

SISTEMATICA DE ESTUDIO Y TRATAMIENTO EN PATOLOGÍAS PREVALENTES

INFECCION POR HIV

Coordinadora: ELIZABETH BOGDANOWICZ

La infección causada por Virus de Inmunodeficiencia Humana sigue siendo un problema creciente en nuestro medio. Cifras publicadas por el Programa Nacional de Lucha contra los Retrovirus del Humano, SIDA y ETS en diciembre de 1999 señalan que el número total de enfermos en nuestro país es de 16 259, esto hace suponer que el número de infectados ronde las 200 000 personas. Si bien esta problemática se concentra fundamentalmente en la Capital Federal y el Gran Bs.As., no existe provincia que no haya notificado casos.

Desde el comienzo de la atención de pacientes HIV reactivos en el Hospital, la División Infectología ha realizado más de 5500 primeras consultas. A lo largo del tiempo transcurrido hemos asistido a los cambios en el perfil epidemiológico de la epidemia (aumento de infección en heterosexuales con importante participación de la población femenina en la marcha de la epidemia), cambios de la tendencia evolutiva de la enfermedad con la aparición de tratamientos combinados (HAART) con gran capacidad de suprimir la replicación viral, aparición de nuevas problemáticas relacionadas con las toxicidades de las nuevas drogas antirretrovirales (lipodistrofia, dislipemias, diabetes, etc.).

Es nuestro interés compartir con los médicos clínicos la experiencia acumulada y señalar qué algoritmos de manejo seguimos para llevar adelante la consulta inicial, cómo diagnosticamos y tratamos los eventos relacionados con infecciones oportunistas, cuáles son nuestras conductas terapéuticas actuales y que sistemática de estudio seguimos frente al paciente con desarrollo de síndrome febril.

Primoinfección por HIV. Evaluación del paciente HIV reactivo.

Omar Marín

La historia natural de la infección por HIV-1 puede ser dividida en varias etapas. El rango y severidad de los síntomas de la infección aguda por HIV-1 varía considerablemente, evidenciándose un síndrome viral similar a la mononucleosis entre un 40 a 90% de los casos¹. Este evento clínico se acompaña de una viremia transitoria e

intensa con una media de $>10^6$ copias genómicas de RNA viral/ml de plasma. Dicha viremia probablemente implique una diseminación efectiva del virus de célula a célula y la siembra de múltiples nódulos linfáticos, esto es un preludio de la linfadenopatía generalizada comúnmente vista en esta infección. Hasta un 1% de los linfocitos TCD₄ de sangre periférica se infectan durante este síndrome agudo. La comparación entre casos de infección sintomática vs. asintomática no demostró diferencias significativas en los niveles plasmáticos de RNA viral y recuentos de CD₄ en el momento de la seroconversión, aunque el subsecuente mantenimiento de niveles plasmáticos bajos de RNA se vio más frecuentemente luego de la infección primaria asintomática en comparación con la sintomática².

Este síndrome a menudo no es diagnosticado apropiadamente, dado el bajo índice de sospecha y la ausencia de anticuerpos específicos anti HIV-1 detectables durante la fase inicial de infección.

Por otra parte, se sabe que un diagnóstico precoz es particularmente importante porque una terapia antirretroviral temprana restaura las respuestas inmunes celulares específicas contra el virus útiles en el control de la viremia, restringe el daño al sistema inmune, evita la diseminación viral, protege a las células presentadoras de antígeno y reduce la probabilidad de progresión a enfermedad.

A continuación presentaremos la experiencia de la División Infectología en cuanto a la valoración del paciente HIV reactivo y las características clínicas de la primoinfección.

Características poblacionales

La mayor parte de la población analizada ingresó a nuestro centro para seguimiento luego de haberse confirmado el diagnóstico de infección, esto representó el 90.9% de las primeras consultas. Del total restante la infección asintomática fue diagnosticada en un 5.85%, mientras que la enfermedad marcadora fue la forma de presentación en el 3.19%.

