos antirretrovirales.** En la valoración inicial no suele recomendarse la realización de test de resistencias, considerándola sólo en algunos casos con infección reciente. Se recomienda en este sentido consultar el capítulo correspondiente.
- **Otras pruebas:**
  - Prueba de la tuberculina (Mantoux): se considera positiva a partir de una induración igual o superior a 5 mm. No se recomienda la realización sistemática de estudios de anergia cutánea.
  - Radiografía de tórax. Su utilidad es discutida en pacientes asintomáticos. Sin embargo, en nuestro país, con alta prevalencia de tuberculosis, es recomendable realizarla de forma rutinaria. Además, desde el punto de vista clínico resulta muy práctico disponer de una radiografía basal.
  - Citología de cérvix: la mayor incidencia de displasia cervical en relación con la infección por el VPH aconseja la realización de exámenes ginecológicos periódicos, con citología cervical.

### Inmunizaciones y profilaxis

Aunque es objeto de otro tema, es obligado recordar que la prevención de determinadas infecciones es fundamental para pacientes con inmunodepresión importante. En la tabla 3 se recogen las principales recomendaciones preventivas en función de las circunstancias clínicas y del número de linfocitos CD4+ (7).

Tabla 3. Principales recomendaciones de profilaxis primaria de infecciones en pacientes VIH

Circunstancia	Valor linfocitos CD4+	Infección	Grado de Evidencia	Profilaxis (1)
Grado de ID	>200	<i>S. pneumoniae</i>	BII	I
Grado de ID	<200	<i>P. carinii</i>	AI	Q
IgG positiva	<100	<i>Toxoplasma gondii</i>	AI	Q
Grado de ID	<50	<i>M. avium-complex</i>	AI	Q
Exposición caso	Independiente	Varicela-zóster	AIII	I
Mantoux positivo	Independiente	<i>M. tuberculosis</i>	AI	Q
HbsAg negativo	Independiente	Virus hepatitis B	BIII	I
Anti-VHA negativo				
Anti-VHC positivo	Independiente	Virus hepatitis A	BIII	I
Todos los pacientes	Independiente	Virus influenza	BIII	I

ID: inmunodeficiencia. I: Inmunización. Q: Quimioprofilaxis.

## Información y educación para la salud

En la visita inicial debe ofrecerse al paciente información sobre los diferentes aspectos de la enfermedad (mecanismos de transmisión y medios para prevenirla, conductas de riesgo, posibilidades de tratamiento y pronóstico) y de la necesidad de acudir regularmente a consulta. También será preciso ayudarle a desarrollar un estilo de vida más saludable, evitando el consumo de tóxicos (incluido alcohol y tabaco), alimentación equilibrada, ejercicio, actividad laboral, revisiones periódicas por el estomatólogo, hábitos de higiene personal y doméstica. Es conveniente que el paciente informe de su situación a la pareja así como a otras personas que compartan material en caso de drogadicción activa, con el fin de ofrecerles la realización de serología y adoptar medidas de prevención.

En la mujer en edad fértil debe informarse sobre los aspectos relacionados con el embarazo, así como la necesidad de exámenes ginecológicos periódicos que incluyan citología cervical.

En adictos a drogas activos se propondrá la posibilidad de seguir tratamientos para evitar el consumo, o cuando menos instruirle para un consumo sin riesgos. Es importante insistir en que no debe descartarse a priori en estos pacientes ninguna actitud terapéutica.

En viajes a países en desarrollo, se aconsejará sobre las medidas preventivas adecuadas (alimentación, uso de repelentes de insectos, etc) y la administración de profilaxis y/o vacunaciones (están contraindicadas las vacunaciones con microorganismos vivos) así como provisión de medicación antirretroviral.

## SEGUIMIENTO

En función del grado de inmunodepresión, nivel de carga viral plasmática y de la necesidad de tratamiento será preciso realizar revisiones periódicas con mayor o menor frecuencia (8). En pacientes asintomáticos con cifras de linfocitos CD4+ elevadas y carga viral baja, en los que no se instaure tratamiento antirretroviral, serán necesarios revisiones cada 4-6 meses, insistiendo en aspectos preventivos, educación para la salud así como el tratamiento de otros procesos asociados como la hepatitis crónica viral o profilaxis antituberculosa. A medida que se observe una tendencia a disminuir la cifra de linfocitos CD4+ y/o aumentar la carga viral plasmática, es recomendable aumentar la frecuencia de las revisiones.

Los pacientes que inician tratamiento antirretroviral es conveniente revisarlos al mes o antes si es preciso (favorecer la consulta telefónica o no programada), vigilando posibles reacciones adversas, interacciones y adherencia al tratamiento. Una vez estabilizados se aconsejan revisiones cada 3 meses aproximadamente.

En todas estas visitas será necesario valorar la existencia de síntomas y signos relacionados con la infección por el VIH, así como de enfermedades asociadas (hepatopatías, enfermedades psiquiátricas), adherencia al tratamiento y sus posibles efectos secundarios, como lipodistrofia, disfunción mitocondrial, hepatotoxicidad e hipersensibilidad. Las pruebas complementarias deben incluir hemograma, glucemia basal, creati-

nina, enzimas hepáticas, estudio de lípidos y ácido láctico cuando existan síntomas compatibles con hiperlactacidemia, siendo imprescindible determinar subpoblaciones linfocitarias (linfocitos CD4+) y carga viral plasmática. Anualmente debe repetirse la tuberculina en aquellos pacientes previamente negativos, aconsejándose además la determinación de serología de sífilis. En la mujer debe realizarse examen ginecológico con citología cervical anual en pacientes asintomáticas.

Es conveniente una estrecha relación con los distintos niveles asistenciales, áreas hospitalarias (consulta externa, hospital de día, urgencias y hospitalización) así como con los diferentes especialistas, con el fin de asegurar una atención integral, coordinada y continuada.

## Bibliografía

1. Reiter. Comprehensive Clinical Care: Managing HIV as a Chronic Illness. *AIDS Clin Care* 2.000; 12:13-9.
2. Hecht FM, Wilson IB, Wu AW, Cook RL, Turner BJ. Optimizing care for persons with HIV infection. *Ann Intern Med* 1999; 131:136-43.
3. Sexton DJ, Band J, Berman S, et al. Primary care of patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1998; 26:275-6.
4. O'Connor PG, Selwyn PA, Scholenfeld RS. Medical care for infectious-drugs users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl Med* 1994; 331:450-60.
5. US Dept of Health and Human Services and Henry J Kaiser Family Foundation. Guidelines for de Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. February 4, 2002 HIV/AIDS Treatment Information Service. Published at: <http://www.hivatis.org/trtgdlns.html>.
6. Levine AM. Evaluation and management of HIV-women. *Ann Intern Med* 2002; 136:228-42.
7. USPHS/IDSA Prevention of opportunistic infections working group. 1.999 USPHS/IDSA Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons. *Ann Intern Med* 2002; 137:873-908.
8. Rubio R, Berenguer J, Miró JM, et al. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antiretroviral en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en el año 2002. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20:244-303.