



Condición inmunológica y virológica de los pacientes adultos con infección por VIH al inicio de la terapia anti-retroviral en el Hospital Carlos van Buren. Comparación de los períodos 2013 y 2015

Alejandro Kral, Jorge Cortés y Gonzalo Wilson

Immunological and virological condition of adult patients with HIV infection at the beginning of antiretroviral therapy at Carlos van Buren Hospital. Comparison of 2013 and 2015 periods

Introduction: Anti-retroviral therapy (ART) in HIV patients has shown reduction in morbidity and mortality, and decrease in contagious risk. International recommendations include early initiation of ART, irrespectively of CD4 cell count. **Objective:** To describe the impact of ART initiation in CD4 cell count and viral load at the end of the first year of HIV treatment, for patients who entered the program at 2013 and 2015. **Methodology:** Descriptive study. The sample comprehends all patients who started their ART treatment in the indicated years, at HCVB. **Results:** 78 and 100 patients initiated ART treatment in 2013 and 2015, respectively. In 2013, 48 out of 78 patients (61.5%), and in 2015, 55 (55%) patients started therapy with CD4 > 200 cell/mm³. The follow-up in the first group resulted on 43 (55%) patients with an undetectable CV at the end of first year of treatment, meanwhile in the second group 72% achieved this target (p = 0.001). **Conclusions:** Early ART initiation increased the proportion of patients with undetectable CV. However, we must improve strategies to optimize results.

Key words: Antiretroviral therapy; HIV; early initiation.

Palabras clave: Terapia anti-retroviral; VIH; inicio precoz.

Introducción

El advenimiento de la terapia combinada anti-retroviral (TARV) en 1996 para los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha causado una significativa disminución en la morbimortalidad por esta enfermedad¹. El inicio precoz de la TARV produce una rápida caída de la carga viral (CV) en los pacientes infectados, disminuyendo el riesgo de transmisión^{2,3}. La extensión de la TARV a todos los pacientes infectados, independiente de su recuento de linfocitos

T CD4, podrían resultar en una menor incidencia y prevalencia de VIH en la población^{4,5}. Sin embargo, la realidad actual en nuestro país y también en países desarrollados, es que muchos pacientes son diagnosticados en forma tardía, con bajos recuentos de LT CD4, altas CV y en estadios avanzados de la enfermedad⁶.

El cambio propuesto en la Guía GES de VIH del 2013, con respecto a la del 2010, ya no exige dos determinaciones de LT CD4 inferiores a 350 cels/mm³ para el inicio de terapia en un paciente asintomático⁷.

El objetivo de este estudio fue medir el impacto del inicio de la TARV en el recuento de LT CD4 y CV al año de seguimiento, entre los pacientes que iniciaron TARV en el Programa de VIH en el Hospital Carlos van Buren de Valparaíso (HCVB) en el año 2013 y 2015, pre y post-aplicación de la Guía GES de VIH 2013.

Método

Estudio descriptivo que incorporó a todos los pacientes que iniciaron TARV durante el año 2013 y 2015, en el HCVB, centro de derivación de los pacientes con infección por VIH del Servicio de Salud Valparaíso-San Antonio. La Unidad de VIH tiene más de 2.000 pacientes en control. Los datos de los pacientes se obtuvieron mediante la revisión de cartolas clínicas, previa autorización de la Dirección de dicho centro. Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos creada con el programa Microsoft Excel, bajo codificación de la identidad de los pacientes. Para la variable edad se utilizaron medidas de resumen. La variable recuento de LT CD4, fue dicotomizada en pacientes con recuento de LT CD4 mayor y menor a 200 cels/mm³; y la variable CV al año de seguimiento fue dicotomizada en CV detectable o indetectable.

Se utilizó estadística paramétrica bajo la premisa de la teoría central del límite. El análisis de la diferencia entre variables cualitativas se realizó mediante la prueba de χ^2 , y se utilizó T de student para el análisis de variables cuantitativas entre ambos grupos. La información fue analizada utilizando el Software Stata 14.0.

Las muestras para recuento de LT CD4 y CV se procesaron en el Laboratorio de Microbiología y Medicina Molecular del Hospital de Enfermedades Infecciosas Dr. Lucio Córdova. La CV se informó como indetectable con resultado < 40 copias/ml.

