

ARTÍCULO ORIGINAL

Efectividad del tratamiento antirretroviral en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana/sida en un hospital de Zimbabwe

Effectiveness of antiretroviral therapy for patients with Human Immunodeficiency Virus/AIDS in a hospital from Zimbabwe

MsC. Maryenis Rodríguez Alfaro,¹ MsC. Caridad Gross Fernández² y MsC. Sandra Casas Gross³

¹ Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Máster en Enfermedades Infecciosas. Instructora. Hospital Oncológico Provincial "Conrado Benítez", Santiago de Cuba, Cuba.

² Especialista de II Grado en Farmacología. Máster en Medicina Bioenergética y Natural. Profesora Auxiliar. Departamento de Maestrías. Facultad de Ciencias Médicas No.1, Santiago de Cuba, Cuba.

³ Especialista de II Grado en Farmacología. Máster en Salud Pública. Profesora Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas No.1, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se efectuó una investigación descriptiva y prospectiva de 171 pacientes con virus de inmunodeficiencia humana/sida, que recibieron tratamiento antirretroviral desde abril hasta diciembre de 2008 en el Hospital de Bindura de la provincia de Mashonaland Central (Zimbabwe), con vistas a evaluar su efectividad; para ello se tuvo en cuenta el número de linfocitos CD4, se determinó el cumplimiento del plan terapéutico por un período de 6 meses después de indicado y se monitoreó clínicamente al paciente durante la fase de estudio. Los integrantes de la casuística comenzaron a ser tratados en las primeras 2 semanas con doble combinación (estavudina + lamivudina) y triple combinación (estavudina + lamivudina + nevirapine). El tratamiento fue cumplido por 95,32 % de los pacientes, 90,06 % tenía un número adecuado de linfocitos CD4 y 83,60 % mostró mejoría clínica, de donde se infirió que la efectividad terapéutica dependió del grado de cumplimiento de las prescripciones médicas y que el personal farmacéutico contribuyó decisivamente a la obtención de esos buenos resultados.

Palabras clave: virus de inmunodeficiencia humana, sida, tratamiento antirretroviral, Zimbabwe

ABSTRACT

A prospective and descriptive research of 171 patients with HIV/AIDS who received antiretroviral therapy from April, 2008 to December, 2008 at Bindura Hospital from Central Mashonaland province (Zimbabwe) was carried out in order to assess its effectiveness. CD4 cells count was taken into account for this. In addition, compliance was determined for a 6-month period after being prescribed and patients were monitored during the study stage. Cases started to be treated in the first two weeks with double combination (estavudina + lamivudina) and triple combination (estavudina + lamivudina + nevirapine) 95,32 % of patients followed the treatment, 90,06 % had an appropriate

CD4 cells count, and 83,60 % showed clinical improvement, in which case it was inferred that therapeutic effectiveness depended on the grade of medical prescription compliance and pharmaceutical staff decisively contributed to the obtaining of those good results.

Key words: Human Immunodeficiency Virus, AIDS, antiretroviral therapy, Zimbabwe

INTRODUCCIÓN

La infección causada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se ha extendido ampliamente por el mundo en las 2 últimas décadas, con proporción de pandemia. Según modernos cálculos del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA), durante el 2008 fueron registrados 2,7 millones de nuevos casos de la enfermedad y se estimó que 30 o 40 millones estarían contagiados en todo el mundo al finalizar el 2010.¹

Conforme a los datos del Plan Multisectorial 2008-2012 del Ministerio de Sanidad y Consumo de España, en ese país existen entre 120 000 y 150 000 habitantes con este virus, aunque probablemente más de 30 % de ellos todavía no han sido diagnosticados. En los EE.UU. se han registrado más de 500 000 nuevos afectados y 300 000 muertes por dicha causa, mientras que en América Latina se ha confirmado que 146 000 pobladores más padecen la enfermedad y 67 000 han fallecido por esta. África es el continente con mayor número de contagios, que se incrementó en 67 % durante el período 2001-2008, con relevancia en Zimbabwe, donde 80 % de su población (1,3 millones) tiene la entidad clínica.²⁻⁵

El cumplimiento del plan terapéutico de dicha enfermedad no es un objetivo en sí mismo, pues su importancia está dada en la efectividad del medicamento. Se considera que una mala realización del tratamiento, produce una subóptima concentración en sangre y ofrece el medio más idóneo para que proliferen cepas más resistentes al fármaco empleado, por lo que se ha demostrado que es necesario más de 95 % de una adecuada medicación, para controlar correctamente la enfermedad.

