

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Infección por VIH/sida en el mundo actual

Infection due to HIV/aids in the current world

MsC. José Antonio Lamotte Castillo

Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se revisan y analizan los elementos teóricos inherentes a los elementos más importantes sobre la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en cuanto biología de los virus del VIH, elementos clínicos que intervienen en la evolución natural de esta enfermedad, uso correcto de los exámenes complementarios, respuesta al tratamiento, medicamentos antirretrovirales disponibles actualmente, así como criterios de comienzo de dicha terapia y su influencia para mejorar la calidad de vida de las personas afectadas.

Palabras clave: virus de la inmunodeficiencia humana, sida, terapia antirretroviral, calidad de vida.

ABSTRACT

Theoretical elements inherent to the most important factors on the infection for the virus of the human immunodeficiency are reviewed and analyzed as for the biology of the HIV virus, clinical elements which intervene in the natural clinical course of this disease, correct use of the complementary tests, response to the treatment, currently available antiretroviral drugs, as well as criteria on the beginning of this therapy and their influence to improve the life quality of affected persons.

Key words: human immunodeficiency virus, AIDS, antiretroviral therapy, life quality.

INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana constituye una gran preocupación desde el punto de vista médico, político y social; en lo económico, se han movilizado innumerables recursos, de manera que se requiere de la acción conjunta de los gobiernos y las autoridades de salud para lograr su control.

Por otra parte, el personal de la salud debe mantener constantes interés y motivación para incorporar los conocimientos actuales sobre esta enfermedad, para brindar a los pacientes una mejor atención de forma integral y evitar las lamentables e injustificables reacciones de rechazo hacia las personas que portan el virus.

El sida es el estadio final de una enfermedad crónica trasmisible de tipo progresivo, de causa viral, en la cual se establece una relación muy diversa entre el huésped y el virus. Según progrese la inmunodeficiencia y más elevada sea la replicación viral, aparecerán entonces enfermedades oportunistas o tumores raros.¹

Patogenia

Los virus que producen la infección por VIH son retrovirus, los cuales son virus ARN que se replican mediante un ADN intermediario, que depende del ADN polimerasa o retrotranscriptasa, proveniente del ARN y que se encuentra dentro del virión. Este conjunto enzimático permite copiar o transcribir información genética de tipo ARN a ADN. Este proceso para sintetizar una partícula a partir de una información genética en forma de ARN, solo es atribuible a estos virus.

Asimismo, la familia de los retrovirus está dividida en varias subfamilias: *oncoviridae*, *espumaviridae* y los *lentiviridae*, las cuales tienen, desde el punto de vista de sus acciones biológicas, diferentes características. Estos últimos producen inmunodeficiencia, pues causan la destrucción lenta y progresiva de las células que infectan. Dentro de este subgrupo los que provocan la enfermedad en los seres humanos son el VIH- 1 y 2, descubiertos 1983 y 1986, respectivamente.

El virus VIH- 1 tiene varios serotipos y se clasifican en 3 grandes grupos: M (*main*), O (*outlier*) y N (New, No M, No O). El primero causa la mayoría de las infecciones que registradas a escala mundial y se conocen los serotipos siguientes: A, B, C, D, E, F, G, H, J, K. Dentro de este grupo se han identificado las cepas recombinantes, las cuales han incorporado genes de combinaciones de algunas de las cepas. El grupo O aparece en cierta parte de África y tiene el inconveniente de que los exámenes de laboratorio para su detección no son sensibles y el N se ha identificado poco, generalmente en Camerún.

El serotipo que más circula en Cuba es el B. Las cepas recombinantes se asocian a la progresión acelerada a la fase de caso sida, poca respuesta a la terapia antirretroviral y no son detectadas por los equipos de lectura de carga viral y posibilidad de transmisibilidad en la población que vive con VIH, lo cual favorece el fenómeno de la reinfección.

Por su parte, el VIH-2, por ser de menor circulación mundial, tiene pocos serotipos: A, B, C y E.¹⁻⁵

Epidemiología

La mayoría de los casos infectados en el mundo y en Cuba portan el VIH-1, el cual es más agresivo que el 2, de manera que el período que media entre la infección con el virus y el desarrollo del sida es más largo en el caso del VIH-2; sin embargo, los aspectos clínicos y epidemiológicos comparten gran similitud, por lo que en lo adelante se hará referencia a ellos de forma conjunta.

Actualmente, a pesar del incremento del número de casos en todo el mundo, ciertos países muestran una estabilidad como resultado de las campañas educativas y el trabajo de promoción en la prevención del VIH. La cantidad de hombres infectados es mayor que la de mujeres, pero estas se mantienen con un aumento progresivo. El comportamiento sexual homobisexual y el de número de casos por uso de drogas endovenosas, se mantiene con un incremento en todos los países. De forma general, el número de ingresos hospitalarios por complicaciones asociadas y la mortalidad por sida han disminuido como consecuencia del progreso del tratamiento antirretroviral y el uso más racional de la quimioprofilaxis de las infecciones oportunistas que más incidencia tienen en estos pacientes.

Vías de transmisión

- **Vía sexual**

Representa la principal vía de infección en Cuba y en el mundo. Incluye las relaciones heterosexuales, así como la penetración anal, vaginal y el sexo oral; también se incrementan los hombres que tienen sexo con otros hombres, así como la presencia de alguna infección de transmisión sexual al momento de las relaciones sexuales desprotegidas.

- **Uso de sangre y hemoderivados contaminados**

Esta vía se logró controlar en Cuba y sobre ella se mantiene vigilancia epidemiológica, pero no es posible eliminar por completo la posibilidad de transmisión, dada la existencia del período de ventana (corresponde a los primeros meses de la infección, en que las pruebas serológicas son negativas por la ausencia de anticuerpos. Por su parte, la drogadicción como vía de transmisión no es un problema de salud en este medio.

Cabe señalar que el VIH no está en el aire como otros agentes (*Mycobacterium tuberculosis*), es el contacto con las secreciones infectadas lo que resulta potencialmente contaminante, pero se toman las medidas de precaución universales para que el personal sanitario no se contamine, por lo cual no se justifican las acciones de rechazo y estigma durante la atención a estos pacientes.

- **Transmisión de la madre al feto o transmisión vertical**

Esta incluye 3 momentos: vía transplacentaria, durante el trabajo de parto por contaminación en el canal y lactancia materna.

El riesgo de transmisión al feto varía entre 15 y 45 %, pero hoy día se puede reducir a 1 % con la administración de la terapia antirretroviral sumamente activa, la cual consiste en la combinación de, al menos, 3 drogas antirretrovirales. Entre los esquemas utilizados figuran: nevirapina, zidovudina y lamivudina y en caso de lograr mayor protección se recomienda usar la combinación de lopinavir/ritonavir (Kaletra), a partir de las 14 semanas de embarazo. Realizar cesárea electiva a las 39 semanas y administrar zidovudina por vía endovenosa antes del parto.

