

Curso clínico de pacientes con infección por VIH en tratamiento con dolutegravir/lamivudina/tenofovir disoproxil en el Hospital Universitario de Caracas

Victoria E. Basanta López, Yirys A. Flores Cadena, Elizabeth Hernández Maurice

Recibido: 25 de Noviembre de 2022

Aceptado: 18 de Diciembre de 2022

Resumen

Objetivo: Analizar el curso clínico de pacientes infectados por VIH con inicio reciente de tratamiento con dolutegravir/lamivudina/tenofovir disoproxil fumarato en el Hospital Universitario de Caracas. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo, con pacientes VIH hospitalizados en Medicina Interna e Infectología e inicio reciente de tratamiento con Acriptega®, seguidos con a los 3, 6, 9 y 12 meses. **Resultados:** 93 pacientes participaron en el estudio, 85% NAIVE, con patologías definitorias de SIDA; durante el seguimiento el 87% desarrolló síndrome de reconstitución inmune (SIRI) principalmente por tuberculosis, el 97% tuvo buena adherencia al TARV, con reacciones adversas en el 27%, y la mortalidad global fue del 37%. **Discusión:** Un porcentaje elevado de pacientes se presentó con hallazgos compatibles de SIRI según criterios por French y Meintjes. Las patologías infecciosas fueron las más frecuentes, entre ellas las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*. La mortalidad reportada fue similar a la de la mayoría de los estudios revisados. La adherencia fue mejor cuando se compara con otros estudios probablemente relacionado a la facilidad de una sola toma diaria del fármaco y a la rápida adquisición. En nuestro país hay una gran limitante para establecer el diagnóstico definitivo de SIRI por el difícil acceso a las

pruebas moleculares, por lo que el reconocimiento temprano de esta entidad y de los factores de riesgo para su desarrollo impactaría en la reducción de la mortalidad.

Palabras clave: Síndrome de reconstitución inmune (SIRI); adherencia; Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA); reacciones adversas; curso clínico; NAIVE.

Abstract: Clinical evolution of HIV patients under treatment with dolutegravir/ lamivudine/ tenofovir disoproxil at the Hospital Universitario of Caracas, Venezuela.

Victoria E. Basanta López, Yirys A. Flores Cadena, Elizabeth Hernández Maurice.

Objective: To analyze the clinical course of HIV-infected patients with recent initiation of treatment with dolutegravir/lamivudine/tenofovir disoproxil fumarate at the Hospital Universitario of Caracas, Venezuela **Methods:** A descriptive observational study was done in HIV patients hospitalized in Internal Medicine and Infectious Diseases wards who had initiated recently treatment with Acriptega® with follow-up at 3, 6, 9 and 12 months. **Results:** 93 patients participated in the study, 85% NAIVE, with AIDS-defining pathologies; during follow-up 87% developed immune reconstitution syndrome (IRIS) mainly due to tuberculosis, 97% had good adherence to ART, with adverse reactions in 27%, and overall mortality was 37%. **Discussion:** A high percentage of patients presented with compatible IRIS findings according to French and Meintjes criteria. Infectious pathologies were the most frequent,

* Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. Primer premio de las Jornadas de Egresandos Dr Carlos Moros Ghersi de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna,

* Correo: Elizabeth Hernández Elihm@Msn.Com

CURSO CLÍNICO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN TRATAMIENTO CON DOLUTEGRAVIR/LAMIVUDINA/TENOFOVIR DISOPROXIL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

including Mycobacterium tuberculosis infections. The reported mortality was similar to most studies. Adherence was better when compared to other studies, probably related to the ease of taking the drug once a day and its fast acquisition. In our country there is a great limitation to establish the definitive diagnosis of IRIS due to the difficult access to molecular tests. immunodeficiency syndrome (AIDS), adverse reactions, clinical course, NAÏVE.

Métodos

Se trató de un estudio observacional, descriptivo de pacientes infectados por VIH ingresados en la hospitalización de los servicios de Medicina Interna y de Infectología del Hospital Universitario Caracas e inicio reciente de dolutegravir/lamivudina/tenofovir disoproxil, naive con inicio de TARV durante la estancia hospitalaria o con VIH conocido con cambio reciente a esquema de TARV antes mencionado, en un lapso no mayor de 6 meses; fueron pacientes mayores de 12 años y de cualquier sexo.

