



**Universidad Abierta Interamericana
Sede Regional Rosario
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Título: “*PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES VIH (+)
BAJO TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ALTA
EFICACIA*”**

Alumna: Gea Sánchez, Gabriela Anabel Genoveva.

Tutora: Dra. Agostini, Marcela.

Fecha de presentación: 12 de Diciembre de 2008.

Índice

Índice.....	1
Resumen	2
Introducción	4
Marco teórico	6
Problema	10
Objetivos	10
Material y métodos	11
Resultados	14
Discusión	25
Conclusión	29
Bibliografía	30
Anexo	34

Resumen

La finalidad de este trabajo fue realizar una puesta al día en cuanto a la realidad de las alteraciones hematológicas, haciendo hincapié en la anemia, en pacientes VIH (+) bajo tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TAAE).

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, realizado en base a historias clínicas correspondientes a pacientes VIH (+) bajo TAAE, del Instituto CAICI (Centro de Asistencia e Investigación Clínica Integral), de la ciudad de Rosario, durante el período comprendido entre Enero de 2000 y Julio de 2008. De las 343 historias clínicas centralizadas revisadas, cuyos pacientes fueron diagnosticados de VIH en el mencionado período de tiempo, 92 cumplían con los criterios de inclusión y de exclusión.

Los objetivos fueron conocer la prevalencia de anemia en pacientes VIH (+) bajo TAAE; identificar el número de episodios de anemia por paciente; determinar el grado de severidad de los episodios de anemia; y finalmente reconocer el esquema terapéutico que más alteraciones hematológicas produjo.

Se arribó a los siguientes resultados: la prevalencia de anemia en la población estudiada es del 27%; el 47% de los pacientes presentó un episodio de anemia, mientras que el 2% presentó seis o más episodios; el 88,8% de los episodios de anemia fueron leves, mientras que el 2,7% fueron severos; el esquema antirretroviral más usado fue AZT-3TC-Efavirenz (32%); el mismo esquema estuvo involucrado en el 32% de los episodios de anemia leve, y en el 80% de los episodios de anemia severa.

Finalmente se concluye que: ambos sexos se asocian más frecuentemente a anemias de grado leve; el esquema AZT-3TC-Efavirenz fue el que más se relacionó con anemias severas; el mismo esquema se vinculó con anemia principalmente en el primer año bajo TAAE; se halló una relación directa entre carga viral = a 50 copias/mL y anemia severa.

Es importante poder contar con más datos en nuestro país sobre la prevalencia de anemia en este tipo de pacientes.

Palabras claves: ***anemia, pacientes, VIH (+), TAAE.***

Introducción

Las alteraciones hematológicas son manifestaciones frecuentes de la infección por el VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) y, su consecuencia, el SIDA (Síndrome de Inmuno-Deficiencia Adquirida). ⁽¹⁾ Las citopenias son las enfermedades hematológicas más comunes; su presentación no es habitual en los estadios tempranos de la infección por VIH pero se tornan significativamente frecuentes y de gravedad variable en los estadios avanzados de la enfermedad. ⁽²⁾ La mayoría de los pacientes con estadios avanzados de la enfermedad por VIH presentan citopenias múltiples. ^(1, 3, 4)

La anemia es la citopenia más común (70%) en los pacientes con SIDA; la leucopenia y trombopenia también son frecuentes, y se observan en más del 70% y 40% de los casos, respectivamente. ⁽¹⁾

A pesar de lo complejo que resulta establecer una relación causa-efecto entre las alteraciones hematológicas y la infección por VIH, debido a la heterogeneidad de los mecanismos que pueden dar lugar a las alteraciones hematológicas observadas, los efectos directos de la infección por el retrovirus pueden clasificarse en 2 grandes grupos:

- o los mecanismos que involucran la supresión de la actividad de la médula ósea (menor o alterada producción de células): anemia de las enfermedades crónicas, inhibición de la eritropoyesis por el VIH, reacción adversa a drogas, infección por parvovirus B19, infiltración de médula ósea por tumor o infección oportunista, defecto de vitamina B12, defecto de hierro. ⁽¹⁾

- los mecanismos que abarcan la destrucción o inhibición mediada por anticuerpos o complejos inmunes (mayor pérdida): hiperesplenismo, anticuerpos e inmunocomplejos antieritrocitos. ⁽¹⁾

Ambas situaciones, que pueden aparecer de manera concomitante o independiente, contribuirían a las complicaciones hematológicas que se observan.

Es importante estudiar el síndrome anémico en los pacientes VH (+), pues en Argentina, como en la mayoría de los países en vías de desarrollo, la enfermedad sigue aumentando, a diferencia de los países desarrollados en donde el cuadro se ha estabilizado.

Marco teórico

En 2007, se registraron 33,2 millones (30,6 - 36,1 millones) de personas que vivían con el VIH a nivel mundial. Cabe destacar que la prevalencia mundial de la infección por VIH se mantiene en el mismo nivel, aunque el número general de personas que viven con el VIH está aumentando debido a la acumulación continua de nuevas infecciones con períodos más prolongados de supervivencia, medidos en una población general en constante crecimiento.⁽⁵⁾

En América Latina, el número estimado de nuevas infecciones por el VIH en 2007 fue de 100 000 (47 000 - 220 000), lo que eleva a 1,6 millones (1,4 - 1,9 millones) el número total de personas que viven con VIH en esta región.⁽⁵⁾

El VIH tiene un tropismo especial por las células hematopoyéticas que expresan el receptor CD4, por lo tanto las células que lo albergan, incluidos los linfocitos T, los monocitos, los macrófagos tisulares, las células dendríticas y los megacariocitos, son aquellas prevalentemente infectadas por el virus.⁽³⁾

Las anomalías hematológicas presentes reflejan, no sólo el efecto del virus, sino también anomalías de la modulación de la hematopoyesis. Se han descrito anomalías de los moduladores intracelulares, como disminución de la eritropoyetina y del factor estimulante de las colonias de los granulocitos-macrófagos, y un aumento de la interleucina 6.⁽⁴⁾

La anemia es la alteración hematológica más frecuente; se observa en la mayoría de los pacientes infectados por el VIH en algún momento de la

historia natural de la enfermedad, y afecta entre un 63% y 95% de los casos. (6, 7) La anemia puede provocar síntomas significativos al paciente VIH (+), como fatiga, disnea y dificultad en la concentración mental, que pueden afectar su calidad de vida. (8, 9)

La incidencia y el grado de la anemia se correlacionan con la gravedad del cuadro clínico y su presencia, con aumento significativo del riesgo de muerte independiente del recuento de linfocitos T CD4+ o de la carga viral. Por el contrario, la recuperación de la anemia condiciona una disminución en el riesgo de muerte. (1)

Varias son las causas específicas que provocan anemia en los pacientes infectados con VIH: (1, 3, 4, 10)

1. Anemia de las enfermedades crónicas.
2. Infección por parvovirus B19.
3. Reacción adversa a drogas.
4. Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT).
5. Hiperesplenismo.
6. Infiltración de MO con tumor o infección oportunista.
7. Anemia megaloblástica.
8. Anemia hemolítica autoinmune (AHAI).
9. Anemia por deficiencia de hierro o por pérdida de sangre.
10. Condición preexistente o existente.

