

SIDA en el Perú: Impacto de la terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA).

Human immunodeficiency virus (HIV) in Perú: The impact of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART).

Desde 1981 que aparecen las primeras descripciones a nivel internacional sobre el SIDA, los avances hallados en estos últimos 27 años son innumerables, se han publicado más artículos científicos en relación a una sola enfermedad y se pudo aislar el virus causante en 2 años (1983 por el grupo del Instituto de Medicina Tropical Pasteur de París).

Luego la aparición de nuevas drogas dedicadas a bloquear (aún sin eliminar en definitivo) la reproducción del VIH; para este momento se han aprobado por el FDA (y a nivel internacional) 24 drogas. En los últimos 6 meses, 2 nuevas familias de fármacos antiretrovirales (inhibidor de la Integrase e Inhibidor del CCR-5) han venido a traer más esperanzas e ilusiones a las personas que viven con VIH; lamentablemente, los planes de desarrollo de vacunas no han tenido la misma suerte y el último año, 2 vacunas candidatas han demostrado no ser útiles.

En 1996, aparece la Terapia Antiretroviral de Gran Actividad (TARGA), reconocida en la literatura en Inglés como HAART, señalando que 3 drogas potentes en combinación permiten reducir la mortalidad, morbilidad, aparición de infecciones oportunistas, las costosas hospitalizaciones y, obviamente, una calidad de vida normal luego de la fase inicial de ajuste de dosis y tolerancia a la medicación.

La calidad de vida de los pacientes con TARGA ha sido modificada de tal manera, que su esperanza de vida es similar a la de las personas no infectadas y en muchas consultas actuales, especialmente en los jóvenes, en sus planes a largo plazo, e incluso ante la opción de tener, criar y ver crecer a sus hijos.

La epidemia de SIDA pasó a ser la primera causa de muerte en adultos de 25 a 40 años en USA entre 1990-1995. En la población económicamente activa en 5 países de Africa la edad promedio de vida se redujo en 10 años. Este tenebroso fenómeno se fue modificando con la aparición y acceso del TARGA en los países que lo iban incorporando en su sistema de salud.

En el Perú, EsSALUD incorporó el TARGA hace más de 8 años y recién en mayo del 2004, el Ministerio de Salud otorgó gratuitamente tratamiento con TARGA a los pacientes que tienen criterio de inicio de medicación y se programó con el Fondo Global de NN.UU. llegar a tratar 7 000 pacientes en 3 años.

Esta nueva realidad impuso nuevos objetivos estratégicos y actividades operacionales.

- 1) El primer aspecto fue entrenar más de 54 centros con todo su equipo de especialistas en enfermedades infecciosas y tropicales, internistas, pediatras, enfermeras, nutricionistas, psicólogos, asistentes sociales, etc., que se cumplió con acierto y luego se ha hecho sostenible con capacitación continua con visitas

técnicas y con el uso de Telemedicina, con resultados muy alentadores de bajo costo y de gran impacto en el conocimiento y calidad de atención.

- 2) Un segundo tema muy importante, es la dinámica de acceso continuo de la medicación, pues si el Estado por su estructura administrativa se hace incompetente y genera “vacíos” (o faltas intermitentes de medicinas) será el gran responsable de la aparición de cepas resistentes a TARGA, “creando” virus más patógenos y de más fácil transmisión y de un costo terapéutico muy elevado. Aquí, las investigaciones operacionales son muy valiosas.

Relacionado con el tema de acceso, se requiere que los pacientes asuman la responsabilidad del tratamiento continuo y la adherencia a TARGA, se torna muy valiosa. Se ha estimado que la pérdida de 3 dosis mensuales de la medicación puede inducir algún germen de resistencia en un año, en 5% de la población. Hoy muchos esfuerzos están dirigidos a que el sistema sea muy educativo y amistoso pero, además, traslade parte de la responsabilidad al paciente y su familia.

En conclusión, para evitar la aparición de resistencia a acceso continuo y adherencia son las 2 piezas básicas a desarrollar.

- 3) La Estrategia Nacional (PROCETSS) y los expertos en el área de TARGA, deben revisar anualmente las medicinas disponibles, el esquema adecuado en costo-beneficio; en la revisión de la tolerabilidad, seguridad y efectos adversos en la población peruana, en la eficacia de los tratamientos así como las indicaciones de terapia de rescate a los que fallan a tratamiento.

