

Incumplimiento del tratamiento antirretroviral y carga viral HIV indetectable

En el Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Central de San Isidro Dr. Melchor A. Posse, atendemos desde 1986 pacientes con infección por HIV1. Desde la adopción masiva del tratamiento antirretroviral (TARV) a fines de la década de los 90, uno de sus pilares fue cumplir con un alto índice de adherencia diario. De esa manera se aspiraba a que el tratamiento fuera duradero y que no aparecieran mutaciones de resistencia¹.

Entre el 1/2/17 y el 30/5/17 detectamos que 22 de 115 (19.1%) pacientes con carga viral no detectable no cumplían con hasta el 60% de las tomas. La edad promedio era 51.6 años y 45.5% eran mujeres. Los tratamientos tenían las siguientes características: (i) Primero o se-

gundo esquema TARV: 16 (72.7%); (ii) TARV basado en un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa: 12 (54.5%), basado en un inhibidor de la proteasa potenciado: 10 (45.5%); (iii) Duración (rango): 72 (9-228) meses (Tabla 1).

Varios trabajos recientes evidencian que un tratamiento antirretroviral intermitente puede controlar la infección a largo plazo. El estudio ANRS-162-4D² probó un régimen de 4 días de tratamiento a la semana y 3 de descanso en pacientes que tuvieran un año previo con carga viral no detectable y sin mutaciones de resistencia. Ingresaron al estudio varones con 10 años promedio de infección y 4 años promedio de carga no detectable previa. A las 48 semanas el 96% seguía con carga viral no detectable. Solo 3 fallaron y controlaron su infección al reasumir el tratamiento cotidiano. No aparecieron cepas de virus

TABLA 1.– Características de 22 pacientes no adherentes al tratamiento antirretroviral TARV, con viremia no detectable

Paciente número	Edad	Sexo	Tratamiento		
			Tipo	Duración en meses	% de las tomas (*)
1	47	M	IP (2)	32	50
2	53	F	IP (2)	110	50
3	47	M	INNTI (1)	108	40
4	44	F	IP (2)	107	50
5	46	M	INNTI (1)	76	50
6	52	M	IP (2)	66	60
7	64	M	IP (1)	17	50
8	47	F	IP (1)	30	70
9	42	M	INNTI (2)	144	50
10	44	F	INNTI (2)	138	60
11	60	M	INNTI (2)	60	60
12	76	M	INNTI (2)	49	50
13	40	M	IP (1)	46	60
14	72	M	INNTI (2)	21	50
15	55	F	IP (2)	104	50
16	52	F	INNTI (2)	201	60
17	50	M	INNTI (1)	72	60
18	51	F	INNTI (2)	42	50
19	61	M	INNTI (1)	12	60
20	41	F	IP (2)	82	60
21	59	F	IP (2)	63	50
22	44	F	INNTI (1)	44	45

IP: Inhibidor de la proteasa; INNTI: Inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa

El tipo de tratamiento antirretroviral era de uno o más comprimidos con inhibidores de proteasa o no nucleosídicos y de una o dos tomas diarias.

(*) % de las tomas del tratamiento que fueron cumplidas.

resistentes. El estudio *A-Tri-Week* de la Universidad de Barcelona³ consistió en tratamiento trisemanal con tenofovir–emtricitabine–efavirenz. Ingresaron pacientes con carga viral < 34 copias durante los dos años previos y con recuento de linfocitos CD4+ > 350 células/mm³, sin fracasos previos y sin resistencia detectada. A las 24 semanas no hubo fallos en ninguno de los 61 pacientes del estudio. Disminuyó el daño renal y hubo una leve tendencia a menor osteopenia. El estudio *BREATHER (PENTA 16)*⁴ ensayó cursos de 5 días con 2 días de descanso en pacientes de entre 8 y 24 años de edad tratados con tri-terapia que incluía efavirenz. En 99 pacientes, durante 48 semanas, no hubo diferencia en el control virológico.

La explicación de este comportamiento puede estar dada por el estudio de Laura Zehnacker y col⁵ sobre la concentración plasmática e intracelular de antivirales en pacientes infectados sometidos a ciclos cortos de tratamiento. Fueron estudiados los niveles intracelulares de lopinavir, atazanavir, nevirapina y efavirenz. Para todas las drogas hay concentraciones cuantificables hasta entre 85 y 110 horas después de la toma de la medicación. La viremia indetectable en nuestro grupo también podría ser interpretada a la luz de los estudios arriba mencionados, dado que su infección está controlada a largo plazo a pesar de no cumplir con un porcentaje significativo del TARV. Si la efectividad de los esquemas intermitentes se confirmara en ulteriores estudios controlados, su implementación reduciría los riesgos de toxicidad y representaría un ahorro substancial para los sistemas de salud.

