

Actualizaciones clínicas en sida

V. Thomas Mulet

Direcció General de Sanitat. Conselleria de Sanitat i Consum.
 Palma de Mallorca.

Introducción

Estamos en la tercera década de la epidemia de la infección por el VIH/sida y se ha avanzado mucho, pero se calcula que en España hay unas 120.000 personas infectadas y cerca de la cuarta parte ignora que lo está; por tanto, estamos ante uno de los principales problemas de salud pública de nuestro país. Han disminuido las nuevas infecciones y la eficacia de los nuevos tratamientos supone nuevos retos y esfuerzos. Las prácticas preventivas debe convertirse en hábitos saludables duraderos, y la disponibilidad de tratamientos eficaces hacen necesaria la promoción de la prueba de detección del VIH y del consejo asistido en las personas expuestas, junto a la promoción de la detección precoz. Ante la falta de curación definitiva, tenemos que encontrar respuestas al manejo de los efectos secundarios de los fármacos disponibles, a la presentación de resistencias y favorecer la adopción de medidas para mejorar la adhesión terapéutica. La disminución de la morbimortalidad significa un mayor número de personas infectadas, con un superior riesgo de transmisión, y con un aumento de la supervivencia y de la calidad de vida de los pacientes, lo que significa también la necesidad de medidas de reinserción sociolaboral que garanticen la igualdad de derechos de los afectados. Además hay que avanzar en la

vigilancia epidemiológica de la infección por VIH en aspectos relacionados con los nuevos diagnósticos de infección y su tendencia en el tiempo, caracterizar a las personas diagnosticadas y aproximarse al conocimiento de las personas recientemente infectadas nos facilitará analizar las conductas de riesgo para orientar la planificación y diseñar las estrategias de prevención adecuadas. También debemos avanzar en la monitorización del VIH en poblaciones específicas elegidas por ser poblaciones diana para las actividades de prevención.

En el presente artículo se revisan estudios publicados recientemente sobre los diversos aspectos de la infección VIH/sida y que considero aportan algún elemento novedoso sobre la prevención, las particularidades del manejo de estos pacientes o de los tratamientos antirretrovirales y que, para los profesionales sanitarios, pueden aportar interés y ayudar en la búsqueda de las respuestas a las dudas planteadas.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	-------------------

Evolución epidemiológica de la infección VIH/sida en España

Castilla J, De la Fuente L. Evolución del número de personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana y de los casos de sida en España: 1980-1998. *Med Clin (Barc)* 2000;115:85-9.

Antecedentes. Describir la evolución del número de personas infectadas por el VIH y de casos de sida en España entre 1980-1998.

Métodos. Se utilizó la siguiente información: incidencia anual de sida tomada del Registro Nacional, muertes por sida según el mismo registro y el Movimiento Natural de Población, seroprevalencia del VIH en los estudios en poblaciones centinela, incidencia del VIH en cohortes de expuestos y notificación de infecciones por VIH en los registros autonómicos existentes. Se consideraron 3 episodios: infección por el VIH, sida y fallecimiento, y se relacionaron.

Resultados. Durante los años ochenta el VIH se propagó con rapidez por España; posteriormente, se produjo un descenso de más del 50% en la transmisión hasta cifras que no superan las 6.000 infecciones nuevas. La incidencia del sida aumentó hasta superar los 7.000 casos nuevos en 1994 y disminuyó desde entonces hasta unos 4.000 casos en 1998. La mortalidad por sida se ha mantenido siempre en niveles menores que la incidencia, aumentó hasta 1995 y descendió a la mitad en los

Correspondencia:
 V. Thomas Mulet.
 Direcció General de Sanitat. Conselleria de Sanitat i Consum.
 C/ Cecilio Metelo, 18.
 07003 Palma de Mallorca.

