



Impacto de la terapia antiretroviral en la patología anorrectal de hombres VIH infectados/sida que tienen sexo con hombres

Dres.: Sergio A. Martínez M.,^{1,2} Nelson Simonovis³, Libsen Rodríguez⁴, José L. Medina²

¹ Clínica de Coloproctología, Servicio de Cirugía General Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela

² Consulta de Coloproctología. Acción Solidaria, Caracas, Venezuela

³ Unidad de Epidemiología y Bioestadística Clínica. Servicio de Medicina Interna, Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela

⁴ Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna, Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela

RESUMEN

Introducción: La terapia antirretroviral (TARV) ha cambiado dramáticamente la aparición y curso clínico de enfermedades que afectan a las personas que viven con VIH. Igualmente, hombres VIH infectados/SIDA que tienen sexo con hombres (HSH) presentan enfermedades anorrectales frecuentemente.

Objetivo: Evaluar la influencia de la TARV en la presentación de patología anorrectal de HSH VIH infectados/SIDA.

Pacientes y método: Desde Julio de 2.003 hasta Noviembre de 2.009, HSH VIH infectados/SIDA que consultaron por síntomas anorrectales fueron incluidos en este estudio observacional. Ellos fueron evaluados por un coloproctólogo y divididos en dos grupos de acuerdo a si recibían TARV o no. Las variables investigadas fueron: edad, índice de masa corporal, tiempo transcurrido desde el diagnóstico de infección con el VIH, conteo de CD4-CD8, relación CD4-CD8, carga viral y diagnóstico de la enfermedad anorrectal. Los resultados fueron analizados mediante la prueba exacta de Fisher.

Resultados: Ochenta y cuatro HSH VIH infectados/SIDA fueron examinados, de los cuales 49 recibían TARV y 35 no. Ambos grupos fueron similares en cuanto al índice de masa corporal, conteo y relación CD4-CD8. Así mismo, no fue encontrada diferencia en el diagnóstico final anorrectal. El condiloma anorrectal fue la enfermedad más frecuentemente observada: 36/49 pacientes (73,4%) entre quienes estaban recibiendo TARV y 22/35 (62,8%) de quienes no recibían TARV. Solo la edad, la carga viral y el tiempo transcurrido desde la infección con VIH fueron estadísticamente diferentes entre ambos grupos ($P < 0,05$), siendo este último parámetro mayor en el grupo que recibía TARV.

Conclusiones: Al comparar HSH que viven con VIH/SIDA que son tratados con TARV con quienes no la reciben, no se encuentra diferencias respecto al tipo de enfermedad anorrectal que presentan. Incluso, aunque los pacientes que recibían TARV habían padecido la infección por mayor tiempo, este hecho no modificó el tipo de enfermedad anorrectal diagnosticada. Este hallazgo junto con la similitud de valores CD4, CD8 y relación CD4/CD8 entre ambos grupos, sugiere que la TARV asemeja al paciente que la recibe con aquella persona que ha vivido con VIH menos tiempo.

Correspondencia: Sergio A. Martínez M., Centro Médico Docente La Trinidad, Servicio de Cirugía General, Torre de Hospitalización, Nivel - 1, Av. Intercomunal La Trinidad, 1880-A, Caracas, Venezuela.

e-mail: msa2505@gmail.com.

Este trabajo no recibió apoyo financiero externo.

Trabajo presentado como poster en el IVXX Congreso Bianual de la International Society of University Colorectal Surgeons, Marzo, 2010, Seúl Corea del Sur.

Palabras claves: infección; VIH; síndrome inmunodeficiencia adquirida; terapia antiretroviral; patología; enfermedad; anorrectal.

RESUMO

Introdução: A terapia antirretroviral (TARV) tem mudado dramaticamente a aparição e curso clínico de enfermidades que afetam as pessoas que vivem

com HIV. Igualmente, homens HIV infectados/SIDA que têm sexo com homens (HSH) apresentam enfermidades anorretais frequentemente.

Objetivo: Avaliar a influência da TARV na apresentação de enfermidades anorretais de HSH HIV infectados/SIDA.

Pacientes e método: Desde Julho de 2.003 até Novembro de 2.009, HSH HIV infectados/SIDA que consultaram por sintomas anorretais foram incluídos neste estudo clínico. Eles foram avaliados por um coloproctólogo e divididos em dois grupos de acordo a si recibiam TARV ou não. As variáveis investigadas foram: idade, índice de massa corpórea, tempo transcorrido desde o diagnóstico de infecção com o HIV, contagem de CD4-CD8, relação CD4-CD8, carga viral e diagnóstico da enfermidade anorrectal. Os resultados foram analisados mediante a prova exata de Fisher.