El tiempo medio transcurrido entre el diagnóstico de HIV y la primera consulta fue de 1,2 años (rango 0-10

TABLA 1.- Frecuencia relativa de la carga viral

Copias/ml	<50	50-500	501-10 ⁴	10 ⁴ - 2 _x 10 ⁴	2 _x 10 ⁴ -3 _x 10 ⁴	3 _x 10 ⁴ -5 _x 10 ⁴	5 _x 10 ⁴ -10 ⁵	10 ⁵ -5 _x 10 ⁵	5 _x 10 ⁵ -10 ⁶
%	0.9	8.91	20.79	11.88	8.91	7.92	12.87	22.77	4.95

años). El tiempo medio de seguimiento fue de 46.43 meses (rango: 0-156). La edad media en la primera consulta fue 33.9 años (rango: 16-65). La edad media al diagnóstico de infección fue de 32.8 años (rango: 16-55), mientras que la edad media al diagnóstico de SIDA fue de 36,5 años (rango: 23-65). No hubo diferencias significativas entre ambos sexos con respecto a la edad media al diagnóstico de infección y al de SIDA, si bien las mujeres consultaron por primera vez a edad más temprana (32.7 años vs. 34.1 años).

Con respecto a los factores de riesgo para la infección, se observó la transmisión homosexual en el 40.42% de los casos, bisexual en 4.25%, heterosexual en 38.3%, DEV en 16.5% y por vía transfusional en 1 caso (0.53%).

Del total de la población analizada tuvieron diagnóstico de SIDA el 46.28% (definido por recuento de CD₄<200 cel/ml en el 60.92% y por enfermedades oportunistas en el 39.08%), el cual fue hecho al ingreso en el 66,6 % y en el 33.4% durante el seguimiento.

Se pudo detectar la primoinfección sintomática en tan sólo 4.79% de nuestra población, el cual se presentó con poliadenopatías en el 77.7%, fiebre y odinofagia en el 66.6%, rash mucocutáneo en el 33.3% y cefaleas en el 11.1%. Ningún paciente tuvo manifestaciones neurológicas. La identificación de primoinfección fue recabada del interrogatorio en el 77.7%, por la clínica en el 11.1% y por seroconversión en el 22.2%.

Al inicio de la consulta la mayor parte de los pacientes analizados tuvieron recuentos de CD₄ entre 200 y 499 cél/ml (37.43%), seguidos por CD₄ > 500 cél/ml (33.3%), entre 100 y 199 cél/ml (14.62%), < 100 cél/ml (7.6%) y menores a 50 cél/ml (7.02%).

Del análisis de los resultados de carga viral se desprende que el 35.64% presentaron niveles elevados. La frecuencia relativa de la carga viral se observa en la Tabla 1.

De la cohorte analizada se rescató una historia previa de enfermedades de transmisión sexual (ETS) en el 40,43% de los pacientes, observándose 104 episodios en 76 pacientes, lo que representa 1.42 eventos por paciente con ETS (0.5 ETS por paciente del total). La frecuencia fue: sífilis: 38.16%; gonorrea: 35.53%; HPV: 31.58%; Herpes genital: 28.95%; uretritis: 2.63%. Con respecto a los análisis serológicos solicitados durante el

seguimiento la distribución en la cohorte de pacientes estudiados fue la siguiente: HBsAg+: 6.63%; HBcAc: 38.7%; Ac anti HCV: 21.57%; Ac anti HAV: 50%; VDRL: 19.04 %; Ig G anti Toxoplasma: 60.15%; Ig G anti CMV: 87%; Ig G anti Chagas: 5.65 %; PPD+: 8.65%.

Cabe destacar que la mayor parte de los pacientes en seguimiento en la División Infectología consultaron con el diagnóstico de infección por HIV confirmado por otro médico no especialista y con infección avanzada desde el punto de vista clínico, virológico e inmunológico (por enfermedad oportunista, bajos niveles de CD₄ y niveles elevados de carga viral).