Correo electrónico:
 vthomasm@meditex.es

años siguientes. El número de personas vivas infectadas por el VIH, incluidos casos de sida, ascendió hasta el inicio de los noventa y podría rondar las 125.000 personas. Los casos de sida vivos han aumentado ininterrumpidamente y se estiman en 19.000 a finales de 1998.

Conclusión. La evolución de nuevas infecciones, casos de sida y fallecimientos es favorable, y el número de personas infectadas es elevado.

Comentario

En el estudio de la epidemia por el VIH/sida hay 3 datos que sobresalen; el número de infectados, el de enfermos de sida y los fallecimientos. Las tres tienen relevancia a la hora de tomar decisiones en salud pública: la prevalencia de la infección es un reflejo de la magnitud de la epidemia en un momento dado, y por tanto de las necesidades asistenciales y sociales que genera; la incidencia nos indica la velocidad de propagación, y es un dato básico para las actividades de prevención; la mortalidad y la incidencia de sida sirven como indicadores para la evaluación de las intervenciones contra la enfermedad. Del estudio de los datos se evidencia la necesidad de contar con un registro de infectados por el VIH.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Rifampicina y pirazinamida frente a isoniazida para la prevención de la tuberculosis en personas infectadas por el VIH

Gordin F, Chaisson RE, Matts JP, Miller C, de Lourdes Garcia M Halner RT, et al. Rifampin and pyrazinamide vs isoniazid for prevention of tuberculosis in HIV-infected persons. JAMA 2000;283:1445-50.

Objetivo. Comparar un régimen de 2 meses de rifampicina y pirazinamida diarias con un régimen de 12 meses de isoniazida diaria en la prevención de tuberculosis en personas infectadas por el VIH.

Métodos. Estudio con asignación aleatoria, controlado, abierto realizado desde 1991 a 1996, en 1.583 personas VIH con PPD⁺ y residentes en Estados Unidos, México, Haití y Brasil. Fueron aleatorizados en: A) isoniazida (300 mg/día) con piridoxina durante 12 meses (792 personas), o B) rifampicina (600 mg/día) y pirazinamida (20 mg/kg/día), durante 2 meses (791 personas).

Resultados. Terminaron el tratamiento el 80% del grupo B y el 69% del A. Tras 37 meses de seguimiento, un 2,4% del B y el 3,3% del A desarrollaron tuberculosis. No hubo diferencias significativas en tuberculosis confirmada o probable, en la progresión del VIH y/o muerte o en los efectos secundarios totales, aunque el abandono del régimen B fue algo superior. Ninguno desarrolló resistencia a la tuberculosis.

Conclusiones. El régimen B es similar en seguridad y eficacia al A en la prevención de la tuberculosis en pacientes VIH⁺, con la ventaja de una menor duración y una mejor cumplimentación.

Comentario

La quimioprofilaxis previene el desarrollo de una enfermedad con baja percepción de riesgo y sólo un 50% la continúa a los 6 meses. Si tenemos en cuenta la proporción de hepatitis debida a la isoniazida y la neuropatía periférica y a la polimedicación de estos pacientes, la importancia del trabajo reside en recordar la importancia de la quimioprofilaxis en el control de la tuberculosis en los pacientes VIH⁺, el ofrecernos una pauta igual de eficaz y se deduce que pautas más cortas pueden mejorar la adhesión al mismo.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Tratamiento antirretroviral de alta eficacia e infecciones oportunistas

Amador C, Bodi V, Pasquau F, et al. Factores de riesgo asociados a la aparición de infecciones durante el primer año de tratamiento antirretroviral de alta eficacia. Med Clin (Barc) 2001;116:41-6.

Objetivo. Valorar la respuesta inmunológica, virológica y clínica de pacientes con infección por el VIH que inician tratamiento antirretroviral con inhibidores de la proteasa (IP). Identificar los factores asociados a la presentación de infecciones oportunistas (IO).