La introducción de tratamientos antirretrovíricos muy potentes desde 1996 ha conseguido restaurar parcialmente la inmunidad celular, retrasar considerablemente la progresión clínica y reducir de forma espectacular la

mortalidad. ⁽¹¹⁾ Sin embargo, las drogas para el tratamiento de la infección por VIH constituyen una causa común de anemia. El AZT (inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa - INTI), droga responsable de la anemia más destacada, inhibe en forma dosis dependiente el desarrollo de colonias eritroides *in vitro*, aunque también esta alteración hematológica puede ser causada en forma idiosincrásica. La mielosupresión, y principalmente la anemia macrocítica, son los indicadores limitantes de sus dosis, y pueden aparecer en forma temprana o tardía durante el tratamiento. La administración de vitamina B12 y ácido fólico no previenen la mielotoxicidad inducida por AZT. Otros inhibidores de la transcriptasa inversa que producen anemia hipoproliferativa incluyen 3TC, ddl, ddC y d4T. En los pacientes cuyo tratamiento antirretroviral incluye la última droga mencionada, también se puede observar macrocitosis, al igual que en el caso de AZT. ^(1, 12)

En lo posible, el tratamiento de la anemia debería enfocarse en corregir la causa subyacente, ya sea la disminución en la producción celular o el aumento de la destrucción periférica, aunque puede combinarse más de una causa. ⁽¹³⁾

Cuando la anemia se debe a drogas, en ciertos casos es posible sustituir por fármacos no mielosupresores, como otros análogos de los nucleosídicos en lugar de AZT. La suspensión de la medicación corrige el cuadro, aunque puede demorar meses. ^(1, 12, 13, 14)

La decisión de instituir tratamiento sintomático para la anemia debe basarse en los síntomas del paciente y en su estatus cardiopulmonar, y no sólo en el nivel específico de concentración de hemoglobina. Existen 2

modalidades importantes de tratamiento sintomático: transfusiones y terapia con eritropoyetina (EPO). ⁽¹⁾

En lo posible se deben evitar las transfusiones ya que pueden tener un efecto deletéreo, aumentando la incidencia de infección por CMV (citomegalovirus) y habiéndose observado, además, estimulación de la replicación viral por los linfocitos transfundidos. ^(13, 15)

La EPO es de utilidad en los pacientes con niveles bajos de la misma (<500U/dL), debiendo utilizarse dosis altas como tratamiento, 100 – 150 U/kg/día 3 veces por semana. ^(13, 15)

Problema:

¿Cuál es la prevalencia de anemia en un grupo de pacientes VIH (+) bajo TAAE?

Objetivos:

Objetivo general:

- ✓ Conocer la prevalencia de anemia en un grupo de pacientes VIH (+) bajo TAAE.

Objetivos específicos:

- ✓ Identificar el número de episodios de anemia por paciente.
- ✓ Determinar el grado de severidad de la anemia encontrada en pacientes VIH (+).
- ✓ Reconocer el esquema terapéutico antirretroviral que más alteraciones hematológicas produjo.

Material y métodos

Se llevó adelante un estudio observacional, de tipo descriptivo, y retrospectivo, en base a datos obtenidos de historia clínicas correspondientes a pacientes VIH (+) bajo TAAE, que acudieron para atención al Instituto CAICI (Centro de Asistencia e Investigación Clínica Integral), de la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe, Argentina, durante el periodo comprendido entre Enero de 2000 y Julio de 2008.

De las 343 historias clínicas centralizadas revisadas, cuyos pacientes fueron diagnosticados de VIH en el mencionado período de tiempo, 92 cumplían con los criterios de inclusión y de exclusión.

Los criterios de inclusión fueron:

- ✓ Diagnóstico de VIH entre Enero de 2000 y Julio de 2008.
- ✓ Niveles de hemoglobina (Hb) para el diagnóstico de anemia, según la OMS (Organización Mundial de la Salud): Hb menor de 14 g/dL en varones adultos, y Hb menor de 12 g/dL en mujeres adultas.
- ✓ Estar bajo TAAE por un mínimo de 30 días previos al diagnóstico de anemia.

Los criterios de exclusión fueron:

- ✓ Pérdidas sanguíneas evidentes en los 3 meses previos al diagnóstico de anemia.
- ✓ Haber recibido transfusiones sanguíneas o tratamiento con suplementos de hierro (Fe^{++}), 6 meses previos al diagnóstico de anemia.

Se relevaron las siguientes variables:

- ✓ Sexo: femenino o masculino.
- ✓ Edad: en años cumplidos al momento del estudio.
- ✓ Diagnóstico de VIH: especificando mes y año.
- ✓ Cantidad de episodios de anemia por paciente: se consideró como episodio de anemia a la detección de un descenso de la Hb por debajo del nivel normal.
- ✓ Fecha de los episodios de anemia: especificando mes y año.
- ✓ Severidad de la anemia: leve (Hb en varones adultos: 10 a 13,9 g/dL; mujeres adultas: 10 a 11,9 g/dL), moderada (Hb 8 a 9,9 g/dL), o severa (menor de 8 g/dL).
- ✓ Hemograma completo, y recuento plaquetario.

La biometría hemática de referencia es la siguiente:

- Hb: ya se especifico.
- Hematocrito (Hto): en el hombre, 40,7 – 50,3 %; en la mujer, 36,1 – 44,3%.
- Recuento de glóbulos rojos: en el hombre, 4,5 – 5,7 millones/mm³; en la mujer, 3,9 – 5 millones/mm³.
- Perfil leucocitario total: 3 800 – 9800/mm³.
- Conteo de plaquetas: 140 000 – 440 000/mm³.
- ✓ TAAE al momento del diagnóstico del episodio de anemia: especificando drogas utilizadas y fecha de inicio.
- ✓ Recuento de células CD4 al momento del diagnóstico del episodio de anemia.
- ✓ Carga viral al momento del diagnóstico del episodio de anemia.

Los datos obtenidos se volcaron en una base de datos de Microsoft Excel. Los datos se tabularon para su presentación (ver anexo). Para su análisis se confeccionaron tablas y gráficos. Se utilizaron medidas de resumen de tendencia central (media aritmética, mediana, modo), de dispersión (desvío estándar), técnicas estadísticas descriptivas (distribuciones de frecuencias, promedios, porcentajes), e inferenciales (prueba Chi-cuadrado, prueba exacta de Fisher).

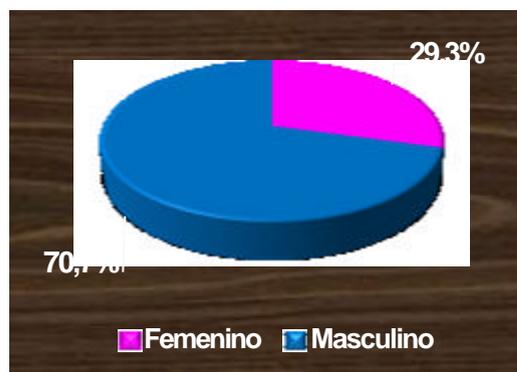
Resultados

Prevalencia	
total pacientes VIH+ diagnosticado durante el periodo de estudio, con episodio de anemia	92
total pacientes VIH+ diagnosticado durante el periodo de estudio	343
$x 100 = \frac{92}{343} x 100 = 26,80\%$	

Características de la población estudiada:

- **Sexo**

Gráfico 1: distribución de las frecuencias relativas del sexo de la población estudiada (n=92).