La muestra fue no probabilística, de selección intencional de los pacientes que se ingresaron en los servicios de Medicina Interna y de Infectología del Hospital Universitario Caracas. Se informó a los pacientes del estudio y se obtuvo su consentimiento informado. Se realizó la investigación en dos tiempos, en el primero, que ocurrió durante la primera hospitalización, se realizó el llenado del instrumento en donde se recolectaban datos de identificación, epidemiológicos, del TARV recibido, de síntomas y signos al ingreso y diagnósticos de ingreso y de egreso, así como de los paraclínicos realizados durante este primer ingreso, además, se aplicaron escalas validadas para nuestra población para determinar el grado de adherencia al TARV y el grado de depresión, CEAT-VIH y Hamilton respectivamente. El segundo tiempo, en donde se realizó seguimiento a los 3, 6, 9 y 12 meses posterior al egreso, fué de interrogatorio y llenado de escalas vía telefónica o presencial para evaluar adherencia, reacciones adversas y aparición de manifestaciones clínicas sugestivas de síndrome de reconstitución inmune (SIRI), el cual se definió según los criterios de French en el 2004, complementándose con criterios Meintjes, elabora-

do exclusivamente para pacientes con sospecha de SIRI por Mycobacterium tuberculosis, que en la mayoría de los pacientes, se aisló en diferentes medios, la mayoría tenía limitación para realizar pruebas moleculares de monitorización del TARV. Se realizó intervención médica en todos los pacientes que lo ameritaron.

Todos los datos fueron recogidos y vaciados en una hoja de Excel, luego fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 26.0, mostrándose posteriormente en cuadros estadísticos en frecuencias absolutas y porcentuales. Para las variables numéricas con distribución normal se calculó promedio y desviación estándar, y para los que no presentaron distribución normal, se calculó mediana y rango intercuartílico.

Resultados

Se obtuvo la participación de 93 pacientes, los cuales tuvieron seguimiento durante todo el estudio, observándose que en cuanto a las características epidemiológicas de nuestra población (tabla 1), el sexo masculino predominó en el 63,4%, el promedio de edad fue de 36.9 ± 11.1 , Kinsey 6 en el 49%, Kinsey 0 en el 41%, no universitarios en el 89%, la mayoría sin ocupación, con uso de sustancias ilícitas en el 19,4%, la mayoría de los pacientes (85%) eran de reciente diagnóstico, y en el 91,4% no se pudo realizar la determinación de carga viral plasmática (CVP); sin embargo, aquellos que si disponían de la misma tenían niveles superiores a las 100.000 copias log/ml; a la mayoría de los pacientes tampoco pudo realizarse conteo de linfocitos T CD4+, el 4% de los que pudieron realizarse, el conteo fue menor a 200cel/mm³. El 78% recibía profilaxis para neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

En cuanto a los motivos de consulta, predominó la pérdida de peso como síntoma concomitante a fiebre, diarrea, síntomas neurológicos y disnea por orden de frecuencia. Entre los diagnósticos de ingreso el planteamiento de síndrome de desgaste orgánico fue común en la mayoría de los pacientes, seguido por síndrome diarreico crónico, infecciones respiratorias, citopenias, déficit neurológico. Además, destacó que aquellos pacientes que ingresaron al

Tabla 1. Características de la población.

	Frecuencia	%
Sexo		
Femenino	34	36.6
Masculino	59	63.4
Edad (años)		
< 20	5	5.4
20 – 29	20	21.5
30 – 39	35	37.6
40 – 49	21	22.6
50 y más	12	12.9
Grado de instrucción		
Primaria incompleta	4	4,3
Primaria completa	12	12,9
Bachillerato incompleto	42	45,2
Bachillerato completo	12	12,9
TSU	13	14
Universitario	10	10,7
Ocupación		
Trabajadores de servicios y vendedores de comercios y mercados	18	19,4
Agricultores y trabajadores calificados agropecuarios, forestales y pesqueros.	1	1,1
Oficiales, operarios y artesanos de artes mecánicas.	1	1,1
Operadores de instalaciones y máquinas	3	3,2
Ocupaciones elementales	6	16,1
Empleados	7	7,5
Ocupaciones militares	4	4,3
Profesional, científico e intelectuales	24	16,1
Estudiante	3	3,2
No posee	26	28
KINSEY		
No aportó información	1	1
0	37	40
1	4	4,3
2	2	2,1
3	2	2,1
4	0	0
5	2	2,1
6	45	48,3
SUSTANCIAS ILICITAS		
Si	18	19,4
No	75	80,6