Métodos. Análisis retrospectivo de pacientes en tratamiento antirretroviral, valorando los CD4, concentración plasmática de ARN del VIH y presentación de IO durante el primer año de IP (grupo A). Se compara con los mismos pacientes durante el año previo a recibir IP (grupo B).

Resultados. Se incluyó 134 pacientes en el grupo A y 84 en el B. El nadir de CD4 fue $169 \times 10^6/l$. A los 6 meses de tratamiento con IP la media de CD4 aumentó de 217 a $355 \times 10^6/l$ y la mediana de carga viral ARN-VIH descendió de 88.000 copias/ml a menos de 400. El 60% de pacientes presentaba menos de 400 copias/ml. La incidencia de infecciones no oportunistas no se modificó. Sin embargo, el grupo A presentó una incidencia significativamente menor de IO (15% frente a 30%), particularmente neumonía por *Pneumocystis carinii* y toxoplasmosis. En el análisis multivariado incluyendo CD4, carga viral, nadir de CD4 y grupo de riesgo, únicamente el nadir de CD4 $> 100 \times 10^6/l$ se asoció con una menor probabilidad de desarrollar IO.

Conclusiones. El tratamiento antirretroviral con IP consigue una mejoría inmunológica y virológica y reduce significativamente la incidencia de IO. El nadir de CD4 $> 100 \times 10^6/l$ supone un marcador de buen pronóstico durante el primer año con IP, independientemente de la respuesta obtenida.

Comentario

La carga viral constituye un excelente parámetro para valorar la eficacia de un determinado tratamiento antirretro-

viral, mientras que el nadir de linfocitos CD4 $> 100 \times 10^6$ /l se muestra como factor de protección en el desarrollo de infecciones oportunistas durante el primer año de tratamiento antirretroviral.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Inicio de terapia antirretroviral e infecciones oportunistas

González-Castillo J, Blanco F, Soriano V, et al. Episodios oportunistas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana durante los primeros 6 meses de la terapia antirretroviral de gran actividad. *Med Clin (Barc)* 2001;117:81-4.

Objetivo. analizar la incidencia y las características de los episodios oportunistas en los primeros meses tras el inicio de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes con infección por el VIH.

Método. Análisis retrospectivo de historias clínicas de pacientes infectados por el VIH atendidos en consultas externas de un hospital, que iniciaron TARGA en 1998, con CD4 $< 250 \times 10^6$ /l. Se valoraron los episodios de infecciones oportunistas (IO), los parámetros virológicos e inmunológicos, las variables sociodemográficas y el tipo de tratamiento antirretroviral.

Resultados. Se incluyen 269 pacientes y se registran 21 episodios oportunistas (7,8%). Al inicio de la TARGA la cifra media de CD4 fue de 137×10^6 /l y la mediana de carga viral de 24.043 copias/ml de ARN del VIH. Una vez realizado el diagnóstico de episodio oportunista, estos valores fueron de 128×10^6 /ml y < 500 copias/ml. Los episodios oportunistas fueron: herpes zoster, 9 (43%); neumonía por *Pneumocystis carinii*, 5 (24%); sarcoma de Kaposi, 3 (14%); tuberculosis, 1; toxoplasmosis cerebral, 1; retinitis por citomegalovirus, 1, y linfoma no hodgkiniano, 1 (4,7%). Durante los cuatro primeros meses tras el inicio de TARGA ocurrieron el 78% de los episodios. Desarrolló un episodio oportunista el 8% de los pacientes tratados con análogos de nucleósidos e inhibidores de la proteasa, el 2% de los que estaban en tratamiento con nucleósidos y no nucleósidos y un 10% de los que recibían conjuntamente las 3 familias de fármacos.

Conclusiones. Un 7,8% de los pacientes con infección VIH con recuentos bajos de CD4 desarrolló IO durante los primeros meses después del inicio del TARGA. La retirada de la profilaxis frente a IO debería demorarse en este grupo de pacientes y la presentación de episodios oportunistas no debe considerarse un fracaso de la TARGA, que debe continuar administrándose.

