



**Universidad Abierta Interamericana**  
**Sede Regional Rosario**  
**Facultad de Medicina**

**Título:** “Características de una población VIH positivo con una adecuada respuesta al tratamiento antirretroviral”

**Alumno:** Larissa Alves Ruas

**Tutor:** Dr. Pablo Parenti

**Fecha de presentación:** octubre de 2006.

## Índice

Índice .....	1
Resumen .....	2
Introducción .....	4
Marco teórico .....	5
Problema .....	15
Objetivos .....	15
Material y métodos.....	16
Resultados .....	17
Discusión .....	28
Conclusión .....	30
Bibliografía .....	32
Anexo.....	34

## Resumen

Se llevó adelante un estudio de tipo descriptivo en base a las historias clínicas de una población de 30 pacientes con diagnóstico de VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) bajo tratamiento antirretroviral de alta efectividad (TAAE) con una adecuada respuesta al tratamiento de acuerdo a la carga viral (menor de 400 copias/ml), correspondientes al Servicio de Clínica del Instituto CAICI de la ciudad de Rosario, durante el período comprendido entre 1º de enero de 2000 y el 30 de septiembre de 2006.

El objetivo del presente estudio era conocer las características de los tratamientos antirretrovirales que se implementan en los pacientes VIH positivos con carga viral indetectable.

Las conclusiones a las que se arribaron fueron:

- Los pacientes reciben distintas terapias antirretrovirales, las más frecuentes corresponden a Lopinavir + Ritonavir + Tenofovir + emtricitabine (en el 30%); lamivudina + zidovudina + efavirenz (23,3%) y Atazanovir + Ritonavir + Tenofovir + emtricitabine (16,7%).
- El 50% de los pacientes comenzaron el tratamiento antirretroviral 1 a 6 meses después del diagnóstico de VIH; el 16,7% comenzó desde el momento del diagnóstico; el 10% 7 a 12 meses después del diagnóstico; el 10% 25 meses y más después del diagnóstico; el 6,7% 13 a 18 meses después del diagnóstico y el 6,7% 19 a 24 meses después del diagnóstico.
- Del total de la población estudiada (n=30), el 80% corresponde a pacientes de sexo masculino.
- El 56,7% corresponden al intervalo de 30 a 39 años; el 30% al intervalo de 40 años o más y el 13,3% al intervalo de menores de 30 años.
- El 36,7% tiene el diagnóstico confirmado de VIH positivo desde 12 a 23 meses; el 26,7% menos de 12 meses; el 16,7% 48 meses o más; el 13,3% 36 a 47 meses y el 6,7% 24 a 35 meses.

- Los valores del 1º dosaje de CD 4 presentan una variación comprendida entre 15 y 799, las mayores frecuencias corresponden a valores de 100 a 199 (30%) y de 300 a 399 (26,7%).
- Los valores del último dosaje de CD 4 presentan una variación comprendida entre 110 y 653, las mayores frecuencias corresponden a valores de 400 a 499 (30%) y de 300 a 399 (26,7%).
- La evolución de los valores de CD 4 mostró un aumento en los valores de CD 4 en el 76,7% de los pacientes y una disminución en el 23,3%.
- El 70% de los pacientes se encuentran bajo tratamiento antirretroviral desde hace 6 meses o más y el 30% restante desde menos de 6 meses.
- De los pacientes bajo tratamiento antirretroviral durante menos de 6 meses, el 66,7% mostró disminución de los valores de CD 4 y el 33,3% evidenció un aumento de los valores de CD 4.
- El aumento o disminución de los valores de CD 4 relacionado a la cantidad de meses bajo tratamiento antirretroviral presenta diferencias altamente significativas.

## **Introducción**

El VIH-SIDA es una enfermedad infectocontagiosa, producida por el HIV (human immunodeficiency virus) – que genera una disfunción progresiva e irreversible de la inmunidad, la cual predispone a padecer infecciones y enfermedades proliferativas malignas .<sup>(1)</sup>

El virus de la inmunodeficiencia humana de tipo I (HIV-I) esta dentro de la familia de los retrovirus y subfamilia lentivirus. Su característica fundamental es la de poseer una retrotranscriptasa, ADN- polimerasa o transcriptasa inversa, capaz de, una vez en la célula, transformar el ARN del virus en ADN proviral.<sup>(2)</sup>

El virus que infecta los linfocitos y otras células portadoras de CD4. La infección causa linfopenia y disminución de las células CD4, alteración de la inmunidad celular y activación policlonal de las células defectuosas de las células B a los nuevos antígenos.<sup>(3)</sup>

Las personas infectadas por el VIH deben tratarse con una terapia antirretroviral de alta efectividad (TAAE). Los medicamentos antirretrovirales usados corrientemente pertenecen a los Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITIN), Los Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos (ITINN) y los Inhibidores de la proteasa (IP).

Los objetivos deseados son: supresión máxima y duradera de la carga viral, restauración o preservación de las funciones inmunológicas, mejorías de la calidad de vida y reducción de la morbilidad y mortalidad ocasionada por el VIH.

Para lograr estos objetivos es necesario una adecuada adherencia a la terapia antirretroviral (cumplimiento de las indicaciones, como de dosis, de tiempo, interacciones medicamentosas, asistencia a las consultas e interconsultas, modificación de los hábitos y estilo de vida ).La adherencia inapropiada, puede resultar en resistencia farmacológica , la cual de darse limitaría la eficacia de tratamiento.

## **Marco teórico**

### **La historia de la evolución del HIV/SIDA y de los antirretrovirales**

Los dos primeros retrovirus humanos (HTLV-1 y HTLV-2) son virus oncogénicos identificados en 1980 y 1982, respectivamente. Ambos pueden ser responsables de enfermedades linfoproliferativas malignas de las células T y de trastornos neurológicos. <sup>(4)</sup>

En 1981 se detectó en Nueva York y San Francisco un brote epidémico de una nueva infección producida por un virus desconocido hasta 1983, año en que se logró su aislamiento. Se trata de un nuevo retrovirus humano denominado virus de la inmunodeficiencia humana de tipo I ( HIV-I), no oncogénico, que se ha diseminado rápidamente por todo el mundo durante los últimos 25 años, dando lugar a una pandemia de consecuencias imprevisibles. <sup>(4)</sup>

En los años 50 a 70 se produjeron cambios sociales a nivel mundial. La epidemia probablemente comenzó en el continente africano, con la transmisión de varios virus de primate, a los habitantes que los cazaban y se los comían, muchos de esos virus pueden infectar células humanas. Los cambios sociales de la inmigración de la población rural a las ciudades en África, el aumento de los viajes intercontinentales, la adicción a las drogas, usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP), la promiscuidad sexual y el uso de derivados de la sangre para aplicaciones médicas de un país a otro, crearon las condiciones para que el VIH se extendiera con rapidez por todo el planeta.