Resultados: Oitenta e quatro HSH HIV infectados/SIDA foram examinados, dos quais 49 recebiam TARV e 35 não. Ambos grupos foram similares quanto ao índice de massa corpórea, contagem e relação CD4-CD8. Assim mesmo, não foi encontrada diferença no diagnóstico final anorrectal. O condiloma anorrectal foi a enfermidade mais frequentemente observada: 36/49 pacientes (73,4%) entre quem estavam recebendo TARV e 22/35 (62,8%) de quem não recebia TARV. Sómente a idade, a carga viral e o tempo decorrido desde a infecção com HIV foram estatisticamente diferentes entre ambos grupos ($P < 0,05$), sendo este último parâmetro maior no grupo que recebia TARV.

Conclusões: Ao comparar HSH que vivem com HIV/SIDA que são tratados com TARV com aqueles não a recebem, não se encontra diferenças respeito ao tipo de enfermidade anorrectal que apresentam. Inclusive, embora os pacientes que recebiam TARV houvessem padecido da infecção por um período de tempo mais longo, este fato não modificou o tipo de enfermidade anorrectal diagnosticada. Este achado junto com a semelhança de valores CD4, CD8 e relação CD4/CD8 entre ambos grupos, sugere que a TARV aproxima ao paciente que a recebe com aquela pessoa que tem menor tempo de infecção com HIV.

Palavras chaves: infecção; HIV; síndrome imunodeficiência adquirida; terapia antiretroviral; patología; enfermidade anorrectal.

SUMMARY

Introduction: Highly active antiretroviral therapy (HAART) has dramatically changed the clinical course of the HIV/AIDS infected population. Also, HIV/AIDS infected men who have sex with men (MSM) frequently develop anorectal pathology during their lifespan.

Objective: The purpose of this study was to evaluate the influence of the HAART in the onset of anorectal pathology of HIV/AIDS infected MSM.

Patients and methods: From July, 2003 to November, 2009 HIV/AIDS infected MSM seeking for medical evaluation due to anorectal complaint were included in this observational study. They were divided in two groups whether they were on HAART or not. They were evaluated by one colorectal surgeon. Data searched were: age, body mass index, time elapsed with the diagnosis of HIV infection, CD4 – CD8 count, CD4/CD8 ratio, viral load and anorectal definitive diagnosis. The results were analyzed by Fisher's exact test.

Results: A total of 84 consecutive HIV/AIDS infected MSM were examined with 49 receiving HAART and 35 without therapy. Both groups were similar for body mass index and CD4 – CD8 count and ratio. Similarly, we did not find difference for the anorectal diagnosis in the HAART group vs. the non-HAART group. Anal condyloma was the most frequent disease diagnosed in 36/49 patients (73, 4%) and 22/35 patients (62, 8%) in HAART group and non-HAART, respectively. Only age, viral load and time elapsed since HIV infection were statistically different among both groups ($P < 0.05$), with being the time elapsed with the infection longer for the HAART group.

Conclusions: No difference regarding the type of anorectal pathology diagnosed for the HIV/AIDS infected MSM was found when comparing patients receiving HAART with those who are not receiving. Moreover, patients

receiving HAART, who have being infected for longer time, showed same anorectal pathology as the non-HAART. Such finding and analogous CD4, CD8 and CD4/CD8 ratio for both groups, suggest that HAART make similar the patient who is on HAART with whom have lived with HIV infection for lesser period of time.

Key words: infection; HIV; acquired immunodeficiency syndrome; HAART; pathology; disease; anorectal

INTRODUCCION

Aunque han ocurrido enormes avances en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) desde su identificación y vinculación con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), en 1983, aun continúa siendo un enorme problema de salud pública mundialmente. ONUSIDA, Programa Conjunto de la Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, determinó que para 2011, 33,3 millones de niños y adultos estaban viviendo con VIH con una prevalencia en la población adulta de 0,8%, siendo el África subsahariana la región mas afectada.

La epidemia de VIH en América Central y del Sur ha cambiado poco en los últimos años. Se ha calculado que en 2009, 92.000 (70.000-120.000) personas en la región latinoamericana se infectaron en comparación con 99.000 (85.000-120.000) quienes se infectaron en 2001. Por otro lado, en 2001 se estimaba 1.100.000 (1.000.000-1.300.000) personas seropositivas mientras que en 2009 la cifra alcanzo 1.400.000 (1.200.000-1.600.000) con una prevalencia de 0,5% en los adultos¹, siendo Brasil la región latinoamericana que alberga el mayor número de casos, aproximadamente un tercio. Por tanto, si bien ha declinado el número de personas infectadas, la presencia de VIH/SIDA en Centro y Sur América es aún evidente. En Centro y Suramérica la mayoría de casos se observa en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), y se reporta en este grupo de personas, incidencia anual de VIH de 3,5 a 5,1% en centros de salud pública de Lima, Perú y algunos países centroamericanos.²