Comentario

Las IO fueron durante muchos años la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con VIH. Tras la introducción de la TARGA se observa que un ascenso

de los CD4, con la carga viral indetectable, nos proporciona un margen superior de seguridad. La indicación de introducir o retirar la profilaxis se basa en la cifra de los CD4.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Seguridad en la suspensión de la profilaxis de las infecciones oportunistas

Lopez Bernaldo de Quirós JC, Miró JM, Pena JM, et al. A randomized trial of the discontinuation of primary and secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia after highly active antiretroviral therapy in patients with HIV infection. *N Engl J Med* 2001;344:159-67.

Objetivo. Evaluar la seguridad de suspender la profilaxis de las infecciones oportunistas (IO) tras el inicio de la terapia antirretroviral de alta eficacia.

Método. Ensayo clínico para evaluar la retirada de la profilaxis frente a *Pneumocystis carinii* en pacientes con buena respuesta al tratamiento antirretroviral, con recuento de CD4 ≥ 200 y con carga viral ARN-VIH < 5.000 copias/ml en los últimos 3 meses. Se reintroducía la profilaxis si descendía el número de CD4 por debajo de 200.

Resultados. Los 474 pacientes que recibieron profilaxis primaria presentaban una media de 342 CD4/ml y un 38% tenía carga viral detectable. Después de un período medio de seguimiento de 20 meses (388 personas-año), no se produjo ningún episodio de neumonía por *P. carinii* en 240 pacientes a los cuales se les retiró la profilaxis (95% del intervalo de confianza, de 0 a 0,85 episodios por 100 persona-año). Los 113 pacientes que recibieron profilaxis secundaria, presentaban una media de 355 CD4/ml y un 24% tenía carga viral detectable. Después de un período medio de seguimiento de 12 meses (65 personas-año), no se produjo ningún episodio de neumonía por *P. carinii* en 60 pacientes que abandonaron la profilaxis (intervalo de confianza del 95%, 0-4,57 episodios por 100 personas-año).

Conclusiones. En pacientes infectados por el VIH y que reciben terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), la profilaxis primaria y secundaria frente a la neumonía por *P. carinii* puede retirarse con seguridad al superar los 200 CD4/ml durante más de 3 meses.

Comentario

Si a principios de la década de los noventa del pasado siglo las infecciones oportunistas constituían la principal causa de mortalidad en estos pacientes, hoy gracias a la TARGA y a la mejoría del sistema inmunológico y a la desaparición de las IO en este escenario es posible suspender tratamientos de profilaxis sin exponer al paciente a riesgos innecesarios.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	-------------------	-----------	------------

La transmisión vertical de la infección por el VIH-1 cada día está mejor controlada

Grosch-Wörner I, Schäfer A, Obladen M, et al. An effective and safe protocol involving zidovudine and caesarean section to reduce vertical transmission of HIV-1 infection. *AIDS* 2000;14:2.2903-11.

Objetivo. Valorar la profilaxis con zidovudina (AZT) y cesárea en la reducción de la transmisión del VIH de madre a hijo.

Método. Estudio prospectivo de un hospital berlinés, entre 1985 y 1999, administrando AZT a las 32-34 semanas de gestación y 10 días de AZT por vía intravenosa al neonato (régimen Berlín), asociado a cesárea electiva a las 36 semanas. Se incluyeron tan sólo pacientes sin indicación de tratamiento antirretroviral y el grupo control no recibió tratamiento ni profilaxis.