- **Edad**

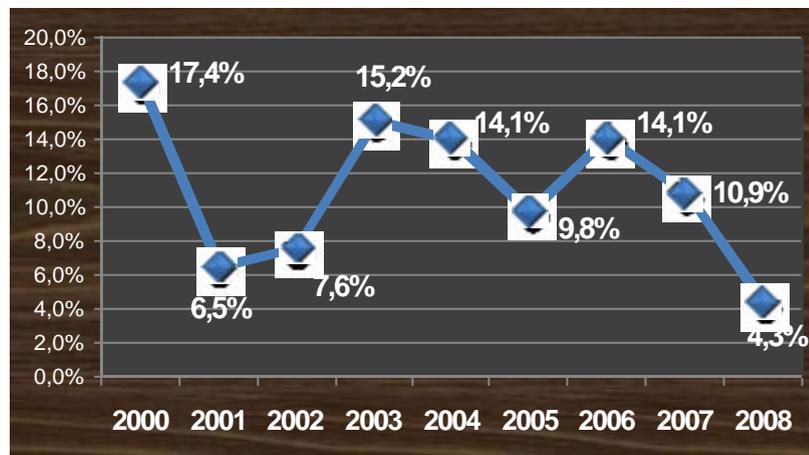
La población presenta una edad mínima de 25 años y una edad máxima de 70 años, con una media aritmética de 45 años, una mediana de 43,5 años, y un modo de 41 años.

Gráfico 2: distribución de las frecuencias relativas de la edad de la población estudiada (n=92).



- **Diagnóstico de VIH**

Gráfico 3: distribución de las frecuencias relativas del año de diagnóstico de VIH en la población estudiada (n=92).



Los datos corresponden hasta el 31 de Julio de 2008.

La edad de los pacientes al momento del diagnóstico de VIH varió entre 20 y 68 años, con un promedio de 40,7 años ($\pm 11,3$ años), una mediana de 39 años, y un modo de 38 años.

Tabla 1: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la edad al diagnóstico de VIH en la población estudiada.

Edad al diagnóstico de VIH		
	f	%
20 a 29 años	18	19,6%
30 a 39 años	30	32,6%
40 a 49 años	24	26,1%
50 a 59 años	13	14,1%
60 años o más	7	7,6%
Total	92	

- **Episodios de anemia**

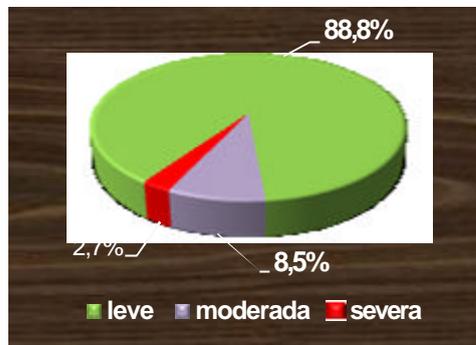
Tabla 2: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la cantidad de episodios de anemia en la población estudiada.

Cantidad de episodios		
	f	%
1 episodio	43	46,7%
2 episodios	23	25,0%
3 episodios	15	16,3%
4 episodios	5	5,4%
5 episodios	4	4,3%
6 episodios o más	2	2,2%
Total	92	

Se registra un total de 188 episodios de anemia entre los 92 pacientes VIH (+) estudiados.

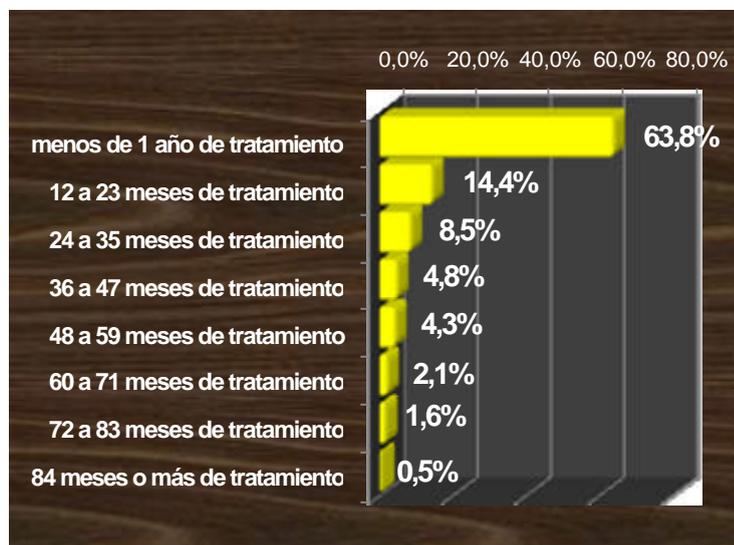
- **Anemia**

Gráfico 4: distribución de las frecuencias relativas de la severidad de los episodios de anemia en la población estudiada (n=188).



- **Fecha de presentación del episodio de anemia**

Gráfico 5: distribución de las frecuencias relativas de la fecha de presentación del episodio de anemia en la población estudiada (n=188).



- **Hemograma**

- **Hemoglobina**

Tabla 3: medidas de tendencia central y de dispersión de la hemoglobina en la población estudiada.

Hemoglobina			
Mujeres	promedio	10,5 g/dL	DS ± 1,4 g/dL
	mediana	11 g/dL	
	modo	11,3 y 11,4 g/dL	
Hombres	promedio	12,4 g/dL	DS ± 1,38 g/dL
	mediana	12,9 g/dL	
	modo	13,5 g/dL	

- **Recuento de glóbulos rojos**

Tabla 4: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del recuento de glóbulos rojos de los episodios de anemia en la población estudiada (n=188).

Recuento de glóbulos rojos			
		f	%
Mujeres	3,9 a 5 millones/mm ³	33	67,3%
	< 3,9 millones /mm ³	16	32,7%
	Total	49	
Hombres	4,5 a 5,7 millones/mm ³	73	52,5%
	< 4,5 millones /mm ³	66	47,5%
	Total	139	

- **Hematocrito**

Tabla 5: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del hematocrito de los episodios de anemia en la población estudiada (n=188).

Hematocrito			
		f	%
Mujeres	36,1 a 44,3%	5	10,2%
	< 36,1%	44	89,8%
	Total	49	
Hombres	40,7 a 50,3 %	19	13,7%
	< 40,7%	120	86,3%
	Total	139	

- **Tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TAAE)**

Durante los episodios de anemia los pacientes se encontraban bajo distintos esquemas de tratamiento antirretroviral.

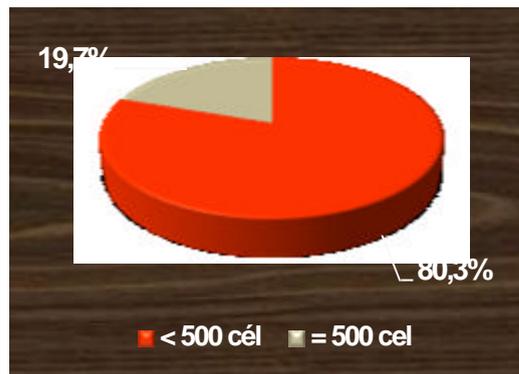
Tabla 6: esquemas antirretrovirales utilizados durante los episodios de anemia en la población estudiada.