Marcelo A. Beltrán, Rubén A. Gil, Vilma Nasiff

Hospital Central de San Isidro Dr. Melchor A. Posse,

San Isidro, Buenos Aires, Argentina

e-mail: marcelobeltran2002@yahoo.com.ar

1. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Eng J Med* 2011; 365: 493-505.
2. de Truchis P, Assoumou L, Landman R, et al. Four-days-a-week antiretroviral maintenance therapy in virologically controlled HIV-1-infected adults: the ANRS 162-4D trial. *J Antimicrob Chemother* 2017. doi: 10.1093/jac/dkx434. [Epub ahead of print]
3. Rojas J, Blanco JL, Sanchez-Palomino S, et al. A maintenance 3-day-per-week schedule with the single tablet regimen efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate is effective and decreases sub-clinical toxicity. *AIDS* 2018; 32: 1633-41.
4. Butler K, Inshaw J, Ford D, et al. BREATHER (PENTA 16) short-cycle therapy (SCT) (5 days on/2 days off) in young people with chronic human immunodeficiency virus infection: an open, randomised, parallel-group Phase II/III trial. *Health Technol Assess* 2016; 20: 1-108.
5. Zehnacker L, Abe E, Mathez D, Alvarez JC, Leibowitch J, Azoulay S. Plasma and intracellular antiretroviral concentrations in HIV-infected patients under short cycles of antiretroviral therapy. *AIDS Res Treat* 2014; 2014: 724958.

A cien años de la gripe: los barcos que la trajeron

Hemos leído con interés el excelente trabajo de Isabel Lüthy y col¹. Quisimos aquí agregar algunos datos provenientes de dos publicaciones^{2,3}. Lüthy y col mencionan que el primer barco que trajo la gripe a Buenos Aires sería el *Demerara*, pero, de acuerdo a las publicaciones que hemos consultado, el *Demerara* sería el segundo barco en traer la enfermedad. Como menciona Bortz², el 17 de septiembre de 1918 arribó al dique 4 de Dársena Norte el vapor francés *Liger*, de 3531 toneladas de registro (Fig. 1). Transportaba pasajeros y carga general. Había zarpado de Burdeos el 7 de agosto, al mando del capitán A. Dubosq, y el médico de a bordo era el Dr. Gastón Roques. Este barco cumplió escalas en los puertos de Dakar, Bahía, Río de Janeiro, Santos y Montevideo. El 12 de septiembre, al zarpar de Santos, se embarcó un grupo de artistas franceses, y el 17 arribó a Buenos Aires con 171 pasajeros, 43 en primera clase, 88 en segunda y 40 en tercera. El mismo día se practicó la inspección sanitaria y se constató que se habían producido casos de gripe durante la travesía y que, al salir de Santos, había fallecido el pasajero François Labere, francés, de 57 años, debido a “pulmonía gripal”. También se comprobó la existencia de un enfermo de gripe llamado Paddy Padre. Se procedió a la desinfección del buque y al traslado del enfermo a la Casa de Aislamiento (Hospital Muñiz), donde fue tratado y falleció. Él puede ser considerado el caso cero de la epidemia en Buenos Aires². El vapor inglés *Demerara*, matriculado en Belfast, de 7292 toneladas de registro, comandado por el capitán F. G. K. Cheret, transportaba pasajeros y carga general. Arribó al puerto de Buenos Aires el 25 de septiembre, se le practicó la visita de inmigración y la inspección sanitaria marítima. Había zarpado de Liverpool el 13 de agosto de 1918 con 9 pasajeros y carga general, formando parte de un convoy de 13 barcos custodiados por seis destructores estadounidenses. Cerca de Irlanda fue atacado por submarinos alemanes y en el golfo de Viscaya recogió a cinco tripulantes de un vapor inglés torpedeado, que fueron desembarcados en Lisboa. El 24 de agosto partió de Lisboa con 20 pasajeros más y, después de hacer escala en Pernambuco, Bahía, Río de

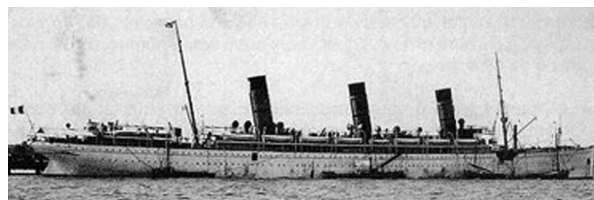


Fig. 1.— Vapor Ligier. Fuente: <http://www.histarmar.com.ar/LineasPaxaSA/74-CieNavSudAtlantique.htm>; consultado 06/06/2018.