Esas infecciones tempranas, a finales de los 70, empezaron a causar muertes en los hospitales de los países occidentales. Durante los años anteriores en el África Central, sobre todo en zonas rurales se producían muertes por la misma causa, pero no eran conocidas por la medicina occidental, no se conocía la causa etiológica de esas muertes que comprometían el sistema inmunológico, dejándolo indefenso a las infecciones y causando la muerte de los pacientes. Esto se tradujo en pánico a nivel mundial, creándose diferentes tipos de discriminaciones por parte de las personas e incluso de las instituciones hospitalarias.

## **1981**

En el año 1981, el Centro de Enfermedades Infecciosas de Atlanta, organismo que recoge todos los datos epidemiológicos de los Estados Unidos, emitía un comunicado describiendo cinco casos de personas afectadas por enfermedades poco frecuentes entre jóvenes, la neumonía por neumocistis carinii y el sarcoma de Kaposi poco frecuentes en el mundo Occidental. Desde entonces se han dedicado grandes esfuerzos y recursos económicos a la investigación para combatir esta enfermedad. <sup>(5)</sup>

## **1986**

El primero de los grupos que apareció fue el de los Inhibidores de la transcriptasa inversa (TI) que se dividen en análogos de nucleósido (ITIN) y no análogos de nucleósidos (ITINN). Al entrar en la célula, estos medicamentos se fosforilan y compiten con los nucleósidos que utiliza la TI bloqueando la síntesis del ADN viral.

Se comienza aplicar en monoterapia el AZT ó ZDV (zidovudina) nombre comercial Retrovir®. En Marzo de dicho año se aprueba el AZT. En 1986 los ensayos con AZT, dieron las primeras evidencias acerca de la posibilidad de obtener un tratamiento para esta patología, el que si bien era insuficiente para lograr la cura, resultaba apto para mejorar la calidad de vida y probablemente para prolongar la supervivencia de las personas afectadas. <sup>(6,7)</sup>

## **1991**

A partir de 1991 el AZT se vio acompañado por otras drogas contra VIH lamivudina (3TC), estavudina (d4T), zalcitabina (ddc) y didanosina (ddi). Esto abrió el camino a tratamientos combinados, es decir, tratamientos basados en el uso de 2 ó más drogas para aprovechar sus efectos terapéuticos, y aminorar sus efectos tóxicos. Se aprueba el ddl que al igual que el AZT, inhibe una enzima del virus llamada transcriptasa reversa. <sup>(6)</sup>

## **1992**

Se publican los resultados del primer tratamiento de fármacos combinados. La FDA puso en marcha un proceso específico acelerado de aprobación de drogas antirretrovirales con el objetivo de agilizar la disponibilidad de nuevas moléculas para la lucha contra el Sida. Se aprueba el ddc, otro inhibidor de la transcriptasa reversa. El primer ensayo clínico de terapias combinadas decrece la confianza en la terapia antirretroviral. Una minoría de especialistas cuestiona que el VIH sea el causante del Sida. <sup>(6)</sup>

## **1993**

Pantaleo y Embreston alertan sobre una rápida replicación del VIH durante la fase asintomática.

La PCR y las técnicas de hibridación in situ reconocen la degeneración de la arquitectura linfoide.

Se introducen nuevas técnicas más sensibles de PCR para medir el ARN viral.

El CDC incorporó una nueva clasificación de los casos de VIH que incluía las infecciones oportunistas adicionales. La nueva clasificación destacaba la importancia del recuento de células CD4+ en la definición del Sida. <sup>(5)</sup>

Los resultados del ensayo Concorde demostraron que la monoterapia temprana con AZT no ofrecía ventajas en la progresión de la enfermedad y supervivencia

## **1994**

La FDA aprobó otro inhibidor de la transcriptasa reversa: d4T <sup>(6)</sup>

Dos estudios demostraron que el AZT permitía disminuir la transmisión del VIH de madre a hijo. Las autoridades sanitarias reconocieron que la adopción de medidas preventivas adecuadas podría reducir significativamente los nuevos casos de contagio, en particular en los países en vía de desarrollo. Para alcanzar dicho objetivo se necesitarían 2500 millones de dólares.



## **1995**

Los ensayos Delta y ACTG 175 demostraron que la terapia combinada era la forma de controlar el VIH.

El primer inhibidor de la proteasa, el saquinavir, fue registrado junto con el 3TC (otro inhibidor de la transcriptasa reversa). <sup>(6)</sup>

Se introducen dos nuevas clases de fármacos antirretrovirales, los IP y los INNTI, aunque ambas clases se asocian a altos niveles de resistencia. A partir de ahí se introduce la terapia antirretroviral de combinación mejorando así la eficacia del tratamiento.

## **1996**

Es el año del cambio radical. Ya no se utilizarán la monoterapia ni la terapia dual. En enero, los resultados de los ensayos clínicos demostraron la eficacia de la Terapia Antirretroviral de Alta Efectividad (TAAE), la combinación de dos inhibidores de la transcriptasa reversa y un inhibidor de la proteasa, que pronto se convirtió en la terapia estándar para el VIH. <sup>(7)</sup>

Simultáneamente, se desarrolló un equipo para monitorizar la carga viral.

Los ensayos clínicos, presentados en la Conferencia Internacional llevada a cabo en Vancouver, demostraron que el conocer la carga viral permitía no solamente predecir la progresión de la enfermedad, sino también monitorizar la terapia.

Se extiende el uso de las llamadas tri-terapias, que empiezan a transformarse en el tratamiento de referencia del Sida.

La tasa de morbilidad decrece espectacularmente. Hasta la fecha todos los enfermos que desarrollaban el S.I.D.A morían irremediabilmente. A partir de la era (TAAE) esa realidad cambia produciendo un control de la enfermedad del Sida en la mayoría de los pacientes.

Se introduce el concepto de punto constante de la carga viral.

Se adopta la carga viral como marcador de la progresión de la enfermedad.

En este año la FDA aprueba nevirapina. <sup>(6)</sup>

Se aprueban saquinavir, el primero de una nueva clase de los IP.