TAAE		
	f	%
AZT-3TC-Efavirenz	60	31,9%
AZT-3TC-Nevirapina	48	25,5%
Abacabir-3TC-Efavirenz	17	9,0%
AZT-3TC-Lopinavir-Ritonavir	11	5,9%
AZT-3TC-Saquinavir-Ritonavir	6	3,2%
Emtricitabina-Tenofovir-Efavirenz	5	2,7%
3TC-d4T-Nevirapina	4	2,1%
AZT-3TC-Indinavir	4	2,1%
ddl-d4T-Nelfinavir	4	2,1%
3TC-d4T-Efavirenz	3	1,6%
AZT-3TC-Atazanavir-Ritonavir	3	1,6%
ddl-d4T-Lopinavir-Ritonavir	3	1,6%
3TC-d4T-Saquinavir-Ritonavir	2	1,1%
3TC-Tenofovir-Lopinavir-Ritonavir	2	1,1%
Abacabir-3TC-Atazanavir-Ritonavir	2	1,1%
AZT-3TC-Abacavir	2	1,1%
3TC-ddl-Efavirenz	2	1,1%
3TC-d4T-Nelfinavir	1	0,5%
3TC-d4T-Ritonavir-Indinavir	1	0,5%
3TC-d4T-Indinavir	1	0,5%
3TC-Tenofovir-Efavirenz	1	0,5%
Abacabir-ddl-Efavirenz	1	0,5%
AZT-3TC-Nelfinavir	1	0,5%
AZT-3TC-Saquinavir	1	0,5%
ddl-d4T-Efavirenz	1	0,5%
ddl-d4T-Nevirapina	1	0,5%
Emtricitabina-Tenofovir-Nevirapina	1	0,5%
Total	188	

- **CD4**

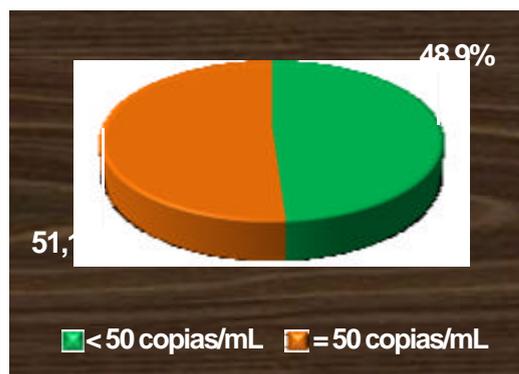
La población estudiada presenta un valor de CD4 promedio de 311,8 cél. ($\pm 205,5$), y una mediana de 384 cél.

Gráfico 6: distribución de las frecuencias relativas del valor de CD4 durante los episodios de anemia en la población estudiada (n=188).



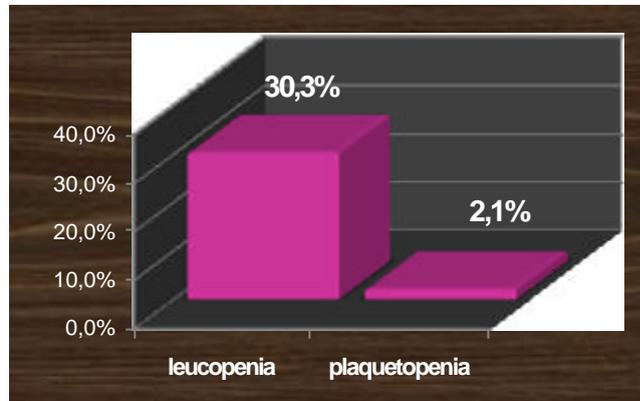
- **Carga viral**

Gráfico 7: distribución de las frecuencias relativas de la carga viral durante los episodios de anemia en la población estudiada (n=188).



- **Otras citopenias**

Gráfico 8: distribución de las frecuencias relativas de la presencia de otras citopenias durante los episodios de anemia en la población estudiada (n=188).



Análisis bivariado:

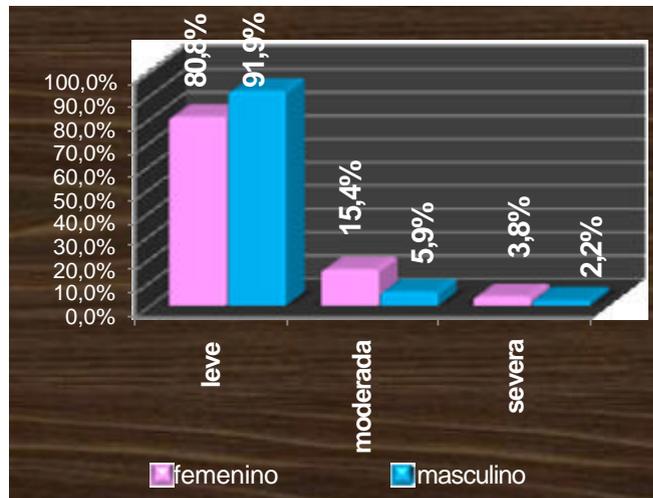
- **Sexo y cantidad de episodios de anemia**

Tabla 7: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del sexo en relación a la cantidad de episodios de anemia en la población estudiada (n=92).

Sexo y cantidad de episodios de anemia				
	femenino		masculino	
	f	%	f	%
1 episodio	15	55,6%	28	43,1%
2 episodios	6	22,2%	17	26,2%
3 episodios	4	14,8%	11	16,9%
4 episodios	0	0,0%	5	7,7%
5 episodios	2	7,4%	2	3,1%
6 episodios o más	0	0,0%	2	3,1%
Total	27		65	

- **Sexo y tipo de anemia**

Gráfico 9: distribución de las frecuencias relativas del sexo en relación al tipo de anemia en la población estudiada (n=188).



La relación entre sexo y tipo de anemia es significativa ($p=0,05$). Es decir, que los pacientes de sexo masculino tienen mayores probabilidades de presentar anemias más leves que los pacientes de sexo femenino.

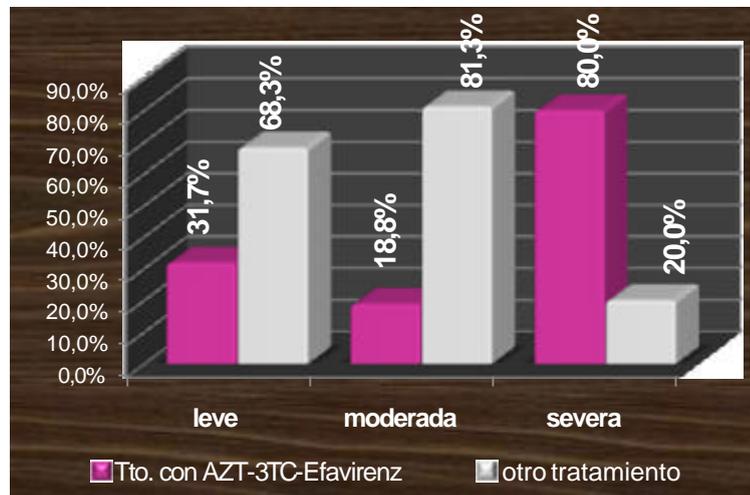
- **Edad y tipo de anemia**

Tabla 8: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la edad en relación al tipo de anemia en la población estudiada (n=188).

