

Calidad de vida relacionada con la salud en personas con VIH con bajos niveles de CD4. Cambios en los últimos 25 años en todo el mundo.

Una revisión sistemática y metaanálisis.

Dra. Irene Portilla Tamarit

Departamento de Psicología de la Salud de la Universidad de Alicante

Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante

Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL)



INTRODUCCIÓN

Objetivo principal: Analizar el impacto de los niveles bajos de linfocitos CD4 en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en personas con VIH.

Objetivo secundario: Analizar los posibles cambios en la CVRS a lo largo del tiempo en relación con los avances en el tratamiento antirretroviral (TAR) y los recursos económicos del país de residencia.



METODOLOGÍA

Revisión sistemática de la literatura y Metaanálisis

La búsqueda se realizó en PubMed y WOS. Palabras clave utilizadas: "health-related quality of life" [OR] "HQRoL" AND "HIV" [AND] "low CD4".

Criterios de inclusión de artículos:

- Estudios que evalúan la asociación entre recuentos bajos de linfocitos CD4 y la CVRS en personas adultas (> 18 a.) con VIH
- Publicados entre 1996 y julio de 2021
- Ensayos clínicos, estudios transversales, cohortes y estudios de casos y controles
- Idioma inglés o español.

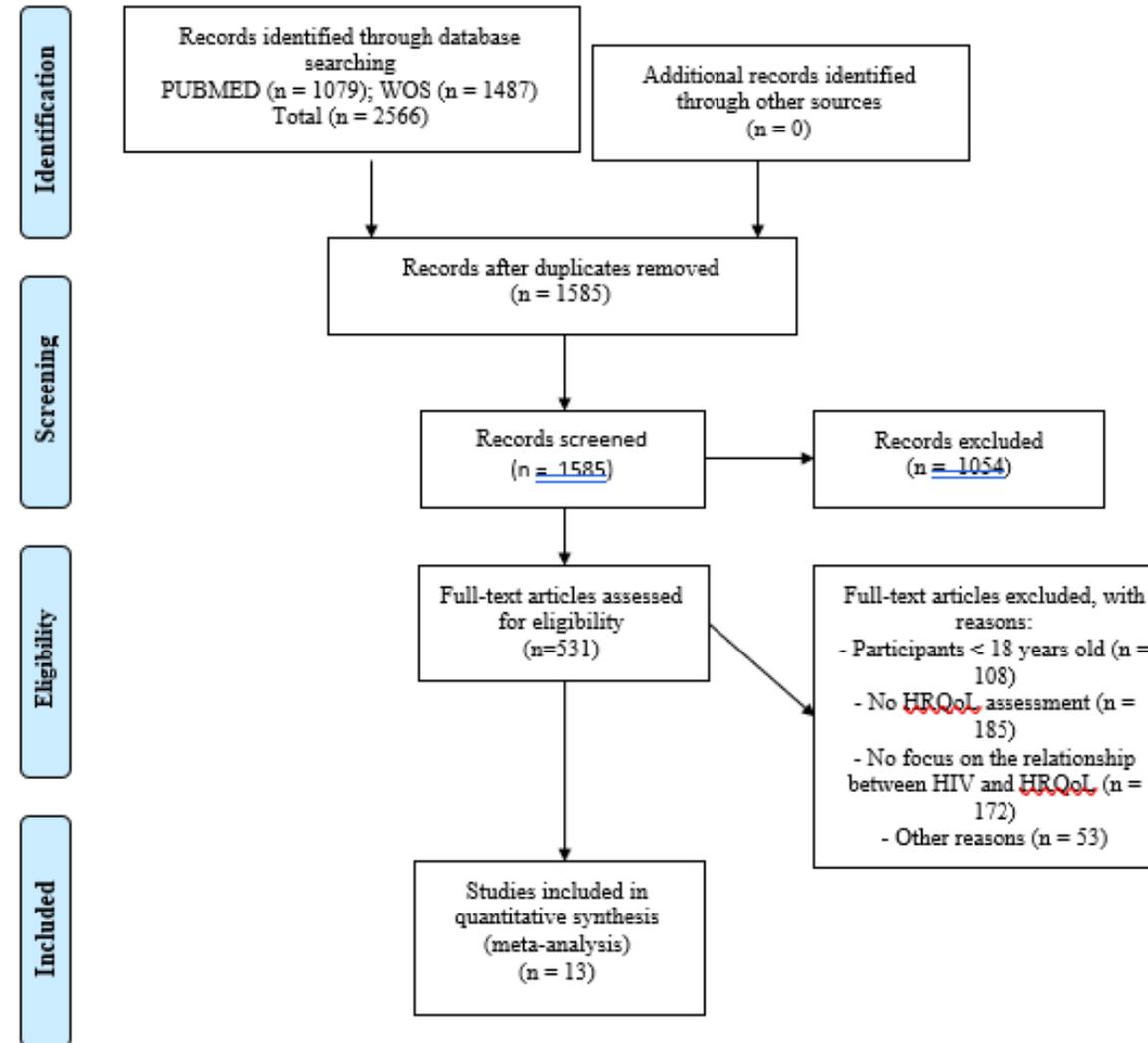
Se definió un bajo recuento de CD4 como <200 células/ μL .