Al respecto, la efectividad es medida por parámetros clínicos y biológicos (carga viral y nivel de células CD4⁺, respectivamente), por ejemplo, el recuento de linfocitos CD4⁺ debe incrementarse a más de 200/mm³ con tratamiento antirretroviral durante un año, puesto que una persistente declinación de estos y un deterioro clínico de los pacientes, indica fallo del plan terapéutico; por otra parte, existen infecciones oportunistas y neoplasmas que sirven como marcadores de la gravedad de la depresión inmunitaria, entre ellas el sarcoma de Kaposi.⁶⁻⁸

Como fue citado anteriormente, Zimbabwe es uno de los países con alta incidencia de la epidemia, específicamente en la provincia de Mashonaland Central, donde se han realizado diferentes proyectos comunitarios encaminados a la educación sanitaria para prevenir la infección por el virus, así como una investigación evaluativa sobre el cumplimiento del plan terapéutico y la aparición de reacciones adversas; sin embargo, no existían antecedentes de estudios acerca del "monitoreo" de la terapia, los cuales son de gran importancia porque proveen información relacionada con la evolución clínica del paciente y la efectividad del tratamiento.³

Por todo lo previamente planteado y considerando la necesidad de llevar a cabo el seguimiento farmacoterapéutico, para así calibrar la eficacia de la medicación

antirretroviral de forma ambulatoria en algunos afectados de esta localidad zimbabwense, se justificó la elaboración de este trabajo para socializar sus resultados.

MÉTODOS

Se efectuó una investigación descriptiva y prospectiva de 171 pacientes con virus de inmunodeficiencia humana/sida, que recibieron tratamiento antirretroviral desde abril hasta diciembre de 2008 en el Hospital de Bindura de la provincia de Mashonaland Central (Zimbabwe), con vistas a evaluar su efectividad; para ello se tuvo en cuenta el número de linfocitos CD4, se determinó el cumplimiento del plan terapéutico por un período de 6 meses después de indicado y se "monitoreó" clínicamente al paciente durante la fase de estudio.

Entre los datos extraídos de las historias clínicas y los libros oficiales de registros de pacientes con VIH/sida, figuraron las variables: edad, sexo, medicamentos antirretrovirales empleados, seguimiento clínico, así como cumplimiento y efectividad del plan terapéutico aplicado.

A los efectos, el tratamiento antirretroviral fue considerado como efectivo cuando el número de linfocitos CD4⁺ era adecuado y la respuesta clínica al tratamiento antirretroviral, positiva; y no efectivo cuando ocurría lo contrario, acompañado de reacciones adversas graves a todo tipo de fármacos (de primera y segunda líneas), que impedían continuarlo.

La cifra de linfocitos CD4⁺ se catalogó como adecuada cuando rebasó las 50 células/mm³ después de las 4-8 semanas de medicación con antirretrovirales; e inadecuada cuando disminuyó riesgosamente.^{9,10}

En cuanto a la evolución clínica, fue adecuada cuando mejoraron los síntomas y signos iniciales, no aparecieron nuevas infecciones oportunistas o recurrieron las anteriores y los portadores ganaron en peso corporal; e inadecuada cuando empeoraron las manifestaciones sistémicas de la enfermedad o se contrajeron otros gérmenes patógenos.

Finalmente se compararon los resultados de los pacientes que iniciaron el tratamiento en el trimestre enero- marzo con los de aquellos que lo comenzaron en el de abril - junio.

Se utilizó el porcentaje como medida de resumen y se calculó el cumplimiento del plan terapéutico mediante la siguiente fórmula:^{9, 10}

$$\% \text{ de cumplimiento} = \frac{\text{tabletas tomadas}^*}{\text{tabletas dispensadas}^{**}} \times 100$$

* Según cronograma de tratamiento

** Según lo anotado en las historias clínicas

RESULTADOS

La mayoría de los integrantes de la serie eran mujeres, con 63,2 % (**tabla 1**), y tenían las edades comprendidas entre 29 y 43 años (fértiles), con 60,8 %.

Tabla 1. *Pacientes según sexo y edad*

Grupo etario (en años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%		
14-28	16	9,4	4	2,3	20	11,7
29-43	68	39,8	36	21,1	104	60,8
44-58	20	11,7	21	12,3	41	24,0
59-73	4	2,3	2	1,2	6	3,5
Total	108	63,2	63	36,8	171	100,0

Los pacientes iniciaron el tratamiento con medicamentos de primera línea (triviro/coviro) y fueron evaluados transcurridos los primeros 15 días. El plan terapéutico fue modificado en 4 de los afectados por reacciones adversas a un componente farmacológico (**tabla 2**), lo que representó solo 2,3 %.