Edad y tipo de anemia						
	leve		moderada		severa	
	f	%	f	%	f	%
hasta 30 años	15	9,0%	1	6,3%	0	0,0%
31 a 40 años	36	21,6%	6	37,5%	1	20,0%
41 a 50 años	61	36,5%	5	31,3%	1	20,0%
51 a 60 años	31	18,6%	2	12,5%	3	60,0%
61 años o más	24	14,4%	2	12,5%	0	0,0%
Total	167		16		5	

- **Tratamiento y tipo de anemia**

Gráfico 10: distribución de las frecuencias relativas del tratamiento en relación al tipo de anemia en la población estudiada (n=188).



La relación entre el tratamiento y el tipo de anemia es altamente significativa ($p=0,001$). Es decir, aquellos pacientes cuyo tratamiento es AZT-3TC-Efavirenz tienen mayores probabilidades de presentar anemias más severas que aquellos pacientes cuyo tratamiento es otro.

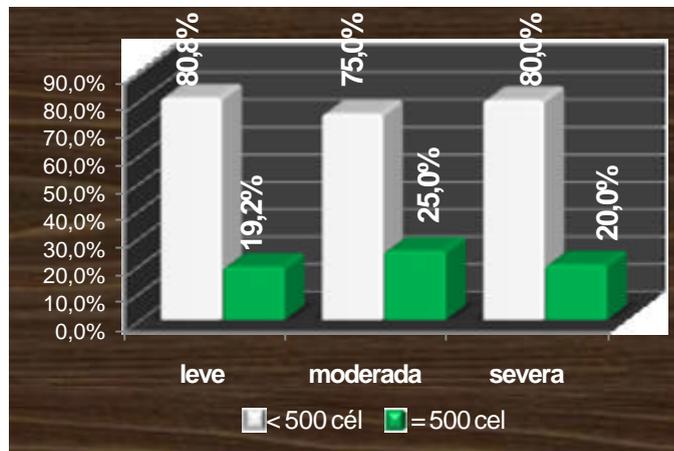
- **Momento de presentación del episodio de anemia y tipo de tratamiento**

Tabla 9: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del momento de presentación del episodio de anemia en relación al tipo de tratamiento en la población estudiada (n=188).

Momento de presentación del episodio de anemia en relación al tipo de tratamiento				
	Tto. con AZT-3TC-Efavirenz		otro tratamiento	
	f	%	f	%
menos de 1 año de tratamiento	40	66,7%	80	62,5%
1 año o más de tratamiento	20	33,3%	48	37,5%
Total	60		128	

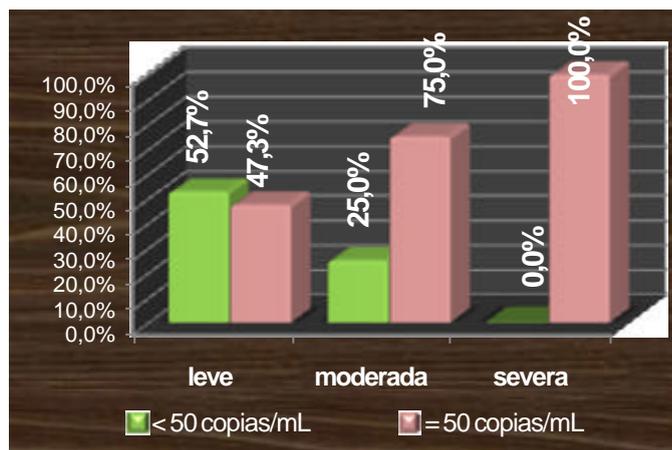
- **CD4 y tipo de anemia**

Gráfico 11: distribución de las frecuencias relativas del nivel de CD4 en relación al tipo de anemia en la población estudiada (n=188).



- **Carga viral y tipo de anemia**

Gráfico 12: distribución de las frecuencias relativas del nivel de la carga viral en relación al tipo de anemia en la población estudiada (n=188).



La relación entre carga viral y tipo de anemia es altamente significativa ($p=0,001$). Es decir, aquellos pacientes con una carga viral = a 50 copias/mL, tienen mayores probabilidades de presentar anemias más severas que los pacientes con carga viral de < 50 copias/mL.

Discusión

Siendo la anemia la manifestación hematológica más frecuente en los pacientes VIH (+), este trabajo intenta encender las luces en relación a la alta prevalencia de anemia en este tipo de pacientes, haciendo especial énfasis en la multicausalidad de su génesis.

En este trabajo, la prevalencia es del 27%. Dicho porcentaje, podemos pensar se relaciona a que en su mayoría se trata de pacientes de clase media, con cobertura médica.

Ruiz O. y col., Astuvilca J. y col., en sus trabajos analizaron la presencia de trastornos hematológicos, y al igual que en este trabajo se observó la presencia de anemia como expresión más frecuente. ^(4, 12) Sin embargo, no se ha encontrado en la literatura un análisis en el cual se observe el número de episodios de anemia por paciente. Cabe destacar que en nuestro trabajo, de los 92 pacientes, 43 presentaron un solo episodio de anemia, y 23 pacientes dos episodios de anemia, en todo el lapso de tiempo observado. En el análisis de nuestra población también se reportaron hasta más de 6 episodios en 2 pacientes, dándonos la pauta para seguir trabajando en esta temática.

En cuanto a la severidad de la anemia, de los 188 episodios registrados, 167 fueron leves, y sólo 5 llegaron a ser severos. Estos resultados coinciden con los de un trabajo realizado en Honduras, en donde el valor medio general de la Hb fue de 11 g/dL. ⁽³⁾ En un estudio africano, en el país Nigeria, la población presentó una media de Hb de 10g/dL, coincidiendo también con nuestro análisis. ⁽¹⁹⁾ En cambio, difiere de los

resultados de un estudio realizado en Perú, en donde el 60% de los pacientes presentó anemia severa. ⁽⁴⁾ Esta diferencia en cuanto a la severidad de la anemia puede atribuirse a que la población peruana tenía un nivel socio-económico bajo, a diferencia de nuestros pacientes que, como ya mencionamos, en su mayoría son de clase media, y gozan de cobertura médica.

Un estudio realizado en la ciudad de Lima, reportó como esquema antirretroviral que más reacciones adversas produjo al AZT-3TC-Nevirapina. En el mismo estudio la reacción adversa más frecuentemente producida fue anemia. ⁽¹²⁾ En nuestro trabajo el esquema antirretroviral que presentó el 32% de los episodios de anemia fue AZT-3TC-Efavirenz, y en segundo lugar AZT-3TC-Nevirapina, coincidiendo con el estudio mencionado. En un estudio realizado en la India en el corriente año, en el desarrollo del 50% de las reacciones adversas estuvo involucrado el AZT, y en el 45% el Efavirenz. De estas reacciones adversas, en el 32% de los casos se trató de alteraciones hematológicas. ⁽²⁰⁾

En los pacientes tratados con AZT-3TC-Efavirenz, el 67% presentó algún episodio de anemia dentro de los 12 meses de haber comenzado el TAAE. Astuvilca J. y col., nos dicen: “La mayor parte de las reacciones adversas ocurrieron durante los primeros cuatro meses de tratamiento, siendo éstas de tipo agudas, comunes y no específicas. La mayoría, fueron leves y moderadas, siendo las graves aquellas que motivaron un cambio de esquema”. ⁽¹²⁾ Por su parte, Kumarasamy y col. expresan lo siguiente: “La anemia, como reacción adversa, frecuentemente ocurrió dentro de las 12 semanas de iniciado el TAAE”. ⁽²¹⁾ Nos parece sumamente relevante el

estricto seguimiento del paciente cuando se instaura un esquema antirretroviral, especialmente en los primeros doce meses de tratamiento, para poder sospechar precozmente si estamos frente a una reacción adversa. Para optimizar la adhesión y, por lo tanto, la eficacia de la terapia antirretroviral, los médicos deben centrarse en la prevención de efectos adversos, siempre que sea posible, y tratar de distinguir aquellos que son autolimitados de los que son potencialmente graves.