Característicamente, la prevalencia de enfermedades anorrectales es alta en personas que viven con VIH/SIDA y ha sido reportado que hasta un tercio de estas personas desarrollan síntomas anorrectales que requerirán evaluación.^{3,4} No solo la prevalencia es alta sino que desarrollan incluso enfermedades anorrectales típicas. Por ejemplo, condiloma anal, úlcera anal y absceso anorectal son mucho mas fácilmente encontrados en HSH VIH/SIDA cuando es comparada con la población seronegativa.⁵ Igualmente, cuando se compara la presencia tanto de displasia anal como de carcinoma de células escamosas anal en la población seronegativa con HSH VIH/SIDA es mayor en esta última.⁶

Sin embargo, los hallazgos antes mencionados en cuanto a prevalencia y tipo de enfermedad anorectal son reportados antes del uso de la terapia antiretroviral (TARV). En uso desde mediados de la década de los años 90,⁷ estas drogas antiretrovirales, de las cuales 23 se habían aprobado hasta 2010, actúan en diferentes etapas de la replicación viral y pueden ser combinadas entre ellas. La TARV logra reducir la carga viral a valores indetectables e induce un aumento sostenido de los CD-4 a las pocas semanas de iniciado el tratamiento⁸ y se ha observado una declinación en el numero de muertes por causas relacionadas al SIDA estimándose que aproximadamente 14.4 millones de años-vida han sido obtenidos proporcionado TARV desde 1996¹ De acuerdo al momento del ciclo de vida del VIH en que producen inhibición se clasifican en drogas inhibidoras de: Integrasa, proteasa, de la transcriptasa reversa, de la fusión-entrada y de la maduración. Igualmente una subclasificación ha sido propuesta basada en la estructura química de estos medicamentos. Como se mencionó, la TARV ha cambiado dramáticamente la aparición y curso clínico de la infección VIH/SIDA y hoy en día para aquellas personas con acceso y adherencia adecuada a estas drogas, la infección VIH ha pasado de ser una condición inevitablemente fatal a una enfermedad crónica que puede ser tratada satisfactoriamente. De hecho, como se mencionó antes, la mortalidad relacionada al VIH/SIDA ha disminuido de 10-12 a 1-3 por 100 persona-año,⁹ así como el espectro de causas de muerte es diferente, siendo el 50 a 66 % de muertes relacionadas a insuficiencia hepática terminal, enfermedad cardiovascular, enfermedades renales y algunas malignidades que no son consideradas condiciones SIDA-relacionadas.^{10,11}

Dado que HSH que viven con VIH/SIDA presentan una frecuencia alta de enfermedades anorrectales y en vista de que el uso de la TARV ha modificado el espectro de enfermedades VIH/SIDA relacionadas, cobra importancia tanto para el Coloproctólogo, como para todo aquel personal de salud que atienda estas personas, conocer si el uso de TARV modifica o no, la aparición de enfermedades coloproctológicas. Por lo tanto, realizamos esta investigación con el objetivo de detectar si la TARV ha influido en el espectro de enfermedades anorrectales vista en esta población.

PACIENTES Y MÉTODO

Se evaluaron a través de un estudio observacional HSH mayores de 18 años que viven con VIH/SIDA y asistieron a consulta coloproctológicas en un hospital privado (Centro Médico Docente La Trinidad) y en Acción Solidaria, una organización no gubernamental dedicada exclusivamente a la atención integral de personas que viven con VIH/SIDA (www.acsol.org), ambas instituciones ubicadas en Caracas, Venezuela. Todos los pacientes fueron hombres quienes manifestaron mantener sexo con hombres como comportamiento sexual predominante y eran positivos para VIH tanto por el método ELISA como por la prueba de Western-Blot. Estas personas consultaron debido a síntomas anorrectales desde Julio de 2.003 hasta Noviembre de 2.009 y fueron divididas en dos grupos de acuerdo a si estaban o no recibiendo TARV, lo cual había sido indicado por su respectivo médico tratante basado en el status clínico y paraclínico de la infección VIH. Aquellos quienes estaban recibiendo TARV la habían recibido por un mínimo de seis meses y con adherencia adecuada. Fueron evaluados por un solo coloproctólogo (autor principal de este trabajo) quien es miembro titular de la Sociedad Venezolana de Coloproctología. Se le practicó a cada paciente interrogatorio clínico y examen proctológico completo incluyendo tacto rectal y anoscopia a menos que la proctalgia lo impidiera. Aquellos pacientes con indicación quirúrgica fueron intervenidos con realización de respectiva biopsia en caso de estar indicado. Las variables recopiladas fueron: datos demográficos, índice de masa corporal (IMC), fecha de diagnóstico inicial de infección por VIH, tiempo de evolución con la infección, padecimiento o no de SIDA (lo cual se definió por un conteo de CD4 menor de 200 cel x ml³ y/o la presencia de una enfermedad oportunista durante algún momento de la infección), contaje linfocitario (CD4, CD8; CD4/CD8) y carga viral obtenido mas cercano a la

evaluación coloproctológica realizada, enfermedad anorrectal diagnosticada, uso o no de TARV y el tiempo recibiendo éste. Dado que la realización rutinaria de citología anal no se implementó en la consulta desde el inicio del período estudiado, no se reportaron los hallazgos de ésta.