Algunos expertos recomiendan el parto transvaginal si la paciente tiene en ese momento la carga viral indetectable, pero en Cuba, según el programa se opta por la operación cesárea. Finalmente, se administra al recién nacido la zidovudina en jarabe durante 6 semanas y no lactancia materna.

Se recomienda mantener de por vida, luego del parto, la terapia antirretroviral recibida durante el embarazo, independientemente de los resultados de los estudios inmunológicos. Este último elemento ha resultado un factor determinante para mejorar la salud reproductiva de la mujer, pues le sirve para prevenir este tipo de infección en próximos embarazos.^{1,6,7}

Fisiopatología

Sin duda, este es uno de los puntos más discutidos de la enfermedad y no es objetivo de esta revisión profundizar en este tema, pero en esencia, se está de acuerdo en que la infección por VIH tiene una acción sistémica por los variados efectos que ocasiona

sobre las distintas células, tejidos, órganos y sistemas, en forma directa e indirecta, debido a los efectos de la inmunosupresión.

El virus del VIH infecta las células con receptor CD4, en especial a los linfocitos CD4 y los monocitos-macrófagos, lo que trae como consecuencia una depleción lenta y progresiva de dichos linfocitos a causa de la replicación viral dentro de ellos. Una vez que esta se inicia se immortaliza en el tiempo. El organismo trata de reponer la mayoría de las células inmunológicas destruidas, pero nunca logra toda la cantidad que se destruyó. Por otra parte, las manifestaciones clínicas aparecerán cuando el equilibrio se incline a favor de la destrucción y no de la reposición celular, de manera que lleva al agotamiento del sistema inmunológico. Lo anterior explica la razón por la cual el comienzo de la terapia antirretroviral se debe de iniciar antes de que aparezcan los primeros síntomas. El hecho de immortalizar la infección desempeña un rol importante en los reservorios del virus como lo son: el cerebro, los ganglios linfáticos y células del sistema reticuloendotelial.^{1,2,5,8}

Manifestaciones clínicas

El término sida es con frecuencia mal empleado, ya que la infección por el VIH se caracteriza por una amplia variedad de fases clínicas con sus respectivas manifestaciones, tales como la infección aguda retroviral o retrovirosis aguda, así como las fases siguientes: asintomática de la infección por VIH, sintomática y por último la de caso sida.⁹⁻¹²

I. Fase de infección aguda retroviral

Se corresponde con la llegada del virus al paciente y se caracteriza desde el punto de vista clínico por 2 situaciones: puede ser asintomática, como ocurre en la mayoría de los casos, o sintomática, donde el cuadro clínico presenta síntomas muy variados, entre los cuales figuran: generales (fiebre, faringitis, linfadenopatías -- cuadro parecido al de la mononucleosis infecciosa--, artralgias, mialgias, anorexia y pérdida de peso); dermatológicos: erupción eritematosa maculopapular, urticaria difusa y alopecia; gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea y ulceraciones mucocutáneas; neurológicos: cefalea, dolor retroorbitario, meningoencefalitis, neuropatía periférica, radiculitis y síndrome de Guillain-Barré.

En su mayoría, como son síntomas tan inespecíficos, es frecuente que médicos y pacientes no les den importancia y a su vez sea difícil determinar con exactitud la frecuencia de este cuadro agudo; no obstante, en diferentes estudios realizados se describen entre los más comunes: fiebre asociada a fatiga, erupción eritematosa maculopapular y síndrome adénico, parecido al de la mononucleosis infecciosa. De forma general, estos síntomas tienen un período de 6 a 8 semanas aproximadamente y no requieren tratamiento específico, solo sintomático. Durante esta fase existe el inconveniente de que la serología del VIH es negativa, aunque los antígenos virales sean positivos.¹³

II. Fase asintomática de la infección por VIH u oportunistas menores

Después de la primera, el paciente pasa a la fase más larga de la enfermedad, la de portador asintomático, que en Cuba tiene una duración promedio de tan corto tiempo como de un año y tan larga como de 8,5 años, aunque los nuevos tratamientos la prolongan cada vez más.

De forma general, puede estar asintomático por completo o presentar un síndrome adénico con las características siguientes: más de 3 meses de evolución, con ganglios firmes pero no leñosos, móviles, no dolorosos, sin cambios en la piel que los recubre y que ocupan 2 o más regiones contiguas. Se llama linfadenopatía generalizada persistente, puede haber esplenomegalia o no y el diagnóstico en esta fase es por medio de la serología VIH, por lo cual es importante estimular por todas las vías posibles que las personas se interesen por saber su seroestatus.

III. Fase sintomática de la infección por VIH u oportunistas menores

Según pasan los años y progresa la enfermedad, le sigue la fase sintomática de la infección por VIH, la cual va a representar un período intermedio entre el portador asintomático y el de caso sida o final.

Aparecen los primeros síntomas o se presentan enfermedades relacionadas con una inmunodeficiencia subyacente, de modo que estos pacientes ya no estarán tan bien como en la fase anterior, pero los problemas no serán tan graves como en la siguiente.

Clínicamente se caracteriza por distintos síntomas: generales: malestar general, astenia persistente, síndrome febril prolongado, acompañado de sudoración nocturna y pérdida de peso que puede llegar a 10%; hematológicos: anemia y trombocitopenia, con síndrome purpúrico o sin él; linfadenopáticos: pueden disminuir los ganglios linfáticos; respiratorios: tos seca persistente; digestivos: diarrea que puede durar más de un mes; dermatológicos: candidiasis bucal, dermatitis seborreica, herpes simple recidivante (anal o genital), herpes zóster y verrugas genitales, así como neurológicos: polineuropatía, síndrome ansioso depresivo y meningitis aséptica.

La duración de esta fase depende de diferentes factores, entre los cuales figuran: tipo de cepa viral infectante y respuesta inmunológica del huésped, entre otros.

IV. Fase sida u oportunistas mayores

Es el estadio final de la infección por VIH y se caracteriza por la aparición de infecciones oportunistas y tumores raros. Desde el punto de vista inmunológico, representa una inmunodepresión severa, con una depleción notable del número de linfocito CD4, cuya función en la respuesta inmune es bien conocida. Hay una alta replicación viral, favorecida por la debilidad del sistema inmunológico. Desde el punto de vista clínico, se considera que un paciente es un posible caso sida cuando tiene varias afecciones oportunistas mayores que así lo indiquen.¹⁴

Actualmente, además de las enfermedades indicadoras de sida, también se ha incluido el término sida inmunológico, el cual incluye a pacientes con número de células CD4 menor de 200 mm³ y clínicamente asintomático; también se ha incluido en la práctica clínica el término "debut" sida para todos aquellos casos que al momento de ser detectados tienen alguna enfermedad oportunista definitoria de sida o CD4 por debajo de 200 células. Estos casos, al ser diagnosticado en esta fase tan avanzada de la infección, se asocian con una alta mortalidad por poca respuesta a la terapia antirretroviral, reacciones adversas, irreversibilidad de la infección oportunista que tenga en ese momento, así como dificultad para lograr la recuperación del sistema inmunológico.