En un trabajo realizado en el Hospital Jackson Memorial (JMH) en Miami, 64% de los pacientes recibían terapia antirretroviral, que incluyó AZT (94%), al momento de presentar anemia severa. ⁽¹⁶⁾ En un ensayo clínico realizado en Tailandia, la ocurrencia de anemia severa como reacción adversa al tratamiento, que en la mayoría de los casos incluía AZT, se produjo en forma temprana, durante los 2 primeros años de tratamiento. ⁽¹⁷⁾ En nuestro análisis, el 80% de los episodios severos se registró con el esquema antirretroviral que usa AZT-3TC-Efavirenz.

Tedaldi y col. en su estudio con 1301 participantes, entre los cuales había 701 negros, 225 latinos, y 263 mujeres, indicaron que las mujeres tenían un mayor riesgo de tener anemia. ⁽²²⁾ Sin embargo, en el análisis de nuestra población se vio que los pacientes de sexo masculino tienen mayores probabilidades de presentar anemias leves que los pacientes de sexo femenino.

En el 80% de los episodios de anemia severa, los DC4 fueron iguales a menos de 500 células. Castro Danos y col. dicen: "Las causas más comunes de anemia severa varían según el grado de inmunosupresión medido por el número de células CD4. En pacientes severamente

inmunosuprimidos (CD4 menor a 50 cél./mm³), las infecciones oportunistas son la principal causa, seguida de los efectos secundarios por medicamentos, en especial AZT. En los pacientes con CD4 mayor a 50 cél./mm³, los efectos adversos a medicamentos constituyen la causa principal de anemia severa, seguida por anemia debida a enfermedad crónica".⁽¹⁶⁾

Durante los episodios de anemia moderada, se registró una carga viral mayor o igual a 50 copias en el 75% de los casos, mientras que en el 100% de los episodios de anemia severa, la carga viral fue mayor o igual a 50 copias. En un trabajo realizado en el año 2007 en la ciudad de Lima, Perú, en donde se buscó determinar la incidencia y factores asociados con las reacciones adversas del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH, uno de los factores de riesgo asociado a la presencia de algún evento adverso, fue una carga viral inicial mayor a 55000 copias.⁽¹²⁾

Del total de episodios de anemia, el 30% se acompaña de leucopenia, situación similar a la reportada en el trabajo hondureño en donde el 27% de los pacientes la presenta. Con respecto a la plaquetopenia, se presenta en el 2% de los episodios de anemia, lo que indica que es muy baja su frecuencia, como lo demuestran también el ensayo clínico tailandés con una frecuencia de plaquetopenia igual a 2%, y el estudio hondureño en el cual no se registró ningún caso de plaquetopenia.^(3, 17) Sullivan y col. expresan en su estudio de 30214 pacientes: "La trombocitopenia en las personas VIH (+) es una condición clínica importante asociada a una menor supervivencia".⁽²³⁾

La observación de nuestro estudio puede servir como una guía para los médicos al cuidado de los pacientes con infección por VIH en cuanto a la importancia de las complicaciones hematológicas.

Conclusión

La prevalencia de anemia en pacientes VIH (+) bajo TAAE es del 27%.

Ambos sexos se asocian más frecuentemente a anemias de grado leve.

El esquema AZT-3TC-EFV fue el que más se relacionó con anemias severas. El mismo esquema se vinculó con anemia principalmente en el primer año bajo TAAE.

Se halló una relación directa entre carga viral = a 50 copias/mL y anemia severa.

Sería interesante realizar trabajos de investigación en nuestro país con poblaciones más amplias con el fin de esclarecer la etiología del síndrome anémico en los pacientes VIH (+).

Bibliografía

1. PÉREZ BIANCO R, BARÉ P, SÁNCHEZ LUCERO A, ARROSAGARAY G. ***“Manifestaciones hematológicas”***. Benetucci J. “SIDA y enfermedades asociadas. Diagnóstico, clínica y tratamiento”. Editorial Fundai. 3ra edición. Argentina. 2008. Tomo 1: 437 – 461.
2. COYLE TE. ***“Hematologic complications of human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome”***. Med Clin North Am 1997; 81: 449–70.
3. SÁNCHEZ A. ***“Anormalidades Hematológicas en pacientes con Inmunodeficiencia Adquirida”***. Revista Médica Hondureña. 1994. Vol. 62: 108 – 113.
4. RUÍZ O, DÍAZ D, CASTILLO O. et al. ***“Anemia carencial y SIDA”***. An. Fac. med. Octubre / Diciembre 2003. Vol. 64, nº 4: 233 - 238.
5. ONUSIDA. ***“Situación de la epidemia de SIDA: Diciembre de 2007”***. Versión española. Diciembre de 2007.
6. CLASTER S. ***“Biology of anemia, differential diagnosis, and treatment options in human immunodeficiency virus infection”***. JID 2002; 185: S 105–9.
7. SULLIVAN PS, HANSON DL, CHU SY, JONES JL, WARD JW. ***“Epidemiology of anemia in human immunodeficiency virus (HIV) – infected persons: results from the multistate adult and***

- adolescent spectrum of HIV disease surveillance project*". Blood 1998; 91: 301-8.
8. ADAMSON J. **"Ferropenia y otras anemias hipoproliferativas"**. Harrison. "Principios de Medicina Interna". Editorial McGraw-Hill Interamericana. 16ta edición. 2006. Volumen I: 658 – 665.
 9. HERNÁNDEZ NIETO L, HERNÁNDEZ GARCÍA MT, JUNCÀ PIERA J, VIVES-CORRONS JL, MARTÍN-VEGA C. **"Enfermedades del sistema eritrocitario: anemias"**. Farreras – Rozman. "Medicina Interna". Editorial Elsevier. 15ta edición. España. 2004. Volumen 2: 1644 – 1669.
 10. BURGALETA A. **"Manifestaciones hematológicas en el paciente infectado por VIH y SIDA"**. Editorial Idepsa. Madrid. 1998. 7 (85): 3953 – 3958.
 11. GATELL ARTIGAS JM, MIRÓ MEDA JM, FUMAROLA SUÑÉ T. **"Infecciones causadas por retrovirus humanos: SIDA"**. Farreras – Rozman. "Medicina Interna". Editorial Elsevier. 15ta edición. España. 2004. Volumen 2: 2524 – 2538.
 12. ASTUVILCA J, ARCE-VILLAVICENCIO Y, SOTELO R. et al. **"Incidencia y factores asociados con las reacciones adversas del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH"**. Rev. Perú. med. exp. salud pública. Julio / Septiembre 2007, Vol.24, nº 3: 218 - 224.
 13. CERANA, S. **"Alteraciones hematológicas"**. Lupo S. "Clínica y terapéutica de la infección por VIH y SIDA". UNR Editora. 1ra edición. Argentina. 2003. Tomo 1: 287 – 291.