## **1997**

Se aprueban dos IP nuevos, ritonavir e indinavir. La era de la terapia triple empieza. <sup>(6)</sup>

La FDA aprueba delavirdina. <sup>(6)</sup>

Los resultados sobre regímenes de triple combinación demuestran una reducción de la carga vírica por debajo de los límites de detección durante prolongados períodos de tiempo

Los beneficios de las nuevas terapias pronto se hicieron evidentes: hubo una rápida y firme disminución de la mortalidad y de hospitalizaciones por Sida. Los médicos y los enfermos de VIH se encontraban entusiasmados. Ahora había que facilitar el acceso a la terapia y las drogas a todo el que lo necesitase. Pero esto representa un problema hasta para los países industrializados. La gente seguía muriendo de Sida en el sur, a pesar de las novedades terapéuticas. Había más de 22 millones de personas viviendo con VIH/Sida en todo el mundo. La investigación lograba rápidos cambios y se testaban nuevas posibles combinaciones de drogas antirretrovirales, que generaban resultados promisorios.

## **1998**

Las combinaciones llegan a ser más complicadas y más difíciles, pero se muestra durante el largo del año que la mortalidad y morbilidad bajan, básicamente a causa de un tratamiento antirretroviral precoz, fuerte y continuado.

En la XII Conferencia Internacional de Sida en Ginebra se expusieron diversos ensayos clínicos sobre terapias combinadas. Sin embargo, los investigadores comenzaron a descubrir las primeras fallas en pacientes que recibían TAAE. Dos temas que se convirtieron en desafíos a resolver durante la Conferencia fueron: si la terapia no bloquea la replicación viral, el VIH puede desarrollar resistencia a las drogas y si existen más células disponibles, debido a la resistencia cruzada dentro de las diferentes clases de antirretrovirales, la posibilidad de que la terapia fracase es elevada, por lo que se requieren terapias salvajes. Además, la adherencia a la

terapia se identificó como un tema de gran importancia para el control de la epidemia del VIH.

### **1999**

Con la aprobación del efavirenz en Europa, conjuntamente con 13 fármacos más, disponemos de un potente arsenal terapéutico para combatir la infección por el VIH. <sup>(6)</sup>

Se comprobó que los efectos secundarios tales como la pancreatitis, la neuropatía periférica y la lipodistrofia, causan terribles enfermedades y alteraciones orgánicas. La lipodistrofia se manifiesta en un 40 % de los pacientes que reciben tratamiento. Los cambios visibles en el rostro y el cuerpo causan marginación social de la persona, con las consecuencias emocionales que implican. <sup>(5)</sup>

Se agregan nuevos antirretrovirales: abacavir (un inhibidor de la transcriptasa reversa), nelfinavir (inhibidor de la proteasa). La FDA aceleró el proceso para aprobar el amprenavir, un nuevo inhibidor de la proteasa, y varias drogas se hallaban en desarrollo. <sup>(6)</sup>

### **2000**

A lo largo del año, en los Estados Unidos como en Europa, se han aprobado nuevos medicamentos y nuevas formulaciones. Al final del año 2000, existe una formulación (Trizivir) con tres drogas en una cápsula que, en muchos aspectos, puede hacer más fácil la adhesión, aunque el número de pastillas sólo es uno de los aspectos que concurren en la adherencia de manera sostenida a un régimen de medicación.

### **2001**

Uno de los primeros tratamientos introducidos en 2001 fue Lopinavir (inhibidor de proteasa) que ha de utilizarse en combinación con otros medicamentos anti-HIV. Lopinavir es muy potente y, al parecer, actúa sobre una población muy numerosa, pero un medicamento tan potente ocasiona muchas complicaciones.

Algunos han optado por no aplicar este medicamento por la sencilla razón de que, con los efectos adversos que ya se han registrado, no parece el mejor medio para tratar a muchas personas.

A finales de 2001, se aprobó en Europa tenofovir (Viread). Tenofovir es un no-nucleótido, similar a los nucleósidos, pero con un singular (y esperemos que importante) perfil de resistencia. Resulta muy cómodo (una píldora al día, aunque, por supuesto, en combinación con al menos otros dos medicamentos anti VIH), y todavía no se le han prescrito efectos secundarios. Por el momento, además, no presenta ningún aspecto peligroso o preocupante.

### **2003**

Se aprueba el primero de los denominados Inhibidores de fusión, que impiden que el virus entre en la célula. Este mecanismo de acción, totalmente novedoso (hasta ahora los medicamentos frenaban la replicación del virus una vez que ha infectado la célula) ayuda a dar respuesta al problema de las resistencias a los fármacos antirretrovirales actuales.

La FDA estadounidense autoriza Emtriva (emtricitabine), para el tratamiento del Sida.

La FDA aprueba fosamprenavir.

### **2004**

La FDA aprueba el anti-VIH 'Truvada', nueva co-formulación de Tenofovir/emtricitabine.

### **2005**

La Comisión Europea aprueba 'Kivexa' (abacavir/lamivudina) en una toma diaria. Nueva y mas cómoda formulación del anti-VIH Kaletra (lopinavir/ritonavir).

Los CDC de EEUU aconsejan dar antirretrovirales tras una exposición al VIH. Las autoridades sanitarias de Estados Unidos recomiendan recurrir a los medicamentos antirretrovirales como primera medida de defensa contra la infección del VIH tras la posible exposición al virus en situaciones de riesgo como

una violación, el consumo de drogas inyectables o relaciones sexuales sin protección.

## **2006**

En la actualidad, según destacó Naciones Unidas en la reciente presentación de su informe sobre la evolución del sida correspondiente a 2006, se constata una "desaceleración" de la epidemia a nivel internacional, aunque advierte de que sigue expandiéndose en algunas regiones, como el África subsahariana, Europa del Este o Asia Central, y señala que en 2005, el sida se cobró la vida de 2,8 millones de personas, y más de 4 millones se infectaron por el virus, que ya afecta a 38,6 millones de ciudadanos.

"La epidemia a nivel internacional está creciendo a un ritmo más lento de lo que lo hacía en los años 90", dijo el epidemiólogo de la ONU Peter Ghys durante la presentación del informe en Bruselas. El estudio recuerda que el África subsahariana sigue siendo la región más afectada del mundo por la enfermedad. Las dos terceras partes de todas las personas afectadas por el VIH viven en esta región, un total de 24,5 millones durante 2005.

### **El problema de las resistencias y la falta de adherencia <sup>(7)</sup>**

Se define resistencia a los antirretrovirales como la pérdida de sensibilidad a estos fármacos, es decir, la capacidad que desarrolla el VIH para mutarse y hacerse resistente a estos medicamentos.

La importancia que ha adquirido este concepto en los últimos años viene motivada porque la resistencia a fármacos antirretrovirales está considerada como una de las principales causas de fracaso terapéutico, junto con el mal cumplimiento (falta de adherencia), las interacciones farmacocinéticas entre los distintos antirretrovirales y la potencia insuficiente de un tratamiento determinado.