Tabla 2. *Pacientes y medicamentos antirretrovirales empleados*

Etapa	Antirretrovirales	No.	%
Primera	Triviro/coviro	171	100,0
	Total	171	100,0
Segunda	Triviro	167	97,7
	Coviro/efavirenz	4	2,3
	Total	171	100,0

Durante el seguimiento médico, más de 90,0 % de los pacientes tuvo mejoría de los síntomas iniciales o pretratamiento, así como cese de las diarreas crónicas, y no presentó enfermedades infecciosas graves; a diferencia de lo cual, menos de 90,0 % del total logró aumentar el peso corporal (**tabla 3**).

Tabla 3. *Descripción del "monitoreo" clínico*

Evolución clínica	Adecuada	No adecuada	Total
Mejoría de los síntomas iniciales	157 91,8	14 8,2	171
Ganancia de peso	143 83,6	28 16,4	171
Eliminación de las diarreas crónicas	154 90,1	17 10,0	171
Ausencia de nuevas infecciones graves	154 90,1	17 10,0	171
Mejoría del sarcoma de Kaposi u otra enfermedad maligna	2 100,0	0 0,0	2

Fuente: Historias clínicas

En la serie, 95,3 % de los pacientes consumió adecuadamente los medicamentos antirretrovirales; sin embargo, las dificultades fueron más numerosas en los que iniciaron el tratamiento durante el primer trimestre del 2008, en contraste con los que lo comenzaron en los meses de abril-junio del mismo año (**tabla 4**).

Tabla 4. *Cumplimiento del tratamiento antirretroviral*

Intervalos de cumplimiento (%)	Inicio del tratamiento		Total	
	Primer trimestre	Segundo trimestre	No.	%
≥ 95	71	92	163	95,3
≥ 90 < 95	2	0	2	1,2
≥ 80 < 90	5	0	5	2,9
≥ 70 < 80	0	0	0	0,0
< 70	1	0	1	0,6

Fuente: Cronograma de cumplimiento del tratamiento

Se observó que el tratamiento no fue efectivo solo en 16,4 % de los integrantes de la casuística (**tabla 5**), mientras que en más de 90,0 % de ellos la medicación fue eficaz durante el tiempo evaluado; solo un paciente tuvo menos de 70,0 % de cumplimiento del plan terapéutico.

Tabla 5. *Efectividad del tratamiento antirretroviral*

Parámetros	Adecuada		No adecuada		Total
	No.	%	No.	%	
Cumplimiento	163	95,3	8	4,7	171
Número de CD4 ⁺	154	90,1	17	9,9	171
Seguimiento clínico	143	83,6	28	16,4	171
Efectividad	143	83,6	28	16,4	171

El tratamiento fue efectivo en más de las tres cuartas partes de los integrantes de la casuística (83,6 %).

DISCUSIÓN

De la población zimbabwense, 80 % padece VIH/SIDA; por consiguiente, existen diferentes proyectos de organizaciones no gubernamentales para apoyar la "lucha" contra dicha pandemia. El tratamiento con antirretrovirales es gratuito o subsidiado por el gobierno, lo cual permite que los pacientes con poca adquisición económica o sin ella, lo reciban.⁴

En la serie todos los pacientes iniciaron el plan terapéutico con los medicamentos de primera línea, según la Guía de Tratamiento en Zimbabwe, el cual fue modificado en 4 de los afectados por presentar reacciones adversas a uno de los componentes del triviro (evirapin, 200 mg).⁶

Según opiniones expresadas en la bibliografía médica y sobradamente conocidas,^{5,7,11} las mujeres poseen características biológicas que las hacen más vulnerables; pero en África, como son maltratadas y violadas sexualmente, casi 99 % se contagian con el virus; contrariamente, los hombres suelen negarse más a menudo a que les realicen la prueba para diagnosticar la infección, de modo que solo acuden a las instituciones de salud cuando evolucionan las enfermedades oportunistas. Debe destacarse que existen diferencias entre la carga viral en ambos sexos.

En el bienio 2000–2002, el grupo etario más afectado resultó ser el de 30-39 años (48,8 %); ⁴ pero algunas pesquisas de vigilancia epidemiológica más recientes, aportan datos indicativos de una mayor frecuencia de la entidad clínica en individuos mayores de 40. ^{6,7,12}

Según diferentes investigaciones ¹³⁻¹⁵ sobre la eficacia del tratamiento, en la mayoría de los pacientes se incrementa el número de células T (más de 50 /mm³) después de las 4 a 6 semanas, por lo que recuperan la actividad humoral y mejoran clínicamente y, consecuentemente, disminuyen los ingresos hospitalarios. Best ¹¹ sostiene que después de 6 meses de tratamiento, esa cifra de subpoblación linfocitaria aumenta hasta alcanzar la existente en una persona no infectada.