Estos datos fueron recopilados de manera prospectiva y analizados estadísticamente a través del programa SPSS en versión 17. Los resultados obtenidos fueron evaluados estadísticamente mediante la prueba exacta de Fisher dado lo pequeño de las magnitudes y el nivel de significancia estadística fue $P < 0,05$

RESULTADOS

Desde Julio de 2.003 hasta Noviembre de 2.009 fueron examinados ochenta y cuatro HSH VIH infectados/SIDA, de los cuales 49 recibían TARV y 35 no. La media de edad de fue 37,64 años (DS: 9.02) y 31,56 años (8.61) para el grupo con TARV y sin TARV, respectivamente.

No se encontró diferencia significativa en cuanto a índice de masa corporal, contaje de linfocitos CD4, CD8 y relación CD4/CD8. Por otro lado, si se encontró diferencia estadísticamente significativa para el tiempo con la infección por VIH (mayor en el grupo recibiendo TARV) y la carga viral la cual fue menor en el grupo recibiendo TARV ($P < 0,05$). (Ver Tabla 1). Por tanto, junto con la edad, el tiempo transcurrido desde la infección con VIH y la carga viral fueron las únicas variables investigadas que fueron estadísticamente diferente entre ambos grupos ($P < 0,05$)

Así mismo, al comparar ambos grupos no fue encontrada diferencia en el diagnóstico final anorrectal. Condiloma anorrectal fue la enfermedad más frecuentemente observada: 36/49 pacientes (73,4%) de pacientes recibiendo TARV y 22/35 (62,8%) de quienes no recibían TARV. La frecuencia de otras enfermedades anorrectales fue baja. (Ver Tabla 2).

Tabla 1. Características de pacientes

	Con tarv (ds)	Sin tarv (Ds)	p
Indice de masa corporal	24 (3,59)	23,39 (2,53)	NS
Periodo con infeccion vih (meses)	96,09 (75,6)	28,56 (34,8)	p<0.05
Linfocitos cd-4 (cel/ml ³)	464,79 (216,2)	428,06 (158,9)	ns
Linfocitos cd-8 (cel/ml ³)	1110,39 (461,6)	1148,74 (350,2)	ns
Relacion cd-4/cd-8	0,47 (0,26)	0,39 (0,18)	ns
Carga viral (copia of rna/ml log 0)	12.041,79 (69.271,8)	24.140,47 (37.922,07)	P<0.05

NS: no significativa estadísticamente

Tabla 2. Enfermedades anorrectales

Enfermedad anorrectal	terapia antiretroviral (Tarv)		total
	Con tarv	sin tarv	
Condiloma	22	36	58
Enf. Hemorroidal	0	3	3
Fistula anal	3	1	4
Fisura aguda	2	1	3
Fisura cronica	1	3	4
Cancer anal	0	1	1
Proctitis herpetica	0	1	1
Otros	7	3	10
	35	49	84

Otros: plicomas, prurito anal, papila anal hipertrófica, displasia anal, gonorrea

DISCUSION

La influencia de la TARV en las personas que viven con VIH se ha visto en la morbimortalidad observada por infecciones oportunistas o algunas enfermedades oncológicas características de este grupo de pacientes. Por ejemplo, la infección por citomegalovirus (CMV) se reportó ampliamente e ileocolitis sintomática por CMV ocurría en al menos 10% de pacientes con SIDA.¹² Igualmente, *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI) es un microorganismo oportunista que se observaba comúnmente en personas VIH/SIDA y mientras algunos permanecían como portadores asintomáticos, otros desarrollaban diarrea profusa asociada a deshidratación, malabsorción y dolor abdominal severo, y un cinco a 30% de ellos presentaban complicaciones como: obstrucción intestinal, fístulas, perforación y sangramiento.¹³ En cuanto a neoplasias anorrectales en personas VIH/SIDA, tanto el Linfoma No-Hodgkin como el Sarcoma de Kaposi fueron reportados comúnmente en estos pacientes. El Linfoma No-Hodgkin es considerada una enfermedad diagnóstica de SIDA, siendo el recto el área gastrointestinal mas ordinariamente afectada.¹⁴ Respecto al Sarcoma de Kaposi, este fue el tumor maligno mas comúnmente diagnosticado en pacientes con SIDA, ocurriendo 20.000 veces mas que en la población general. En el tubo digestivo puede ocurrir en cualquier segmento y al contrario que el Linfoma No-Hodgkin, el tracto superior era mas afectado que el área colorrectal, siendo muchas veces diagnosticado incidentalmente durante endoscopias digestivas.¹⁵