El bajo porcentaje de identificación de la primoinfección puede representar la escasa sospecha diagnóstica por parte de médicos no especialistas frente a un síndrome símil-mononucleosis. Esta situación sumada al retraso en la consulta de los pacientes HIV reactivos asintomáticos puede explicar el alto porcentaje de primeras consultas con infección avanzada.

La alta incidencia de ETS y hepatitis B y C en la población estudiada enfatiza la importancia de descartar la infección por HIV concomitante en los pacientes que consultan por estas patologías, y así poder detectar más tempranamente la infección asintomática y recalcar las medidas de prevención en esa población de riesgo. La tendencia observada entre nuestros pacientes se homologa a la experimentada a nivel mundial, con una equiparación en la relación entre hombres y mujeres infectados a expensas del crecimiento de infección en el sector femenino con el subsecuente incremento de la infección perinatal y el incremento en la transmisión heterosexual. Si bien para ambos grupos existe un retraso en la consulta luego del diagnóstico de infección, no observamos un retraso en la consulta inicial de la mujer respecto del hombre contrariamente a lo referido por otros autores.

Referencias

1. Levy, J. : Pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *Microbiol Rev* 1993; 57: 183-289.
2. Henrard, D et al: Virologic and immunologic characterization of symptomatic and asymptomatic primary HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1995; 9: 305-10.
3. Kahn, J O.; Walker, B. D.; Acute Human Immunodeficiency Virus type 1 Infection. *NEJM* 1998; 339: 33-9.

Las infecciones oportunistas en pacientes HIV reactivos. Era HAART

Mónica Foccoli

La supresión de la replicación viral del HIV y la elevación de los CD4 observados con los regímenes que combinan inhibidores de proteasas (IP), conocidos como HAART ((highly active antiretroviral treatment), puede conducir a los pacientes con Sida a la recuperación del sistema inmune y por consiguiente a una menor morbimortalidad. Se han evidenciado cambios en lo que respecta a la incidencia de infecciones oportunistas (IO) y a la forma de presentación. Inclusive se están cambiando las normas de profilaxis en relación a las mismas.

También se ha observado que el efecto a nivel del sistema inmune tarda entre 2 y hasta 6 meses para ser efectivo, tiempo en que las profilaxis juegan un rol fundamental en los pacientes en riesgo de padecer IO.

Un análisis efectuado a un total de 188 pacientes Hiv reactivos, seguidos actualmente en el Servicio de Infectología del Hospital de Clínicas muestra el comportamiento de las IO.

1. *Neumonía por Pneumocystis carinii*: (PCP). 21 eventos (11.2%)

En el 81% el diagnóstico fue presuntivo (presentación clínica y respuesta al tratamiento). El 19% se confirmó por anticuerpos monoclonales en esputo, Bal o biopsia pulmonar. El 24% cursó afebril. El 57 % debió ser internado.

El 100% cursó con CD4 <200, y con carga viral > 10000 copias/ml.

El 72% se hallaba sin tratamiento antiretroviral (ARV) en el momento de la infección y fue su forma de presentación del HIV. Cuatro pacientes recibían 1 o 2 drogas ARV. El único paciente con IP llevaba 2 meses desde su indicación.

Todos tuvieron buena evolución.

En la era previa al uso del Haart encontramos un 3.8% de casos de PCP intraprofilaxis, los cuales estaban asociados a la progresión clínica de la enfermedad y al deterioro inmunológico.

2. *Esofagitis por cándida*: 15 eventos (7.9%)

El diagnóstico fue presuntivo en todos los eventos. En un caso se asoció con CMV y otro con herpes virus, ambos diagnosticados por efecto citopático en las biopsias.

De los que tenían carga viral realizada: 86% era > 10000.