En portadores asintomáticos, la cantidad de linfocitos CD4 se evalúa por lo general cada 3 o 4 meses; pero cuando estos se estabilizan, puede hacerse nuevamente al año. Este parámetro se tiene en cuenta para tomar decisiones relacionadas con el tratamiento, ya sea para iniciarlo (CD4: menos de 200 /μL) o cambiarlo sobre la base de resultados clínicos de no efectividad. ^{6,15}

Solo 2 afectados de la serie padecían sarcoma de Kaposi (neoplasia más asociada comúnmente al sida) al inicio de la terapéutica, quienes mostraron lesiones hipercrómicas, y luego de la medicación fueron progresando con aumento importante del peso corporal, así como mejoría de su estado inmunológico y calidad de vida.

En la mayoría de los integrantes de la casuística mejoraron los síntomas y signos iniciales de la afección, desaparecieron las diarreas crónicas y no se presentaron enfermedades oportunistas, mientras que en una minoría (10 %) recurrieron estas últimas en algún momento del seguimiento, principalmente la candidiasis orofaríngea, la encefalitis por hongo y la neumonía bacteriana, por lo cual fueron tratados.

De los 171 pacientes evaluados, la mayoría ganó en peso corporal al inicio de la terapia (más de 10 %), un reducido número adelgazó y 10 % mantuvo el peso inicial. Según la bibliografía médica, ^{5, 6} lo anterior puede estar dado por la ocurrencia de diarreas crónicas o la presencia de leucoplaquia bucal, o ambas, lo cual dificulta la alimentación.

Marin *et al* ⁶ señalan que la ONUSIDA establece una clara relación entre el grado de cumplimiento de la terapia y su efectividad.

El tratamiento contra la infección por el VIH incluye todos los factores que dificultan su éxito: más de un fármaco y una dosis al día, efectos adversos y prolongación de su administración, por lo cual el alcance de un cumplimiento óptimo representa un auténtico desafío para el paciente y personal sanitario. ¹⁶⁻¹⁸

Algunos estudios ^{19, 20} son reveladores de una relación progresiva de la inmunodeficiencia con el riesgo de muerte o la progresión hacia el sida (o con ambos).

Entre las posibles causas de que 8 pacientes de la serie incumplieran el tratamiento en menos de 95 %, se determinó que 4 de ellos presentaron reacciones adversas insoportables a los antirretrovirales, por lo cual decidieron abandonarlo. Asimismo, otras investigaciones de especialistas sudafricanos ^{6,9,20} durante el 2003 mostraron que 10 % de los afectados suspendió la medicación por los efectos colaterales no prevenibles.

Resultó interesante comparar las cifras de cumplimiento de la terapéutica entre los pacientes que la iniciaron en el período enero-marzo y los que la comenzaron en el

trimestre abril-junio, pues se observó que los últimos la siguieron en más 95 %, pero no así los primeros. Este dato significó que al no disminuir la carga viral, ello evitó conseguir la efectividad deseada.⁶

La diferencia entre los resultados de ambos trimestres estuvo dada por la incorporación de un farmacéutico al equipo de consejería durante el período abril-junio, el cual se dio a la tarea de ejecutar toda una serie de acciones dirigidas a la población afectada: entrevistas, encuestas, consejos específicos, valoraciones sobre el cumplimiento de la terapéutica y control estricto de los medicamentos consumidos para determinar si verdaderamente los ingerían; sin embargo, los pacientes que iniciaron el tratamiento en los meses de enero a marzo de 2008, no fueron entrevistados antes por dicho profesional, sino después de haber comenzado el tratamiento.