La adherencia se refiere a cuándo el paciente cumple con el régimen terapéutico prescrito. Incluye su buena disposición para empezar el tratamiento y su capacidad para tomar los medicamentos tal como se los recetaron.

La deficiente adherencia al tratamiento puede adoptar diversas formas: dificultades para iniciarlo, suspensión prematura o abandono, cumplimiento incompleto o insuficiente de las indicaciones, el que puede manifestarse como errores de omisión, de dosis, de tiempo, de propósito (equivocación en el uso de uno u otro medicamento), la inasistencia a consultas e interconsultas, la ausencia de modificación de hábitos y estilos de vida necesarios para el mejoramiento de la enfermedad y con una acentuada connotación se destaca la práctica de la automedicación. (7,8)

Favorecen la NO ADHERENCIA	Favorecen la ADHERENCIA
1- Falta de confianza en el medico.	1- Tener apoyo emocional y socioeconómico.
2- Uso de alcohol o drogas	2- Cuando la persona puede incluir bien las medicinas en su rutina diaria.
3- Enfermedad mental activa (depresión, psicosis, etc.)	3- Entender las consecuencias de la adherencia inadecuada y que tomar todas las dosis como están indicadas es esencial.
4- Bajo nivel educativo.	4- Sentirse cómodo tomando las medicinas frente a otros.
5- No poder identificar sus medicinas cuando se le pregunta.	5- Asistir a todas sus citas en el centro de salud.
6- Falta de acceso a servicios de salud y medicinas.	
7- Miedo a los efectos adversos.	
8- Inestabilidad en cuanto a vivienda, familia, ingresos, otros.	
9- Violencia domestica.	

### Consejos para lograr la Adherencia y evitar la Resistencia del VIH

- Brindar al paciente una explicación detallada del mejor uso de los medicamentos antirretrovirales.
- Que el paciente escoja un horario que se adapte a sus rutinas diarias.
- Sugerirle que guarde los antirretrovirales en un lugar visible y que separe las dosis del día.
- Sugerirle el uso de pastilleros, o estuches con separadores, para guardar los medicamentos y poder llevarlos.

- Hablar sobre la importancia de cumplir con el horario establecido para ingerir los medicamentos.
- Informar sobre la importancia de tomar la cantidad establecida de cada medicamento.
- Informar sobre la importancia de cumplir con los horarios de las comidas, y de acuerdo a las indicaciones, con la toma de los medicamentos.
- Dialogar con el paciente sobre la importancia de comunicar si alguna dosis no se ha tomado o ingerido correctamente. <sup>(8)</sup>

Aún con estos cuidados debemos tomar en cuenta que aun la persona más cumplida puede fallar. Incluso en algunos países desarrollados solamente el 50% de los pacientes mantiene una respuesta óptima. Ahí la importancia de un trabajo coordinado con todas las áreas involucradas en el manejo integral para disminuir en lo posible la tasa de fallas.

## **Problema**

¿Cuáles son las características de los pacientes VIH positivos en los cuales se implementaron el TAAE y que tienen una adecuada respuesta al tratamiento?.

## **Objetivos**

- Analizar las características generales de los pacientes bajo tratamiento antirretroviral, con éxito en el tratamiento con la carga viral menor a 400 copias/ml.
- Conocer los distintos tratamientos antirretrovirales que recibe la población estudiada.
- Analizar la relación entre el tratamiento antirretroviral y la modificación de los valores de CD4.



## **Material y métodos**

Se llevó adelante un estudio de tipo descriptivo en base a las historias clínicas de pacientes VIH positivo bajo tratamiento antirretroviral, correspondientes al Servicio de Clínica del Instituto CAICI de la ciudad de Rosario, durante el período comprendido entre el 1º de enero de 2000 y el 30 de setiembre de 2006.

Para ser incluidos en el estudio los pacientes debían ser VIH positivo, y presentar en la historia clínica dos controles consecutivos donde el valor de la carga viral fuera de menos de 400 copias/ml (indetectable).

La muestra quedó conformada por 30 pacientes de ambos sexos.

Las variables utilizadas fueron:

- Sexo: femenino o masculino.
- Edad: en años cumplidos al momento de comenzar el estudio.
- Meses de diagnóstico: meses transcurridos entre el momento del diagnóstico de seropositividad al VIH y el 30 de setiembre de 2006.
- CD 4: valor del CD 4 en el primer dosaje realizado al paciente y valor del último dosaje realizado al paciente.
- Meses de tratamiento: cantidad de meses transcurridos desde el comienzo del tratamiento antirretroviral y el 30 de setiembre de 2006.
- Tratamiento: especificando la combinación de drogas antirretrovirales.

Los datos correspondientes a los pacientes VIH positivo bajo tratamiento antirretroviral se volcaron en una base de datos de Microsoft Excell para su tabulación y codificación (ver anexo).

Para el análisis e interpretación de los datos se utilizaron medidas de resumen de tendencia central, medidas estadísticas descriptivas y medidas estadísticas inferenciales (Prueba de Fisher). Se confeccionaron tablas y gráficos para su mejor interpretación.

## Resultados

### SEXO

<b>Sexo</b>		
	<i>f</i>	<i>f/n</i>
<b>femenino</b>	6	0,200
<b>masculino</b>	24	0,800
<b>Total</b>	<b>30</b>	

Tabla 1: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del sexo de los pacientes bajo tratamiento antirretroviral.

Del total de la población (n=30), el 80% corresponde a pacientes de sexo masculino y el 20% al sexo femenino.

### EDAD

La población presenta una edad comprendida entre los 25 y 70 años, con una media aritmética de 38,7 años, una mediana de 36 años y una distribución modal de 34 años.

<b>Edad</b>		
	<i>f</i>	<i>f/n</i>
<b>&lt;30 años</b>	4	0,133
<b>30 a 39 años</b>	17	0,567
<b>40 años o más</b>	9	0,300
<b>Total</b>	<b>30</b>	

Tabla 2: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la edad de los pacientes bajo tratamiento antirretroviral.

El 56,7% corresponden al intervalo de 30 a 39 años; el 30% al intervalo de 40 años o más y el 13,3% al intervalo de menores de 30 años.

### MESES DE DIAGNÓSTICO

Los pacientes presentan una variación de los meses transcurridos desde el diagnóstico de VIH entre 5 y 73 meses, con una media aritmética de 25,7 meses, una mediana de 20 meses y una distribución bimodal de 10 y 20 meses.