Se definió operacionalmente paciente activo, a aquel que mantuvo sus controles médicos y/o retiro de fármacos a lo menos seis meses, y abandono, a aquel que en un período de seis meses o más, se ausentó del retiro de fármacos.

Resultados

Durante los períodos analizados, 78 y 100 pacientes iniciaron terapia en el año 2013 y 2015; respectivamente. Las características basales de los pacientes se describen en la Tabla 1.

De los pacientes que iniciaron TARV en el año 2013, 64 (82%) eran de sexo masculino, y 14 (18%) de sexo femenino, con una media de edad de 38 años (RIC 31-43). En el año 2015, 85 (85%) de los pacientes eran de sexo masculino, y 15 (15%) de sexo femenino, con una media de edad de 34 años (RIC 25-44). El grupo de pacientes que ingresaron en 2013 a control, fue significativamente de edad mayor que el grupo de pacientes del año 2015 (p = 0,009).

Hospital Carlos van Buren, Universidad de Valparaíso. Programa de Formación en Medicina Interna (AK, JC). Servicio de Medicina, Unidad de Infectología (GW).

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

No hubo fuentes externas de financiamiento.

Recibido: 6 de agosto de 2017 / Aceptado: 15 de enero de 2018

Correspondencia a:

Alejandro Kral Bravo

alejandra.kral@gmail.com


Tabla 1. Características basales de los pacientes en ambos grupos

| | 2013 | 2015 | Valor p |
|---|----------------|----------------|---------|
| Edad* | 38 (RIC 31-43) | 34 (RIC 25-44) | 0,009 |
| Sexo (% hombres) | 62 (81,5%) | 90 (83,3%) | 0,9 |
| CD4 al inicio (cél/mm ³)/%CD4 | 270 / (15,6%) | 244 / (14,9%) | 0,31 |

*Media de edad expresada en años cumplidos al momento del inicio de la terapia anti-retroviral (TARV). **Media de linfocitos T CD4/mm³ al inicio de TARV.

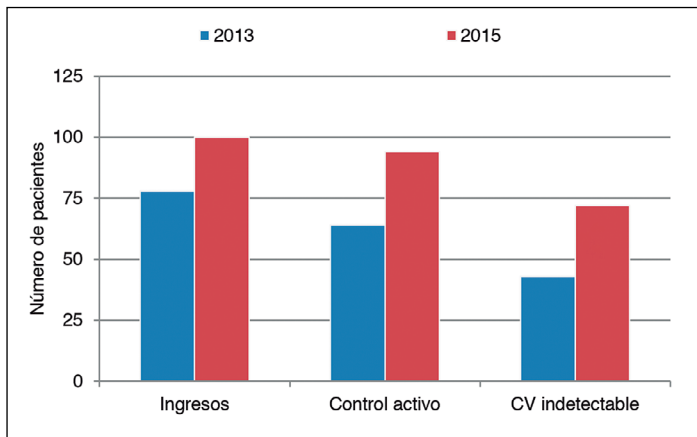


Gráfico 1. Cascada de atención en pacientes ingresados al Programa VIH en los años 2013 y 2015 en HCVB.

En 2013, 48 (61,5%) pacientes iniciaron TARV con un recuento de LT CD4 >200 células/mm³; mientras que en 2015, sólo 55% de los pacientes tuvo un recuento de LT CD4 >200 células/mm³ al momento de iniciar la TARV. Al comparar los valores absolutos de LT CD4 en ambos grupos, no se encontró una diferencia significativa ($p = 0,31$).

En el primer grupo, al año de seguimiento, 43 (55%) pacientes tuvieron una CV indetectable; mientras que en el segundo grupo, esta meta se logró en 72% de los casos (Gráfico 1). Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,001$).

En cuanto al seguimiento de los pacientes, en 2013, 64 (82%) de los pacientes permaneció activo en sus controles, cinco (6,4%) fueron trasladados a otro centro de salud, seis (7,7%) abandonaron TARV o perdieron seguimiento y tres (3,8%) fallecieron. En los pacientes que iniciaron TARV durante el año 2015, 94 (94%) de ellos permaneció activo en sus controles al año de seguimiento, sólo un paciente (1%) fue trasladado, tres (3%) presentaron abandono de terapia o pérdida de seguimiento, y dos (2%) fallecieron.

