



al perfil lipídico y a la ausencia de fracaso virológico en esta cohorte, cabe señalar que 8,2% de los sujetos que cambiaron TAR estando con CV indetectable no tenían esta condición en el control de los 12 meses. En relación a la seguridad del cambio a RAL en pacientes con supresión virológica, la evidencia publicada es contradictoria. Por una parte, en los estudios SWITCHMRK, RAL no logró demostrar no-inferioridad versus lopinavir/ritonavir en el control virológico a 24 semanas, mientras que en el estudio SPIRAL demostró no-inferioridad terapéutica versus IP potenciados, a 48 semanas^{10,11}. Dentro de los factores que podrían explicar esta discrepancia en los resultados se ha propuesto la duración de la supresión virológica previo al cambio de la TAR¹¹. En los ECVR también se reportan proporciones variables (entre 2,3 y 12,5%) de pacientes que, estando virológicamente suprimidos, tienen viremia detectable a las 48 semanas del cambio de TAR a RAL^{14,17}.

Dentro de las fortalezas del presente estudio tenemos, en primer lugar, la evaluación del efecto hipolipemiente y seguridad del cambio de TAR a RAL en “la vida real”, bajo las condiciones de atención sanitaria habitual, a diferencia de las condiciones “ideales” que caracterizan a un ensayo clínico. En segundo lugar, la información que entrega respecto a la evolución del perfil lipídico con el cambio de TAR es más completa que otros ECVR, dado que éstos tienen como foco principal el efecto sobre el control virológico y frecuentemente no reportan la presencia ni el tipo de dislipidemia basal, así como tampoco el uso de fármacos hipolipemiantes. En tercer lugar, nuestro estudio incluyó un número elevado de pacientes, mayor que varios de los ensayos clínicos publicados.

Por otra parte, nuestro estudio tiene varios puntos débiles. En primer lugar, se debió excluir del análisis a 16% de los sujetos porque fueron perdidos del seguimiento ($n = 5$) o porque no tenían perfil lipídico de control a los 12 meses de realizado el cambio de TAR ($n = 9$). Además, en el estudio se recolectó las variables en forma retrospectiva, lo que puede atentar contra la calidad de algunos datos, particularmente aquellos relacionados con los factores de riesgo cardiovascular, hábitos o adherencia al uso de hipolipemiantes. Sin embargo, variables como concentraciones de lípidos sanguíneos, LTCD4 y CV fueron obtenidos de bases de datos de laboratorio,

asegurando la confiabilidad de los datos. En tercer lugar, se evaluó solamente el cambio de colesterol total y no de sus fracciones (c-LDL, c-HDL o colesterol no-HDL). Esto se debió a que en esa época en nuestro centro no se solicitaba uniformemente la medición de c-HDL en todos los controles o que la magnitud de la hipertrigliceridemia impedía el cálculo del c-LDL ($TG > 400$ mg/dl).

En conclusión, el cambio de TAR a un esquema que incluye RAL en pacientes con TAR exitosa basada en IP o INNTR resulta en una disminución significativa del CT y TG a 12 meses. Asimismo, es una estrategia segura, aunque puede asociarse a elevaciones de la CV, en su mayoría transitorias, de relación incierta con el cambio de TAR efectuado.

Resumen

Introducción: El impacto del cambio de terapia anti-retroviral (TAR) para tratar la dislipidemia en pacientes infectados por VIH no ha sido reportado en Chile. **Objetivo:** Evaluar la efectividad y seguridad a 12 meses del cambio de TAR a esquema con raltegravir (RAL) para tratar la dislipidemia. **Material y Métodos:** Cohorte retrospectiva de pacientes con infección por VIH en TAR, atendidos en Fundación Arriarán, con dislipidemia y que cambiaron a esquema con RAL para tratarla. **Resultados:** Se incluyó 73 casos, en TAR con inhibidores no nucleosídicos de transcriptasa reversa (INNTR; 50,7%) o inhibidores de proteasa (IP; 49,3%), con dislipidemia mixta (42,5%) o hipertrigliceridemia aislada (57,5%). La mediana de colesterol total (CT) y triglicéridos (TG) basales era 228 mg/dl y 420 mg/dl, respectivamente. El 94,5% tenía carga viral (CV) indetectable. Se modificó TAR de base en 58,4%; 89,1% recibía hipolipemiantes. Las concentraciones plasmáticas de lípidos descendieron significativamente a 12 meses ($TG = -43,6\%$; $CT = -19,3\%$). Ningún paciente presentó fracaso virológico, aunque 10,9% tuvo viremia detectable a 12 meses, mayoritariamente transitoria. **Conclusiones:** El cambio de TAR a RAL en pacientes dislipidémicos tratados con INNTR o IP reduce significativamente las concentraciones plasmáticas de TG y CT a 12 meses. Es una estrategia segura, pero puede observarse viremia transitoria.