<b>Meses de diagnóstico</b>		
	<i>f</i>	<i>f/n</i>
<b>&lt; 12 meses</b>	8	0,267
<b>12 a 23 meses</b>	11	0,367
<b>24 a 35 meses</b>	2	0,067
<b>36 a 47 meses</b>	4	0,133
<b>48 meses o más</b>	5	0,167
<b>Total</b>	<b>30</b>	

Tabla 3: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la cantidad de meses transcurridos desde el diagnóstico de VIH en los pacientes bajo tratamiento antirretroviral.

El 36,7% corresponde al intervalo de 12 a 23 meses; el 26,7% al intervalo de menos de 12 meses; el 16,7% al intervalo de 48 meses o más; el 13,3% al intervalo de 36 a 47 meses y el 6,7% al intervalo de 24 a 35 meses.

## 1º DOSAJE DE CD 4

Los valores del 1º dosaje de CD 4 presentan una variación comprendida entre 15 y 799, con una media aritmética de 261,6 y una mediana de 244.

<b>CD 4 - 1º dosaje</b>		
	<i>f</i>	<i>f/n</i>
<b>menor a 100</b>	4	0,133
<b>100 a 199</b>	9	0,300
<b>200 a 299</b>	5	0,167
<b>300 a 399</b>	8	0,267
<b>400 o más</b>	4	0,133
<b>Total</b>	<b>30</b>	

Tabla 4: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los valores del 1º dosaje de CD 4 en los pacientes bajo tratamiento antirretroviral.

El 30% presenta valores de CD 4 comprendidos en el intervalo de 100 a 199; el 26,7% en el intervalo de 300 a 399; el 16,7% en el intervalo de 200 a 299; el 13,3% en el intervalo de menos de 100 y el 13,3% en el intervalo de 400 o más.

## ÚLTIMO DOSAJE DE CD 4

Los valores del último dosaje de CD 4 presentan una variación comprendida entre 110 y 653, con una media aritmética de 344,9 y una mediana de 364.

<b>CD 4 - último dosaje</b>		
	<i>f</i>	<i>f/n</i>
<b>menor a 200</b>	6	0,200
<b>200 a 299</b>	4	0,133
<b>300 a 399</b>	8	0,267
<b>400 a 499</b>	9	0,300
<b>500 o más</b>	3	0,100
<b>Total</b>	<b>30</b>	

Tabla 5: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los valores del último dosaje de CD 4 en los pacientes bajo tratamiento antirretroviral.

En el 30% el último dosaje de CD 4 corresponde al intervalo de 400 a 499; en el 26,7% al intervalo de 300 a 399; en el 20% al intervalo de menos de 200; en el 13,3% al intervalo de 200 a 299 y en el 10% al intervalo de 500 o más.

#### EVOLUCIÓN DE LOS VALORES DE CD 4

La evolución de los valores de CD 4 se calculó en base a la diferencia entre el último dosaje y el primero.

<b>CD 4 - evolución</b>		
	<i>f</i>	<i>f/n</i>
<b>aumento del valor</b>	23	0,767
<b>disminución del valor</b>	7	0,233
<b>Total</b>	<b>30</b>	

Tabla 6: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la evolución de los valores de CD 4 en los pacientes bajo tratamiento antirretroviral.

El 76,7% de los pacientes evidenciaron un aumento en los valores de CD 4 y el 23,3% mostró una disminución en los valores de CD 4.

Los pacientes que evidenciaron aumento de los valores de CD 4, presentaron un promedio de aumento de 171,1.

Los pacientes que mostraron una disminución de los valores de CD 4, presentaron un promedio de disminución de 205,4.

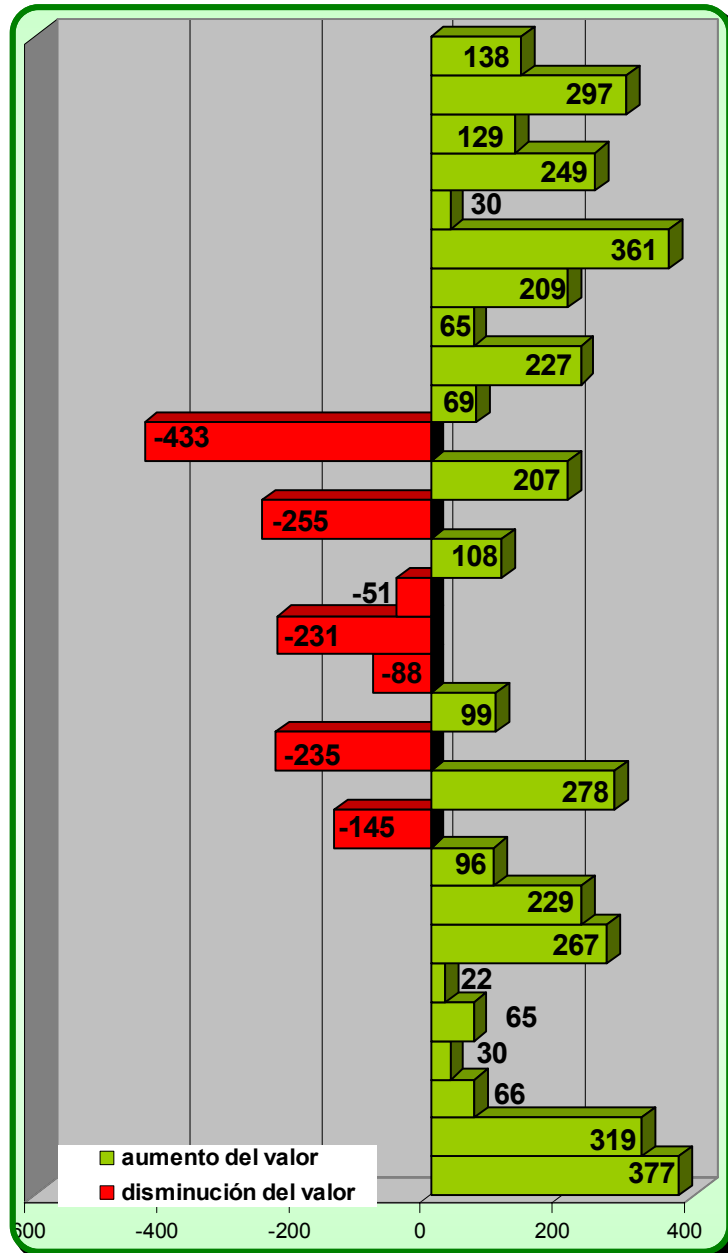


Gráfico 1: distribución de los valores absolutos de la evolución de CD 4 en los pacientes bajo tratamiento antirretroviral.