Janeiro, Santos y Montevideo, arribó a Buenos Aires con 90 pasajeros, 64 en primera clase, 14 en segunda y 12 en tercera. Al arribar, el médico de sanidad y el jefe interino de sanidad marítima comprobaron que, al salir de Lisboa, se había gestado una epidemia de gripe en pasajeros de tercera clase allí embarcados, quienes fueron atendidos por el médico de a bordo Dr. H. Seager. Cinco pasajeros fallecieron durante la travesía y dos tripulantes del servicio de tercera clase se contagiaron, uno de los cuales murió y el otro, al desembarcar, se encontraba en grave estado a causa de la complicación con neumonía. Fue trasladado a la Casa de Aislamiento, donde se le aplicaron las medidas médicas de práctica. Sería éste el segundo eslabón en la cadena de introducción de la gripe epidémica en Buenos Aires. Como la sanidad marítima argentina no poseía reglamentos ni convenios sanitarios que especificaran el camino a seguir, se adoptaron los principios científicos de la época, ordenándose la desinfección del departamento de tercera clase, la visita médica individual, el traslado del enfermo a la Casa de Aislamiento y la desinfección general de todos los compartimientos del vapor y de todos los efectos susceptibles de ser desinfectados con vapor de agua bajo presión, pulverizaciones con *cresyl*, bicloruro de mercurio y gas sulfuroso aplicado con el aparato Clayton ("sulfurador") en las bodegas y otras dependencias^{2,3}.

El tercer importador de la epidemia gripal fue el barco español *Reina Victoria Eugenia*, matriculado en Barcelona y procedente del mismo puerto, que llegó a Buenos Aires el 26 de septiembre de 1918. Pertenecía a la Compañía Transatlántica Española, registraba 5554 toneladas y transportaba 745 toneladas de carga. Este vapor había partido

el 4 de septiembre con 330 pasajeros. Viajaba con médico y boticario y cumplió escala en Málaga, Cádiz, Santa Cruz de Tenerife y Montevideo. Al embarcar pasajeros en los puertos del sur de España, muy afectados por la epidemia, este barco trajo la enfermedad a las costas del Plata. Llegó al dique 4 de Dársena Norte con 1020 pasajeros, 186 de primera clase, 118 de segunda y 716 de tercera. La inspección sanitaria comprobó que durante el viaje habían fallecido 4 pasajeros. Otros dos estaban enfermos al desembarcar. El Departamento Nacional de Higiene aplicó las medidas profilácticas correspondientes³. Quisimos de esta manera recordar los barcos implicados en la llegada de la gripe a la Argentina, los que fueron el equivalente a los aviones en la pandemia de gripe de 2009.

Pablo Young^{1,3}, *Sergio C. Verbanaz*², *Silvana González*³, *Camila Garrido*³, *Ignacio G. Schiter*³
¹*Servicio de Clínica Médica*, ²*Servicio de Infectología*,
Hospital Británico de Buenos Aires, ³*Cátedra de Historia de la Medicina*,
Pontificia Universidad Católica Argentina
e-mail: pabloyoung2003@yahoo.com.ar

1. Lüthy IA, Ritacco V, Kantor IN. A cien años de la gripe "española". *Medicina (B Aires)* 2018; 78: 113-8.
2. Bortz J. 1918: La gripe en Buenos Aires. La sociedad porteña en crisis. *Americana. Rev Est Latinoam (Sevilla)* 2017; 6: 230-61.
3. Berruti R. Antecedentes de la introducción de la gripe de 1918 en Buenos Aires. Consideraciones generales acerca de la salubridad en la ciudad de Buenos Aires. *La Semana Médica* 1979; 155: 769-76.

FE DE ERRATAS

Aclaremos que en el artículo **Biosimilares: Consenso de expertos de la Sociedad Latinoamericana de Psoriasis (SOLAPSO)**, de Nélica Raimondo, Cristina Echeverría, Fernando Stengel, Graciela Pellerano, Jennifer Kreimer, Luis Mazzoccuolo, Matías Maskin, Nora Kogan, Paula Luna, Simón Gusis, publicado en *Medicina (B Aires)* 2018, 78: 272-81, en página 272, debe leerse Luis Mazzuoccolo en lugar de Luis Mazzoccuolo.