La situación descrita anteriormente ha cambiado. Investigadores franceses reportaron luego de analizar las causas de muerte de 9.858 pacientes seroconvertidos que entre quienes murieron en el periodo de 1996 a

2006, cuando ya se había implementado el uso de TARV, 55,7% de ellos habían fallecido por enfermedades no SIDA-relacionadas, emergiendo enfermedades hepáticas, cardiovasculares e infecciones y malignidades no SIDA-relacionadas como principal causa de muertes.¹⁶ Similarmente, un estudio evaluando 2137 pacientes VIH/SIDA en el área específica de Alberta, Canadá, encontró que la incidencia de Sarcoma de Kaposi, Linfoma No-Hodgkin y carcinoma de cuello uterino antes (Enero, 1984 a Diciembre, 1996) y después (Enero, 1997 a Diciembre, 2004) de la era de uso de TARV había disminuido significativamente.¹⁷ Sin lugar a dudas, hay suficiente evidencia que el uso de la TARV ha impactado notablemente la historia natural de la infección VIH/SIDA. Similarmente, nosotros al comparar dos grupos de HSH con infección VIH/SIDA encontramos que las enfermedades coloproctológicas diagnosticadas, fueron análogas. Esto aunado al hecho que el tiempo con infección con el VIH en el grupo que recibía TARV fue mayor, hace pensar que la TARV asemeja al paciente que la recibe con aquella persona que ha vivido con VIH menos tiempo.

Nuestros hallazgos en cuanto a datos demográficos de los pacientes coinciden con aquellos reportados en estudios similares,^{18,19} e incluso con estudios reportados en Latinoamérica, específicamente México;²⁰ habitualmente la población de HSH estudiados se sitúa entre la tercera y cuarta década de la vida, donde la actividad sexual juega un papel preponderante en la transmisión del VIH. Hay dos preguntas importantes que surgen de este hallazgo. Primero, ¿es posible influenciar en el comportamiento sexual de esta población para impedir la propagación del VIH? y segundo, este comportamiento de riesgo ¿aumenta la propagación de otras infecciones de transmisión sexual (ITS)? Para responder la primera interrogante, Johnson y cols²¹ realizaron una revisión siguiendo los lineamientos del Sistema de Revisión Cochrane y luego de analizar 44 estudios que evaluaban intervención de comportamiento en 18.585 participantes tanto seropositivos como no seropositivos para VIH, encontraron que la práctica de sexo anal no protegido fue reducida entre un 17% (95% [IC] = 5% a 27%) a un 27% (95% [IC] = 15% a 37%) dependiendo de la intervención realizada, llevando a los investigadores a concluir que el uso de campañas de concientización reduce los episodios de sexo anal no protegido entre HSH, por lo que afirman que estas estrategias de prevención de VIH para personas con este comportamiento de riesgo, funcionan y debe ser mantenidas. En cuanto a la segunda interrogante, en un estudio realizado en una población de 212 HSH VIH/SIDA en Los Angeles, EUA, a los cuales se les realizó pesquisa para ITS asintomáticas (*Neisseria gonorrea*, *Chlamydia trachomatis*) en faringe, recto y orina y prue-

bas serológicas para Sífilis al inicio de la evaluación y luego a los seis y 12 meses, se identificó una prevalencia basal de 14% (n=29;95%[IC] 9-19%) y una incidencia de nuevas infecciones de 20,8 casos por 100 personas año (95% IC 14,8-28,4 casos por 100 personas año). Basado en estos hallazgos los investigadores concluyen que las ITS asintomáticas son comunes en HSH VIH/SIDA que mantienen un comportamiento sexual de riesgo y que la pesquisa de ITS es apropiada incluso en aquellos asintomáticos. Aunque la frecuencia de la pesquisa no es claramente definida, la aplicación rutinaria y en varias oportunidades a intervalos prudentes, disminuiría el potencial infeccioso de estas personas.²²