Clasificación

Se utiliza la clasificación realizada en 1993, la cual tiene en cuenta el número de células CD4 y aspectos clínicos del enfermo, de manera que lo categoriza según el número de células CD4 en 1, 2 y 3, y desde el punto de vista clínico, en A, B y C (cuadro 1).^{1,9,10,11}

Esta clasificación, a pesar de ser más actualizada, no se ha podido generalizar, pues no todos los países disponen de la técnica para determinar el número de CD4 para realizarla habitualmente, por lo que la Organización Mundial de la salud mantiene el reporte de casos por la de 1987.

Cuadro 1. Número de células y características clínicas para la definición de caso sida (1993)

Categorías según el número de CD4	Categorías clínicas		
	A	B	C (sida)
1. Más de 500/mm ³ (> 29 %)	A ₁	B ₁	C ₁
2. 200 – 499/mm ³ (14 – 28 %)	A ₂	B ₂	C ₂
3. Menos de 199/mm ³ (< 14 %)	A ₃	B ₃	C ₃

Diagnóstico

Las pruebas de laboratorio que se utilizan para diagnosticar la infección por retrovirus humanos se clasifican en directas e indirectas.

• Pruebas directas

Estas facilitan el diagnóstico precoz de la infección, pues permiten detectar la presencia del virus o de sus constituyentes (proteínas y ácido nucleico) aun antes de desarrollarse la respuesta de anticuerpos frente a ellos, pero tienen el inconveniente de ser muy costosas. Entre estas se encuentran la antigenemia P24, cultivo vira y reacción en cadena de la polimerasa. Estas 2 últimas se utilizan para el diagnóstico de la infección en los niños junto con el *western blot*, por la transferencia pasiva de anticuerpos de la madre al recién nacido.

• Pruebas indirectas

Demuestran la respuesta inmune por parte del huésped y están basadas en pruebas serológicas para la detección de anticuerpos en el suero. La presencia de anticuerpos antiVIH, lejos de reflejar una exposición y erradicación inmune del virus en el pasado, significa el estado de portador actual.

Estas pruebas serológicas, a su vez, son de varios tipos:

1. Prueba de *screening* (despistaje). Serología VIH (ELISA o micro ELISA)
2. Prueba confirmatoria. Serología *western blot*
3. Pruebas suplementarias

Prueba de diagnóstico rápido de la infección por VIH (Hexagón)

Hoy día se cuenta con la posibilidad de un diagnosticador que permite conocer presuntivamente si la persona tiene infección por VIH o no. Este constituye una

herramienta útil para perfeccionar el diagnóstico y la atención a grupos vulnerables, así como fortalecer la vigilancia epidemiológica en situaciones, lugares y grupos poblacionales específicos. Es de fácil aplicación, alta sensibilidad y especificidad y su desempeño ha sido probado con paneles bien caracterizados, pero esta tiene que ser confirmada con las técnicas anteriormente descritas y seguir el algoritmo diagnóstico establecido nacionalmente. A pesar de esto, es de gran utilidad en la práctica clínica, donde hay que tomar decisiones cuando está en peligro la vida del paciente como es el caso de los *debuts* clínicos o en caso de accidente ocupacional para saber el seroestatus de la fuente.

- Radioinmunoanálisis
- Inmunofluorescencia

A pesar de su especificidad no se utilizan habitualmente como métodos de diagnóstico, pues se reservan para casos que no estén bien definidos por los métodos anteriores.¹⁵⁻¹⁷

Exámenes complementarios para el seguimiento evolutivo de pacientes con VIH

Resulta importante conocer la evolución de la infección por VIH, pues desde la fase asintomática se puede predecir el progreso de la enfermedad y, por tanto, el grado de inmunodepresión. Para ello se utilizan las pruebas siguientes:

1. Pruebas para medir el nivel de replicación viral

Carga viral: determina la cantidad de ARN viral presente en un mililitro de sangre y se mide en logaritmo. Valores > 10 000 o 20 000 copias (depende del método utilizado), denotan alta replicación viral y grandes probabilidades de progresión al sida. Se debe realizar una determinación al momento del diagnóstico de esta infección y luego, una vez al año, a los pacientes que toman la terapia antirretroviral, ya que representa el principal indicador de respuesta al tratamiento. El resultado deseado de esta prueba es hacerla indetectable, es decir, que las cifras mínimas de detección del virus tengan menos de 40 copias/mL, o menos, en dependencia del equipo que se utilice.

2. Pruebas para medir el nivel inmunológico del huésped frente al virus. Conteo de leucocitos CD4

Valor normal 500 células o más, lo que equivale a 29 % o más. Según progresa la infección estas células disminuyen de forma progresiva y mantenida, aunque sin mucha expresión desde el punto de vista clínico en los estadios iniciales. Para los pacientes en la fase asintomática, se deben realizar 2 veces al año y para los que toman la terapia antirretroviral, cada 3 meses. Es el principal elemento a tener en cuenta para decidir el inicio de la terapia antirretroviral.^{1,5,18}

- Prueba cutánea de la tuberculina: presencia de anergia cutánea según avanza la inmunodepresión.
- Hemograma: aparece una anemia a medida que la enfermedad progresa o puede ser como reacción adversa del uso de los antirretrovirales como la zidovudina.

- Eritrosedimentación: se acelera según empeora la enfermedad o el paciente tenga alguna infección oportunista asociada.