N =93. Promedio de edad: 36.9 ± 11.1

estudio recibiendo TARV, presentaron disnea y/o requerimientos de oxígeno, así como manifestaciones neurológicas, siendo ingresados con posibilidad diagnóstica de SIRI. En el examen físico neurológico del ingreso, el 30% presentó alteraciones en el sistema neurológico, 29% alteraciones respiratorias y en el 9% depresión grave según test de Hamilton. En cuanto a los exámenes complementarios, se pudo evidenciar que el 46% presentaba algún grado de leucopenia, de este porcentaje el 36% se encontraban neutropénicos, el 84% cursaba con anemia, y el 43% con trombocitopenia. Llamó la atención, que más del 85% presentaba elevaciones tanto de velocidad de sedimentación globular y lactato deshidrogenasa. Solo el 9% tenía alteraciones en el funcionalismo renal y, el 20,4% en la función hepática. De los pacientes a los cuales se le realizó estudios de líquido cefalorraquídeo (LCR), se encontró hallazgos patológicos en el 97,1%, evidenciándose las siguientes características: aumento de la celularidad en el 68,5%, con predominio de mononucleares en el 80%, hiperproteinorraquia en el 71,4%, hipoglucoorraquia en el 74%, Pandy positivo en el 94,2%, con alteraciones en la adenosina desaminasa en el 58,6% de los pacientes, sin aislamiento de bacterias, tinta china compatible para *Cryptococcus neoformans* en el 42%, Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) reactivo en el 8%, se aisló

CURSO CLÍNICO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN TRATAMIENTO CON DOLUTE- GRAVIR/LAMIVUDINA/TENOFOVIR DISOPROXIL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

Mycobacterium tuberculosis en cultivos en el 50%, además aquellos pacientes que realizaron multiplex viral se encontraron hallazgos patológicos en el 75%. El 75.8% de los pacientes que ingresaron por síndrome febril se encontraron alteraciones en el parénquima pulmonar y pleural observados en radiografía y tomografía de tórax, el 37.5% que se realizó RMN cerebral como estudio de elección se encontraron hallazgos patológicos y, en el 79,3% alteraciones en el ultrasonido abdominal. En cuanto a los diagnósticos de egreso se pudo observar que la totalidad de los pacientes tenían planteamientos de patologías definitorias de SIDA y, que los gérmenes oportunistas que estuvieron relacionados con la aparición de SIRS en el 85% de los pacientes que iniciaban TARV fue con mayor frecuencia por *Mycobacterium tuberculosis* en cualquiera de sus presentaciones (principalmente meníngea y diseminada). En el 63% los diagnósticos de egreso fueron confirmados por pruebas de laboratorio y estudios especiales, en el 37% se realizó por sospecha clínica y se concluyeron por buena respuesta ante pruebas terapéuticas. En esta primera evaluación, que comprendió pacientes hospitalizados, de los 93 pacientes, el 75% egresó por mejoría y, falleció el 25%.

Después del egreso, la evolución clínica de estos pacientes se vigiló por un lapso de 12 meses, evidenciando reacciones adversas al TARV en los primeros tres meses del seguimiento, como alteraciones psiquiátricas en 14 pacientes (74%), injuria renal en 4 pacientes (21%) y síntomas gastrointestinales en 1 paciente (5%), solo el 7% ameritó suspensión temporal del TARV.

Así mismo, en cuanto a necesidad de ingresos por SIRS, durante los primeros tres meses ingresaron 46 pacientes (88%), y en el sexto mes 4 pacientes (12%); en cuanto a las causas de SIRS el 52% consultó por disnea/requerimientos de oxígeno; de ellos el 75% se atribuyó a tuberculosis, el 39% por síntomas o deterioro neurológico (el 44% fue por tuberculosis meníngea, 27% criptococosis meníngea, 22% por toxoplasmosis cerebral y 5% por meningitis viral y 2% por linfoma primario del sistema nervioso central); el 5% reingresó por lesiones cutáneas, el 55% se atribuyó a histoplasmosis,

18% por criptococosis, y 9% tanto para sarcoma de Kaposi, candidiasis y tuberculosis; y el 4% que ingresó por síndrome febril se determinó en el 66% tuberculosis, en el 26% histoplasmosis, linfoma e infección por CMV en el 4% respectivamente.

Durante el seguimiento no pudo ser realizada o la determinación de niveles de linfocitos T CD4, sin embargo, aquellos que pudieron realizarlo (15 pacientes), al cabo de 12 meses eran mayores a 499 células/mm³, y la CVP fue indetectable en aquellos que pudieron realizarla a los 6 meses del inicio de TARV.