## MESES DE TRATAMIENTO

Los pacientes mostraron una duración del tratamiento que varió entre 4 y 72 meses, con una media aritmética de 16,5 meses, una mediana de 11 meses y una distribución bimodal de 5 y 6 meses.

<b>Meses de tratamiento</b>		
	<i>f</i>	<i>f/n</i>
<b>&lt; 6 meses</b>	9	0,300
<b>6 a 11 meses</b>	7	0,233
<b>12 a 17 meses</b>	5	0,167
<b>18 a 23 meses</b>	1	0,033
<b>24 meses o más</b>	8	0,267
<b>Total</b>	<b>30</b>	

Tabla 7: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los meses de tratamiento antirretroviral.

El 30% corresponde al intervalo de menos de 6 meses; el 26,7% al intervalo de 24 meses o más; el 23,3% al intervalo de 6 a 11 meses; el 16,7% al intervalo de 12 a 17 meses y el 3,3% al intervalo de 18 a 23 meses.

## TRATAMIENTO

Tratamiento		
	<i>f</i>	<i>f/n</i>
LPV + RV + TNF + FTC	9	0,300
3TC + AZT + EFV	7	0,233
ATZ + RV + TNF + FTC	5	0,167
3TC + AZT + LPV + RV	2	0,067
EFV + TNF + FTC	2	0,067
3TC + TNF + Fosamprenavir + RV	1	0,033
3TC + D4T + RTV	1	0,033
3TC + AZT + IDN	1	0,033
D4T + DDI + EFV	1	0,033
3TC + AZT + NV	1	0,033
<b>Total</b>	<b>30</b>	

Tabla 8: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los diferentes tratamientos antirretrovirales que reciben los pacientes.

El 30% de los pacientes reciben como tratamiento antirretroviral LPV+ RV + TNF + FTC; el 23,3% recibe 3TC + AZT + EFV; el 16,7% recibe ATZ + RV + TNF + FTC ; el 6,7% recibe 3TC + AZT + LPV + RV), el 6,7% recibe EFV + TNF + FTC; el 3,3% recibe 3TC + TNF + Fosamprenavir + RV; el 3,3% recibe 3TC + DyT + RTV, el 3,3% recibe 3TC + AZT + IDN, el 3,3% recibe D4T + DDI + EFV y el 3,3% recibe 3TC + AZT + NV.



<b>Tipo de tratamiento y duración del mismo</b>		
	<b>&lt; 12 meses</b>	<b>&gt; 12 meses</b>
	<i>f</i>	<i>f</i>
LPV + RV + TNF + FTC	1	1
3TC + AZT + EFV	0	1
ATZ + RV + TNF + FTC	1	6
3TC + AZT + LPV + RV	0	2
EFV + TNF + FTC	5	0
3TC + TNF + Fosamprenavir + RV	9	0
3TC + D4T + RTV	0	1
3TC + AZT + IDN	0	1
D4T + DDI + EFV	0	1
3TC + AZT + NV	0	1
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>14</b>

Tabla 9: distribución de las frecuencias absolutas de los diferentes tratamientos antirretrovirales que reciben los pacientes, según tiempo que hace que lo reciben.

Del total de pacientes que reciben LPV + RV + TNF + FTC, 1 paciente está en tratamiento desde hace menos de 12 meses y otro desde hace más de 12 meses.

De los pacientes que reciben ATZ + RV + TNF + FTC 1 paciente está en tratamiento desde hace menos de 12 meses y 6 pacientes desde hace más de 12 meses.

Los pacientes que reciben EFV + TNF + FTC y 3TC + TNF + Fosamprenavir + RV están en tratamiento desde hace menos de 12 meses.

3TC + AZT + EFV, 3TC + AZT + LPV + RV, 3TC + D4T + RTV, 3TC + AZT + IDN, D4T + DDI + EFV y 3TC + AZT + NV están en tratamiento desde hace más de 12 meses.

## MOMENTO DE INICIO DEL TRATAMIENTO

El momento de inicio del tratamiento se establece a partir de los meses transcurridos desde la fecha de diagnóstico de VIH.

<b>Momento de inicio del tratamiento</b>		
	<i>f</i>	<i>f/n</i>
<b>desde el diagnóstico</b>	5	0,167
<b>1 a 6 meses desde el diagnóstico</b>	15	0,500
<b>7 a 12 meses desde el diagnóstico</b>	3	0,100
<b>13 a 18 meses desde el diagnóstico</b>	2	0,067
<b>19 a 24 meses desde el diagnóstico</b>	2	0,067
<b>25 meses y más desde el diagnóstico</b>	3	0,100
<b>Total</b>	<b>30</b>	

Tabla 9: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los meses transcurridos entre el diagnóstico de VIH y el comienzo del tratamiento antirretroviral.

El 50% de los pacientes comenzaron el tratamiento antirretroviral 1 a 6 meses después del diagnóstico de VIH; el 16,7% comenzó desde el momento del diagnóstico; el 10% 7 a 12 meses después del diagnóstico; el 10% 25 meses y más después del diagnóstico; el 6,7% 13 a 18 meses después del diagnóstico y el 6,7% 19 a 24 meses después del diagnóstico.

## EVOLUCIÓN DEL CD 4 EN RELACIÓN A LOS MESES DE TRATAMIENTO

<b>Evolución del CD 4 en relación a los meses de tratamiento</b>					
	<b>aumento de CD 4</b>		<b>disminución de CD 4</b>		<b>Total</b>
	<b>f</b>	<b>f/n</b>	<b>f</b>	<b>f/n</b>	
<b>&lt; 6 meses</b>	3	0,333	6	0,667	<b>9</b>
<b>6 a 11 meses</b>	6	0,857	1	0,143	<b>7</b>
<b>12 a 17 meses</b>	5	1,000	0	0,000	<b>5</b>
<b>18 a 23 meses</b>	1	1,000	0	0,000	<b>1</b>
<b>24 meses o más</b>	8	1,000	0	0,000	<b>8</b>

Tabla 10: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la evolución del CD 4 en relación a los meses de tratamiento antirretroviral.

De los pacientes bajo tratamiento antirretroviral durante menos de 6 meses, el 66,7% mostró disminución de los valores de CD 4 y el 33,3% evidenció un aumento de los valores de CD 4.

De los pacientes bajo tratamiento antirretroviral durante 6 a 11 meses, el 85,7% evidenció un aumento de los valores de CD 4 y el 14,3% mostró disminución de los valores de CD 4.

La totalidad (100%) de los pacientes bajo tratamiento antirretroviral durante 12 meses o más evidenciaron un aumento de los valores de CD 4.