3. Pruebas para determinar la repercusión de la infección y de los tratamientos en los diferentes órganos y sistemas

- Radiografía de tórax: para detectar neumopatías inflamatorias y/o tuberculosis
- Radiografía de senos perinasales: determina la presencia o no de sinusitis, sobre todo maxilar.
- Pruebas de función hepática: elevación de las transaminasas por los medicamentos o por la infección con virus de las hepatitis B y C.
- Heces fecales: para buscar parásitos.
- Ecografía abdominal: para observar la presencia o no de alteraciones hepáticas, adenopatías centrales y alteraciones renales, incluyendo litiasis, principalmente en los pacientes tratados con indinavir.
- Serología: para determinar infección asintomática (sífilis, hepatitis B, hepatitis C, toxoplasmosis, *Cytomegalovirus*, micológicas).
- Punción lumbar: para descubrir una infección en el sistema nervioso central.
- Tomografía axial computarizada de cráneo: para detectar un tumor o lesión que ocupa espacio en el sistema nervioso central, como el absceso cerebral y la atrofia cerebral asociada a la demencia por sida.
- Endoscopia: para detectar una posible gastroduodenitis crónica y/o infiltración del aparato digestivo por neoplasias como el sarcoma de Kaposi, el linfoma no Hodgkin o enteritis por VIH.
- Glucemia, prueba de tolerancia a la glucosa: para detectar los trastornos de la glucemia que se presentan en estos pacientes, atribuible al uso de los antirretrovirales, principalmente los inhibidores de proteasas.
- Lipidograma, principalmente colesterol y triglicéridos: demuestra las alteraciones de estas grasas, las cuales pueden estar asociadas al uso del tratamiento antirretroviral, principalmente los inhibidores de proteasas y otros, como consecuencia de las alteraciones metabólicas que produce el propio virus en la persona infectada.
- Pruebas de función renal como microalbuminuria, cituria, creatinina y urea: son de vital importancia, ya que de forma temprana revelan el daño renal en el curso de esta infección, de manera que permite diagnosticar oportunamente la nefropatía por VIH.
- Prueba de HLA- B*5701: para determinar de ser positivo, la posible reacción alérgica si el paciente toma el antirretroviral abacavir. No se recomienda en estos casos. También se realiza la determinación de tropismo celular de correceptor para determinar el predominio del correceptor CCR5 y así poder incluir en la combinación de antirretrovirales el inhibidor de este.^{1,5,18}

Evaluación en la primera consulta a pacientes con VIH/sida

Es importante realizar esta primera evaluación con toda la profundidad e integralidad posible, ya que permitirá conocer en qué condiciones clínicas se encuentra el paciente al momento del diagnóstico para poder definir así el tratamiento a seguir. Permite, además, tomarla como referencia para los cambios que luego ocurrirán según la evolución. Esta valoración incluye:

- Interrogatorio: es de gran valor conocer si ha tenido alguna infección de transmisión sexual (con anterioridad o al momento del diagnóstico), tales como sífilis, herpes simple genital, condiloma acuminado, uretritis o vulvovaginitis en el caso de las mujeres. Si usa sustancias tóxicas como el alcohol y/o algún tipo de droga.
- Examen físico: se debe enfatizar en la determinación del peso, la talla y el índice de masa corporal, ya que son elementos necesarios para la evaluación nutricional de los pacientes y hacer una intervención temprana de haber alguna alteración. Por otra parte, el síndrome del desgaste asociado a la infección por VIH, en la cual hay una pérdida de peso involuntaria mayor de 10 %, se puede detectar tempranamente sin tener que esperar a que esté completamente instalado. También se realizará examen de la cavidad bucal, de la piel, del sistema hemolinfopoyético, de los genitales, de la región anal y de las mamas.¹

Las mujeres deben de ser evaluadas por el ginecólogo, teniendo en cuenta las adecuaciones que hay que tener en cuenta en este sexo como la prueba citológica y la colposcopia cada 6 meses. Por otra parte, se definirá la presencia de embarazo o el riesgo preconcepcional que tiene la paciente para sugerirle el método anticonceptivo más eficaz.¹⁹

También se hace la evaluación de riesgo para desarrollar alguna infección oportunista, por ejemplo: convivir con gatos o ingerir carnes con poca cocción (para padecer una neurotoxoplasmosis), tener crianza de palomas (propensos a adquirir una criptococosis cerebral), crianza de aves de corral (micosis pulmonar), así como visitas o trabajo en cuevas.

Aunque el paciente no haya referido alguna infección de transmisión sexual, debe verificarse la presencia de alguna de ellas o no, pues su tratamiento y seguimiento habrá que hacerlo de forma diferenciada por la tendencia a la recidiva, no responder a los tratamientos específicos o adoptar patrones clínicos que hacen más complejas y variadas las manifestaciones clínicas habituales de presentación. Ejemplo de esto es la infección por herpes simple genital, que adopta formas de úlceras mucocutáneas muy cruentas, que se diseminan y son muy recidivantes, más que la lesión vesicular con exulceraciones. También sucede con el papilomavirus humano, en el cual las lesiones verrugosas tienden a crecer mucho y a recidivar luego de la exéresis quirúrgica.

Complicaciones

Como ya se ha aclarado, la infección por VIH ocasiona complicaciones en todos los aparatos y sistemas, pero los más afectados son el respiratorio, el digestivo y el SNC. El cuadro clínico puede ser consultado en los textos que tratan la temática, por lo que solo se relacionan las más frecuentes.²⁰⁻²³

- Respiratorias: neumonía por *Pneumocystis Jirovesi*, tuberculosis pulmonar y sinusitis repetidas
- Digestivas: cuadro diarreico crónico, enteropatía por VIH y disfagia
- Neurológicas
 - a) Por infección primaria del VIH: encefalitis por VIH (demencia por sida y atrofia cerebral), meningitis aséptica típica y mielopatía vascular
 - b) Por infecciones asociadas a la inmunodepresión: meningoencefalitis por *Cryptococcus neoformans*, neurotoxoplasmosis y lesiones tumorales por papilomavirus
- Procesos tumorales asociados al VIH: sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin y linfoma primario del sistema nervioso central

Otras de las complicaciones que deben tenerse en cuenta son: *Wasting disease*, leucoplasia vellosa bucal, herpes zóster, multidermatoma, candidiasis bucal, dermatitis seborreica e hiperpigmentación cutánea, trombocitopenia asociada al VIH, nefropatía por VIH y otras.²⁴⁻³⁶

Tratamiento

Actualmente no se cuenta con un tratamiento para curar esta infección, pero se ha logrado, mediante el cumplimiento de varias acciones de salud, encabezadas por el tratamiento antirretroviral, que los pacientes con VIH/sida vivan muchos años y con una buena calidad de vida. Entre dichas acciones figuran:

- Tratamientos antirretrovirales

El objetivo es disminuir la replicación del virus hasta niveles indetectables, lograr la restauración del sistema inmunológico y hacerlo más inmunocompetente. El principal criterio que se tiene en cuenta para iniciar esta terapia es determinar el número de linfocitos CD4, pero actualmente se van definiendo cada vez mejor los criterios para comenzar este tratamiento.^{1,37-40}

¿Cuándo se debe iniciar la terapia antirretroviral?

- Antecedente de una enfermedad definitoria de sida
- Linfocitos CD4 con menos de 200 células
- Linfocitos CD4 entre 200-350 células
- Mujeres embarazadas, independientemente del número de linfocitos CD4
- Pacientes con nefropatía por VIH
- Pacientes con coinfección VIH/virus de la hepatitis B o C
- Carga viral mayor de 100 000 UI, independientemente del número de linfocitos CD4
- Disminución rápida de linfocitos CD4 (más de 100 células por año)
- Riesgo elevado de enfermedad cardíaca

- Porcentaje de CD4: menos de 14
- Edad: más de 55 años
- En este caso siempre se trata de complementarlo con otro criterio
- Linfocitos CD4 +: más de 350 células y menos de 500

En cuanto a este último criterio, hoy día, los expertos que se encuentran a favor y en contra están divididos por los elementos positivos y negativos al respecto. En Cuba, no se utiliza dicho criterio.