Resultados. De las 179 parejas de madre-hijos, 104 no recibieron profilaxis antirretroviral o terapia (grupo control), 48 recibieron el régimen de profilaxis reducido de Berlín, 18 la terapia de combinación y 9 recibieron solamente parte del régimen profiláctico. Del grupo antirretroviral, 68 nacieron mediante cesárea electiva. La tasa de transmisión del VIH fue 0 en el grupo antirretroviral y 12,6% en el grupo control. La reducción en la transmisión vertical fue del 90% para el régimen Berlín, con un 80% y 70% de reducción en el riesgo asociado con el tratamiento antirretroviral y la cesárea, respectivamente. El número de CD4 maternas tuvo que ver en la disminución del riesgo atribuido a la cesárea y al régimen profiláctico. Las alteraciones hematológicas neonatales duraron más de 7 semanas y el peso y la talla se normalizaron a las 6-8 semanas.

Conclusiones. Una pauta reducida de profilaxis con zidovudina asociada a cesárea electiva es altamente efectiva para reducir el riesgo de transmisión vertical y segura para el recién nacido.

Comentario

La efectividad de este protocolo puede cuestionarse por el hecho de incluir a pacientes sin indicación de tratamiento antirretroviral y con buena situación virológica e inmunológica, lo que limita su uso en mujeres con terapia antirretroviral de alta eficacia. Evidentemente, no puede aplicarse en países no desarrollados debido a su coste y a la necesidad de infraestructuras.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
--------------------	-------------	------------	-----------	------------

Alternativas terapéuticas al tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH

Albrecht M, Bosch R, Hammer S, Song-Heng L, Kenler H, Para M, et al. Nelfinavir, efavirenz, or both after the

failure of nucleoside treatment of HIV infection. *N Engl J Med* 2001;345:398-407.

Objetivo. Para valorar el óptimo tratamiento en pacientes que presentan viremia elevada a pesar del tratamiento con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos, se plantea añadir nelfinavir (inhibidor de la proteasa), efavirenz (inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido) o ambos.

Método. El estudio incluye 195 pacientes tratados sólo con análogos de nucleósidos y que presentan niveles de ARN de VIH-1 en plasma > 500 copias/ml. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir, junto a los análogos de nucleósidos, nelfinavir, efavirenz o ambos. Se midió el nivel de ARN de VIH-1 en plasma a la semana 16 y entre las semanas 40 y 48.

Resultados. En la semana 16 y entre las semanas 40 y 48, la proporción de pacientes con el nivel de ARN de VIH-1 en plasma < 500 copias/ml fueron del 81% y del 74% en el grupo de nelfinavir más efavirenz, del 69% y del 60% en el grupo del efavirenz y del 64% y del 35% en el grupo de nelfinavir. La cuádruple terapia obtuvo una tasa más elevada de supresión viral en ambos períodos de tiempo, tanto en el corto (p = 0,03) como en el largo (p = 0,001), que con la triple terapia con nelfinavir. La triple terapia con efavirenz consigue una tasa superior de supresión a largo plazo respecto a la triple terapia con nelfinavir (p = 0,004). La cuádruple terapia también alcanza tasas superiores de supresión virológica si la comparamos con la triple terapia con efavirenz (p = 0,008).

Conclusiones. En pacientes infectados por el VIH y previamente tratados con análogos de nucleósidos, tratamientos con nelfinavir junto a un nuevo inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido alcanzan superiores tasas de supresión viral que aquellos regímenes con análogos de nucleósidos y nelfinavir o efavirenz solos.

Comentario

La TARGA ha modificado la evolución de los infectados por el VIH, convirtiéndola en una enfermedad crónica, con la presentación de resistencias y con la necesidad de encontrar nuevas pautas terapéuticas. El tratamiento de rescate en pacientes infectados por el VIH consiste en el cambio de fármacos en los pacientes que han fracasado con una tanda de antirretrovirales; en ocasiones es complejo, debido a la gran frecuencia de resistencias cruzadas que pueden presentarse entre fármacos de una misma familia.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
--------------------	-------------	------------	-----------	------------

Alternativas al tratamiento actual de la infección por el VIH/sida

Staszewski S, Keiser P, Montaner J, Raffi F, Gathe J, Brotas V, et al. Abacavir-lamivudine-zidovudine vs indinavir-lamivudine-zidovudine in antiretroviral-naive HIV-infected adults. *JAMA* 2001;285:1155-63.