El aumento o disminución de los valores de CD 4 relacionado a la cantidad de meses bajo tratamiento antirretroviral presenta diferencias altamente significativas. (Prueba de Fisher  $p= 0,00089$ )

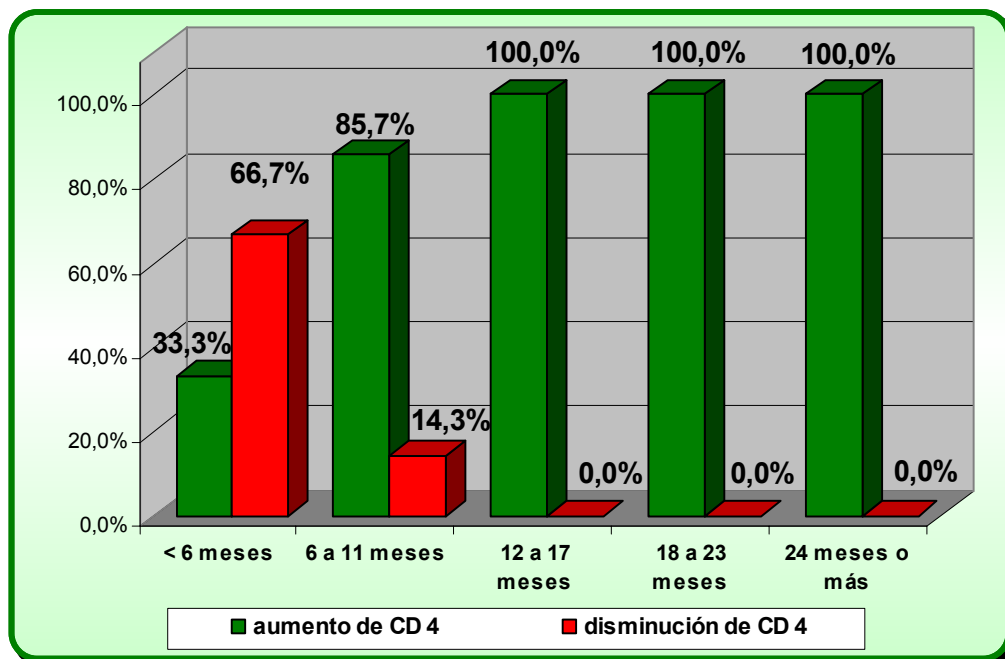


Gráfico 2: distribución de las frecuencias relativas de la evolución del CD 4 en relación a los meses de tratamiento antirretroviral.

## **Discusión**

Sin la inhibición efectiva de la replicación viral, mediante la terapéutica antirretroviral, casi todas las personas infectadas sufrirán deterioro de la función inmune, dando como resultado el aumento de la susceptibilidad a infecciones oportunistas, neoplasias y llevándolos a la muerte. <sup>(5,7)</sup>

Los resultados obtenidos en nuestra investigación, demuestran que del total de la población estudiada (n=30), el 80% corresponde a pacientes de sexo masculino. En otros estudios <sup>(9,10)</sup> también se destaca el predominio del sexo masculino (65% sobre un total de 80 pacientes y 86% sobre un total de 450 pacientes).

En el amplio rango de edades de entre 25 a 70 años, el 56,7% corresponden al intervalo de 30 a 39 años; el 30% al intervalo de 40 años o más y el 13,3% al intervalo de menores de 30 años. El promedio de la edad es de 38.7 años. En los estudios comparativos <sup>(9)</sup> el rango de edad va de 17 a 65 años, con un 71.3% por debajo de los 35 años de edad y con una media de 34.2 años; lo que nos permite plantear que la mayoría de los enfermos bajo tratamiento antirretroviral son pacientes jóvenes.

Tiempo de evolución de la enfermedad va desde 5 a 73 meses, con una media de 25.7 meses. El 36,7% tiene el diagnóstico confirmado de VIH positivo desde 12 a 23 meses; el 26,7% menos de 12 meses; el 16,7% 48 meses o más; el 13,3% 36 a 47 meses y el 6,7% 24 a 35 meses. En el otro estudio <sup>(9)</sup> el tiempo de evolución de la enfermedad es de 2 a 13 años, con una media aritmética de 7.9 años.

En nuestro estudio, encontramos que los valores del 1º dosaje de CD 4 presentan una variación comprendida entre 15 y 799, las mayores frecuencias corresponden a valores de 100 a 199 (30%) y de 300 a 399 (26,7%). También se constató que el 56,6% de los pacientes tienen CD4 > 200 células /mm<sup>3</sup>, mientras que el 43,3% tienen < 200 células/ mm<sup>3</sup>. En el estudio comparativo <sup>(9)</sup>, se encontró que al inicio del tratamiento el grupo con mayor cantidad de pacientes, fue el que tenía un conteo celular entre 51-200 células/mm<sup>3</sup> con 48.7% y el de

menor cantidad (4 pacientes) 5%, los que tenían los linfocitos T CD4+ por encima de 500 células/mm<sup>3</sup>. Un tercer estudio <sup>(11)</sup> evaluó 450 pacientes con un promedio de número de linfocitos CD4 de 345 linfocitos/mm.

En cambio, los valores del último dosaje de CD 4 presentan una variación comprendida entre 110 y 653, las mayores frecuencias corresponden a valores de 400 a 499 (30%) y de 300 a 399 (26,7%). Hay solamente 5 pacientes (16,66%) que no superan las 200 células/mm<sup>3</sup> en el último dosaje de CD4. En el trabajo comparativo <sup>(9)</sup> se obtuvo que al finalizar el tratamiento el mayor número de pacientes también tuvo conteo celular mayor de 200 células; destacándose, los pacientes con 201-499 (47.5%) y casi triplicado el número de pacientes con más de 500 linfocitos T CD4+/mm<sup>3</sup>.

La diferencia encontrada entre los valores del 1º dosaje y el último mostró un aumento en los valores de CD 4 en el 76,7% de los pacientes y una disminución en el 23,3%.

La bibliografía revisada <sup>(9)</sup> muestra un aumento del dosaje de CD4 en el 96,25% de los pacientes y una disminución en el 3,75% de los pacientes. Otros autores <sup>(10)</sup> refieren constatar un aumento de 170 a 180 células/mm<sup>3</sup>. En otro estudio <sup>(11)</sup> se presentó un aumento del número de linfocitos CD4 de aproximadamente 130 CD4 linfocitos/mm<sup>3</sup>.