Se emplearon los antirretrovirales de primera línea en todos los que conformaron esta muestra de estudio (combinaciones con dosis fijas de nevirapine, lamivudina y estavudina), la mayoría de los cuales cumplió adecuadamente lo prescrito, logró una conveniente recuperación humoral (linfocitos T CD4) y evolucionó hacia la mejoría clínica; resultados que influyeron proporcionalmente en la efectividad del tratamiento medicamentoso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bartlett JG, Gallant JE, Pham P. Medical management of HIV infection. Baltimore: Johns Hopkins Medicine, 2006:120-335.
2. Moore JP, Kitchen SG, Pugach P, Zack JA. The CCR5 and CXCR4 co-receptors central to understand in the transmission and pathogenesis of human immunodeficiency virus type 1 infection. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2006; 20(1):111-26.
3. Organización Mundial de la Salud. Scaling up retroviral therapy in resource-limited settings: Guidelines for a Public Health Approach. Ginebra: OMS, 2002.
4. Miles JE, Bambergue J. Access to HIV treatment. *Southern Africa J* 2004; 56.
5. Wilkin TJ, Su Z, Kuritzkes DR, Hughes M, Flexner C, Gross R, *et al.* HIV type 1 chemokine co-receptor use among antiretroviral experienced patients screened for a clinical trial of a CCR5 inhibitor: AIDS Clinical Trial Group A5211. *Clin Infect Dis* 2007; 44(4):591-5.
6. Marin B, Thiebaut R, Rondeau V, Costagliola D, Dorrucchi M, Bucher H, *et al.* Association between CD4 and HIV RNA with non AIDS related causes of death in the era of combination antiretroviral therapy. 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Sydney, 2007. <<http://www.ias2007.org/pag/Abstracts.aspx?AID=2335>> [consulta: 9 diciembre 2010].
7. Consejo Latinoamericano y del Caribe de ONGs con Servicio en VIH/SIDA. Informe sobre la situación de los derechos humanos de las personas que viven con VIH/SIDA (PVVS) y acceso a atención integral y los tratamientos antirretrovirales (ARV) en América Latina y el Caribe. Caracas: LACASSO, 2002.
8. Hammer SM, Eron JJ, Reiss P, Schooly RT, Thompson MA, Walmsley S, *et al.* Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA* 2008; 300(5):555-70.

9. A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. November 3, 2008.
<<http://www.cphiv.dk/Portals/0/Files/DHHS%20guidelines%203%20Nov%202008.pdf>> [consulta: 9 diciembre 2010].
10. Escobar I, Knobel H, Polo R, Ortega L, Martín-Conde MT, Casado JL, *et al.* Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral
<<http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/RECOADHjulio04Definitivo2.pdf>> [consulta: 9 diciembre 2010].
11. Best K. Post-exposure prophylaxes for HIV may be cost-effective and affordable in middle-income countries. Senior Science Editor. MERA 2006.
12. Sax PE, Islam R, Walensky RP, Losina E, Weinstein MC, Goldie SJ, *et al.* Should resistance testing be performed for treatment-naïve-HIV-infected patients? A cost-effectiveness analysis. *Clin Infect Dis* 2005; 41(9):1316-23.
13. Lundgren JD, Neaton JD, Gordin F, Abrams D, Arduino RC, *et al.* CD4+ count guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006; 355(22):2283-96.
14. Gulick RM. Adherence to antiretroviral therapy: how much is enough? *Clin Infect Dis* 2006; 43(7):942-4.
15. Holmes WC, Bilker WB, Wang H, Chapman J, Gross R. HIV/AIDS-specific quality of life and adherence to antiretroviral therapy over time. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 46(3):323-7.
16. Lazo M, Gange SJ, Wilson TE, Anastos K, Ostrow DG, Witt MD, *et al.* Patterns and predictors of changes in adherence to highly active antiretroviral therapy: longitudinal study of men and women. *Clin Infect Dis* 2007; 45(10):1377-85.
17. Rathbun RC, Farmer KC, Stephens JR, Lockhart SM. Impact of an adherence clinic on behavioral outcomes and virologic response in treatment of HIV infection: a prospective, randomized, controlled pilot study. *Clin Ther* 2005; 27(2):199-209.
18. Ruiz Pérez I, Olry de Labry Lima A, López Ruz MA, del Arco Jiménez A, Rodríguez Baño J, Causse Prados M. Estado clínico, adherencia al TARGA y calidad de vida en pacientes con infección por el VIH tratados con antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(10):581-5.
19. French T, Weiss L, Waters M, Tesoriero J, Finkelstein R, Agins B. Correlation of a brief perceived stress measure with non adherence to antiretroviral therapy over time. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 38(5):590-7.
20. Maggiolo F, Ravasio L, Ripamonti D, Gregis G, Quinzan G, Arici C, *et al.* Similar adherence rates favour different virologic outcomes for patients treated with non-nucleoside analogues or protease inhibitors. *Clin Infect Disease* 2005; 40(1):158-63.

Recibido: 18 de febrero de 2011

Aprobado: 27 de febrero de 2011

Lic. Maryenis Rodríguez Alfaro. Hospital Oncológico Provincial "Conrado Benítez",
avenida "Los Libertadores", Santiago de Cuba, Cuba.
Dirección electrónica: farmaonco@medired.scu.sld.cu