Discusión

Los resultados de nuestro estudio muestran que los pacientes que iniciaron TARV en el año 2015 lograron una CV indetectable al año de

terapia en mayor proporción que los que la iniciaron en 2013. Esto podría relacionarse con un mayor seguimiento, reflejado en el porcentaje de pacientes que permaneció activo en sus controles en el segundo período.

Se ha demostrado que uno de los factores que determina el éxito en los pacientes en TARV es su adherencia, la que puede mejorarse con el seguimiento realizado por un equipo multidisciplinario⁸. Desde el año 2014, el Programa de VIH del HCVB incorporó entre sus profesionales a una psicóloga y un químico farmacéutico (QF) a su equipo, con el objetivo de optimizar la adherencia y manejar las interacciones farmacológicas y posibles reacciones adversas de los pacientes en TARV.

Si bien no se puede atribuir causalidad directa al hecho de haber logrado mejores resultados virológicos en el grupo del 2015 con la incorporación del equipo multidisciplinario y a un manejo distinto apoyado por la Guía Clínica GES-VIH 2013, sí se demuestra una tendencia a una mayor frecuencia de indetectabilidad y menor abandono en este último grupo. Otros factores que pudieron influir, como la tolerancia a los medicamentos y la presencia de co-morbilidades, no fueron registrados.

Existen estudios que demuestran mejores resultados en pacientes con infección por VIH tratados por un equipo multidisciplinario. Saberi y cols. publicaron una revisión sistemática que concluyó que la participación de los QF en el tratamiento de los pacientes con infección por VIH, tiene un impacto positivo en la adherencia a la terapia⁹. Esto se asocia a mejores resultados clínicos, mayor probabilidad de lograr una CV indetectable, menos resistencia a los fármacos anti-retrovirales, y una disminución del riesgo de transmitir la infección¹⁰.

No obstante, nuestros datos muestran que aún se mantiene una alta proporción de pacientes que inicia TARV con LT CD4 < 200 células/mm³, incluso más en el año 2015 en comparación al 2013, lo que se relaciona principalmente a un diagnóstico en etapas avanzadas de la enfermedad. Existen pocos datos a nivel nacional y menos a nivel regional respecto al recuento de LT CD4 y CV del ingreso de los pacientes. Wilson y cols. reportaron que tras 10 años de seguimiento de TARV en la Fundación Arriarán, con 121 pacientes estudiados, 59,5% de los pacientes iniciaba TARV con recuento de CD4 < 200 células/mm³, con una mediana de CD4 de 176 células/mm³ y una CV de 60.078 copias/ml¹¹. Beltrán y cols., de la Cohorte Chilena de SIDA, mostró que en el período 2011-2015, 42% de los pacientes, 3.494 en total, tenía LT CD4 < 200 células/mm³ al momento de iniciar la TARV¹².

Conocer la realidad local de los Servicios de Salud permite mejorar los programas de atención, incrementando la pesquisa, control y adherencia al tratamiento. Seguir estos indicadores puede ser una herramienta de comparación entre distintos centros. Cortés y cols. dieron a conocer un modelo de atención cascada para el paciente con infección por VIH en el cual destacó la gran heterogeneidad de los centros participantes (tres de Santiago y dos de regiones)¹³.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio sabemos que describe una situación local, por lo que sus resultados no se pueden extrapolar a otros centros. Además se basa principalmente en resultados de laboratorio y no clínicos, como podrían ser la frecuencia de hospitalizaciones o co-infecciones que presentaron los pacientes durante su seguimiento.

En conclusión, este estudio enfatiza la importancia de cada etapa en el manejo del paciente con infección por VIH: desde su diagnóstico, que sigue siendo tardío en una proporción importante, la decisión del inicio precoz de TARV y su seguimiento activo por un equipo de profesionales de distintas áreas de la salud. Esto finalmente llevará a mejores resultados clínicos y virológicos de nuestros pacientes.