El 50% requirió internación. Un 20 % estaba sin tratamiento, 40% con 1 ó 2 drogas y 40% con IP. Todos curaron.

3. *Tuberculosis*: (TBC) 14 eventos (7.4%)

La localización fue pulmonar en 42.8%, ganglionar 28.5%. El diagnóstico fue clínico en 28.6 %, el esputo y el Bal fueron útiles en 14,2% y la biopsia 42.8%. Cursaron afebril todos los pacientes. El 66% tenía CD4 <200. El 43% estaba sin tratamiento ARV, 28.6% con IP. Curaron 11 pacientes y el resto mejoró.

4. *Retinitis por Citomegalovirus*: (CMV) 14 eventos (7.4%)

En el 57.2% la causa de consulta al Servicio de Oftalmología fue pérdida de la agudeza visual, en el resto fue por control asintomático. El conteo de CD4 <50 se observó en el 85.7% de los episodios. Dentro del 78.6% de los pacientes que estaban con tratamiento ARV 3 tenían IP, con un promedio de 4 meses desde su indicación. La recaída se evidenció en 35.7%, todos intraprofilaxis con Ganciclovir oral. La mortalidad fue de 57.2%, la mitad durante el tratamiento con Ganciclovir IV. Dos de los pacientes han suspendido en la actualidad su profilaxis secundaria (según normas), dada su buena evolución de CD4 y carga viral, no objetivándose recaída en los controles periódicos oftalmológicos.

Cabe destacar que el último de los eventos se registró en el año 1997.

5. *Infección por Mycobacterium avium Complex*: (MAC) 10 eventos (5.3%).

El diagnóstico fue hecho por desarrollo de Mac en biopsia, coprocultivo y hemocultivos en un caso. El 100% cursó con CD4 <200, y el 70% con CD4 <50. Sólo un paciente estaba sin tratamiento, 3 con IP

Un paciente falleció.

6. *Sarcoma de Kaposi*: 9 eventos (4.8%)

La localización cutánea fue la más frecuente (88.9%). En 6 pacientes se realizó biopsia para confirmar el diagnóstico. El 22% se hallaba con tratamiento ARV que incluía IP. Un recuento de CD4 <200 se evidenció en el 66.6% de los casos. Los valores de carga viral eran > 30000 copias/ml.

La mortalidad fue del 33%.

7. *Infección por criptococo*: 6 eventos (3.2%).

La localización fue en sistema nervioso central en 4 y las 2 restantes en pulmón. El diagnóstico se realizó por aná-

lisis del LCR: directo, tinta china, cultivo, antígeno (ag) específico y antigenemia. En las localizaciones pulmonares se analizó la biopsia y la antigenemia. Todos los pacientes requirieron internación.

En el 83.3% se observó caída de CD4 <200. El 50% se hallaba en tratamiento con IP, un paciente sin tratamiento (ARV).

Un paciente presentó recaída mientras que el resto tuvieron buena evolución.

8. *Encefalitis toxoplásmica*: 2 eventos (1.1%).

Ambos con diagnóstico presuntivo por TAC y repuesta al tratamiento.

Ambos tenían CD4 <200 y estaban sin tratamiento ARV. Los 2 mejoraron.

Nuestros datos coinciden con la literatura en relación a la menor frecuencia, mejor evolución de las enfermedades oportunistas del HIV, así como la posibilidad de suspensión de determinadas profilaxis. Surgen nuevos inconvenientes como las interacciones medicamentosas, especialmente con drogas antituberculosas, y (de acuerdo a algunos autores) se prolongaría el tiempo de respuesta al tratamiento del sarcoma de Kaposi.

No obstante todo indica que la terapia con HAART es prometedora, la pregunta es: hasta cuándo?