Referencias bibliográficas

- 1.- Dube M P, Stein J H, Aberg J A, Fichtenbaum C J, Gerber J G, Tashima K T, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. Clin Infect Dis 2003; 37: 613-27. doi: 10.1086/378131.
- 2.- Polo Rodríguez R, Galindo Puerto M J, Duenas C, Gomez Candela C, Estada V, Villar N G, et al. Consensus statement on metabolic disorders and cardiovascular risks in patients with human immunodeficiency virus. Enferm Infecc Microbiol Clin 2015; 33: 40.e1-e16. doi: 10.1016/j.eimc.2014.06.006.
- 3.- Stone N J, Robinson J G, Lichtenstein A H, Bairey Merz C N, Blum C B, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014; 63: 2889-934. doi: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a.
- 4.- Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on



- detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421. PMID: 12485966.
- 5.- Palacios R, Santos J, Gonzalez M, Ruiz J, Valdivielso P, Márquez M, et al. Efficacy and safety of atorvastatin in the treatment of hypercholesterolemia associated with antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 30: 536-7. PMID: 12154347.
 - 6.- MINSAL. Guía Clínica AUGE "Síndrome de la Inmunodeficiencia adquirida VIH/SIDA". Serie Guías Clínicas Minsal: Subsecretaría de Salud Pública; 2013. <http://www.sidachile.cl/guias/GPCVIH.pdf>.
 - 7.- Consolidated guidelines on person-centred HIV patient monitoring and case surveillance. Geneva: World Health Organization; 2017: 1-209. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255702/9789241512633-eng.pdf;jsessionid=DD6F5D5A0C45AA642A9DDB7232C587D3?sequence=1>.
 - 8.- AIDS-info glossary of HIV/AIDS-related terms. 9th ed: AIDS-info; 2018. https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/spanishglossary_sp.pdf.
 - 9.- Lee FJ, Monteiro P, Baker D, Bloch M, Roth N, Finlayson R, et al. Rosuvastatin vs. protease inhibitor switching for hypercholesterolaemia: a randomized trial. *HIV Med* 2016; 17: 605-14. doi: 10.1111/hiv.12362.
 - 10.- Eron JJ, Young B, Cooper DA, Youle M, Dejesus E, Andrade-Villanueva J, et al. Switch to a raltegravir-based regimen versus continuation of a lopinavir-ritonavir-based regimen in stable HIV-infected patients with suppressed viraemia (SWITCHMRK 1 and 2): two multicentre, double-blind, randomised controlled trials. *Lancet* 2010; 375: 396-407. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62041-9.
 - 11.- Martínez E, Larrousse M, Llibre JM, Gutiérrez F, Saumoy M, Antela A, et al. Substitution of raltegravir for ritonavir-boosted protease inhibitors in HIV-infected patients: the SPIRAL study. *AIDS* 2010; 24: 1697-707. doi: 10.1097/QAD.0b013e32833a608a.
 - 12.- Fabbiani M, Mondì A, Colafigli M, D'Ettorre G, Paoletti F, D'Avino A, et al. Safety and efficacy of treatment switch to raltegravir plus tenofovir/emtricitabine or abacavir/lamivudine in patients with optimal virological control: 48-week results from a randomized pilot study Raltegravir Switch for Toxicity or Adverse Events, RASTA Study. *Scand J Infect Dis* 2014; 46: 34-45. <https://doi.org/10.3109/00365548.2013.840920>.
 - 13.- Nguyen A, Calmy A, Delhumeau C, Mercier I, Cavassini M, Mello AF, et al. A randomized cross-over study to compare raltegravir and efavirenz (SWITCH-ER study). *AIDS* 2011; 25: 1481-7. doi: 10.1097/QAD.0b013e328348dab0.
 - 14.- Podzamczar D, Martínez E, Domingo P, Ferrer E, Viciano P, Curto J, et al. Switching to raltegravir in virologically suppressed in HIV-1-infected patients: a retrospective, multicenter, descriptive study. *Current HIV Research* 2012; 10: 673-8. PMID: 23061598.
 - 15.- Galli L, Poli A, Muccini C, Galizzi N, Danise A, Spagnuolo V, et al. An observational, retrospective analysis evaluating switching to raltegravir plus abacavir/lamivudine in HIV-1-infected patients: the ORASWIRAL study. *Infectious diseases (London, England)* 2018; 50: 220-2. doi: 10.1080/23744235.2017.1374552.
 - 16.- Troya J, Montejano R, Ryan P, Gómez C, Matarranz M, Cabello A, et al. Raltegravir plus abacavir/lamivudine in virologically suppressed HIV-1-infected patients: 48-week results of the KIRAL study. *PLoS One* 2018; 13: e0198768. doi: 10.1371/journal.pone.0198768.
 - 17.- Caby F, Schneider L, Blanc C, Soulié C, Tindel M, Peytavin G, et al. Efficacy of raltegravir switching strategies in HIV-infected patients with suppressed viraemia according to the genotypic sensitivity score. *Infection* 2014; 42: 295-301. doi: 10.1007/s15010-013-0542-8.

Alphonsine y el bacilo de Koch

Alphonsine and the Koch's bacillus



microscopio del arte y la cultura

En Nonant-le Pin, un pequeñísimo pueblo de Normandía, que en el censo de 2015 tenía 510 habitantes, nació el 15 de enero de 1824 una niña que se convertiría en una de las más famosas heroínas trágicas del romanticismo, entre otras cosas debido a que su muerte se debió a la llamada “peste blanca”, es decir, a la tuberculosis, causa de muerte clásica de personajes reales y ficticios del romanticismo europeo del siglo diecinueve.