En cuanto a las enfermedades diagnosticadas en nuestro estudio, llama la atención la alta frecuencia de la infección por Virus del Papiloma Humano y el subsecuente desarrollo de condilomatosis anorrectal. Esto coincide con la mayoría de las series que evalúan las enfermedades colorrectales en aquellos que viven con VIH/SIDA (ver tabla 3), tanto en series reportadas durante la era pre-TARV como en la era post-TARV. La alta prevalencia de VPH, su influencia en la patogénesis del carcinoma de células escamosas del ano y el hecho de que con el uso de TARV ahora la persona VIH/SIDA vive mas tiempo ha incrementado el desarrollo de neoplasia intraepitelial anal (NIA) y cáncer anal observado en la población de HSH VIH/SIDA. Con el fin de conocer la prevalencia de NIA en HSH VIH/SIDA, y examinar la asociación de NIA y varios factores incluyendo TARV, Palefsky y cols. evaluaron 357 HSH VIH/SIDA mediante historia clínica, citología anal, examen VPH, anoscopia de alta resolución y biopsia. Encontraron que 81% de los sujetos tenían algún grado de NIA y tanto como 95% de ellos eran positivos en la evaluación para VPH. Por otro lado, la detección de igual o mas de seis tipos de VPH [OR], 36; 95% (CI), 7,4-171] y el uso de TARV (OR,10; 95% CI, 2,6-38) estuvieron asociados con la presencia de NIA.²³ Similares hallazgos fueron encontrados en 45 pacientes quienes habían recibido durante una mediana de 32 meses TARV y al ser eva-

luados mediante citología e histología anal y examen DNA-VPH se encontró citología anormal en 31/45 (71%) con displasia de alto grado en 10 pacientes (22%) y displasia de bajo grado en 19 (42%); igualmente la detección de VPH fue positiva en 36/45 (80%).²⁴ Dado los hallazgos anteriores se puede afirmar que si bien la TARV restituye en buena medida la función inmune, esta restitución no es suficiente para disminuir la prevalencia de infección por VPH anal y sus consecuencias clínicas, ya sea como lesiones condilomatosas o cáncer anal de células escamosas, por lo que medidas como citología anal rutinario y/o uso de anoscopia magnificada con biopsia dirigida han sido propuestas para ser usadas en esta población y lograr disminuir la alta incidencia de cáncer de ano observada.²⁵

Por otro lado, en nuestra experiencia, la ausencia de abscesos anorrectales, lo cual fue reportado en otras series revisadas, quizás pueda deberse al hecho que nuestros pacientes fueron examinados en consulta externa y no en emergencia, donde podrían acudir principalmente los pacientes con estas patologías caracterizadas por proctalgi aguda. En cuanto a la ausencia de úlceras anales en nuestra serie, esta es una patología principalmente vistas en pacientes con inmunosupresión importante asociada a SIDA y en nuestra casuística la inmensa mayoría de pacientes o no presentaban criterios que los definieran como SIDA al momento de la evaluación coloproctológica, o ya lo habían superado y mantenían la infección por VIH controlada adecuadamente con el uso de TARV.

Desde su aparición en los inicios de la década de los 80's la infección por VIH se ha caracterizado porque estos pacientes desarrollaban patologías inusuales para las personas inmunocompetentes. Igual ocurría en el área colorrectal donde como se mencionó anteriormente, predominaban infecciones oportunistas y tumores inusuales.²⁶ Sin embargo la aparición de la TARV transformó la situación y empezaron a aparecer reportes de cambios tanto en la prevalencia de las enfermedades colorrectales vistas durante la era pre-TARV así como en la historia natural de alguna de ellas. Nadal y cols. del

Tabla 3. Frecuencia de enfermedad anorrectal en diferentes series

Enfermedad	Sanchez y cols ^{ref} (1993-1994)	Barret y cols ^{ref} (1989-1996)	Gonzalez y cols ^{ref} (2001-2002)	Nuestra experiencia (2003-2009)
Condiloma	46	42	34	69
Úlcera anal	28	29	33	0
Fisura	22	31	4	8
Fistula	17	33	6	4
Absceso	8	25	3	0
Enfermedad Hemorroidal	6	14	5	3