En cuanto a la adherencia al tratamiento antirretroviral, se pudo observar que fue adecuada en más del 97% de la muestra, evaluados por la escala de adherencia de CEAT-VIH, durante todo el seguimiento.

La mortalidad durante el seguimiento representó el 17%, y la mortalidad global fue de 37%.

Discusión

El fármaco antirretroviral aportado actualmente por el MPPS consiste en una triple terapia en una tableta combinada de dolutegravir 50 mg, lamivudina 300mg y tenofovir disoproxil fumarato 300 mg el cual describen como “fármaco potente, eficaz y de baja toxicidad” y es al que han tenido acceso casi la totalidad de los pacientes VIH en territorio venezolano desde el año 2018 cuando se adquirió en una parte como compra por el ministerio y en otra como donaciones de algunas organizaciones en vista de que el adquirido no era suficiente; sin embargo, al ser prácticamente el único TARV disponible en el país tanto para manejo inicial y mantenimiento, que se administra en una sola toma diaria, se describe como una combinación adecuada para tratar la enfermedad, asegurar la adherencia al tratamiento y suprimir la CVP1, pero a pesar de esto, es frecuente la aparición de síntomas que son preocupantes para el paciente y familiares derivados de los efectos adversos de alguno de sus compuestos; lo que lleva al abandono del mismo, con las consecuencias ya conocidas de la suspensión. Es preocupante, no contar con otros fármacos antirretrovirales que puedan

emplearse como alternativa en casos de toxicidad.

En cuanto a las características epidemiológicas de nuestra población predominó el sexo masculino (63,4%), la mayoría eran adultos jóvenes, homosexuales, no universitarios, sin ocupación en el 28%, con uso de sustancias ilícitas en el 19,4% y el 71% tenía índice de masa corporal que calificó según la OMS para bajo peso, resultados que contrastan con el estudio observacional descriptivo realizado en el Hospital Universitario de Caracas, Venezuela, por Herranz Gabriela, Ríos Sergio y Hernández Elizabeth, en el 2017, donde también la mayoría de los pacientes eran del sexo masculino (75%), adultos jóvenes, bachilleres desempleados, sin embargo, a diferencia de nuestro estudio eran heterosexuales (63%) con un Graffar IV y con índice de masa corporal (IMC) que los catalogaba como normopeso. Además se incluyó la evaluación de la adherencia al TARV utilizando el cuestionario CEAT-VIH, en los resultados destaca una media de índice de adherencia total de 73,16 para un total de 85 puntos, lo que se relaciona según el puntaje del cuestionario CEAT-VIH con una baja adherencia; se aplicó el mismo cuestionario a nuestra población, obteniéndose resultados diferentes ya que fue evidente que en más del 97% tenían buena adherencia al TARV, probablemente explicado por la disponibilidad de TARV a través de donaciones posterior al año 2017, la facilidad de una sola toma diaria, mayor disponibilidad de información, consciencia de enfermedad y facilidad para la adquisición del fármaco.²

Los pacientes del presente estudio egresaron con planteamientos de patologías definitivas de SIDA y, de esta forma, aunque indirecta, se pudo conocer que se trataba de pacientes con niveles de linfocitos T CD4 menores de 200cel/m³ y, además se observó que posterior a la mejoría durante esta primera hospitalización con tratamiento específico para esta infección oportunista, en el lapso comprendido entre la evaluación del ingreso y, el posterior seguimiento hasta los primeros 6 meses, se produjo el mayor número de nuevas hospitalizaciones por deterioro clínico con compromiso vital con una mortalidad del 37%; esto pudiese ser explicado por la posibilidad de IO con alta carga antigéni-

ca, el inicio temprano de TARV, la no posibilidad de realizar pruebas moleculares, cultivos u otras pruebas de cribado, así como la disminución de CVP que ocurre con el inicio de TARV, bajo nivel socioeconómico, desnutrición, mayor índice de depresión, y frecuencia de SIRI relacionado a los inhibidores de la integrasa (INI), uno de los componentes del Acriptega®. Diversos estudios, entre ellos el de Muller y colaboradores, sugieren que los regímenes basados en los INI pueden inducir un mayor riesgo de SIRI, ya que los INI tienen la capacidad de reducir la CVP de forma rápida lo que puede potenciar el riesgo de SIRI paradójico y desenmascarador en pacientes severamente inmunocomprometidos.³