El tratamiento antirretroviral está basado en la combinación de, al menos, 3 medicamentos que actúan en diferentes puntos del ciclo de replicación del virus del VIH y es lo se conoce como terapia antirretroviral sumamente activa, en el caso de añadirse un cuarto medicamento se dice que es una megaterapia antirretroviral.

Cabe resaltar que una pobre respuesta en el aumento de los niveles de linfocitos CD4, pero con una adecuada supresión viral, no significa que ha fallado la combinación terapéutica en el paciente y que deba cambiarse.

Por otra parte, existen varios grupos básicos de medicamentos antirretrovirales, de acuerdo con su sitio de acción:^{40,41}

A. Inhibidores de la enzima retrotranscriptasa

1. Nucleósidos análogos y mecanismo de acción en general (cuadro 2): interfieren con el ciclo de vida del VIH e imposibilitan su replicación, ya que se incorporan dentro del ADN del virus y bloquean la enzima retrotranscriptasa o transcriptasa inversa, con lo cual logran detener su proceso de formación. El ADN resultante es incompleto y no puede generar nuevos virus. Para cada fármaco se conoce que base nitrogenada se fosforila y se bloquea.

Cuadro 2. Nucleósidos análogos y mecanismo de acción en general

Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Zidovudina (AZT) Retrovir	Cápsulas de 100 y 300 mg, ámpulas de 10 mg/mL y jarabe de 50 mg por 5mL	1 cápsula 300 mg/cada 12 horas	Supresión de la médula ósea con anemia y neutropenia, intolerancia gastrointestinal, cefalea y miopatía
Didanosina (DDI) Videx	Tabletas masticables de 125, 200, 250 y 400 mg	200 mg 2 veces al día, media hora antes de comida o 2 horas después de esta	Pancreatitis, neuropatía periférica, náuseas y diarreas
Zalcitabina (DDC)	Tabletas (0,375 y 0,750 mg)	1 tableta cada 8 horas	Neuropatía periférica y estomatitis
Stavudine (D ₄ T) Zerit	Cápsulas 15, 20, 30 y 40mg	Más de 60 kg (40 mg 2 v/día) y menos de 60 kg (30 mg, 2 veces al día)	Neuropatía periférica, lipoatrofia, pancreatitis y acidosis láctica
Lamivudine (3TC) Epivir	Tabletas 150 mg y jarabe (10 mg/mL)	150 mg 2 v/día o 300 mg/día y jarabe 2 mg/kg 2 v/día	Tiene escasos efectos secundarios
Abacavir (ABC) Ziagen	Tabletas 300 mg Solución oral 10 mg/mL	300 mg 2 v/día o 600 mg 1 vez/día juntas	Fiebre, exantema cutáneo, náuseas, vómitos, acidosis láctica, esteatosis hepática
Emtricitabina (EMTRIVA), también se conoce como Truvada (combina Enofovir más Emtricitabina)	Cápsulas de 200 mg	200 mg/día	Mínima toxicidad e hiperpigmentación cutánea

2. Nucleótidos análogos

Interfieren con el ciclo de vida del VIH e imposibilitan su replicación, ya que se incorporan dentro del ADN del virus y bloquean la enzima retrotranscriptasa o transcriptasa inversa, de manera logran detener así su proceso de formación. El ADN resultante es incompleto y no puede generar nuevos virus.

El medicamento utilizado es el tenofovir (Viread), el cual se presenta en tabletas de 300 mg y se administra una diaria. Entre los efectos secundarios que ocasiona figuran: insuficiencia renal, síndrome de Fanconi y osteomalacia.

3. Nucleósidos no análogos y mecanismo de acción en general

Interfieren con el ciclo de vida del VIH e imposibilitan su replicación, ya que bloquean la enzima retrotranscriptasa o transcriptasa inversa en la célula infectada y detienen la replicación del VIH en el material genético de la célula (cuadro 3).

Cuadro 3. Nucleósidos no análogos y mecanismo de acción en general

Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Nevirapine (Viramune)	Tabletas de 200 mg Jarabe 50 mg/5mL	1 tab/día x 14 días, luego 1 tableta 2 veces/día	Erupción cutánea, hepatitis, elevación de las transaminasas
Delavirdine (Rescriptor)	Tabletas de 100 y 200 mg	400 mg 3 veces/día	Erupción, cefalea e incremento de las transaminasas
Efavirenz (Sustiva)	Cápsulas de 50, 100 y 200 mg	600 mg/día (una sola dosis al acostarse)	Mareos, insomnio, trastornos de la concentración, erupción y dislipemia
Etravirina (Intelence)	Tabletas de 100 y 200 mg	200 mg, 2 veces al día (ingerir con alimentos)	Erupción cutánea, reacción de hipersensibilidad, insuficiencia hepática y náuseas
Rilpivirine (Edurant)	Tableta de 25 mg	25 mg/día	Erupción cutánea, depresión e insomnio

B. Inhibidores de las proteasas y mecanismo de acción en general

Interfieren el ciclo del VIH e impiden su replicación, a la vez que actúan en la última etapa de la replicación del virus, bloquean las enzimas proteasas e impiden a este fraccionarse en pedazos más cortos, ensamblarse y abandonar la célula infectada (cuadro 4 a y cuadro 4 b).

Estos son los únicos grupos de medicamentos con los que se puede realizar el efecto de booster o refuerzo. Para ello el ritonavir es el más utilizado para lograr dicho efecto y tiene la ventaja de que cuando se emplea de esta forma, las dosis de las combinaciones son menores y es más potente el efecto terapéutico para lograr una mayor supresión de la replicación viral y las reacciones adversas son menos frecuentes.