Resumen

Introducción: La terapia anti-retroviral (TARV) en pacientes con infección por VIH ha causado una disminución de la morbimortalidad y del riesgo de transmisión. Las recomendaciones internacionales actuales sugieren un inicio precoz de TARV, independiente del recuento de linfocitos T CD4. **Objetivo:** Describir el impacto del inicio de TARV en el recuento de CD4 y carga viral (CV) al año de tratamiento en pacientes que ingresaron al Programa de VIH del HCVB en los años 2013 y 2015. **Métodos:** Estudio descriptivo que incluyó a todos los pacientes que iniciaron TARV durante los años mencionados. **Resultados:** 78 y 100 pacientes iniciaron TARV el año 2013 y 2015; respectivamente. El año 2013, 48 (61,5%) pacientes, y el año 2015, 55 (55%) pacientes iniciaron terapia con un recuento de CD4 > 200 céls/mm³. En el primer grupo, al año de seguimiento, 43 (55%) pacientes tuvieron una CV indetectable; mientras que en el segundo grupo, esta meta se logró en 72% de los casos ($p = 0,001$). **Conclusiones:** El inicio temprano de TARV aumentó la proporción de pacientes con CV indetectable. Sin embargo, debemos mejorar las estrategias para optimizar los resultados.

Referencias bibliográficas

- 1.- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. Department of Health and Human Services USA. Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf>
- 2.- Quinn T C, Wawer M J, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 921-9.
- 3.- Cohen M S, Chen Y Q, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour M C, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011; 365: 493-505. doi: 10.1056/NEJMoa1105243.
- 4.- Granich R M, Gilks C F, Dye C, De Cock K M, Williams B G. Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model. *Lancet* 2009; 373: 48-57. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61697-9.
- 5.- Cohen M S, Chen Y Q, Mc Cauley M, Gamble T, Hosseinipour M C, Kumarasamy N, et al. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. *N Engl J Med* 2016; 375: 830-9. doi: 10.1056/NEJMoa1600693
- 6.- Centers for Disease Control and Prevention. HIV in the United States: The Stages of Care-CDC Fact Sheet. 2012. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchstp/newsroom/docs/2012/Stages-of-CareFactSheet-508.pdf> (Fecha de acceso: 21 de diciembre de 2012).
- 7.- Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Guía Clínica Síndrome de la Inmunodeficiencia adquirida VIH/SIDA 2013. Disponible en: <http://www.sidachile.cl/guias/GPCVIH.pdf>
- 8.- Lanebeek N, Gisolf H, Reiss P, Vervoort S, Hafsteinsdottir T, Richter C, et al. Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: a meta-analysis *BMC Med* 2014; 12: 142. doi: 10.1186/PREACCEPT-1453408941291432.
- 9.- Saberi P, Dong, Johnson M, et al. The impact of HIV clinical pharmacists on HIV treatment outcomes: a systematic review. *Patient Prefer Adherence* 2012; 6: 297-322. doi: 10.2147/PPA.S30244
- 10.- CATIE: Canada's source for HIV and hepatitis C information. HIV in Canada: A primer for service providers, 2014. Disponible en: <http://www.catie.ca/en/hiv-canada/6/6-3>. Fecha de acceso: 14 de noviembre de 2014.
- 11.- Wilson G, Wolff M. Una década de terapia anti-retroviral: Perfil de pacientes con 10 años de triterapia de alta efectividad. *Rev Chilena Infectol* 2012; 29: 337-43. doi: 10.4067/S0716-10182012000300015.
- 12.- Beltrán C, Zitko P, Wolff M, Bernal F, Asenjo A, Fernández A M, et al. Evolución de las características epidemiológicas y clínicas de pacientes adultos del programa nacional al inicio de la terapia anti-retroviral en la Cohorte Chilena de SIDA, 2001-2015. *Rev Chilena Infectol* 2016; 33 (Suppl 1): 2-10. doi: 10.4067/S0716-10182016000700001.
- 13.- Cortés C, Letelier F, Fernández A, Bernal F, Zúñiga C, Chahín C, et al. Aplicación multicéntrica de un modelo de evaluación de la cascada de atención en infección por VIH. XXXIII Congreso Chileno de Infectología. Disponible en: http://www.sochinf.cl/portal/templates/sochinf2008/documentos/2016/libro_congreso_2016.pdf (Fecha de acceso: 16 de mayo de 2017).