

Valor de la carga vírica en el manejo de los pacientes con VIH

B. Clotet i Sala y L. Ruiz

Unidad de SIDA y Laboratorio de Retrovirología IRSI-Caixa. Hospital Universitari "Germans Triás i Pujol". Badalona. Barcelona.

RESUMEN

El recuento de linfocitos CD4+ es el marcador pronóstico que más se ha utilizado, el cual se correlaciona bien con las fases tardías de la infección, no siendo tan útil para predecir el efecto de una terapia antirretrovírica de forma temprana en el curso de la infección.

Se hacen necesarios métodos sensibles de cuantificación de la replicación vírica. Se descubre la carga vírica como un buen marcador pronóstico de la evolución de la infección.

Los estudios avalan la teoría de que a niveles altos de carga vírica, mayor riesgo de progresar a SIDA. Los niveles de carga vírica son un parámetro importante a la hora de evaluar la eficacia de los tratamientos.

El curso de la infección por VIH-1 está determinado por las interacciones virus-huésped. Las características del virus, la diferente susceptibilidad de los tipos celulares y la respuesta inmuno-VIH-1 específica determinan el desarrollo de la infección.

El estudio de la infección causada por VIH-1 se ha facilitado por el uso de parámetros de laboratorio que se correlacionan con el estado de la enfermedad y el grado de replicación vírica del VIH-1. El marcador pronóstico que más se ha utilizado ha sido el número de linfocitos CD4+, el cual se correlaciona bien con las fases tardías de la enfermedad, pero que no es tan útil para predecir el efecto de una terapia antirretrovírica de forma temprana en el curso de la infección.

Son necesarios métodos sensibles de cuantificación de la replicación vírica para el pronóstico de los individuos infectados por VIH-1, así como para la evaluación de la eficacia de los tratamientos antirretrovíricos en los estudios clínicos.

Recientemente, el desarrollo de métodos en los que se utiliza la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), o la amplificación de la señal del ADN ramificado (bDNA) ha permitido cuantificar el número de copias de ARN (carga vírica) en el plasma de los pacientes infectados. La utilización principal de la carga vírica es mantener la misma tan baja como sea posible y durante el mayor período de tiempo. Hasta el momento no se sabía si la car-

ga vírica era un buen marcador de la evolución de la infección, no obstante, los resultados aportados de nuevos estudios apoyan a este parámetro como marcador pronóstico.

El análisis del estudio ACTG 116B/117, el cual comparaba un grupo que mantenía zidovudina con un grupo que cambiaba zidovudina por didanosina, concluye que la determinación de los niveles de ARN en plasma, al inicio del estudio, predice la progresión de la enfermedad, así como los cambios de la carga vírica cuantificados en un intervalo de 4 semanas. En dicho estudio observaron que el grupo de pacientes que tenía niveles dos veces más altos de carga vírica con respecto al otro grupo tenían un 29% más de riesgo de progresar a SIDA. Un incremento del doble en la carga vírica a la semana 4 predijo un riesgo de progresión del 35%.

Otro estudio VA Cooperative Study (VA298) en el que se analizaron retrospectivamente muestras de pacientes logró conclusiones similares. El recuento de células CD4+ y el ARN en plasma se correlacionó con la progresión clínica, no obstante, sólo la carga vírica predijo la respuesta clínica seis meses después de la terapia antirretrovírica.

John Mellors et al, de la Universidad de Pittsburgh, estudiaron la viremia plasmática en 62 pacientes homosexuales seropositivos. Su estudio demostró una importante correlación entre la carga vírica, cuantificada por la técnica de la bDNA, y progresión a SIDA, después

de dos años de la seroconversión. Los resultados mostraron que sólo un 6% de los pacientes con $CD4 > 500/mm^3$ y 0% con recuentos $< 500/mm^3$ progresaron a SIDA, si el número de copias de ARN en plasma era $< 10.000/ml$. Sin embargo, de los pacientes que presentaron una carga vírica superior a 10.000 copias/ml, en más de una determinación, el 45% progresó a SIDA en dos años, si el número de linfocitos CD4 era $> 500/mm^3$ y el 86% si los CD4 eran $< 500/mm^3$.

Una continuación del estudio presentado en la *Third Conference on Human Retroviruses and Related Infections* de Washington en enero de 1996, corroboró la utilidad de la carga vírica como marcador pronóstico. Ciento ochenta y un pacientes, la mayoría de los cuales no habían recibido tratamiento previo, fueron estudiados durante un período medio de seguimiento de 5,1 años en el grupo SIDA y 11,6 años en el grupo no SIDA. Las variables de laboratorio estudiados fueron la carga vírica y el número de linfocitos CD4. Los valores de carga vírica determinados al comenzar el estudio mostraron una clara correlación con el tiempo de desarrollo a SIDA (tabla 1).

En este estudio se dividieron los pa-

Recientemente, el desarrollo de métodos en los que se utiliza la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), o la amplificación de la señal del ADN ramificado (bDNA) ha permitido cuantificar el número de copias de ARN (carga vírica) en el plasma de los pacientes infectados.

cientes en dos grupos, uno incluyendo aquellos con más de 10.190 copias de ARN/ml y el otro con valores inferiores a 10.190 copias/ml. Después de diez años de seguimiento, un 70% de los individuos con baja carga vírica sobrevivieron, mientras que más el 70% del grupo con una carga vírica en plasma

superior a 10.190 copias/ml habían muerto. Se ha de destacar que ambos grupos tenían un número de linfocitos T4 casi idénticos ($782/mm^3$ y $788/mm^3$).

También se realizaron análisis de supervivencia y de progresión a SIDA relacionando CD4 y carga vírica conjuntamente o de forma independiente. La carga vírica fue un marcador pronóstico independiente, de modo que incrementos del -doble se asociaron a un 26% de riesgo de progresar a SIDA o muerte.

Por tanto, podemos concluir que la carga vírica es un temprano y mas sensible marcador pronóstico que el número de células CD4. La determinación de la viremia plasmática en intervalos semestrales es más predictiva clínicamente que una única determinación al inicio del estudio.

Por tanto, podemos concluir que la carga vírica es un temprano y mas sensible marcador pronóstico que el número de células CD4. La determinación de la viremia plasmática en intervalos semestrales es más predictiva clínicamente que una única determinación al inicio del estudio.

TABLA I

Carga vírica (nº. copias de ARN/ml)	Desarrollo a SIDA (años)
<4.500	8
4.500-13.000	6,5
13.000-36.200	4,5
>36.200	2,5