Cuadro 4a. Grupos de medicamentos con mayor efecto terapéutico y supresor

Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Indanavir (Crixiván)	Cápsulas de 200 y 400 mg	400 mg cada/8 h	Nefrolitiasis, intolerancia gastrointestinal, hiperlipidemia, hiperglucemia, posible incremento del sangrado
Nelfinavir (Viracept)	Tabletas de 250 mg y polvo de 50 mg	750 mg c/8 h o 1250 mg c/12 h	Diarreas, hiperglucemia, hiperlipidemia, lipodistrofia y elevación de la transaminasa sérica
Ritonavir (Norvir)	Cápsulas de 100 mg y jarabe (600 mg/7,5 mL)	100-400 mg 2 v/día (como booster de otro inhibidor de proteasa, no como medicamento aislado)	Intolerancia gastrointestinal, parestesia, hepatitis, astenia y disgeusia
Amprenavir (Agenerase)	Tabletas de 100 y 150 mg y jarabe (15 mg/mL)	1 200 mg, 2 veces/día	Intolerancia gastrointestinal, exantema cutáneo, parestesia oral, aumentan las pruebas de función hepática
Squinavir (Fortovase)	Cápsulas (gel blando) 200 mg	1 200 mg, 3 veces/día	Intolerancia gastrointestinal, dolor abdominal, cefalea e incremento de la transaminasa

Cuadro 4b. Grupos de medicamentos con mayor efecto terapéutico y supresor

Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Darunavir Prezista	Tableta de 75, 150, 300, 400 y 600 mg	800 mg + Ritonavir 100 mg	Erupción cutánea, hepatotoxicidad, diarrea, náuseas, cefalea, hipercolesterolemia y lipodistrofia
Tipranavir Aptivus	Cápsula de 250 mg y solución oral 100 mg/mL	500 mg + Ritonavir 200 mg 2v/día	Hepatotoxicidad, erupción cutánea, hiperlipidemia, hiperglucemia y lipodistrofia
Atazanavir (Reyataz)	Cápsulas de 100, 150, 200 y 300 mg	400 mg/día o 300 mg + 100 mg de Ritonavir/día	Hiperbilirrubinemia indirecta, hiperglucemia, lipodistrofia, nefrolitiasis e hiperlipidemia
Lopinavir +Ritonavir (Kaletra) (Lopimune)	Tabletas de Lopinavir 200 mg/Ritonavir 50 mg o Lopinavir 100 mg/Ritonavir 25 mg	2 tabletas c/12 h (Lop 200 mg/Rit/50 mg) o 4 tabletas c/12 h (Lop 100 mg/Rit/25mg)	Intolerancia gastrointestinal, pancreatitis, astenia, hiperglucemia, lipodistrofia, prolongación del intervalo PR
Fosamprenavir (Lexiva)	Tabletas 700 mg	2 tabletas c/12 horas o 1 tableta + Ritonavir 100 mg/día	Erupción cutánea, diarrea, náuseas, vómitos, cefalea, hiperlipidemia, lipodistrofia y nefrolitiasis

Todos producen el síndrome de la lipodistrofia, caracterizado por desgaste de las extremidades, pérdida de la grasa de la cara joroba de búfalo, piel más fina, fatiga, disminución de la libido, hipertensión arterial, hiperglucemia y elevación del colesterol, entre otros.

Actualmente, muchos de estos medicamentos que pertenecen al grupo de los inhibidores solo se recomiendan en forma de booster.³⁸⁻⁴⁰

C. Otros grupos de medicamentos antirretrovirales aprobados (cuadro 5)

Cuadro 5. Inhibidores de fusión de la glicoproteína viral con el receptor CD4, inhibidores de correceptores CCR5 e inhibidores de la enzima integrasa

Inhibidores de fusión de la glicoproteína viral con el receptor CD4			
Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Enfuvirtida T-20 Fuzeon	Inyección con polvo liofilizado	90 mg (1 mL) por vía subcutánea 2 veces al día	Reacción local en el sitio de la inyección (dolor, eritema, induración), incrementa el riesgo de neumonía, bacteriana, reacción de hipersensibilidad
Inhibidores de correceptores CCR5			
Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Maraviroc (Selzentry)	Tabletas de 150 y 300 mg	150, 300 o 600 mg 2v/día, según los medicamentos que se les asocien	Dolor abdominal, tos, mareos, elevación de la temperatura, erupción cutánea e infección respiratoria alta
Inhibidores de la enzima integrasa			
Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Raltegravir (Isentress)	Tabletas (400 mg)	400 mg 2 veces al día	Náuseas, cefalea, diarreas, elevación de la temperatura y debilidad muscular

Combinaciones recomendadas

- Un inhibidor de la retrotranscriptasa (no análogo) y 2 inhibidores de la retrotranscriptasa (nucleósidos análogos).
- Un inhibidor de proteasas y 2 inhibidores de la retrotranscriptasa (nucleósidos análogos).

Partiendo de estas combinaciones, hay que cumplir los protocolos sugeridos internacionalmente, según la disponibilidad en cada país. Se prefieren los esquemas de primera línea que incluyan un inhibidor no análogo de la retrotranscriptasa y como segunda línea un inhibidor de proteasa.

Combinaciones que no deben administrarse

- DDI + DDC
- DDC + 3TC
- DDC + D4T
- AZT + D4T
- Saquinavir + Nevirapina
- Saquinavir + Efaviren
- Nevirapina + Efaviren

Son combinaciones en las que ya se han demostrado sus efectos tóxicos cuando se administran de forma conjunta o tienen poco efecto para lograr la máxima supresión de replicación viral desde el punto de vista terapéutico.

Una vez iniciada la terapia antirretroviral, puede aparecer el síndrome de reconstitución inmunológica, caracterizado por la reactivación y/o aparición de síntomas que hablan a favor de la actividad de alguna de las infecciones oportunistas. Se refiere que puede aparecer hasta en 2 % de los pacientes que inician la terapia antirretroviral y no significa que esta haya fallado, sino que en la medida que el sistema inmunológico se recupera es capaz de reconocer y reaccionar ante los diferentes antígenos presentes en el organismo en ese momento, por lo cual no se suspende la terapia y se puede administrar antiinflamatorios no esteroideos.⁴²

Para realizar los tratamientos y los cambios necesarios, no debe descuidarse el seguimiento hemoquímico de la toxicidad de estos medicamentos.

Terapia inmunomoduladora

Tiene como objetivo fortalecer y restablecer el sistema inmunológico, se utilizan los medicamentos siguientes:

- Factor de transferencia liofilizado: (bulbo = 1 U) 1 bulbo por vía subcutánea u oral, de 2- 3 veces por semana, por períodos de hasta 3 meses.
- Interferón recombinante $\alpha_2 \beta_2$ (INREC): (bulbo = 3 y 5 millones U) 1 bulbo por vía intramuscular 3 veces por semana, por períodos de hasta 3 meses. Es de gran utilidad para los pacientes con infección por herpes virus, ya sea simple o zóster, y virus del papiloma humano.
- Más recientemente, interleucina II (IL- 2) por vías endovenosa o subcutánea.

Este tratamiento se recomienda como alternativa para los pacientes que no tienen los criterios de iniciar la terapia antirretroviral, pero que ya presentan disminución del número de linfocitos CD 4 y para aquellos que a pesar de dicha terapia no logran aumentarlos.^{1,5}

Para el tratamiento de pacientes con determinadas enfermedades oportunistas y tumores se deben consultar los protocolos establecidos internacionalmente al respecto.²⁰⁻²⁴

Quimioprofilaxis primaria y secundaria

La quimioprofilaxis ha sido otro elemento que ha influido en la prolongación de la cantidad y calidad de vida de estos pacientes. Se le llama quimioprofilaxis primaria cuando el enfermo no ha desarrollado aún la infección oportunista específica y, por tanto, se previene la afección; la secundaria es la que se realiza después que el individuo la desarrolla y, por consiguiente, su objetivo es evitar la recidiva.^{44,45}

Quimioprofilaxis antituberculosis

Para iniciarla es importante descartar la posibilidad de una TB activa, por lo que se deben realizar 2 esputos BAAR, la prueba de Mantoux, así como radiografía de tórax.