Objetivo. Evaluar la eficacia terapéutica y seguridad de la pauta de abacavir-lamivudina-zidovudina frente a una pauta de indinavir-lamivudina-zidovudina.

Método. Estudio multicéntrico, en fase 3, aleatorizado, doble ciego, realizado entre agosto de 1997 y junio de 1998, con seguimiento durante 48 semanas en 73 unidades clínicas de Estados Unidos, Canadá, Australia y Europa. Incluye 562 pacientes sin tratamiento, con concentración plasmática de ARN-VIH de 10.000 copias/ml y cifras de CD4 de 100/ml. Mediante aleatorización se asignaron los pacientes a un régimen con 150 mg de lamivudina y 300 mg de zidovudina 2 veces al día junto a 300 mg de abacavir 2 veces al día y un placebo de indinavir, o 800 mg de indinavir cada 8 horas diariamente más un placebo de abacavir.

Resultados. La proporción de pacientes con nivel de ARN de VIH-1 en plasma < 400 copias/ml a las 48 semanas era similar en el grupo de abacavir (51%, 133/262) y en el grupo indinavir (51%, 136/265). En los pacientes con nivel de ARN de VIH-1 en plasma > 100.000 copias/ml, la proporción que alcanza menos de 50 copias/ml fue superior en el grupo de indinavir que en el grupo de abacavir, 45% frente a 31%. Los 2 tratamientos fueron similares en cuanto a sus efectos sobre los CD4. No se encontraron diferencias en relación a la producción de efectos adversos o alteraciones analíticas. Una muerte en el grupo de abacavir se atribuyó a una reacción de hipersensibilidad.

Conclusiones. La pauta de abacavir-lamivudina-zidovudine obtuvo resultados equivalentes a la pauta indinavir-lamivudina-zidovudina en la consecución de cifras de ARN de VIH-1 en plasma < 400 copias/ml a las 48 semanas.

Comentario

El abacavir, un inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósidos, ha demostrado su capacidad para suprimir la replicación del VIH solo o en terapia combinada. Ahora tenemos un estudio que nos plantea como adecuada una pauta triple con abacavir y, además, lo compara con un régimen de la abacavir asociado a una terapia que incluye un inhibidor de la proteasa, todo ello como tratamiento antirretroviral inicial.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

Efectos del cese de la terapia antirretroviral en pacientes VIH+ con viremia detectable

Deeks SG, Wrin T, Liegler T, et al. Virologic and immunologic consequences of discontinuing combination antiretroviral-drug therapy in HIV-infected patients with detectable viremia. *N Engl J Med* 2001;334:472-80.

Objetivo. Comprobar el efecto de la interrupción del tratamiento o no en pacientes que siguen terapia antirretroviral.

Método. Dieciséis pacientes con ARN del VIH > 2.500 copias/μl durante la terapia antirretroviral se asignaron aleatoriamente, en un ratio 2,1, a terapia continuada o discontinua. Semanalmente se evaluaron: cifras ARN del VIH, número de CD4 y susceptibilidad al fármaco. La capacidad de replicación viral se midió al inicio y en la semana 12.

Resultados. La discontinuación de la terapia durante 12 semanas se asoció con un descenso medio de CD4 de 128/μl y un au-

mento del ARN del VIH de 0,84 log copias/ml. El virus de todos los pacientes con resistencia detectable al inicio se hizo susceptible a los inhibidores de la proteasa del VIH en las 16 semanas tras la discontinuación de la terapia. La susceptibilidad al fármaco comenzó a aumentar de forma media a las 6 semanas tras la discontinuar la terapia y estuvo temporalmente asociada con incrementos de ARN del VIH y descensos en los CD4. La capacidad de replicación viral fue baja al inicio del estudio y aumentó después de que se discontinuara la terapia. A pesar de la pérdida de resistencia detectable en plasma, los virus resistentes pudieron cultivarse en 5 de 9 pacientes que podrían ser evaluados. Los niveles de ARN del VIH, el recuento de CD4 y la susceptibilidad al fármaco permanecieron estables en los pacientes con terapia continuada.