14. Sociedad Argentina de Infectología (SADI). ***“Recomendaciones para el seguimiento y tratamiento de la infección por HIV”***. Enero de 2008. Cap. 13: 151 – 152.
15. LEVINE A, SCADDEN D, ZAIA J, KRISHNAN A. ***“Hematological aspects of HIV/AIDS”***. Hematology. 2001. American Society of Hematology Education Program Book: 463.
16. CASTRO DANOS J, SCERPELLA E, ESPINOZA L. ***“Anemia severa en pacientes adultos hospitalizados VIH seropositivos en el Jackson Memorial Hospital de la ciudad de Miami”***. Acta méd. peruana. [online]. Enero / Abril 2007. Vol. 24, nº 1 [citado 06 Julio 2008]: 15 – 17.
17. RETO NUESCH, PREEYAPORN SRASUEBKUL, JINTANAT ANANWORANICH, KIAT RUXRUNGTHAM, PRAPHAN PHANUPHAK, CHRIS DUNCOMBE. ***“Monitoring the toxicity of antiretroviral therapy in resource limited settings: a prospective clinical trial cohort in Thailand”***. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2006 58(3):637-644.
18. ECHEVARRÍA ZÁRATE J, LÓPEZ DE CASTILLA KOSTER D, GLESIAS QUILCA D. et al. ***“Efecto de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes enrolados en un Hospital Público en Lima-Perú”***. Revista Médica Herediana Octubre / Diciembre 2007. Vol.18, nº 4: 184 - 191.
19. ERHABOR O, ELEJE OA, NWAUCHE CA, BUSERI FI. ***“Some haematological parameters in human immunodeficiency virus”***

- (HIV) infected Africans: the Nigerian perspective*". Niger J Med. 2005 Jan – Mar; 14 (1): 33-38.
20. SHARMA A, VORA R, MODI M, SHARMA A, MARFATIA Y. ***"Adverse effects of antiretroviral treatment"***. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008 May – Jun; 74 (3): 234-7.
21. KUMARASAMY N, VENKATESH KK, CECELIA AJ, DEVALEENAL B, LAI AR, SAGHAYAM S, BALAKRISHNAN P, YEPTHOMI T, POONGULALI S, FLANIGAN TP, SOLOMON S, MAYER KH. ***"Spectrum of adverse events alter generic HAART in southern Indian HIV-infected patients"***. AIDS Patient Care STDS. 2008 Apr; 22 (4): 337-44.
22. TEDALDI EM, ABALSON J, THOMAS AJ, SHLAY JC, VAN DEN BERG-WOLF M. ***"Ethnicity, race, and gender. Differences in serious adverse events among participants in an antiretroviral initiation trial: results of CPCRA 058 (FIRST Study)"***. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008 Apr 1; 47 (4): 441-8.
23. SULLIVAN PS, HANSON DL, CHU SY, JONES JL, CIESIELSKI CA. ***"Surveillance for thrombocytopenia in persons infected with HIV: results from the multistate Adult and Adolescent Spectrum of Disease Project"***. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. 1997 Apr 1; 14 (4): 374-9.

Anexo

Tabulación de los datos:

Sexo	Antecedentes relevantes	Edad	Diagnóstico de VIH	Anemia				Indicadores hematimétricos			Características de la anemia					TAAE	CD4 (cél.)	Carga viral (copias/mL)	Tratamiento de la anemia	Otras citopenias
				Fecha	Valor de Hb (g/dL)	Recuento de GR (/mm ³)	Hto (%)	VCm (fl)	HCM (pg/cél.)	CHCM (g/dL)	Según VCM	Variación del diámetro (RDW)	Según CHCM	Según anomalías de forma	Según anomalías de tamaño					
1 F		56	Ene-00	1	Marzo de 2000	11,3	4190000	33								3TC-d4T-Nelfinavir Enero de 2000	25 (9,7%)	750000		Leucopenia
2 M		46	Ene-00	1	Oct. de 2003	8,1	2480000	23	95	32	34					ddl-d4T-Nelfinavir Enero de 2000	492 (47%)	20		Leucopenia
3 F		41	Ene-00	3	Dic. de 2005	11,6	4300000	37								ddl-d4T-Nelfinavir Febrero de 2000	358 (21,7%)	<50		Leucopenia
					Abril de 2006	10,3	3820000	33								ddl-d4T-Nelfinavir Febrero de 2000	212 (23,2%)	<50		Leucopenia
					Sep. de 2006	11,4	4230000	36								ddl-d4T-Nelfinavir Febrero de 2000	210 (21,3%)	<50		Leucopenia
4 F		57	Abr-00	1	Junio de 2000	10,8	4000000	33								3TC-d4T-Ritonavir-Indinavir Abr. de 2000	196 (17,1%)	2266		Leucopenia
5 M		54	May-00	1	Sep. de 2001	9	3280000	27								AZT-3TC-Efavirenz Agosto de 2001	258 (51%)	11945		Plaquetopenia
6 F		38	Mar-00	2	Oct. de 2007	11,1	4120000	33								3TC-Tenofovir-Lopinavir-Ritonavir Sep. 2007	374 (19,4%)	200		Leucopenia
					Marzo de 2008	10,7	3970000	32								3TC-Tenofovir-Lopinavir-Ritonavir Sep. 2007	875 (36,8%)	<50		Leucopenia
7 M		70	Jun-00	8	Sep. de 2000	13,7	4990000	41								AZT-3TC-Nevirapina Julio de 2000	294 (17,6%)	219202		Leucopenia
					Julio de 2001	13,3	4840000	36								AZT-3TC-Nevirapina Julio de 2000	776 (44,2%)	<50		
					Marzo de 2004	13,5	4920000	39								AZT-3TC-Nevirapina Julio de 2000	523 (38,1%)	<50		
					Sep. de 2004	13,8	5030000	39								AZT-3TC-Nevirapina Julio de 2000	498 (47,1%)	<50		
					Marzo de 2005	13,5	4930000	44								AZT-3TC-Nevirapina Julio de 2000	727 (56,5%)	<50		
					Feb. de 2006	13,5	4900000	38								AZT-3TC-Nevirapina Julio de 2000	783 (45,5%)	<50		
					Marzo de 2007	13,4	4880000	38								AZT-3TC-Nevirapina Julio de 2000	556 (47,6%)	<50		
					Feb. de 2008	13,7	5100000	39								AZT-3TC-Nevirapina Julio de 2000	812 (45,1%)	137		
8 M		70	Jul-00	4	Sep. de 2000	13,2	4810000	42								3TC-d4T-Nevirapina Agosto de 2000	179 (12,6%)	500000		
					Julio de 2001	13,1	4770000	39								3TC-d4T-Nevirapina Agosto de 2000	761 (32%)	<50		Leucopenia-Plaquetopenia
					Mayo de 2003	11,4	4150000	32								3TC-d4T-Nevirapina Agosto de 2000	405 (37%)	<50		Plaquetopenia
					Dic. de 2003	11,6	4220000	34								3TC-d4T-Nevirapina Agosto de 2000	425 (50%)	<50		
9 M		43	Ago-00	3	Dic. de 2000	13,5	4920000	43								AZT-3TC-Nevirapina Septiembre de 2000	326 (31,5%)	200		Leucopenia
					Oct. de 2001	11,6	4220000	37								AZT-3TC-Nevirapina Septiembre de 2000	332 (32%)	<50		
					Feb. de 2003	13,2	4810000	42								AZT-3TC-Nevirapina Septiembre de 2000	306 (27,5%)	<50		
10 M		34	Oct-00	1	Dic. de 2000	12,4	4010000	36	91	31	34					ddl-d4T-Nevirapina Noviembre de 2000	115 (4,7%)	530000		