Fue elevado el número de pacientes en quienes se instauró tratamiento empírico debido a situaciones de compromiso vital y no posibilidad de determinación de CVP y niveles de linfocitos T CD4, entre otras pruebas específicas para patologías sospechadas, con buena evolución clínica en la mayoría de los casos. Las infecciones oportunistas más relacionadas a la entidad fueron atribuidas a *Mycobacterium tuberculosis*, seguidas por *Histoplasma capsulatum*, *Pneumocystis jirovecii* y *Cryptococcus neoformans*, esto contrasta con el estudio multicéntrico francés de Muller y colaboradores en donde se evaluaron 2287 pacientes para determinar la incidencia de SIRI en pacientes que iniciaron TARV que contenían o no un INI, en donde 41 pacientes desarrollaron SIRI en una media de tiempo de 35 días (entre 18 y 78 días), siendo las etiologías más frecuentes *Mycobacterium tuberculosis*.³

En países desarrollados las principales causas de hospitalización son las enfermedades crónicas y las neoplasias no asociadas a SIDA, sin embargo, en países de bajos y medianos ingresos como el nuestro, a pesar de la disponibilidad de tratamiento anti-retroviral, persisten como principal causa de ingreso y muerte los eventos definitivos de SIDA. En un estudio realizado en Colombia, se evaluaron las características clínicas y causas de hospitalización en 6 Complejos hospitalarios de Medellín, resultaron las principales causas de hospitalización las enfermedades definitivas de SIDA en un 54.6%, siendo la tuberculosis la infección oportunista más

CURSO CLÍNICO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN TRATAMIENTO CON DOLUTEGRAVIR/LAMIVUDINA/TENOFOVIR DISOPROXIL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

frecuente en este grupo (42.5%), seguido por la candidiasis esofágica, la encefalitis por *Toxoplasma* y la histoplasmosis diseminada. Estos hallazgos son similares a los nuestros, observándose que la totalidad de los pacientes tenían diagnósticos de patologías clasificatorias de SIDA, siendo el germen oportunista más frecuente *Mycobacterium tuberculosis*, además, encontrándose como posible causa de esta diferencia entre los países, es la ausencia de establecimientos de programas de cribado normativos así como la disponibilidad de recursos para realizar pruebas moleculares de detección y el tratamiento de forma oportuna y rápida. Además, se pudo observar que aquellos pacientes que presentaron etiologías no infecciosas definitorias de SIDA, solo ocurrieron en el 1% de la población, debido a linfoma primario del sistema nervioso central.⁴

En un metaanálisis en donde se incluyeron 99 estudios, que describían las causas de hospitalización y muerte de más de 300 mil pacientes con infección por el VIH en 50 países, la mortalidad reportada fue del 20% de los pacientes hospitalizados, por lo general asociada a IO relacionadas con SIDA, siendo los trastornos neurológicos, respiratorios y hepáticos, los que más contribuyeron a la mortalidad en los adultos.⁵ La mortalidad global obtenida en nuestra investigación fue 36.5% y estuvo relacionada con SIRI (tomando en cuenta los parámetros utilizados adaptados a nuestra realidad social y económica) atribuidos a infecciones oportunistas por *Mycobacterium tuberculosis*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans* y a factores de riesgo de mala progresión como mala adherencia al TARV, depresión grave, neutropenia y niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH), velocidad de sedimentación globular (VSG), hallazgos observados en los pacientes estudiados, teniendo importancia pronóstica como se concluyó en un estudio prospectivo realizado por Castillo y colaboradores en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en la Unidad de Infectología, Carabobo, Venezuela en el 2004, donde evaluó la presencia de infecciones por gérmenes oportunistas y pronóstico en relación con niveles de LDH en 45 pacientes, agrupándose los datos en niveles de LDH y presencia de IO, definiéndose grupos de la siguiente manera: valores de

LDH <500, 500-1000 y >1000, así como a la presencia del número de IO de 1 a 2, 2 a 4 y >5, resultando de 45 pacientes, 30 (66%) tenían niveles de LDH <500, 22% entre 500–1000 y 12% >1000; al analizar la presencia de gérmenes oportunistas el 66% de la muestra tenían de 1 a 2 IO; 22% de 3 a 4 y el 12% más de 5. Por lo que se relacionó para su posterior asociación en 3 grupos (grupo A: LDH<500 y 1 a 2 IO; grupo B: LDH 500-1000 y 3 a 4 IO y el grupo C: LDH>1000 y más de 5 IO). De la muestra total, el 11.1% falleció, y de este porcentaje el 80% tenía niveles de LDH por encima de 1000 (grupo C) y el 20% tenían niveles de LDH entre 500- 1000(grupo B), concluyéndose que a medida que aumentan los niveles de LDH en nuestros pacientes, aumentan el número de infecciones por gérmenes oportunistas y con ello el riesgo de muerte, por lo que planteamos que la determinación de niveles de LDH en este tipo de pacientes es un buen predictor de riesgo de morbimortalidad.⁶