Su nombre era Rose-Alphonsine Plessis, hija de un vendedor ambulante alcohólico y violento y de una campesina que murió de tuberculosis cuando la niña tenía siete años.

La trágica infancia de Rose-Alphonsine desembocó finalmente en la prostitución cuando no tenía más de 12 años.

En 1839, contando con 15 años, llega a París donde se emplea como vendedora, lavandera y ayudante de sastre con lo que apenas consigue sobrevivir, ganando 22 francos al mes y trabajando 13 horas diarias. Como miles de muchachas bellas en similar situación, se convierte en una “grisette”, muchachas de baja condición que asistían a bailes y espectáculos para la diversión de hombres adinerados.

Alta, esbelta, graciosa, de piel blanquísima, cabello negro y ojos almendrados, su belleza no pasaba desapercibida, de manera que un día en un restaurante del Palais-Royal, un viudo queda prendado de ella y le ofrece, a cambio de ser su amante exclusivo, instalarla en un departamento y entregarle 3.000 francos al mes para sus gastos.

Con apenas 16 años, Rose-Alphonsine inicia su ascenso social, lo que la convertiría en la cortesana más famosa y rica de la época. Su nombre sería de ahora en adelante Marie Duplessis.

En la época en que la joven nació, la tuberculosis era una epidemia devastadora en Europa, con tasas de mortalidad de hasta 1.000 por 100.000 habitantes.

Era la época dorada de la semiología francesa, especialmente debido a las notables descripciones de René Laennec, inventor del estetoscopio y quien sentó las bases del examen físico con los pasos de inspección, palpación, percusión y auscultación.

Laennec describió detalladamente la tuberculosis pulmonar, en sus aspectos clínicos, semiológicos y patológicos por lo que fue conocido como “el más grande maestro en tuberculosis”. Lamentablemente su habilidad clínica no era suficiente para lidiar contra la enfermedad y sin poder escapar de la epidemia, murió de tuberculosis en 1826.

Es posible que Marie Duplessis haya enfermado de tuberculosis hacia 1842, cuando tenía 18 años. Para entonces sus amantes se contaban entre lo más refinado de la clase alta de París; condes, vizcondes, príncipes, duques, embajadores y más. En sus lujosas fiestas del primer piso del Boulevard de la Madeleine, se reunían políticos, escritores, y poetas.

En la primavera de 1846, su salud empeora; sin embargo, su vida social sigue en ascenso, bajo la tutela de su último gran protector, un riquísimo noble ruso que vivía en París.

Han quedado registrados las sorprendentes recetas y prescripciones de los más reputados médicos que la trataron, sin lograr revertir el proceso. Su médico era el doctor Marec, de La Salpetriere, el que la visitaba a menudo dejando indicaciones como dieta fortificada con leche de burra, bilis de res, cocidos de ranas y caracoles, caldo de serpientes y otros. Se le administraron infusiones, inyecciones, jarabes, emplastos, cataplasmas, ungüentos, sanguijuelas y para el dolor, morfina y opio.

Ella hacía caso en todo menos el reposo. Su última aparición pública fue en el Théâtre du Palais-Royal donde un observador la describió como: “más bien la sombra de una mujer, algo diáfano y blanco, carne y ropas”.

El 3 de febrero de 1847, exhausta, y con sólo 23 años, expiró.

Un año después de su muerte, un joven Alexander Dumas, también su pasajero amante publicó “La dama de las camelias”, obra con la que ambos pasarían a la posteridad.

Es todavía un enigma el por qué una muchacha pobre como miles de otras, se convirtió en pocos años en la preferida de la sociedad de la época.

Quizás el secreto se encuentre en las palabras que escribiera Franz Lizt al saber de su muerte: “Fue sin duda la más absoluta y perfecta encarnación de la mujer que jamás haya existido. Y ahora está muerta y no sé qué extraño acorde de elegía vibra en mi corazón en recuerdo suyo”.



Figura 1. Marie Duplessis, pintura de Édouard Wiénot.



Figura 2. Tumba de Marie Duplessis en el cementerio de Montmartre, París. Fotografía de Aldo Ardeti.

Referencias bibliográficas

- 1.- Plessis, Alphonsine (1824-1847). “Mujeres en la historia del mundo: una enciclopedia biográfica”. Disponible en: <https://www.encyclopedia.com>. Fecha de acceso: 30 de junio de 2019.
- 2.- Frith J. History of Tuberculosis. Part 1 - phthisis, consumption and the white plague. Journal of Military Veterans Health 2014; 22: 29-35. Disponible en: <https://jmvh.org/article/history-of-tuberculosis-part-1-phthisis-consumption-and-the-white-plague/>. Fecha de acceso: 30 de junio de 2019.

Ernesto Payá¹

¹Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
Hospital Exequiel González Cortés.

Correspondencia a:
ernesto.paya@mayor.cl