Conclusiones. A pesar de la presencia de una susceptibilidad al fármaco reducida, la terapia antirretroviral puede proporcionar un beneficio inmunológico y virológico. Este beneficio refleja una actividad continuada antiviral y el mantenimiento de una población viral con una capacidad de replicación reducida.

Comentario

El tratamiento antirretroviral en pacientes con viremia persistente supone un beneficio continuado virológico e inmunológico. La continuación de un tratamiento antirretroviral que contenga un inhibidor de la proteasa en pacientes con opciones terapéuticas limitadas puede proporcionar un sostenido beneficio clínico.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

El coste-efectividad de la terapia de combinación antirretroviral para la enfermedad por VIH

Freeberg KA, Losina E, Weinstein MC, et al. The cost effectiveness of combination antiretroviral therapy for HIV disease. *N Engl J Med* 2001;344:824-31.

Objetivo. Estimar los beneficios clínicos y el coste-efectividad de las terapias antirretrovirales con 3 fármacos.

Método. A través de un modelo de simulación matemática de la enfermedad por VIH, utilizando la carga viral y los CD4 como marcadores de progresión. Se mide esperanza de vida, esperanza de vida ajustada según calidad de vida, costes médicos directos para el resto de la vida, y coste-eficacia en dólares por año de vida ganado ajustado según calidad de vida. Los datos clínicos se obtuvieron de diferentes ensayos clínicos (ACTG 320, INCAS y Dupont 006) y de un estudio de cohortes de la Universidad Johns Hopkins. Los datos de calidad de vida procedían de cuestionarios propios de los ensayos ACTG. Los datos de costes proceden de diversas fuentes de Estados Unidos.

Resultados. En base al ACTG 320, la esperanza de vida ajustada por calidad de vida aumentó de 1,53 a 2,91 años, y los costes por persona aumentaron de 45.460 a 77.300 dólares con la terapia de los 3 fármacos comparada con la no terapia. El incre-

mento del coste por año de vida ganado ajustado según calidad de vida, comparado a la no terapia, fue de 23.000 dólares. Sobre la base de los datos adicionales de otros estudios, el ratio coste-efectividad para la terapia de 3 fármacos se situó en 13.000-23.000 dólares por año de vida ganado ajustado a la calidad. El recuento inicial de CD4 y los costes de fármacos fueron los determinantes más importantes de los costes, de los beneficios clínicos y de coste-eficacia.

Conclusiones. El tratamiento de la infección por VIH con una combinación triple es la pauta más efectiva y más coste-efectiva.

Comentario

A pesar de su alto coste económico, la triple terapia es más coste-efectiva que otros tratamientos. Una posible limitación del estudio es su realización basándose en ensayos clínicos, mientras que en las condiciones de la vida real el cumplimiento de la terapia, un aspecto crítico para valorar su efectividad, puede ser muy distinto.

Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología	Prevención
-------------	-------------	------------	-----------	------------

La mejora de la adhesión a la terapia mejora el control de la infección por el VIH

Tuldrà A, Fumaz CR, Ferrer MJ, Bayés R, Arno A, Balague M, et al. Prospective randomized two-arm controlled study to determine the efficacy of a specific intervention to improve long-term adherence to highly antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;25:221-8.

Objetivo. Estudiar la eficacia de la intervención psicoeducativa para asegurar a largo plazo la adhesión a la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), su relación con la eficacia virológica y determinar las variables relacionadas con la adhesión a largo plazo.