La **CVRS** se evaluó utilizando el dominio de los cuestionarios de CVRS de percepción general de la salud.

Análisis estadísticos: Se calcularon diferencias de medias estandarizadas (d+) para estimar el tamaño del efecto para los metaanálisis. Los efectos promedios se calcularon utilizando un modelo de efectos aleatorios, y el análisis de moderadores utilizando modelos de efectos mixtos.



RESULTADOS



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097



RESULTADOS



Table 1. Characteristics of included studies

Study ID	Country	Country income level ^a	N	% men	Mean age (SD)	Study design	HQRoL Questionnaire ^b	Recruitment period	% participants with HIV-related characteristics		
									cART	VL	CD4+ <200
Ahmed, et al. 2021(a)	Pakistan	LMI	182	74	—	CS	WHOQOL-HIV BREF	2019	100	64.8	17.6
Belay et al. 2011	Ethiopia	LI	511	40	42 (11)	CS	EQ-5D-5L	2019	100	86.1	20
Call et al. 2000	UK	HI	158	87	39 (8.6)	Co	MOS-SF-36	1997-99	25	0	61.4
Fuster-Ruiz de Apodaca et al. 2019	Spain	HI	1462	79	45 (10.2)	CS	WHOQOL-HIV BREF	2016-17	100	90.4	4.8
García-Ordóñez et al. 2001	Spain	HI	300	76	33.9 (6.1)	C-C	MOS-SF-36	1997-98	—	—	45.3
Mafirakureva et al. 2016	Zimbabwe	LMI	257	28	39.7 (8.9)	CS	EQ-5D-3L & HAT-QoL	2013	100	—	23.4
Meemon et al. 2016	Thailand	UMI	329	44	41.95 (7.8)	CS	WHOQOL-HIV BREF	2014	98	—	11.6
Melaku et al. 2020	Ethiopia	LI	160	37	41.47 (9.5)	CS	PROQoL-HIV	2016	100	—	60.6
Peltzer & Phaswana-Mafuya, 2008	S Africa	UMI	607	22	—	CS	WHOQOL-HIV BREF	2007	48.1	—	32.3
Stasinopoulou et al. 2010	Greece	HI	154	77	42.6 (9.4)	CS	MOS-HIV	-	—	—	13.6
Torres et al. 2018	Several ^d	UMI, LMI, LI	512	49	39	CT	ACTG SF-21	2012-13	100	0	62
Tran et al. 2012	Vietnam	LMI	1016	64	35.4 (7)	CS	EQ-5D-5L	2012	88.8	—	24.5
Venturini et al. 2017	Guyana	UMI	943	66	50.9 (9.3)	CS	EQ-5D-3L	2015	—	74.2	6.7

cART: combined antiretroviral treatment; CS: cross-sectional; CT: clinical trial; Co: cohort; L: longitudinal; C-C: case-control; SD: standard deviation; VL: viral load. Ahmed et al.

(2011)a: Ahmed, Saqlain, Akhtar, et al. 2021; Ahmed et al. (2011)b: Ahmed, Saqlain, Bashir, et al. 2021

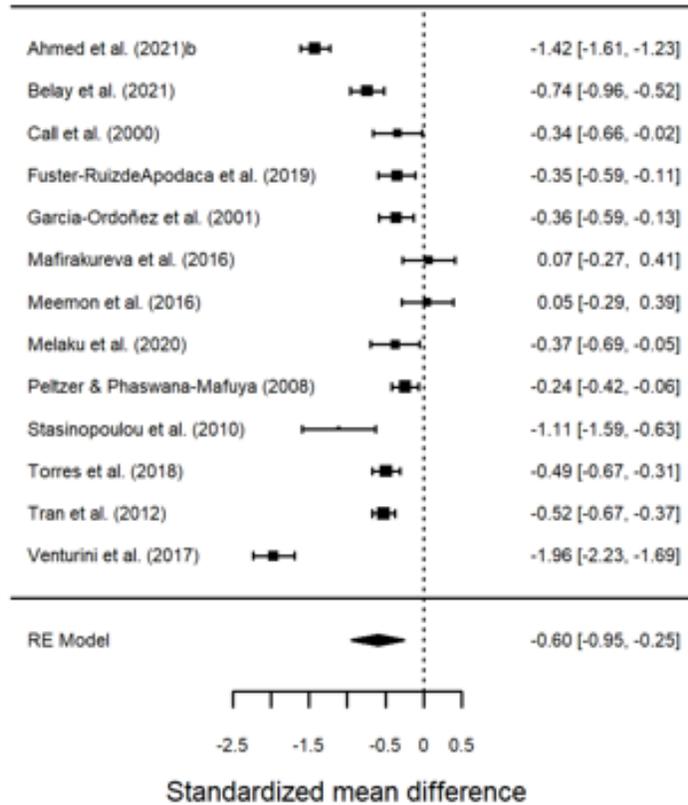
^aWorld Bank classifications include low-income (LI), lower-middle income (LMI); upper-middle income (UMI); high income (HI)

^bGeneric HRQoL questionnaires: EQ-5D-3L, MOS-SF-36, ACTG SF-21, Questionnaires specific to PLHIV: MOS-HIV, PROQoL-HIV, WHOQOL-HIV BREF

^dBrazil, India, Kenya, Malawi, Peru, S Africa, Tanzania, Thailand and Zimbabwe.