El dolutegravir (DTG) un fármaco constituyente del TARV evaluado en este trabajo; se le ha atribuido un elevado número de interrupciones en su ingesta, debido a eventos neuropsiquiátricos, desde cefalea, mareos, alteraciones del sueño, depresión, ideaciones suicidas y ansiedad, que generalmente suelen ser leves y transitorios, se observó un incremento del número de pacientes con depresión clasificada como grave según test Hamilton en los primeros tres meses del inicio de TARV sin embargo no ameritaron suspensión del TARV y, el tenofovir disoproxil fumarato se ha relacionado con efectos adversos renales, como lo son la afectación tubular renal, descenso de la filtración glomerular, hipofosfatemia por tubulopatía proximal renal y déficit de vitamina D, evidenciándose en el seguimiento de estos pacientes que el mayor número de reacciones adversas de este tipo se observó también en los primeros tres meses ameritando la totalidad la suspensión del TARV de forma transitoria. No se observaron efectos adversos posterior a los 3 meses de inicio de TARV.⁷

Dentro de las debilidades de este trabajo, se pueden mencionar, la no disponibilidad institucional de métodos diagnósticos especiales (CVP, conteo de linfocitos T CD4, pruebas moleculares),

además de la no posibilidad de su realización de forma extrainstitucional debido a limitaciones económicas de los pacientes, por lo que en la mayoría, por situaciones de compromiso vital, se indicaron tratamientos empíricos para infecciones oportunistas ante el rápido deterioro clínico de los pacientes que llevó a instaurar medidas sin confirmación bioquímica de SIRS, falleciendo el 23% (12 pacientes) de los tratados de esta forma. Además, la mortalidad inicial fue superior en comparación con otros trabajos realizados en países de altos ingresos, y similar en aquellos países de bajos recursos, sin embargo, fue notable su descenso en el seguimiento, conservándose la totalidad de los pacientes incluidos hasta el final del estudio, con mejoría del grado de depresión según escala de Hamilton y manteniéndose una adherencia calificada como suficiente y estricta. El deterioro extremo de nuestro sistema de salud nos ha obligado a afinar el juicio clínico y a buscar marcadores sustitutos un poco más económicos y accesibles para poder honrar el compromiso que tenemos con nuestra población, recurriendo así a la prevalencia de enfermedades, respuesta terapéutica y marcadores inespecíficos como VSG, LDH, etc.

Referencias

1. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida. Informes nacionales sobre avances en respuesta al SIDA - República Bolivariana de Venezuela, boletín informativo. ONUSIDA. [Uptodate 2019]. Disponible en: <http://www.aidsinfo.unaids.org>
2. Herranz G, Ríos S, Hernández E. Caracterización de la población VIH-SIDA del Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela; 2017. Archivos de Coordinación de Estudios de Posgrado.
3. Müller M, Wandel S, Colebunders R, et al. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes que inician terapia antirretroviral para la infección por VIH: una revisión sistemática y metaanálisis. *Lancet Infect Dis* 2010; 10:251
4. Álvarez M., Restrepo C., Hidron A., et al. Causas y resultados de la hospitalización en pacientes con VIH en la era antirretroviral tardía en Colombia. *AIDS Res Ther.* 2017 14:60.
5. Ford N, Shubber Z, Meintjes G, et al. Causas de ingreso hospitalario entre personas que viven con el VIH en todo el mundo: una revisión sistemática y un metanálisis. *Lancet HIV.* 2015 Oct;2(10): e438-44.
6. Castillo, Y; Díaz, I; González, J; Green, R; Magos, H. Niveles de LDH como predictor de riesgo de muerte e infección por gérmenes oportunistas en pacientes VIH/SIDA. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". Unidad de Infectología. Carabobo. Venezuela. 2004.
7. Hill A., Mitchell N., Hughes S., et al. Riesgos de eventos adversos cardiovasculares o del sistema nervioso central y síndrome inflamatorio de reconstitución inmune, para Dolutegravir versus otros antirretrovirales: metaanálisis de ensayos aleatorizados. *Curr Opin VIH SIDA.* 2018. 13 (2): 102-111.