

Condición inmunológica de los pacientes portadores de VIH/Sida en el momento de su diagnóstico en el Hospital San Juan de Dios

Immune status of patients with HIV/AIDS at the time of diagnosis in the Hospital San Juan de Dios

Carmen Vargas Mejía¹, Ricardo Boza Cordero^{1,2}

Resumen

Objetivo: comparar el estado inmunológico al momento del diagnóstico durante 3 años, de los pacientes con VIH/Sida atendidos en el Hospital San Juan de Dios.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo, descriptivo de los casos nuevos diagnosticados con VIH/Sida, mayores de 14 años, en 2003, 2006 y 2009, en la Clínica de Atención al Paciente con VIH del Hospital San Juan de Dios, Costa Rica, según los datos en los expedientes clínicos. Para evaluar el estado inmunológico se utilizó el recuento de linfocitos T CD4+ al momento del diagnóstico del VIH, estableciéndose como diagnóstico tardío <200 células/ μ l. Para el análisis se realizó la estimación de las frecuencias y fuerzas de asociación entre las variables.

Resultados: de los 282 casos estudiados, el 46,8% se presentó en una etapa avanzada de la enfermedad. En el conjunto de todos los casos, el diagnóstico tardío fue más frecuente en los hombres (54%) que en las mujeres (26%) ($p < 0,05$), y en los hombres heterosexuales (57%) que en los que tienen sexo con hombres (50%) ($p < 0,05$). Con respecto a la edad, hay un aumento en el riesgo que es proporcional al aumento en la edad. Se observó que el porcentaje de pacientes diagnosticados en forma tardía aumentó en el transcurso de los años estudiados, aunque se observa una disminución en el grupo de pacientes que llegan tardíamente para el inicio del TARV; esta disminución obedece a un aumento en el diagnóstico tardío y no a un aumento en el diagnóstico oportuno.

Conclusiones: el diagnóstico tardío de la infección por el VIH representa un problema de salud pública en el área de atracción del Hospital San Juan de Dios. Es necesario desarrollar estrategias que permitan mejorar la capacidad resolutoria en el primer y segundo nivel de atención, para el diagnóstico del VIH de forma más oportuna. En el área de atracción del Hospital San Juan de Dios, las poblaciones que tienen mayor riesgo de ser diagnosticadas tardíamente son los hombres heterosexuales, en edades entre 25 y 64 años.

Descriptor: infección por VIH, sida, linfocitos T CD4+, diagnóstico tardío, inmunodeficiencia.

Abstract

Objective: To compare the immune status during three years of patients diagnosed with HIV/AIDS who were treated at the San Juan de Dios Hospital.

Materials and Methods: Retrospective, descriptive study of the new cases of HIV/AIDS, older than 14 years of age, in 2003, 2006 and 2009 at the HIV Outpatient Clinic of the San Juan de Dios Hospital, Costa Rica, according to data in the clinical records. To evaluate the immune status the

Clínica de Atención al Paciente con VIH del Hospital San Juan de Dios

Afiliación de los autores: ¹Clínica de Atención Integral al Paciente con VIH/Sida, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social y ²Escuela de Medicina Universidad de Costa Rica.

Conflicto de intereses: Los autores no tienen conflictos de intereses que declarar

Abreviaturas: DT, diagnóstico tardío; HSJD, Hospital San Juan de Dios; TARV, tratamiento antirretroviral; VIH, virus de inmunodeficiencia humana.

Correspondencia:
cvarme@gmail.com

CD4 + T lymphocytes count at moment of HIV diagnosis was used, establishing as late diagnosis <200 cells. For the analysis, an estimate of the frequency and strength of association between variables was performed.

Results: From the 282 cases studied, 46.8% of them were at an advanced stage of the illness. Considering all cases, late diagnosis was more frequent in men (54%) than in women (26%) ($p < 0.05$) and in heterosexual men (57%) than in men who have sex with men (50%) ($p < 0.05$). In regard to age, there is an increase in risk proportional to the increase in age. It was observed that the percentage of late-diagnosis patients has increased throughout the years herein studied. Even though a decrease in the group of patients who come late for the start of the ART was observed, this decrease is due to an increase in late diagnosis and not because of an increase in timely diagnosis.