RESULTADOS



⊕

Table 2. Mean effect sizes, 95% confidence intervals, and heterogeneity of the six outcome measures in people with CD4 < 200 cells/ μ L group versus CD4 \geq 200 cells/ μ L

Health-related quality of life domain	<i>k</i>	<i>d</i> ₊	95% CI	<i>Q</i>	<i>I</i> ²
Overall health perception and concern	13	-0.598	-0.949, -0.248	233.973 ^a	95.7%

k: number of studies. *d*₊: mean effect size. CI: confidence interval *Q*: Cochran’s heterogeneity *Q* statistic; with *k* – 1 degrees of freedom. *I*²: heterogeneity index.

^a*p* < .001.

^b*p* < .01.

^cDue to the lack of heterogeneity found for physical health summary, the mean effect size and the 95% CI was also computed as a sensitivity analysis, applying a fixed-effect model: *d*₊ = -0.323; 95% CI = -0.407, -0.240.

Figura 1. Forest plots displaying the standardized mean differences with 95% confidence intervals for the comparison of the AIDS with non-AIDS groups for overall health perception and concern



RESULTADOS

+

Table 3. Results of the meta-regressions applied to continuous effect modifiers, showing influence on the effect sizes of the outcome measures in participants with CD4 < 200 cells/ μ L versus CD4 \geq 200 cells/ μ L

Effect modifier	<i>k</i>	<i>b_i</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	<i>Q_E</i>	<i>p</i>	<i>R²</i>
Overall health perception and concern							
Mean age	11	-0.077	5.91	.038	94.42	<.001	35.5%
Gender (% of men)	13	-0.010	1.60	.23	207.88	< .001	4.6%
ART (%)	10	-0.003	0.28	.61	110.36	< .001	0
HIV-VL undetectable (%)	6	-0.005	0.53	.51	126.69	< .001	0
NOS score	13	0.101	0.19	.67	229.77	<.001	0

ART: antiretroviral treatment; NOS: Newcastle-Ottawa scale; VL: viral load.

k: number of studies. *b_i*: regression coefficient. *F*: *F* statistic to test the statistical significance of the moderator. *Q_E*: statistic for testing the model misspecification. *R²*: percentage of variance accounted for by the moderator. In bold, results for effect modifiers that reached statistical significance.



RESULTADOS

Table 4. Results of the ANOVAs for the influence of categorical effect modifiers on the outcome measures in participants with CD4 < 200 cells/ μ L versus CD4 \geq 200 cells/ μ L

Effect modifier	<i>k</i>	<i>d</i> ₊	95% CI	ANOVA results
Overall health perception and concern				
Country income level, according to World Bank classification:				
Low income	2	-0.558	-1.705, 0.590	$F_{3,8} = 0.05, p = .99$ $R^2 = 0$ $Q_E(8) = 217.55, p < .001$
Lower-middle income	3	-0.633	-1.565, 0.300	
Upper-middle income	3	-0.719	-1.655, 0.218	
High income	4	-0.529	-1.348, 0.289	
Recruitment period:				
1996-2003	2	-0.350	-1.353, 0.652	$F_{2,9} = 0.33, p = .73$ $R^2 = 0$ $Q_E(9) = 199.52, p < .001$
2004-2011	1	-0.240	-1.636, 1.156	
2012-2019	9	-0.643	-1.113, -0.172	
QOL questionnaire:				
General	8	-0.724	-1.173, -0.276	$F_{1,11} = 1.01, p = .34$ $R^2 = 1.14\%$ $Q_E(1) = 196.56, p < .001$
Specific	5	-0.390	-0.967, 0.187	

k: number of studies. *d*₊: mean effect size, CI: confidence interval *F*: *F* statistic for testing the statistical significance of the effect modifier. *R*²: percentage of variance accounted for by the modifier. *Q*_E: statistic for testing the model misspecification.



CONCLUSIONES

Las personas con VIH y bajos recuentos de CD4/ μ L muestran una peor CVRS que aquellos con altos niveles de CD4/ μ L.

En esta población, la CVRS se ve afectada negativamente por el envejecimiento, probablemente relacionado con las comorbilidades asociadas a la edad.

El impacto negativo en la CVRS en bajos recuentos de CD4/ μ L afecta globalmente a todas las personas con VIH, independientemente de los recursos económicos del país de residencia y del periodo de tiempo estudiado (1996-2021).

A pesar de los avances en el TAR y los cambios en las estrategias de tratamiento, la enfermedad avanzada sigue siendo un desafío para los clínicos y especialmente para las PVIH. Las PVIH con enfermedad avanzada precisan una atención “especial” no solo en términos del TAR, sino también en la atención a su CVRS y a sus determinantes.