## **Conclusión**

- Del total de la población estudiada (n=30), el 80% corresponde a pacientes de sexo masculino.
- El 56,7% corresponden al intervalo de 30 a 39 años; el 30% al intervalo de 40 años o más y el 13,3% al intervalo de menores de 30 años.
- El 36,7% tiene el diagnóstico confirmado de VIH positivo desde 12 a 23 meses; el 26,7% menos de 12 meses; el 16,7% 48 meses o más; el 13,3% 36 a 47 meses y el 6,7% 24 a 35 meses.
- Los valores del 1º dosaje de CD 4 presentan una variación comprendida entre 15 y 799, las mayores frecuencias corresponden a valores de 100 a 199 (30%) y de 300 a 399 (26,7%).
- Los valores del último dosaje de CD 4 presentan una variación comprendida entre 110 y 653, las mayores frecuencias corresponden a valores de 400 a 499 (30%) y de 300 a 399 (26,7%).
- La evolución de los valores de CD 4 mostró un aumento en los valores de CD 4 en el 76,7% de los pacientes y una disminución en el 23,3%.
- El 70% de los pacientes se encuentran bajo tratamiento antirretroviral desde hace 6 meses o más y el 30% restante desde menos de 6 meses.
- Los pacientes reciben distintas terapias antirretrovirales, las más frecuentes corresponden a LPV + RV + TNF + FTC (en el 30%); 3TC + AZT + EFV (23,3%) y ATZ + RV + TNF + FTC (16,7%).
- El 50% de los pacientes comenzaron el tratamiento antirretroviral 1 a 6 meses después del diagnóstico de VIH; el 16,7% comenzó desde el momento del diagnóstico; el 10% 7 a 12 meses después del diagnóstico; el 10% 25 meses y más después del diagnóstico; el 6,7% 13 a 18 meses después del diagnóstico y el 6,7% 19 a 24 meses después del diagnóstico.
- De los pacientes bajo tratamiento antirretroviral durante menos de 6 meses, el 66,7% mostró disminución de los valores de CD 4 y el 33,3% evidenció un aumento de los valores de CD 4.

- El aumento o disminución de los valores de CD 4 relacionado a la cantidad de meses bajo tratamiento antirretroviral presenta diferencias altamente significativas.



## **Bibliografía**

- 1)** Marcela E.Corti, Jorge A. Benetucci, Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV/DIDA). Enfermedades Infecciosas, Omar J. Palmieri, Mc Graw hill/ Interamericana de Chile LTDA, Santiago, 2001, pag 567-601.
- 2)** J.J Picazo, V. Roca Arbones, Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), Compendio de Microbiología Médica, José A. García- Rodríguez, Juan J. Picazo, Harcourt Brace, Barcelona, 1999, pag 371-384.
- 3)** Pablo Tebas, Mary Horgan, Infección por VIH y SIDA, Manual Washington de Terapéutica Médica, 10ª edición, Masson S.A, Barcelona, 1999, pag 331-343.
- 4)** Farreras, Rozman, Infecciones por retrovirus humano- SIDA, Medicina Interna, Farreras, Rozman, 13ª edición, Haucourt Brace, Madrid, 1997, pag 2530-2541.
- 5)** Anthony S Fauci, H. Clifford Lane, Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: SIDA y procesos relacionados, Medicina Interna, Harrison, Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, 15ª edición, Mc Graw Hill, Rio de Janeiro, 2202, pag 1963-2027.
- 6)** Cahn, Pedro. Terapia antirretroviral (ARV): Avances y deudas que deja el año 2004. Medicina (B. Aires), ene./mar. 2005, vol.65, no.1, p.80-83. ISSN 0025-7680.

- 7) Hollander H, Katz H. Infeccion por VIH. En Lawrence M, Stephen J, Maxime A, Papadakis A, editores. Diagnostico Clinico y Tratamiento. Bogotá, Colombia: Manual Moderno; 2000. pag. 1237-63.
- 8) Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Dirección General de regulación, vigilancia y control de la salud, Programa Nacional de Prevención y Control de ITS/VIH/SIDA.
- 9) Casanova J Q, Rubio D G, Evolución Clínica e Inmunológica de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida con terapia antirretroviral combinada, 2004-11-12, p.1-41.
- 10) Tarina Reyes, Alicia, Tapanes Peraza, Roland David y Perez Avila, Lorenzo Jorge. Terapia antiviral para VIH-SIDA. Rev Cubana Farm, sep.-dic. 2000, vol.34, no.3, p.207-220. ISSN 0034-7515.
- 11) Morales-Ramirez, J. and others. A phase III, multicenter, randomized, open-label study to compare the antiretroviral activity and tolerability of efavirenz (EFV) + indinavir (IDV), versus EFV + zidovudine (ZDV) + lamivudine (3TC), versus IDV + ZDV + 3TC at 36 weeks [Study DMP 266-006]. 38th ICAAC. Abstract I-103.

## Anexo

### Tabulación de los datos

	Sexo	Edad	Meses de diagnóstico	CD 4		Meses de tratamiento	Tratamiento
				1º	último		
1	M	38	11	15	392	11	a
2	F	33	20	107	426	12	b
3	M	36	36	130	196	32	c
4	M	38	57	110	140	24	c
5	M	34	13	398	463	13	d
6	F	27	10	287	309	5	e
7	M	42	16	137	404	12	c
8	M	34	14	234	463	13	d
9	M	32	8	50	146	6	f
10	M	36	26	488	343	6	f
11	M	34	10	182	460	6	f
12	F	30	20	388	153	4	f
13	M	38	11	226	325	6	e
14	M	44	10	333	245	5	e
15	F	34	61	341	110	4	f
16	M	43	8	187	136	5	e
17	M	39	5	254	362	4	f
18	M	70	22	465	210	5	f
19	M	29	14	345	552	5	e
20	M	36	40	799	366	4	f
21	M	25	12	343	412	6	f
22	M	32	30	176	403	30	g
23	M	58	58	450	515	53	a
24	F	50	12	78	287	11	c
25	M	42	43	120	481	41	h
26	M	34	38	349	379	38	i
27	M	50	20	50	299	20	c
28	M	31	53	189	318	30	c
29	F	28	73	356	653	72	j
30	M	64	22	263	401	14	c

#### Referencias

**Tratamiento:** a (3TC + AZT + LNV + RV-), b (3TC + TNF + Fosamprenavir + RV), c (3TC + AZT + EFV), d (EFV + TNF + FTC), e (ATZ + RV + TNF + FTC), f (LPV + RV + TNF + FTC), g (3TC + D4T + RTV), h (3TC + AZT + IDN), i (D4T + DDI + EFV), j (3TC + AZT + NV)