Conclusions: Late diagnosis of HIV infection represents a public health problem in the geographical area covered by the services of the San Juan de Dios Hospital. It is necessary to develop strategies that allow the improvement of the resolving capacity of the primary and secondary levels of attention in order to achieve HIV diagnosis in a timely manner. In the geographical area covered by the San Juan de Dios Hospital, the populations with a greater risk of late diagnosis are heterosexual men between the ages of 25 and 64.

Key Words: HIV, AIDS, CD4-positive T lymphocytes, late diagnosis, immunodeficiency.

Fecha recibido: 07 de mayo de 2011

Fecha aceptado: 12 de abril de 2012

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus que provoca un deterioro lento y progresivo del sistema inmune; por esto, aunque la persona infectada por el virus se presenta asintomática por varios años, la agresión continua la lleva a un estado de inmunodepresión severa, que puede resultar en graves consecuencias clínicas, favoreciendo el desarrollo de infecciones y neoplasias oportunistas, causas potenciales de muerte para el paciente.^{1,2} De hecho, la historia natural de esta enfermedad se divide en tres fases: una infección primaria, que ocurre tras la infección por el VIH con una viremia importante, y una respuesta inmune intensa, la cual puede ser sintomática o asintomática; la segunda etapa o fase crónica se trata de un estado prolongado de latencia clínica, caracterizada por una replicación viral continua y una depleción progresiva de los linfocitos TCD4+, donde los pacientes suelen mantenerse asintomáticos, y una fase final o Sida, en la que se alcanza un grado de inmunodepresión severa que puede dar lugar a un deterioro clínico significativo y a la muerte.³

El tratamiento antirretroviral (TARV) ha permitido modificar esta historia natural, controlando la replicación viral y permitiendo la recuperación inmunológica, lo que repercute en una disminución de la incidencia de enfermedades oportunistas y de la mortalidad por causas relacionadas con el VIH.^{4,5} Aún más, la evidencia científica ha demostrado que la replicación continua del VIH se asocia a una serie de defectos inmunes que provocan una inmuno-senescencia irreversible. Es por esto que las diferentes guías internacionales recomiendan el inicio de la TARV en una condición inmunológica que permita una mayor probabilidad de recuperación de los niveles normales de linfocitos TCD4+ y una mejor reconstitución inmune, estableciéndose como parámetro de partida conteos de linfocitos T CD4+ < 350 células/ μ l. Algunas guías recientes son más agresivas^{4,5} y recomiendan el inicio más temprano de la terapia antirretroviral en pacientes asintomáticos con linfocitos TCD4+ entre 350 y 500 células/ μ l, con base en el daño causado por la infección del VIH en la fase asintomática sin tratamiento.⁵

Estos resultados destacan la importancia de la detección temprana de la infección, de manera que sea posible iniciar el tratamiento antirretroviral en forma oportuna, de acuerdo con las características individuales del paciente.

Un diagnóstico tardío (DT), definido como la detección de las nuevas infecciones con niveles de las células T CD4+ < de 200/ μ l, conlleva un mayor riesgo de desarrollar infecciones oportunistas graves, eventos adversos relacionados con las drogas y menor grado de recuperación inmune.⁶

Por tanto, el diagnóstico precoz se convierte en un aspecto clave, no solo para un abordaje eficaz de la patología, para la introducción de la terapia antirretroviral cuando puede ser capaz de reducir la inflamación asociada con el virus, y el agotamiento del recuento de células T CD4+, sino también en la prevención y detención de la transmisión, pues permite adoptar medidas que impidan las prácticas de riesgo y disminuyan la transmisibilidad de la infección.⁷

Por estas razones, en este trabajo se analiza el estado inmunológico de presentación de los pacientes portadores de VIH/Sida, atendidos en el HSJD por primera vez.

Materiales y métodos

Se realiza un estudio retrospectivo descriptivo, utilizando los expedientes clínicos como fuente de información.

Se analizan todos los casos nuevos de VIH, diagnosticados en 2003, 2006 y 2009, mayores de 14 años, atendidos en la Clínica de Atención al Paciente con VIH del Hospital San Juan de Dios.