- Primaria: se administran 300 mg diarios de isoniácida, durante 6 meses y se descansa los fines de semanas, siempre y cuando el paciente no tenga factores de riesgo que favorezcan la aparición de esta afección. Para estos últimos, la indicación es por 9 meses y solo de lunes a viernes. Esto es una actualización en relación con el tema y debe asociarse con piridoxina (50 mg 3 veces/día) como profilaxis de la polineuropatía por el uso de la isoniácida.

Quimioprofilaxis contra el *Pneumocystis jiroveci*

- Primaria: cotrimoxazole (160/800 mg/día, 3 veces por semana), pentamidina aerosol (300 mg mensual), o dapsona (100 mg) + pirimetamina (50 mg, 2 veces por semana).
- Secundaria: cotrimoxazole (igual que en la profilaxis primaria) o pentamidina (aerosol) cada 15 días.

Quimioprofilaxis antitoxoplasma

- Primaria: cotrimoxazol (160/800 mg/ día, 3 veces por semana) o dapsona (100 mg) más pirimetamina (50 mg) 2 veces por semana.
- Secundaria: sulfadiacina (2 gramos cada 6 horas 3 veces por semana), pirimetamina (50 mg 1 vez a la semana) y ácido fólico (10 mg diarios).

Apoyo psicológico y social

No puede olvidarse la repercusión psicológica de la enfermedad en el individuo y que estos estados favorecen la progresión de esta según estudios de la psiconeuroinmunología. Hay que trabajar de conjunto con el psicólogo para atender las posibles reacciones ante el diagnóstico de la infección por VIH, así como para detectar tempranamente los estados de depresión y ansiedad que tan negativos resultan.

En la medida en que sean atendidos los problemas sociales de estos pacientes, mayor será su cooperación con los tratamientos, lo cual favorecerá el cumplimiento de los autocuidados y actuará como amortiguador de los acontecimientos sociales, ofreciendo así un soporte emocional que permitirá ofrecer una atención adecuada a los afectados.⁴⁶

Tratamiento de rehabilitación física

Resulta de vital importancia la rehabilitación física de los pacientes que han sufrido alguna complicación neurológica como la neurotoxoplasmosis y tengan alguna secuela,

pues los ayudará a su incorporación a la sociedad y a sus labores laborales habituales; asimismo, permitirá recuperar al paciente con síndrome de desgaste, fortalecer el sistema muscular con ejercicios aerobios y algunos de fuerza, así como prevenir determinadas molestias.

CONCLUSIONES

Con la implementación de la atención médica a las personas con VIH/sida en los consultorios médicos de la familia, el equipo de salud debe de tener en cuenta estos aspectos puntuales para brindar un servicio integral a los pacientes y definir los nuevos cambios que ha experimentado el programa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roca Goderich R, Smith Smith VV, Paz Presilla E, Losada Gómez J, Bertha Serret Rodríguez, Llamas Sierra N, et al. Temas de Medicina Interna. 4ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001.p.304 -21.
2. Klatt EC. Pathology of AIDS [citado 28 Sep 2013]. Disponible en: <http://library.med.utah.edu/WebPath/AIDS2013.PDF>
3. Fauci AS, Longo DL. The human retroviruses. En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's. Principles of Internal Medicine. 16th. México, DF: McGraw-Hill Interamericana; 2005.p.1131-5.
4. Hu DJ, Pieniazek D, Mastro TD. The genetic diversity and global molecular epidemiology of HIV. En: AIDS and other manifestation of HIV infection. Madrid: Elsevier Science; 2003.p.37-47.
5. Lamotte Castillo JA. Proceso de la infección por VIH/sida. Uso e importancia de las terapias antirretrovirales de alta eficacia (TARVAE). En: Ferrer Savigne Y, Valdés Triguero JR, Fernández Mora K, Arias Deroncerés I, Lamotte Castillo JA, Vélez Cardero S, et al. Temas de consultas sobre ITS-VIH/sida. La Habana. Editorial Lazo Adentro; 2013.p.17-29.
6. Mitchell HK, Harry H. HIV infection. En: Laurence MT, Stephen JM, Maxine AP. Current medical diagnosis treatment. Washington, DC: Mc Graw-Hill Medical Publishing Division; 2002:1323-53.
7. Joanes Fiol J, Isela Lantero M, Cancio Enrique I. Atención médica: conocimientos básicos para la optimización del manejo de la mujer infectada por el VIH, la embarazada y la prevención de la transmisión maternoinfantil del VIH. La Habana: Editorial Lazo; 2006.p.20-8.
8. Ahmad RS, Siliciano R. Immunology of HIV -1 infection. En: AIDS and other manifestation of HIV infection. 4th Madrid: Elsevier Science; 2003.p.259-78.
9. Maestría de amplio acceso. Enfermedades infecciosas. La Habana: MINSAP; 2006.
10. Fauci A, Lane C. Human immunodeficiency virus (HIV) disease: AIDS and related disorders. En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's. Principles of Internal Medicine. 16th. México, DF: McGraw-Hill Interamericana; 2005.p.1852-1913.