Método. Estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, bilateral, que incluye a pacientes que inician su primera o segunda línea de TARGA y que fueron aleatorizados para recibir una intervención psicoeducativa para mejorar la adhesión (grupo experimental GE) o un seguimiento médico habitual (grupo control GC). Visitas a las 0, 4, 24 y 48 semanas. Se registró la adhesión autorreportada y se realizaron análisis de sangre aleatorizados sin advertencia previa al 40% de los pacientes. La adhesión apropiada se definió como el consumo de $\geq 95\%$ de la medicación prescrita.

Resultados. Se incluyen 116 pacientes. En la semana 48, un 94% en el GE frente al 69% del GC consiguieron una adhesión $\geq 95\%$; el 89% de los pacientes en el GE frente al 66% del GC tuvieron niveles de ARN de VIH-1 < 400 copias/ml ($p = 0,026$). Un 85% de los pacientes con adhesión $\geq 95\%$, pero sólo el 45% de los que mostraban una adhesión $< 95\%$, tuvieron una carga viral < 400 copias/ml ($p = 0,008$). Las variables más relacionadas con la adhesión fueron: haber recibido una intervención psicoeducativa (*odds ratio* [OR], 6,58; $p = 0,04$), bajo esfuerzo para tomar la medicación (OR, 5,38; $p = 0,03$) y alta capacidad autopercebida para seguir el tratamiento (OR, 13,76; $p = 0,04$). La adhesión autorreportada y los niveles de fármaco en plasma coincidieron en un 93% de los casos.

Conclusiones. Las intervenciones psicoeducativas específicas y continuadas basadas en la excelencia de la práctica clínica son útiles para mantener altos niveles de adhesión, así como elevados niveles de supresión viral. Hay una clara relación entre niveles de alta adhesión y éxito virológico.

Comentario

Las opciones terapéuticas frente al VIH han aumentado los últimos años. Hoy está demostrada la eficacia de la TARGA, con reducciones significativas de las cifras de VIH en plasma. No obstante, cuando los tratamientos con antirretrovirales no se cumplen de forma suficiente, se producen intervalos excesivamente largos entre dosis que socavan la eficacia de la terapéutica y pueden conducir a la presentación de virus resistentes a los fármacos. De ahí la importancia de la adhesión al tratamiento. En este artículo, mediante una intervención psicoeducativa, se demuestra que el éxito del tratamiento no sólo se debe a la oferta farmacológica, sino a la colaboración de los destinatarios.



Puntos clave

- La evolución de nuevas infecciones, casos de sida y fallecimientos es favorable; el número de personas infectadas es elevado. Se evidencia la necesidad de contar con un registro de infectados por el VIH.
- Un régimen de 2 meses de rifampicina y pirazinamida diarias en la prevención de tuberculosis en personas infectadas por el VIH es similar en seguridad y eficacia a la isoniazida durante 12 meses.
- Las infecciones oportunistas fueron durante muchos años la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con VIH. Tras la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad se observa que un ascenso de los CD4, junto a la carga viral indetectable, nos proporciona un margen superior de seguridad.
- En pacientes infectados por el VIH y que reciben terapia antirretroviral de gran actividad, la profilaxis primaria y secundaria frente a la neumonía por *P. carinii* puede retirarse con seguridad al superar los 200 CD4/ml durante más de 3 meses.
- Una pauta reducida de profilaxis con zidovudina asociada a cesárea electiva es altamente efectiva en reducir el riesgo de transmisión vertical y segura para el recién nacido.
- La terapia antirretroviral de gran actividad ha modificado la evolución de los infectados por el VIH, convirtiéndola en una enfermedad crónica, con la presentación de resistencias y con la necesidad de encontrar nuevas pautas terapéuticas.
- A pesar de su alto coste económico, la triple terapia es más coste-efectiva que otros tratamientos.
- Una intervención psicoeducativa puede asegurar a largo plazo la adhesión a la terapia antirretroviral de gran actividad.