Para evaluar el estado inmunológico se utiliza el recuento de linfocitos T CD4+ al momento del diagnóstico del VIH,

Cuadro.1 Características epidemiológicas de los pacientes incluidos en el estudio, según año de diagnóstico					
Característica		General N (%)	Año de diagnóstico		
			2003	2006	2009
		282	79	99	104
Sexo	Femenino	73 (25,9)	23 (29.1)	32 (32.7)	19 (18.3)
	Masculino	209 (74,1)	56 (70.9)	66 (67.3)	85 (81.7)
Grupo edad (moda, años)		25-34	35-44	25-34	25-34
Nacionalidad	CR	241 (85,4%)	68 (86.1)	80 (81,6)	92 (88.5)
	Nicarag	30 (10,6%)	5 (6.3)	14 (14.3)	11 (10.6)
	Otros	4 (1,4%)	1 (1.3)	2 (2)	1 (0.9)
	Descon	7 (2,6%)	5 (6.4)	2 (2)	0
Preferencia sexual	HSB	93 (33%)	24 (30,4)	36 (36,7)	33 (31,7)
	Hombre heterosexual	80 (28,4%)	27 (34,2)	27 (27,6)	27 (26,0)
	Mujer	74 (26,2%)	24 (30,4)	30 (30,6)	20 (19,2)
	Desconocido	35 (12,4%)	4 (5,1)	6 (6,1)	24 (23,1)
Diagnóstico tardío (CD4+ <200 cel/ml)		132 (46,8%)	31 (39,3)	43 (43,9)	58 (55,8)

estableciéndose como definición de diagnóstico tardío <200 células T CD4⁺/μl.

Se incluyen en este análisis todos los casos diagnosticados con infección por VIH, mediante dos pruebas de ELISA (+), y prueba confirmatoria Western Blot (+), en 2003, 2006 y 2009. Se excluyen los pacientes que no contaban con una determinación inicial de linfocitos CD4⁺.

Las variables analizadas son: edad, sexo, nacionalidad, preferencia sexual, conteos de linfocitos TCD4⁺.

El análisis de los datos se realiza con el programa estadístico SPSS 14.0, mediante la estimación de las frecuencias y fuerzas de asociación entre las variables.

Resultados

En el periodo analizado se identificó 373 pacientes; 91 fueron excluidos, pues no contaban con registros de linfocitos TCD4⁺ en la historia clínica, por tanto, en el estudio se incluyó un total de 282 pacientes (79 en 2003, 99 en 2006 y 104 en 2009). Las características de la población analizada, según el año de diagnóstico, se presentan en el cuadro 1.

En la población estudiada la principal proporción fue la de los hombres, para un 74,1%; la moda de la edad estuvo en el grupo de 25-34 años. La población de extranjeros corresponde al 12%, siendo en su mayor proporción, procedentes de Nicaragua. En cuanto a la preferencia sexual de los hombres del estudio, se encontró una proporción equivalente de heterosexuales y homosexuales (37,9% y 37,4%, respectivamente) y un 7% con orientación bisexual.

En cuanto a la frecuencia de presentación del diagnóstico tardío, en el conjunto de todos los casos, analizando las proporciones, este fue significativamente mayor en los hombres (54%) que en mujeres (26%) (p<0,05), y en los hombres heterosexuales (57%) que en los que tienen sexo con hombres (50%) (p<0,05). Con respecto a la edad, hay un aumento en el riesgo de DT proporcional al aumento en la edad.

En el cuadro 2 se describe la forma de presentación de los casos por cada año, según el nivel de linfocitos CD4⁺, distribuido en 3 grupos: DT con enfermedad avanzada (conteo de linfocitos T CD4⁺<200 células/μl), diagnóstico tardío para inicio de TARV (conteo de linfocitos T CD4⁺ entre 200-350 células/μl) y diagnóstico oportuno (conteo de linfocitos T CD4⁺>350 células/μl). Se observó que el porcentaje de pacientes diagnosticados en forma tardía aumentó con el transcurso de los años estudiados; aunque se observó una disminución en el grupo de pacientes

Cuadro 2. Diagnóstico tardío en los pacientes diagnosticados con VIH en el Hospital San Juan de Dios, en 2003, 2006 y 2009

	2003 Frecuencia (%)	2006 Frecuencia (%)	2009 Frecuencia (%)
Diagnóstico tardío enfermedad avanzada (CD4 < 200)	31 (39,3)	43 (43,4)	58 (55,8)
Diagnóstico tardío para inicio de TARV (CD4 200-350)	17 (21,5)	15 (15,3)	15 (14,4)
Diagnóstico oportuno (CD4 > 350)	31 (39,2)	40 (40,8)	31 (29,8)

que llegaron tardíamente para el inicio del TARV, esta obedeció a un aumento en el diagnóstico tardío y no a un aumento en el diagnóstico oportuno.

En la figura 1 se muestra una distribución más detallada del porcentaje de pacientes, según los valores de CD4 al momento del diagnóstico. Llama la atención en este gráfico el aumento progresivo de los pacientes diagnosticados no solo tardíamente, sino con CD4 menores a 50 a través de los 3 años, y una disminución de los pacientes con diagnóstico oportuno.

Discusión

El diagnóstico temprano del VIH/Sida debe ser un objetivo fundamental en el manejo de esta patología, ya que tiene ventajas desde el punto de vista de la salud pública, así como de la morbimortalidad de los pacientes. Aún así, el ingreso tardío al sistema de salud por parte de esta población, es un problema mundial. En España,^{8,9} el 37,2% de los pacientes se presentó con conteos de linfocitos TCD4⁺ < 200 células/μl; en el Reino Unido, en 2010, aproximadamente un 27% de los enfermos estudiados tuvo diagnóstico tardío;¹⁰ en Francia,¹¹ cerca del 20%, y en un estudio multicéntrico en Europa y Norteamérica, el diagnóstico inicial en la etapa de Sida se realizó en aproximadamente el 25% de los pacientes.¹² No obstante, Althoff y col⁶ y Keruly y col,¹³ encontraron una disminución en el conteo de linfocitos TCD4⁺ en el diagnóstico inicial, en el transcurso de una década, en diferentes series de los Estados Unidos y Canadá, y el conteo de CD4⁺ inicial preocupantemente bajo,⁶ encontrándose entre un 41-66% de los enfermos, en la fase tardía. Asimismo, en un estudio en la India¹⁴ se reporta que más del 80% de los pacientes es diagnosticado en etapas avanzadas.

En el presente estudio, el 46,8% de los casos se presentó en una fase tardía, o en el estadio de Sida, lo que implica que estos pacientes, según la evolución natural de la enfermedad, han sido portadores de la infección aproximadamente entre 8 y 10 años, convirtiéndose este en un factor agravante de la epidemia, ya que durante este tiempo han sido potencialmente transmisores de la infección, debido al desconocimiento de sus condiciones.

Un aspecto por considerar, que se logra visualizar en este estudio, es que el porcentaje de casos diagnosticados tardíamente ha ido en aumento, principalmente aquellos con linfocitos T CD4⁺ < 50 células/μl, lo que se traduce en un deterioro inmunológico grave, y condiciona al paciente a un mayor riesgo de presentar enfermedades oportunistas, lo que empeora su calidad de vida y provoca un mayor riesgo de muerte.¹⁷

A pesar de los avances alcanzados en el campo del diagnóstico del VIH, habiéndose llegado a reducir el periodo ventana a cuatro semanas, y a que en Costa Rica se cuenta con un sistema de salud que tiene una amplia cobertura de la población y que garantiza la disponibilidad de las pruebas en general, el estudio evidencia que el diagnóstico tardío ha aumentado a través de los años, y que el diagnóstico oportuno ha disminuido, paradójicamente. Lo anterior podría relacionarse con una pérdida de la sensibilización alcanzada al inicio de la epidemia en cuanto a la enfermedad, tanto en la población general como en el sistema de salud, quizá porque “se le ha perdido el miedo” a la patología y se ha descuidado aspectos básicos de promoción, prevención y diagnóstico.¹⁵

En la población general el diagnóstico tardío fue menor en las mujeres que en los hombres, hallazgo similar a los presentados en otros países,¹⁶ lo que puede relacionarse con la obligatoriedad, en nuestro sistema de salud, de efectuar dos pruebas de tamizaje durante el embarazo; otro factor que podría estar influyendo sería la realización del diagnóstico en mujeres, como parte del estudio de contactos, pero es necesario realizar estudios más específicos que permitan evidenciar lo anterior. Sin embargo, durante 2009 se invirtió esta relación, y la mayor proporción correspondió a diagnósticos tardíos en las mujeres.

El diagnóstico tardío aumentó gradualmente de los 25 a los 64 años, con un pico máximo entre los 55 y 64, lo que refuerza la hipótesis de la falta de sensibilización respecto a la enfermedad y la ausencia de programas de tamizaje dirigidos a poblaciones de riesgo, ya que se realiza la prueba hasta el momento cuando existe evidencia clínica de la enfermedad.¹⁵

En la población masculina existe mayor riesgo de que se diagnostique tardíamente VIH a los heterosexuales que a los

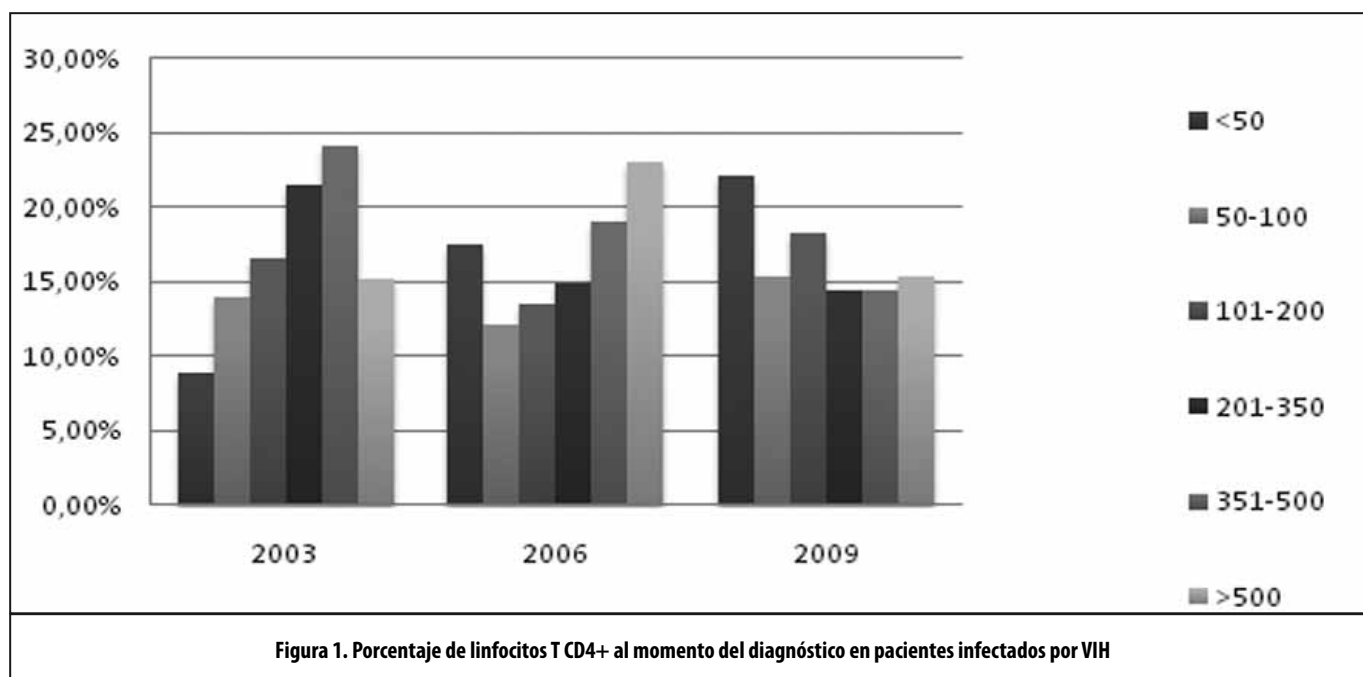


Figura 1. Porcentaje de linfocitos T CD4+ al momento del diagnóstico en pacientes infectados por VIH

homosexuales, dada una mayor percepción del riesgo entre los hombres que tienen sexo con hombres, vinculada con el estigma de que la enfermedad es más frecuente en ellos.

La tardanza en el diagnóstico podría obedecer también a la ausencia de sospecha clínica de la entidad, por parte del personal de salud. No es infrecuente encontrar pacientes que han sido atendidos en centros de salud en varias ocasiones, en el lapso de meses, por patologías claramente asociadas con el VIH/Sida, y que no han sido diagnosticados de manera correcta.

Aunque no es el objetivo de este estudio, debe recordarse que VIH/Sida afecta fundamentalmente en nuestro medio, a personas jóvenes entre 25-40 años de edad, que mantienen relaciones sexuales de riesgo con varias parejas, con conductas homo (40%) o heterosexuales (60%), con antecedentes en un 40-50% de los casos, de adicciones a drogas lícitas o ilícitas; un 25% corresponde a mujeres y de estas, el 20% son trabajadoras comerciales del sexo (Clínica VIH/Sida HSJD, datos no publicados).

Por otro lado, a todo paciente con infecciones de transmisión sexual o con tuberculosis, debe investigársele VIH/Sida. También debe incluirse esto en el diagnóstico diferencial en pacientes con fiebre prolongada (>15 días), pérdida de peso inexplicable, adenopatías cervicales, síndrome de mononucleosis y citopenias. Son múltiples y complejas las manifestaciones dermatológicas del VIH/Sida; en las mujeres: candidiasis vaginal de difícil manejo, displasia cervical, cáncer de cuello uterino y embarazo, son condiciones mandatorias para estudiar por VIH/Sida. Existen excelentes revisiones recientes sobre este tema.^{2,17}

Así, el diagnóstico tardío de la infección por el VIH representa un problema de salud pública en el área de atracción del Hospital San Juan de Dios, por lo cual es necesario desarrollar estrategias que permitan mejorar la capacidad resolutoria en el

primer y segundo nivel de atención, en el diagnóstico del VIH de forma más oportuna.

Referencias

1. Fauci AS Lane HC Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: Sida y procesos relacionados En: Braunwald E Kasper DL Longo DL Hauser SL Martin JB Fauci AS Jameson JL Loscalzo Jeditores. Harrison: Principios de Medicina Interna. 17 ed. México: Interamericana; 2009; 1137- 1203.
2. Cohen DE Mayer KH Primary care issues for HIV-Infected patients Infect Dis Clin N Am 2007;21:49-70
3. Miró J. M, Sueda O, Plan M, Pumarola T, Gallart T. Avances en el diagnóstico y tratamiento de la infección aguda por el VIH-1. EnfermInfeccMicrobiolClin 2004; 22:643-59
4. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. January 10, 2011; 1-166. En: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
5. International AIDS Society-USA. When to start antiretroviral therapy. Top HIV Med. 2010; 18:121-126.
6. AlthoffKN Gange SJ Klein MB Brooks JT Hogg RS Bosch RJ et al.Late presentation for human immunodeficiency virus care in the United States and Canada. Clin Infect Dis 2010; 50:1512-1520.
7. Joint United Nations Programme on HIV / AIDS (UNAIDS). Report on the Global AIDS Epidemic 2010En:http://www.unaids.org/globalreport/Global_report.htm
8. Castilla J Sobrino P De la Fuente LNoguera I Guerra LParras F. Late diagnosis of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy: consequences for AIDS incidence.AIDS 2002, 16:1945-1951.

9. Oliva J Galindo S Vives N Arrillaga A Izquierdo A Nicolau A et al. Retraso diagnóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28: 583- 589.
10. The UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Steering Committee. Late diagnosis in the HAART era: proposed common definitions and associations with mortality. *AIDS* 2010, 24: 723-727.
11. Le Vu S Le Strat Y Barin F Pillonel J Cazein F Bousquet V et al Population- Based HIV-1 Incidence in France 2003-2008: a modelling analysis *Lancet Infect Dis* 2010;10:682-687
12. Art Cohort Collaboration HIV Treatment Response and Prognosis in Europe and North America in the First Decade of HAART: a collaborative analysis *Lancet* 2006;368:451-458
13. Keruly J. C, Moore R D. Immune Status at Presentation to Care Did Not Improve among Antiretroviral-Naive Persons from 1990 to 2006. *Clin Infect Dis* 2007; 45:1369–74.
14. Mojumdar K Vajpayee M Chauhan N Mendiratta S Late presenters to HIV care and treatment, identification of associated risk factors in HIV-1 infected Indian population. *BSC Public Health* 2010, 10:416
15. Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS* 2006; 20:1447–1450
16. Mugavero MJ Castellano C Edelman D Hicks C Late Diagnosis of HIV Infection: The Role of Age and Sex. *Am J Med* 2007; 120, 370-373.
17. Marco CA Rothman RE. HIV Infection and Complications in Emergency Medicine. *Emerg Med Clin NAM* 2008;26:367-387