Referencias

1. Mezzaroma I, Giovannetti A, Pinter E, Ensoli F, Aiuti F. Occurrence of *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-1-infected patients responding to HAART: is prophylaxis discontinuation a safe tool? [letter]. *AIDS* 1999;13: 2488-9.
2. Michelet C, Arvieux C, Francois C, et al. Opportunistic infections occurring during highly active antiretroviral treatment. *AIDS* 1998; 12: 1815-22.
3. Jacobson MA, French M. Altered natural history of AIDS-related opportunistic infections in the era of potent combination antiretroviral therapy. *AIDS* 1998;12 Suppl A: S157-63.
4. Sepkowitz KA. Effect of prophylaxis on the clinical manifestations of AIDS-related opportunistic infections. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 806-10.
5. Martínez E, Miro JM, González J, Mallolas J, Gatell JM. Withdrawal of *Mycobacterium avium* complex suppressive therapy in HIV-1-infected patients on highly active antiretroviral therapy [letter]. *AIDS* 1999;13: 147-8.

El paciente con infección por retrovirus humano y síndrome febril

Elizabeth Bogdanowicz

La eventualidad de aparición de fiebre en los pacientes con infección por HIV es una problemática habitual y en muchas oportunidades difícil de manejar .

Por otra parte, la multicausalidad de la fiebre en estas situaciones hace muy difícil reconocer y distinguir los cuadros de infecciones oportunistas, de los casos de fiebre de origen desconocido, fiebre por drogas o simplemente aquella relacionada con la actividad viral .

Algoritmo de manejo de fiebre de origen desconocido en el paciente HIV reactivo: (ver Cuadro 1).

PRINCIPALES DROGAS CAUSANTES DE FIEBRE

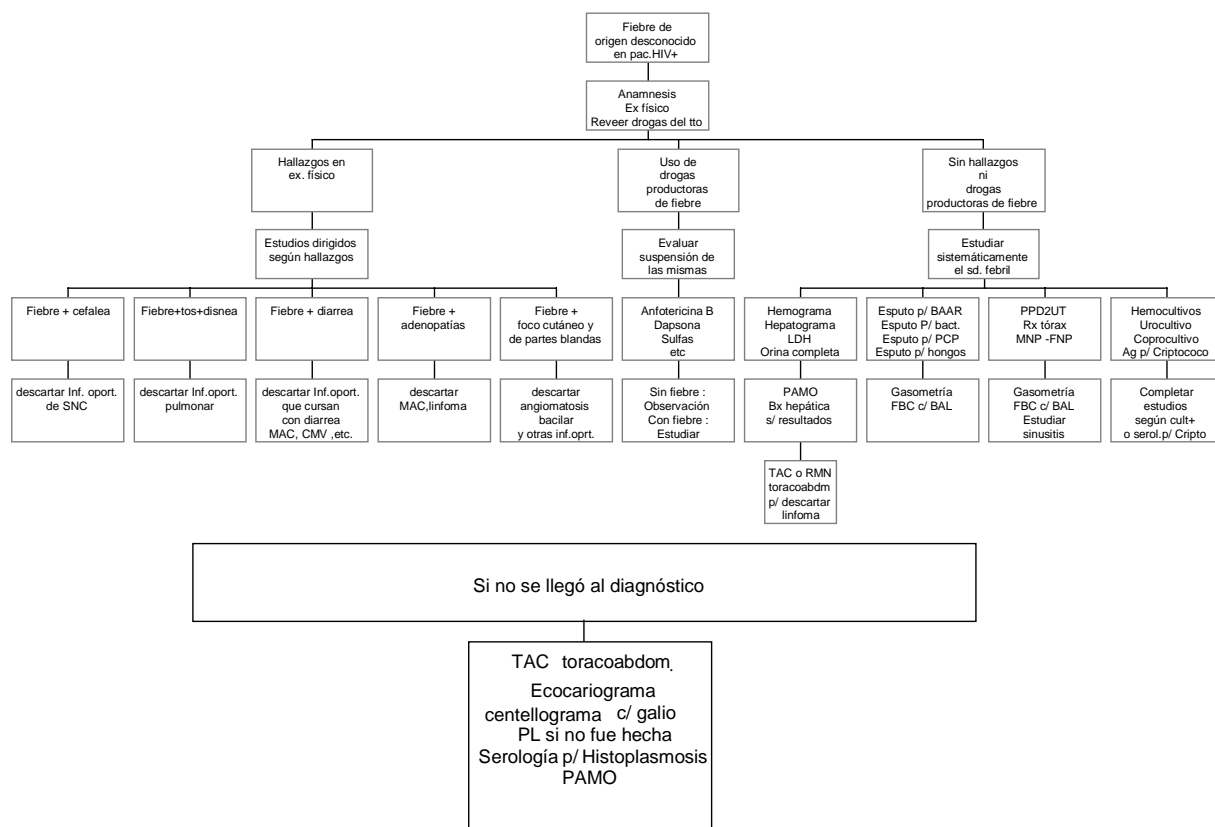
- Sulfas
- Dapsona
- Anfotericina B
- Penicilinas
- Barbitúricos
- Carbamazepina
- Pentamidina
- Clindamicina
- Cefalosporinas
- Isoniacida
- Rifampicina
- PAS
- Nevirapina

En nuestra casuística surgida de la revisión de los pacientes seguidos actualmente se han evaluado:

- Episodios de infecciones oportunistas, relacionadas y eventos comunes: 588
- Episodios de infecciones oportunistas, relacionadas y eventos comunes que cursaron con fiebre: 193
- Causa de fiebre durante los períodos más prolongados fue la fiebre de origen desconocido, de la que se evaluaron 16
- episodios en los que el tiempo promedio de duración de la fiebre fue de 248 días

FOD como parte del síndrome Constitucional	FOD vinculada a la infección por HIV	FOD sin especificar
8	3	5

Cuadro 1



• Principales oportunistas que cursaron con síndrome febril:

Infección oportunista	Número de episodios	Tiempo promedio de duración de la fiebre
TBC	12	27.5 días
MAC	11	21.8 días
Histoplasmosis	4	37.5 días
Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>	22	9 días
Sarcoma de Kaposi con extensión visceral	2	40 días

• Principales infecciones relacionadas que cursaron con síndrome febril

Infección relacionada	Número de episodios	Tiempo promedio de duración de la fiebre
Neumonía bacteriana	19	10 días

• Principales eventos comunes que cursaron con síndrome febril

Evento	Número de episodios	Tiempo promedio de duración de la fiebre
Sinusitis	22	3.4 días
Flu síndrome	32	3.5 días

• Principales infecciones oportunistas que cursaron sin fiebre

Enfermedad oportunista	Número de episodios
Esofagitis candidiásica	22
Sarcoma de Kaposi cutáneo	12
Toxoplasmosis	2

Cabe destacar que de los 37 episodios de diarrea evaluados, la fiebre estuvo presente en aquellos casos en los que la misma apareció en el contexto del síndrome constitucional.

El objetivo final de la presentación es fundamentar el algoritmo propuesto sobre la base de la experiencia propia comentada.

Referencias

1. Barlett J. 1998 Medical Management of HIV Infection.
2. Infectología y Microbiología Clínica. SIDA: sistemáticas de manejo . Vol 8, N° 2, Año 1996.
3. More R, Chaisson R. Natural history of opportunistic disease in an HIV clinical cohort. *Ann Intern Med* 1996; 124: 633-42.

El tratamiento de la infección por HIV

María Beatriz Lasala

En los últimos años se ha asistido a reales avances en el tratamiento de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Sin embargo, la erradicación del virus es un objetivo no logrado y las nuevas drogas desarrolladas generan nuevos instrumentos terapéuticos asociados a una gran incertidumbre sobre la duración de los efectos beneficiosos y sobre la magnitud de los efectos secundarios que el uso prolongado puede acarrear. Preocupaciones no menores, en relación con la terapia antirretroviral, son los elevados costos y la necesidad de proveer la medicación adecuada a la totalidad de los enfermos.

Las guías de tratamiento de los pacientes han sufrido un continuo cambio generado por la disponibilidad de nuevas drogas y por el mejor conocimiento de la estructura y de la dinámica viral, de los factores que regulan el ingreso del virus a las células blanco, de la respuesta inmune específica frente al HIV, de la existencia de células CD4 de lenta replicación con infección latente y de los factores genéticos que interviene en la resistencia a la infección y al desarrollo de la enfermedad. No menor influencia sobre los tratamientos ha tenido la creciente resistencia primaria y secundaria del virus a los diferentes grupos de drogas, la aparición de efectos adversos no sospechados y la jerarquización de la adherencia al tratamiento como un factor decisivo para su éxito.

Se podría señalar que los nuevos tratamientos antirretrovirales, vacunas, inmunoreguladores- intentan alcanzar como objetivos fundamentales la máxima supresión de la replicación viral, la máxima reconstitución del sistema inmune, con la mayor adherencia y con la menor generación de resistencia, de efectos adversos y de interacciones medicamentosas.

En la actualidad existen los siguientes grupos de drogas destinados al tratamiento de la infección por HIV en nuestro país: los inhibidores nucleósidos (INTR) y no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR), los inhibidores de proteasas (IP) y la hidroxiurea (HU). Se debe señalar que a las toxicidades conocidas de los INTR se agregan las interacciones medicamentosas que con-

dicionan los INNTR y, en mayor grado, los IP. Asimismo, otro problema fundamental lo constituyen las alteraciones metabólicas, las lipodistrofias y la osteopenia que fueron descritas con algunos IP, pero que tiene un carácter multifactorial, en el que participan otros grupos de drogas y factores de riesgo dependientes de la infección.

Hoy no se discute que el tratamiento debe ser combinado y que debe asociar, por lo menos, tres drogas, con conocimiento cierto de las incompatibilidades. Sin embargo, persiste la controversia en relación con: los esquemas iniciales y cuándo deben ser indicados, el reemplazo de drogas en calidad y cantidad, el monitoreo del tratamiento, la definición del fallo terapéutico y el estudio de la resistencia a los antirretrovirales, la mejor metodología y la interpretación adecuada.

Es indudable que estas preguntas no contestadas desde la patogenia de la infección así como las otras características mencionadas son las responsables de la diversidad de esquemas terapéuticos habitualmente utilizados.

La decisión en relación con el inicio de la terapéutica antirretroviral combina la clínica del paciente, el recuento de CD4, la carga viral y el juicio del enfermo. Existe acuerdo en que el inicio del tratamiento está indicado en el paciente sintomático y en el enfermo con CD4 menor de 350 cel / ml o carga viral superior a 30 000 copias / ml. La modificación del tratamiento ya instituido puede ser generada por fallo terapéutico (inadecuada supresión viral, supresión subóptima, rebote viral, fallo virológico, descenso de CD4, desarrollo de una enfermedad oportunista), por toxicidad, por intolerancia que impide una adecuada adherencia, por decisión del paciente, por nuevas recomendaciones. En estas situaciones las modificaciones pueden ser hechas utilizando una estrategia de cambio, una estrategia de intensificación o una interrupción estructurada del tratamiento.

A continuación se describen las conductas terapéuticas adoptadas sobre una cohorte de 188 pacientes, 123 hombres y 65 mujeres, con un seguimiento promedio de 46,5 meses. De los 188 pac, 15 pac no tenían indicación de tratamiento. A los 173 enfermos restantes, se le efectuaron 431 tratamientos, con un promedio 2,5 tratamientos por paciente (mínimo1,máximo 10). Se utilizaron 74 tipos de esquemas diferentes: con una droga, cuatro; con dos drogas, ocho; con dos INTR más IP, 18; con dos INTR más ITRNN, nueve; con otras tres drogas, ocho; con cuatro drogas, diez y seis; otros esquemas, nueve.