Nota: Los valores son presentados en porcentaje

Instituto de Enfermedades Infecciosas Emilio Ribas en San Paulo, Brasil,²⁷ evaluaron la influencia de la TARV en un total de 5.660 pacientes VIH/SIDA dividiéndolos en dos grupos tratados entre 1989 y 1995 (grupo 1), era pre-TARV y 1996 a 2005 (grupo 2), era post-TARV. En el grupo 1 (1.860 pacientes), las enfermedades más comunes fueron: condiloma (24,7%), úlceras (21,8%) y fistulas anales (19,7%). Se observaron tumores en 2,5% con el Sarcoma de Kaposi en 51,1% y el carcinoma de células escamosas en 27,6%. En el grupo 2 (3.800 pacientes), la lesión anorrectal más común continuaba siendo el condiloma que aumentó al 75,6% de los casos en que tanto la úlcera anal así como la fistula descendieron a 17 y 12,1 % respectivamente ($P < 0.0001$); de manera similar la incidencia de tumores disminuyó 1,8 % con una inversión casi completa de Sarcoma de Kaposi (23,2%) por el carcinoma de células escamosas (59,4%) que alcanzó significancia estadística en ambos casos. Evidentemente, los hallazgos referidos llevaron a los investigadores a concluir que la TARV había modificado la incidencia de enfermedades anorrectales. En cuanto a la influencia de la TARV en la respuesta a tratamiento oncológico también ha sido reportado su efecto beneficioso. Esta fue la conclusión de Stadler y cols. quienes aunque evaluaron una serie pequeña de pacientes VIH/SIDA con carcinoma de células escamosas del ano (seis en era pre-TARV vs. 8 en era post-TARV) tratados con quimioradioterapia, encontrando una mayor supervivencia a los 24 meses en el grupo post-TARV (17% en grupo pre-TARV vs. 67% en grupo post-TARV), e igualmente una mayor tasa de culminación de tratamiento en este último grupo.²⁸ Estudios más recientes y con mayor número de participantes han llegado a conclusiones similares aunque también reportando una mayor tasa de efectos indeseables en personas que viven con VIH/SIDA aunque estén recibiendo TARV.^{29,30} Por otro lado, Gonzalez y cols,¹⁸ en un estudio contrastando 117 individuos en el grupo no-TARV (1994 a 1995) con 109 personas del grupo-TARV (2001-2002) atendidos en una unidad especializada en cuidados de personas que viven con VIH/SIDA en Los Angeles, EUA, encontró que la prevalencia de enfermedad proctológica, alrededor de 4,5% de los asistentes a la unidad, y la frecuencia de enfermedades anorrectales para los dos periodos no fue afectado por el uso de la TARV, contradiciendo los resultados obtenidos en los estudios mencionados anteriormente.

Nuestros hallazgos, donde si bien a primera vista no encontramos diferencia significativa en las enfermedades diagnosticadas en ambos grupos, al analizar esto en función de otras variables, podemos enumerar que: primero, a pesar que el tiempo con la infección por el VIH fue mayor en el grupo con TARV no se observó en este grupo enfermedades VIH/SIDA frecuentemente

vistas antes del uso de la TARV; segundo, en el grupo con TARV la carga viral fue menor y por último, los parámetros CD4, CD8 y relación CD4/CD8 fueron similares en ambos grupos. Lo anterior nos permite proponer que la TARV si impacta positivamente en la aparición de enfermedades colorrectales de aquellos individuos que viven con VIH/SIDA que la reciben, ya que a pesar de que el grupo con TARV haya estado mayor tiempo infectado, estos no desarrollan enfermedades diferentes al grupo sin TARV ni enfermedades anorrectales infecciosas o tumorales asociadas a inmunosupresión severa, vistas en los inicios de la era VIH. Por otro lado, lamentablemente, lo pequeño de nuestra serie nos impide comparar enfermedades específicas entre ambos grupos, ya que la frecuencia de algunas enfermedades fue baja, y aplicar pruebas estadísticas para determinar con mayor significación la verdadera influencia de la TARV en función de otras variables.

La evaluación prospectiva de estos pacientes sería la manera ideal de determinar la influencia de la TARV incluso desde el momento de diagnóstico de la infección VIH y posterior administración de TARV, en quien la necesite, observando en el tiempo la aparición de patología anorrectal. Creemos que un reporte bajo este diseño sería ideal para afirmar con contundencia que la TARV si impacta positivamente en la aparición de enfermedades anorrectales en este grupo de personas tan propenso a estas patologías. Hasta tanto no se realice dicho estudio, concordamos con otros autores en que la aplicación de TARV modifica la prevalencia y curso clínico de enfermedades anorrectales en las personas que viven con VIH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. www.unaids.org/globalreport/Global_report.htm
2. www.unaids.org/documents/20101123_FS_csa_em_es.pdf
3. Wexner SD, Smithy WB, Milsom JW, Daily TH. The surgical management of anorectal diseases in AIDS and pre-AIDS patients. *Dis Colon Rectum* 1986;29:719-23
4. Safavi A, Gottesman L, Daily TH. Anorectal surgery in the HIV + patient: Update. *Dis Colon Rectum* 1991;34:299-304
5. Nadal SR, Manzione CR, Galvao VM, Salim V, Speranzini MB. Perianal diseases in HIV-positive patients compared with a seronegative population *Dis Colon Rectum* 1999;42:649-654
6. Goldstone SE, Winkler B, Ufford LJ, Alt E, Palefsky JM. High prevalence of anal squamous intraepithelial lesions and squamous-cell carcinoma in men who have sex with men as seen in a surgical practice *Dis Colon Rectum* 2001;44:690-698

7. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC y cols. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators N England J Med 1998;338: 853-60
8. Palmisano L, Vella S. A brief history of antiretroviral therapy of HIV infection: success and challenges. Ann Ist Super Sanita 2011;47:44-48
9. Schneider MF, Gange SJ, Williams CM, Anastos K, Greenblatt RM, Kingsley L y cols. Patterns of the hazard of death after AIDS through the evolution of antiretroviral therapy: 1984-2004 Aids 2005;19:2009-2018
10. Lewden C, Salmon D, Morlat P, Bevilacqua S, Jouglia E, Bonnet F y cols. Causes of death among human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults in the era of potent antiretroviral therapy. Emerging role of hepatitis and cancers, persistent role of AIDS. Int J Epidemiol. 2005;34:121-130
11. Smit C, Geskus R, Walker S, Sabin C, Coutinho R, Porter K y cols. Effective therapy has altered the spectrum of cause-specific mortality following HIV seroconversion Aids. 2006;20:740-749
12. Drew WL, Buhles W, Erlich KS. Herpes virus infections (cytomegalovirus, herpes simplex virus, varicela-zoster virus) Infect Dis Clin North Am. 1988 2:495-509
13. Haddad FS, Ghossain A, Sawaya E, Nelson AR. Abdominal tuberculosis. Dis Colon Rectum. 1987;30:724-735
14. Ioachim HC, Weisnstein MA, Robbins RO, Sohn N, Lugo PN. Primary anorectal lymphoma: A new manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. Cancer. 1987; 60: 1449-1453
15. Modesto VL, Gottesman L. Sexually transmitted diseases and anal manifestations of AIDS. Surg Clin North Am. 1994;74:1433-64
16. Marin B, Thiebaut R, Bucher HC, Rondeau V, Costagliola D, Dorrucchi M y cols. Non-AIDS-defining deaths and immunodeficiency in the era of combination antiretroviral therapy. AIDS. 2009;23:1743-1753
17. Guinges S, Gill MJ. The impact of highly active antiretroviral therapy on the incidence and outcomes of AIDS-defining cancers in Southern Alberta. HIV Medicine. 2006;7:369-377
18. Gonzalez-Ruiz C, Heartfield W, Briggs B, Vukasin P, Beart RW. Anorectal pathology in HIV/AIDS-infected patients has not been impacted by highly active antiretroviral therapy. Dis Colon Rectum 2004;47:1483-1486
19. Barret WL, Callahan TD, Orkin BA. Perianal manifestations of human immunodeficiency: experience with 260 patients. Dis Colon Rectum 1998;41:606-611
20. Sanchez G, Vieyra FJ, Peña JP, Villanueva E. Anorectal diseases in HIV-positive patients. A prospective study. Rev Gastroenterol Mex 1998;63: 89-92
21. Jhonson WD, Diaz RM, Flanders WD, Goodman M, Hill AN, Holtgrave D. Behavior interventions to reduce risk for sexual transmission of HIV among men who have sex with men. Cochrane Database Syst Rev 2008;3:CD001230
22. Rieg G, Lewis RJ, Miller LG, Witt MD, Guerrero M, Daar ES. Asymptomatic sexually transmitted infections in HIV-Infected men who have sex with men: prevalence, incidence, predictors and screening strategies. AIDS Patient Care and STDS. 2008;22:947-954
23. Palefsky JM, Holly Ea, Efirde JT, Da Costa M, Jay N, Darragh TM. Anal intraepithelial neoplasia in the highly active antiretroviral therapy era among HIV-positive men who have sex with men. AIDS 2005;19:1407-14
24. Piketty C, Darragh TM, Heard I et al. High prevalence of anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive men despite the use of highly active antiretroviral therapy. Sex Transm Dis 2004;31:96-9
25. Machalek DA, Poynten M, Fengyi J et al Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis Lancet Oncology 2012;13:487-500
26. Wexner SD. Sexually transmitted diseases of the colon, rectum and anus; the challenge of the nineties. Dis Colon Rectum 1990;33:1048-1062
27. Nadal SR, Manzione CR, Couto SH Comparison of perianal diseases in HIV-Positive patients during periods before and after protease inhibitors use; what changed in the 21st century Dis Colon Rectum 2008;51:1491-1494
28. Stadler RF, Gregorcyk SG, Euhus DM, Place RJ, Huber PJ, Simmang CL. Outcome of HIV-infected patients with invasive squamous-cell carcinoma of the anal canal in the era of highly active antiretroviral therapy. Dis Colon Rectum 2004;47:1305-1309
29. Fraunholz I, Rabeneck D, Gerstein J et al. Concurrent chemoradiotherapy with 5-fluoracil and mitomycin C for anal carcinoma: are there differences between HIV-positive and HIV-negative patients in the era of highly active antiretroviral therapy? Radiother Oncol 2011;98:99-104
30. Oehler-Jänne C, Huguet F, Provencher S et al. HIV-specific differences in outcome of squamous cell carcinoma of the anal canal: a multicentric cohort study of HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy. J Clin Oncol 2008;26:2550-7.