53	M	39	Feb-05	3	Mayo de 2005	13,6	4950000	41											AZT-3TC-Efavirenz Marzo de 2005	145 (10,6%)	5850		Leucopenia
					Nov. de 2005	13,5	4910000	41											AZT-3TC-Efavirenz Marzo de 2005	274 (18%)	<50		Leucopenia
					Marzo de 2006	13,5	4820000	41											AZT-3TC-Efavirenz Marzo de 2005	354 (26%)	<50		Leucopenia
54	M	52	Abr-05	2	Junio de 2005	13,7	4990000	40											AZT-3TC-Efavirenz Mayo de 2005	217 (9,93%)	232717		
					Dic. de 2005	13,4	4880000	39											AZT-3TC-Efavirenz Mayo de 2005	637 (16,2%)	<50		
55	M	42	Oct-04	1	Sep. de 2005	13	4730000	42											AZT-3TC-Efavirenz Abril de 2005	320 (16,7%)	50727		
56	M	46	Oct-04	4	Abril de 2005	11,4	4150000	32											AZT-3TC-Lopinavir-Ritonavir Enero 2005	174 (5,4%)	<50		
					Enero de 2006	12,6	4590000	37											AZT-3TC-Lopinavir-Ritonavir Enero 2005	155 (9%)	<50		
					Junio de 2006	12,5	4550000	36											AZT-3TC-Lopinavir-Ritonavir Enero 2005	162 (9,1%)	<50		
					Dic. de 2006	13,2	4800000	38											AZT-3TC-Atazanavir-Ritonavir Sep. 2006	260 (12,4%)	<50		
57	F emb.	36	Jun-05	1	Sep. de 2007	9,8	3630000	29											AZT-3TC-Saquinavir Julio de 2007	512 (25%)	200		
58	F	68	Jun-05	5	Dic. de 2005	10,8	4005000	35											AZT-3TC-Efavirenz Septiembre de 2005	161 (13,2%)	<50	Fe ⁺⁺ -ácido fólico	
					Mayo de 2006	11,6	4300000	38											AZT-3TC-Efavirenz Septiembre de 2005	188 (15,2%)	<50		
					Enero de 2007	11	4080000	36											AZT-3TC-Efavirenz Septiembre de 2005	170 (15%)	<50		
					Oct. de 2007	11,7	4340000	35											AZT-3TC-Efavirenz Septiembre de 2005	194 (17,2%)	<50		
					Feb. de 2008	11,2	4150000	33											Emtricitabina-Tenofovir-Efavirenz Nov. 2007	173 (16,6%)	<50		
59	F	35	Oct-05	1	Dic. de 2007	11	4070000	33											AZT-3TC-Nevirapina Octubre de 2007	535 (26,8%)	<50		
60	F	35	Ene-04	2	Oct. de 2005	11,3	4190000	32											AZT-3TC-Nevirapina Julio de 2005	245 (21,8%)	426		
					Julio de 2007	9,3	3440000	26											AZT-3TC-Lopinavir-Ritonavir Nov. 2005	89 (7,9%)	526818		Leucopenia
61	M	29	Jun-05	1	Marzo de 2007	12,4	4390000	38	86	28	32							3TC-Efavirenz-ddl	347 (22%)	6143			
62	M	41	Oct-05	1	Feb. de 2006	10,9	3970000	34											AZT-3TC-Lopinavir-Ritonavir Dic. de 2005	272 (15%)	200		
63	M	41	Nov-05	2	Dic. de 2005	9,9	3600000	27											AZT-3TC-Nevirapina Noviembre de 2005	47 (5,2%)	327058		
					Abril de 2006	12,4	4510000	33											AZT-3TC-Nevirapina Noviembre de 2005	201 (21,7%)	<50		Leucopenia
64	M	43	Ene-06	1	Enero de 2006	9,8	3570000	29											Abacavir-3TC-Efavirenz Enero de 2006	172 (13,1%)	122800		
65	M	50	Oct-05	2	Abril de 2006	11,6	4220000	37											AZT-3TC-Efavirenz Enero de 2006	244 (12,2%)	234		
					Oct. de 2006	13,5	4910000	43											AZT-3TC-Efavirenz Enero de 2006	289 (13%)	<50		
66	F	26	Ene-06	1	Marzo de 2006	11,1	4110000	37											AZT-3TC-Efavirenz Enero de 2006	160 (24%)	41225		Leucopenia
67	F	56	Ene-06	1	Abril de 2006	10,9	4040000	36											Abacavir-3TC-Efavirenz Marzo de 2006	66 (1,49%)	116893		Leucopenia
68	M	70	Mar-06	1	Abril de 2006	13	4730000	38											AZT-3TC-Efavirenz Marzo de 2006	41 (6,6%)	975000		Leucopenia
69	M	56	Mar-06	4	Abril de 2006	12,1	4130000	36											Abacavir-3TC-Efavirenz Marzo de 2006	18 (2,2%)	456521		
					Dic. de 2006	12,3	4190000	37											Abacavir-3TC-Efavirenz Marzo de 2006	225 (13%)	<50		
					Sep. de 2007	13,3	4540000	40											Abacavir-3TC-Efavirenz Marzo de 2006	321 (13%)	<50		
					Enero de 2008	13,2	4500000	40											Abacavir-3TC-Efavirenz Marzo de 2006	354 (15%)	276		

89	M	57	Feb-08	2	Marzo de 2008	11	4007000	38											AZT-3TC-Nevirapina Febrero de 2008	35 (2,7%)	130564	Leucopenia
90	F	25	May-08	1	Sep. de 2008	10,5	3820000	37											AZT-3TC-Nevirapina Febrero de 2008	114 (7,6%)	2560	Leucopenia- Plaquetopenia
91	M	41	May-08	1	Junio de 2008	11,3	4190000	38											3TC-ddl-Efavirenz Mayo de 2008	31 (6,1%)	172981	
92	M	25	Jul-08	1	Sep. de 2008	12	4370000	39											Emtricitabina- Tenofovir-Nevirapina Jul. 2008	270 (14,2%)	85937	
					Ago. de 2008	13,3	4840000	43											Emtricitabina-Tenofovir-Efavirenz Julio 2008	40 (4,1%)	238943	Leucopenia