La indicación del tratamiento inicial fue hecha por la clínica en 208 pacientes, en 316 por CD4 y en 238 por la carga viral. La adherencia fue mala 115 tratamientos. Los recuentos de CD4 iniciales y las cargas virales se resumen en la siguiente tabla:

CD4/mm ³ Nº de Pac	<50 53	<100 46	100-199 106	200 -499 164	>500 52				
Carga viral Nº de Pac	No detec. 5	50-500 24	501-10 000 76	10 001-20 000 43	20 001-30 000 28	30 001-100 000 61	100 001-1 000 000 55	>10 ⁶ 5	

Los tratamientos más frecuentemente usados, en el comienzo, fueron AZT, AZT ddl ,AZT-ddC y ddl y, en la actualidad, AZT- 3TC- indinavir, d4T-3TC, indinavir, AZT-3TC-efavirenz, AZT-ddl-nevirapina y d4T-3TC-nelfinavir.

Se observó falla de tratamiento por la clínica en 39 pac, por CD4 en 134 y por carga en 119. Cuatro enfermos acordaron una interrupción estructurada de la terapéutica y veinte suspendieron algún esquema por su propia voluntad. Dieciséis pacientes interrumpieron el tratamiento por otras causas. Presentaron algún tipo de intolerancia 47 pacientes y se registraron toxicidades en 52 enfermos. Se cambio el tratamiento por toxicidad o intolerancia en 93 pacientes.

Los efectos tóxicos más frecuentes fueron: náuseas y vómitos: 22 pac; diarrea: 17 pac; anemia: 23 pac; leucopenia: 13 pac; plaquetopenia: 4pac; aumento de la bilirrubina: 23 pac; aumento de las enzimas hepáticas: 16 pac; aumento de la CPK: 16 pac; aumento del colesterol 25 pac; aumento de los triglicéridos:23 pac; pancreatitis: 7 pac; lipodistrofia: 16 pac; diabetes: 3 pac; hiperuricemia:4 pac; cólico renal:16 pac; polineuritis: 18pac; insomnio: 3 pac; pesadillas: 7pac; rash: 6 pac; otros: 18 pac.

En la actualidad, 16 pacientes presentan falla terapéutica y 55 tratamientos no son evaluables en relación con el último tratamiento instituido.

Una cohorte de 10 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión ingresaron al estudio multicéntrico internacional referido al uso de interleukina -2 , con resultados promisorios.

No están disponibles aún los estudios de resistencia viral

La experiencia terapéutica expuesta refleja la evolución del conocimiento y las dificultades en el tratamiento.

Referencias

1. Carpenter CCJ, Cooper DA, Fischl MA, et al. Antiretroviral therapy in adults: updated recommendations of the International AIDS Society-USA Panel *JAMA* 2000; 283: 381-90.
2. Dolin Raphael, Masur Henry, Saag Michael S. *AIDS Therapy*. Churchill Livingstone. 1999.
3. Barlett JG. *Medical Management of HIV Infection*. Baltimore. John Hopkins University, 1999.
4. Preliminary Guidelines for the Evaluation and Management of Dyslipidemia in HIV-Infected Adults Receiving Antiretroviral Therapy. Recommendations of the Adult ACTG Cardiovascular Disease Focus Group. 15/05/2000.
5. LossoMH, Belloso WH, Emery S, Benetucci JA, Cahn PE, Lasala MB, Lopardo G, Salomon H, Saracco M, Nelson E, Law MG, Davey RT, Allende MC, Lane HC. A Randomized, controlled, Phase II trial comparing escalating doses of subcutaneous interleukin-2 plus antiretrovirals alone in human Immunodeficiency Virus-Infected patients with CD4+ cell counts \geq 350/mm³. 7th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections.