

El tratamiento antirretroviral temprano se asoció a una mayor sobrevida en pacientes con VIH

Early antiretroviral therapy was associated with better survival for HIV patients

Kitahata N y col. NEJM 2009;360(18):1815-26

Objetivo

Comparar la sobrevida de los pacientes sometidos a tratamiento antirretroviral temprano (TAT) o diferido (TAD) según su valor inicial de recuento de CD4.

Diseño, Lugar y Pacientes

Estudio observacional de cohortes realizado en Canadá y Estados Unidos. Fueron seguidos por diez años 17.517 pacientes con VIH sin tratamiento antirretroviral previo ni enfermedades marcadoras de SIDA.

Intervención

Se llevaron a cabo dos análisis: el primer grupo (N=8.362) incluyó pacientes con recuentos de CD4 entre 350 y 500, de los cuales el 25% (2.084) recibió TAT (dentro de los primeros seis meses a la medición de sus CD4), y el 75% (6.278) recibió TAD (cuando sus CD4 descendieron a menos de 350). El segundo grupo (N=9.155)

eran pacientes con recuentos de CD4 mayores a 500, de los cuales el 24% (2.220) recibió TAT y el 76% (6.935) recibió TAD (ante CD4 menores a 500).

Medición de resultados principales

El resultado principal fue muerte por cualquier. Se ajustó* por sexo, edad y recuento basal de CD4. También se analizaron coinfección con hepatitis C (HCV), antecedentes de drogadicción endovenosa (DEV) y valor de carga viral.

Resultados principales

La tasa de mortalidad en los grupos sometidos a TAT fue de 1,6 por cada 100 personas/año* en el grupo CD4 350 a 500, y de 1,3 en el grupo con CD4 >500. No se reportó la tasa cruda de los grupos sometidos a TAD debido a existencia de datos censurados*. El TAD se asoció significativamente a un mayor riesgo de muerte en ambos grupos (ver Tabla 1).

Tabla 1: Riesgo de muerte asociado al tratamiento antirretroviral diferido según el nivel de CD4

	CD4 350 a 500 RR (IC95%)	CD4 >500 RR (IC95%)
Sin ajustar por carga viral	1,69 (1,26 a 2,26)	1,94 (1,37 a 2,79)
Ajustando por carga viral	1,63 (1,21 a 2,19)	1,85 (1,20 a 2,86)
Ajustando por edad	1,68£ (1,48 a 1,91)	1,83 (1,62 a 2,06)
Ajustando por antecedentes de DEV	1,28 (0,85 a 1,93)	1,73 (1,08 a 2,78)
Ajustando por coinfección con HCV	1,71 (1,20 a 2,45)	2,03 (1,37 a 3,01)

RR: Riesgo Relativo. DEV: drogadicción endovenosa. HCV: Hepatitis C. IC95%: intervalo de confianza del 95%. £ Por cada 10 años más.

Conclusiones

El TAT se asoció a una mayor sobrevida en relación al TAD.

Palabras claves: VIH, tratamiento antirretroviral.
Keywords: HIV, antiretroviral treatment.

Fuentes de financiamiento: North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD) of the International Epidemiological Databases to Evaluate AIDS project.

Fuentes de financiamiento: National Institute of Health

Comentario

Las recomendaciones actuales sostienen el inicio del tratamiento antirretroviral ante valores de CD4 por debajo de 350 (independientemente de la carga viral del paciente), o ante recuentos de CD4 por arriba de este valor en caso de enfermedad marcadora de SIDA, nefropatía asociada a VIH o coinfección con HBV, entre otros. Sin embargo la fuerza de esta recomendación es menor para aquellos pacientes sin estas comorbilidades y con recuentos de CD4 mayores a 350¹.

Uno de los puntos más cuestionados del presente trabajo fue el no revelar las tasas brutas de muerte en los pacientes del grupo sometido a TAD, planteando directamente los valores relativos². Por otro lado al no estar adecuadamente balanceados los grupos y, habiendo un mayor porcentaje de pacientes con antecedentes de DEV y HCV en el grupo de TAD, es entendible que aumente la mortalidad en este grupo. Sin embargo, los valores que muestran los autores como resultados principales del estudio no son los ajustados por DEV y coinfección por HCV, dos factores pronósticos importantísimos que al ser incluidos cambian los resultados de manera significativa, al menos en el primer caso, en el grupo con

CD4 350-500 (ver Tabla). Por último, como en cualquier estudio observacional (y a pesar de los ajustes realizados) podrían haber otros factores confundidores* no evaluados que conduzcan a resultados sesgados. Por ejemplo se puede suponer que los pacientes del grupo TAT son más adherentes, cumplen mejor el tratamiento o tienen mejor pronóstico, y esto puede afectar significativamente los resultados (similar al sesgo de voluntario sano* observado en muchos estudios).

Conclusión del comentarador

Se sabe que un estudio observacional no representa la mejor metodología para sacar conclusiones definitivas sobre terapéutica. Por lo tanto el presente trabajo no tiene el peso suficiente como para cambiar las recomendaciones actuales. Sin embargo, sus conclusiones aportan como impulsoras de nuevos estudios aleatorizados que contesten esta importante pregunta, como los que están siendo actualmente conducidos en distintas partes del mundo, incluido la Argentina.

Ver glosario*

Yamila De Vas y Federico Augustovski [Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires
yamila.devas@hospitalitaliano.org.a]

Recibido el 06/04/2010 y aceptado el 05/05/2010

De Vas Y, Augustovski F. El tratamiento temprano se asoció a una mayor sobrevida en pacientes con VIH. Evid Actual Práct Ambul 13(3):88 Jul-Set 2010. Comentario de: Kitahata MM, y cols. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. N Engl J Med. 2009;360(18):1815-26. Epub 2009 Apr 1. PMID: 19339714

Referencias

- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents (en línea). Department of Health and Human Services. December 1, 2009; 1-161. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf> (último acceso 02/08/2010).
- Buchbinder, SP et al. Early versus Deferred Antiretroviral Therapy for HIV. NEJM 2009 361: 822-824.