11. Vicente Peña E, Rodríguez Porto AL, Sánchez Zulueta E. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En: Diagnóstico y tratamiento en medicina interna. La Habana: ECIMED; 2012.p.613-20.
12. Antela A. Historia natural y clasificación de la infección por VIH. Manual de capacitación para el manejo integral de personas adultas que viven con el VIH/SIDA para equipo de atención primaria y comunitaria en Latinoamérica y el Caribe. Washington, DC: OPS;2004.p.3-7
13. Zetola NM, Pilcher CD. Diagnosis and management of acute HIV Infection. Infect Dis Clin North Am. 2007;21(1):19-48.
14. Finley JL, Joshi V, Smith L. General pathology of HIV infection en AIDS and other manifestation of HIV infection. Madrid: Elsevier Science; 2003.p.723-52.
15. Stanley H, Weiss, Cowan P. Laboratory detection of human retroviral infection. En: AIDS and other manifestation of HIV infection. 4th Madrid: Elsevier Science; 2003.p.143-80.
16. Antela A. El primer encuentro: diagnóstico de la infección por VIH. En: Manual de capacitación para el manejo integral de personas adultas que viven con el VIH/SIDA para equipo de atención primaria y comunitaria en Latinoamérica y el Caribe. Washington, DC: OPS; 2004.p.23-4.
17. Chi Chiu L, Shui Shan L. Rapid HIV test: from meta-analysis to field application. The Lancet Infec Dis. 2012; 12(5):356-7.
18. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Prevención y Control de las ITS/VIH/Sida. Dirección Nacional de Asistencia Médica. Pautas para la atención integral al paciente con infección por VIH/sida en Cuba. La Habana: MINSAP;2009.
19. Abularach S, Alexander CS, Anderson J. Gynecology problems. En: Abularach S, Alexander CS, Anderson J, Aranda-Naranjo B, Barditch-Crovo P, Cargili VA, et al. A guide to the clinical care of women with HIV; 2000 [citado]. Disponible en: ftp://ftp.hrsa.gov/HAB/A_FRONT.PDF
20. Pérez J, Pérez D, Gonzáles Díaz J, Millan JC, Orta M. Pautas cubanas para el tratamiento antirretroviral en los pacientes con VIH/SIDA. La Habana: MINSAP; 2004.
21. Horowitz HW, Wormser GP. Care of the adult patient with HIV infection. En AIDS and other manifestation of HIV infection. Madrid: Elsevier Science; 2003.p. 297-362.
22. Cancio Enrique I, Sánchez Fuentes J, Reymond González V, Ale rodríguez K, Joanes Fiol J, Díaz Torres HM, et al. Información práctica para la atención integral a personas con VIH/sida [citado 21 Ene 2012]. Disponible en: http://files.sld.cu/sida/files/2011/08/informacion_practica_para_la_atencion_integral_a_pvs-2009.pdf

23. CDC. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infection in HIV – infected adults and adolescents Morbidity and Mortality Weekly Report. 2009 [citado 21 Ene 2012];58. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr58e324.pdf>
24. De Girolami U, Sharer LR, Gabuzda D, Sotrel A. Neuropathology of AIDS. En: AIDS and other manifestation of HIV infection. 4th Madrid: Elsevier Science; 2003.p.763-84.
25. Koppel BS, Ak rat G. Neurologic complications of HIV and AIDS. En: AIDS and other manifestation of HIV infection. 4th Madrid: Elsevier Science; 2003.p.473-518.
26. Berger JR, Cohen B. Opportunistic infection of the nervous system in AIDS. En: Vinken PJ, Bruyn GW. Handbook of clinical neurology. Systemic diseases. Part III. Netherlands: Elsevier; 1998.p.261-333.
27. Price RW. The AIDS dementia complex and human immunodeficiency virus type 1 infection of the central nervous system. En: Vinken PJ, Bruyn GW. Handbook of clinical neurology. Systemic diseases. Part III. Netherlands: Elsevier; 1998.p.235-60.
28. Wagner KR, Chaisson RE. Pulmonary complications of HIV infection. En: AIDS and other manifestation of HIV infection. 4th Madrid: Elsevier Science; 2003.p.399-416.
29. Harries A. ¿En qué difiere el diagnostic de la tuberculosis en las personas infectadas por el VIH respect del que se hace en las personas no infectadas por este virus? En: Toman K. Tuberculosis. Detección de casos, tratamiento y vigilancia. Preguntas y respuestas. Washington, DC: OPS; 2006.p.90-3.
30. Kotler DP, Gholam PM. The gastrointestinal and hepatobiliary systems in HIV infection. En: AIDS and other manifestation of HIV infection. 4th Madrid: Elsevier Science; 2003.p.569-87.
31. Doweiko JP. Hematologic manifestation of HIV infection. En: AIDS and other manifestation of HIV infection. 4th Madrid: Elsevier Science; 2003.p.605- 26.
32. Stanislas P, Hélène F. Traitements personnalisés du virus de l'hépatite C. Presse Med. 2012;41:46–52.
33. Mauss S, Berg T, Rockstroch J, Sarrazin Ch, Wedemeyer H. Short guide to hepatitis C [citado 28 Sep 2013]. Disponible en: http://pdf.flyingpublisher.com/HepatitisC_Guide_2013
34. Kalayjian RC. Renal issues in HIV infection. Curr HIV/AIDS Rep. 2011;8(3):164–71.
35. Gonzalo A. Comentario editorial. Nefropatía por depósito de cristales inducida por indinavir. Nefrología. 2001 [citado 28 Sep 2013];21(4). Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E185/P1-E185-S124-A1420.pdf>
36. Bravo Zúñiga J, Cieza Ceballos J, Ferrufino Llach J. Nefropatía asociada a VIH. Reporte de un caso. Rev Med Hered. 2004;15(1):51.
37. Antela A. Tratamiento de la infección por VIH. Conceptos básicos. En: Manual de capacitación para el manejo integral de personas adultas que viven con el VIH/SIDA

para equipo de atención primaria y comunitaria en Latinoamérica y el Caribe. Washington, DC: OPS; 2004:97-103.

38. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. 2011 [citado 13 Mar 2013]. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL003093.pdf>
39. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. 2009 [citado 21 Ene 2012]. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/adultandadolescentgl001419.pdf>
40. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. 2008 [citado 17 Jun 2013]. Disponible en: http://www.uphs.upenn.edu/bugdrug/antibiotic_manual/2008hivantiretrousphs.pdf
41. Tarinas Reyes A, Tapanes Peraza RD, Pérez Avila LJ. Terapia antiviral para VIH/sida. Rev Cubana de Farmacia. 2000;34(3):207-20.
42. Marais S, Wilkinson RJ, Pepper DJ, Meintjes G. Management of patients with the immune reconstitution inflammatory syndrome. Current HIV/AIDS Reports. 2009;6:162-71.
43. Antela A. Tratamiento antirretroviral: aspectos relacionados y situaciones especiales. En: Manual de capacitación para el manejo integral de personas adultas que viven con el VIH/SIDA para equipo de atención primaria y comunitaria en Latinoamérica y el Caribe. Washington, DC: OPS; 2004.p.119-31.
44. Cancio Enrique I, Sánchez Fuentes J, Reymond González V, Ale Rodríguez K, Joanes Fiol J, Díaz Torres HM, et al. Información práctica para la atención integral a personas con VIH/sida. La Habana: MINSAP; 2009.p.39.
45. Sax PE, Cohen CJ, Kuritzkes DR. Prophylaxis and treatment of opportunistic infections. 4 ed. Boston: Jones and Bartlett Learning; 2012:65-121.
46. Sánchez Fuentes J, Villalón Oramas M, Zayas Torriente G. Temas de consulta sobre la atención y cuidados a personas con VIH. La Habana: Editorial Lazo Adentro; 2010:31-6.

Recibido: 13 de diciembre de 2013.

Aprobado: 23 de diciembre de 2013.

José Antonio Lamotte Castillo. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, avenida Cebreco entre 1ra y 3ra, reparto Ampliación de Terrazas, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: jose.lamotte@medired.scu.sld.cu