Estas evaluaciones son indispensables y deben promover la investigación clínica, Epidemiológica y Operacional de manera continua.

Se ha demostrado que en el primer año de TARGA hubo alta mortalidad (de 10-15%) relacionado al inicio tardío de TARGA, es decir pacientes con $< 100 \text{ CD}_4$ se asociaron a mayor efectos adversos y alta mortalidad. Echevarría y colaboradores en el Hospital Nacional Cayetano Heredia señalan que 13% fallecieron pero la mayoría 74% de ellos en los primeros 3 meses por haber comenzado en estadio avanzado.

Un objetivo crítico es diagnosticar más personas infectadas en estadios más temprano para tener mejor respuesta en el primer año que es donde ocurre la mayoría de problemas de manejo terapéutico.

Nuevos retos aparecen en el manejo de TARGA, como el Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (IRIS) representa una respuesta de recuperación inmune rápida que produce una reacción inflamatoria inusual y por tanto produce paradójicamente un deterioro clínico que en algunos pacientes que tienen TB, PCP, Toxoplasmosis cerebral, etc. pueden ser causa de hospitalización o de evolución rápida hacia la muerte.

Esta situación ha creado diversas preguntas y recomendaciones para evitarlo, posponiendo en muchos casos el tratamiento de TARGA, hasta tener bien controlada la infección oportunista. Muchas preguntas sobre el momento de inicio de TARGA en pacientes con TB o PCP, se están investigando en diversas áreas del mundo, incluyendo en el Perú.

Nuevamente, el inicio tardío o en pacientes con estadio avanzado con $\text{CD}_4 < 100$ o cargas virales elevadas son los factores de riesgos más importantes en la aparición de IRIS. La patogenia relacionada a la producción elevada de citoquinas, con producción importante de interleuquina 2 (IL-2) e interferón gamma (IFN- γ) como efecto de la actividad contra el virus y el aumento de CD_4 , inducen estos mecanismos patogénicos.

La asociación con infecciones oportunistas es muy reconocida pero la asociación con enfermedades inflamatorias auto-inmunes no es tan extensa. El Dr. Pinto Valdivia y colaboradores en esta edición, presentan 2 casos de Enfermedad de Graves, observadas como manifestaciones tardías de IRIS y hacen una revisión de la literatura que promueve una vigilancia extensa de “nuevos eventos” en esta población que ahora ya tiene una vida normal, especialmente cuando después de los primeros 6 meses pasaron los momentos de aceptabilidad, de efectos adversos a corto plazo, etc.

Con el inicio entusiasta de TARGA, se detectó una mayor mortalidad por enfermedad cardíaca que era debido a los distintos metabolismos inducidos por terapia retroviral, especialmente algunos inhibidores de Proteinasas; hoy en día se reconoce las fuentes de riesgo y se usa criterios adecuados para cada población a tratar.

También se ha reconocido la aparición algo inusual de algunas neoplásicas, luego de 3-5 años como linfomas y cáncer de pulmón. Investigación operacional y vigilancia epidemiológica adecuadas podrán dar respuesta a estas opciones futuras de TARGA; entretanto, TARGA ofrece nuevos retos biomédicos pero también calidad de vida normal, expectativas futuras de vida adecuada, proceso económico sostenible, etc. pero, además, reducción de infecciones oportunistas y de hospitalizaciones costosas.

Es altamente probable, que una de las medidas de reducción del crecimiento problema de TB-MDR en el Perú se vea favorecido por el uso de TARGA de manera temprana en pacientes infectados con VIH. Debemos enfatizar en la necesidad de capacitar al médico general, internistas, etc. en hacer diagnósticos temprano. Incluso ya en USA, en todo chequeo médico, se debe incluir ELISA para VIH aún sin consejería, pre-test para promover una extensa evaluación de diagnóstico temprano de VIH para que TARGA sea cada vez más eficiente e iniciado de manrea temprana.

La promoción de investigación continua sobre estos nuevos aspectos en la población peruana debe ser extensamente apoyada y fortalecida a todo nivel.

Dr. Eduardo Gotuzzo H. ¹

¹ Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt. Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano. Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú.