



UNIVERSIDAD NACIONAL

“PEDRO RUIZ GALLO”

ESCUELA DE POSTGRADO



DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD

**“FACTORES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA
DISCORDANTE AL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL DE LAS
PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA ATENDIDAS EN EL
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE 2013 - 2016”**

TESIS

**PRESENTADA PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE
DOCTORA EN CIENCIAS DE LA SALUD**

AUTORA

Lic. URSULA ELISA ELIAS BRAVO

ASESORA

Dra. LUCIA ARANDA MORENO

LAMBAYEQUE - PERÚ

2019

**“FACTORES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA
DISCORDANTE AL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL DE LAS
PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA ATENDIDAS EN EL
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE 2013 - 2016”**

PRESENTADA POR:

**URSULA ELISA ELIAS BRAVO
AUTORA**

**Dra. LUCIA ARANDA MORENO
ASESORA**

APROBADO POR:

**Dra. BLANCA SANTOS FALLA ALDANA
PRESIDENTA**

**Dra. OLVIDO IDALIA BARRUETO MIRES
SECRETARIA**

**Dr. NESTOR MANUEL RODRIGUEZ ALAYO
VOCAL**

DEDICATORIA

A mis padres Hugo e Isabel

*Porque su presencia me da vida.
Por ser guías de mi ser, ejemplos de
perseverancia y constancia, por inculcarme
siempre a luchar para alcanzar mis metas
pero sobre todo, por su gran amor.*

A mi hermana Pamela

*Por enseñarme con su ejemplo,
por su preocupación permanente
por mi bienestar y por su apoyo
para conseguir mis metas.*

A mi amado sobrino Vasco

*Por ser la alegría de mis días
porque sus risas me hacen
crecer y sentirme muy afortunada
de tenerte conmigo.*

URSULA ELISA

AGRADECIMIENTO

- ✓ A **Dios** por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorarte cada día más y a crecer como persona y profesional.
- ✓ A mi asesora **Dra. Lucia Aranda Moreno**, por ser una maestra, por orientarme y permitirme siempre aprender, por compartir sus conocimientos adquiridos durante su experiencia y por su dedicación en la elaboración de la presente investigación.
- ✓ A los **miembros del jurado** que con sus apreciables sugerencias y aportes han perfilado el presente trabajo de investigación.
- ✓ Al **Hospital Regional Lambayeque**, en especial a mi equipo de trabajo de la Estrategia Sanitaria TBC- VIH/SIDA y los pacientes viviendo con VIH/SIDA que reciben tratamiento por brindarme la información necesaria y el acceso a realizar esta investigación.
- ✓ A todas aquellas personas que de forma directa e indirecta participaron en la elaboración de la presente investigación; por su colaboración permanente, desinteresada y voluntaria.

RESUMEN

El trabajo de investigación titulado “Factores relacionados con la Respuesta Discordante al Tratamiento Antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016”. El objetivo que guió la investigación fue establecer la relación entre los factores biológicos, demográficos, socioeconómicos, culturales, clínicos y terapéuticos con la respuesta discordante al tratamiento antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016. El propósito fundamental de la investigación fue conocer la frecuencia de respuesta discordante, la evolución clínica que presentan estos pacientes y los factores relacionados, la misma que será de utilidad para tomar consciencia de la posibilidad de fracaso inmunológico y virológico y el aumento en el riesgo de transmisión del VIH. La investigación aplicada fue de tipo cuantitativa, estudio de cohortes retrospectivo que se utiliza para designar a un grupo de sujetos que tienen una característica o un conjunto de características en común y de los que se realiza un seguimiento en el transcurso del tiempo. Para identificar las características de los participantes y de las dimensiones del cuestionario, se desarrolló el análisis descriptivo, se presentó tablas de resumen con frecuencias relativas y absolutas o media y desviación estándar con las gráficas correspondientes, ambas dependiendo el tipo de variable (cuantitativa o cualitativa). Finalmente se puede concluir que existe relación entre los factores culturales, clínicos y terapéuticos y la respuesta discordante al tratamiento antirretroviral al sexto mes y al año de control en los pacientes en estudio; pese a que se evidencia que felizmente existe un menor porcentaje en respuesta discordante con el 13.6 % al sexto mes y 10.3 % al año; entendiéndose respuesta discordante a dichas personas viviendo con VIH/SIDA que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016 y que presentaron falla inmunológica o virológica en sus controles.

Palabras Claves: Factores relacionados a la respuesta discordante al VIH, Personas viviendo con VIH

SUMMARY

The research work entitled "Factors related to the Discordant Response to Antiretroviral Treatment of people living with HIV / AIDS treated at the Lambayeque Regional Hospital 2013-2016". The objective that guided the research was to establish the relationship between biological, demographic, socioeconomic, cultural, clinical and therapeutic factors with the response discordant to the antiretroviral treatment of people living with HIV / AIDS treated at the Lambayeque Regional Hospital 2013-2016. The fundamental purpose of the research was to know the frequency of discordant response, the clinical evolution of these patients and related factors, which will be useful to become aware of the possibility of immunological and virological failure and the increased risk of transmission of HIV. The applied research was of a quantitative type, a retrospective cohort study that is used to designate a group of subjects that have a characteristic or a set of characteristics in common and of which they are followed up over time. To identify the characteristics of the participants and the dimensions of the questionnaire, the descriptive analysis was developed, summary tables were presented with relative and absolute frequencies or mean and standard deviation with the corresponding graphs, both depending on the type of variable (quantitative or qualitative). Finally, it can be concluded that there is a relationship between cultural, clinical and therapeutic factors and the discordant response to antiretroviral treatment at the sixth month and one year of control in the patients under study; Although it is evident that there is happily a lower percentage in response discordant with 13.6% in the sixth month and 10.3% a year; understanding discordant response to these people living with HIV / AIDS receiving antiretroviral treatment at the Regional Hospital Lambayeque 2013-2016 and who presented immunological or virological failure in their controls.

Keywords: Factors related to the discordant response to HIV, People living with HIV

INDICE

DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
RESUMEN	
ABSTRACT	
INTRODUCCION	9
CAPÍTULO I: ANALISIS DE LOS FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA RESPUESTA DISCORDANTE DE LAS PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA	12
1.1. UBICACIÓN	12
1.2. SURGIMIENTO Y TENDENCIAS DEL PROBLEMA	14
1.3 MANIFESTACIONES Y CARACTERÍSTICAS DEL PROBLEMA	16
1.4 METODOLOGIA	16
CAPÍTULO II: REFERENTES TEÓRICOS DE RESPUESTA DISCORDANTE AL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL DE LAS PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA ATENDIDAS	22
2.1. BASE TEÓRICO CIENTIFICA- CONCEPTUAL	22
2.1.1. CONCEPTOS SOBRE LA INFECCIÓN POR VIH/SIDA	22
2.1.2. MECANISMOS DE TRANSMISIÓN	23
2.1.3. ESTADIOS DE LA INFECCIÓN	23
2.1.4. CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH. CRITERIOS DE SIDA	24
2.1.5. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DEL VIH	25
2.1.6. TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA Y UTILIZACIÓN CLÍNICA	27
2.1.7. DEL MONITOREO DEL PACIENTE CON VIH EN TARGA	33
2.1.8. RESPUESTA DISCORDANTE AL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL	37
CAPÍTULO III: ANALISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	45
3.1. ANALISIS DE LOS RESULTADOS	45
3.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	78

CONCLUSIONES	93
RECOMENDACIONES	97
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	98
ANEXOS	103
✓ ANEXO 01: CONSENTIMIENTO INFORMADO	103
✓ ANEXO 02: CUESTIONARIO	105
✓ ANEXO 03: CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	109

INTRODUCCIÓN

La infección por el VIH no sólo constituye un inconmensurable problema mundial de Salud Pública, sino también un permanente reto para las autoridades, los investigadores y los profesionales sanitarios, todos los cuales han de enfrentarse a ella cada día mediante, entre otras actividades, la planificación de estrategias, la búsqueda de terapias eficaces, la prevención y el diagnóstico de nuevos casos, y la atención integral a las personas infectadas.¹

Cabe mencionar que este problema apareció en los años 80 con brotes de infecciones y neoplasias sumamente raras en la población general, lo que llevo a realizar varios estudios hasta determinar que era el VIH el causante de este estado de inmunosupresión. Con el paso de los años el número de casos fue aumentando hasta considerar al VIH/SIDA como una pandemia lo que llevó a la población mundial a una carrera para crear una cura, la cual hasta ahora no existe, pero se lograron descubrir medicamentos que disminuían la replicación del virus y permitían que los pacientes aumentaran su pronóstico y calidad de vida.

El efecto deseado de los tratamientos con antirretrovirales (ARV) es la disminución de la carga viral plasmática con un consiguiente aumento de valores de CD4, lo cual mejora las defensas de la persona infectada y la protege de sufrir diversas infecciones. En nuestro medio la incidencia de VIH ha aumentado año tras año, con la creación y aplicación de estrategias de las instituciones de salud se ha logrado diagnosticar y tratar a un gran número de personas infectadas, los cuales acuden a controles regularmente para valorar su estado clínico, así como su carga viral y recuento de CD4, para luego establecer el esquema de tratamiento si fuese necesario.²

Con posterioridad, numerosos estudios y la práctica clínica acumulada han confirmado que el TAR, si se utiliza adecuadamente, puede mantener suprimida la replicación viral de forma indefinida, impidiendo que se desarrollen mutaciones de resistencia frente a los FARV. Este beneficio virológico se asocia con una mayor o menor repoblación de linfocitos T CD4⁺ y con una importante reducción de la morbi-mortalidad relacionada con la infección por el VIH. Sin embargo, el TAR es incapaz de erradicar la infección por el VIH porque éste permanece latente en diversos reservorios celulares en los que elude tanto

la respuesta inmunitaria como la acción de los FARV. Esta circunstancia tiene una gran trascendencia clínica, pues implica la necesidad de mantenerlo de por vida, lo cual entraña un elevado riesgo de incumplimiento terapéutico y, por ende, de resistencia farmacológica.³ Por ende, existen casos en donde se evidencia el fracaso terapéutico o la Respuesta discordante por múltiples factores como demográficos, biológicos, culturales, socioeconómicos, clínicos y terapéuticos.

Por todo lo anterior, se hace evidente la actualidad del tema de investigación, y podemos afirmar que la infección por VIH y su manejo sigue constituyendo uno de los mayores retos de la salud pública mundial, teniendo en cuenta que existen muchos factores como el costo elevado de los medicamentos, las infraestructuras sanitarias débiles, entre otros que impiden el uso amplio de la terapia antiretroviral, y por consiguiente pueden evitar que se obtenga una respuesta favorable a dicho tratamiento.

La novedad científica del tema de Investigación consiste en la descripción en nuestra región Lambayeque de la respuesta discordante a la terapia antiretroviral que reciben tratamiento en el Hospital Regional Lambayeque, lo cual permitirá conocer el impacto real del VIH - SIDA, los factores asociados que puedan afectar la eficacia del tratamiento, y posiblemente tomar decisiones terapéuticas más tempranas que puedan disminuir la severidad de la patología y así menos secuelas y menor costo en su manejo.

De la situación problema mencionada surge el siguiente problema de investigación científica: ¿Cuáles son los factores que se relacionan con la respuesta discordante al tratamiento antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016?

En consecuencia, el OBJETO DE ESTUDIO, se centra en los Factores relacionados a la Respuesta discordante del tratamiento antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016?

El objetivo general que guió la investigación fue establecer la relación entre los factores biológicos, demográficos, socioeconómicos, culturales, clínicos y terapéuticos con la respuesta discordante al tratamiento antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016

Los objetivos específicos fueron: Identificar y relacionar los factores biológicos, socioeconómicos y culturales, demográficos, clínicos y terapéuticos con la respuesta discordante a los 6 meses y al año del tratamiento antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016.

En el primer capítulo se hace una recolección, se describe y se hace un análisis de las tendencias del objeto de estudio y el surgimiento del problema, sus características, así como la metodología para la recolección de los datos.

En el segundo capítulo se detalla la definición de los términos y las bases teóricas que sustentan el trabajo.

En el tercer capítulo se hace un análisis y discusión de los resultados obtenidos para extraer las conclusiones y recomendaciones del trabajo de investigación.

CAPÍTULO I

ANÁLISIS DE LA PROBLEMÁTICA SOBRE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA DISCORDANTE AL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL DE LAS PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

1.1. UBICACIÓN O ESCENARIO DEL ESTUDIO

El Hospital Regional Lambayeque, se ubica en la ciudad de Chiclayo, Departamento de Lambayeque, el cual limita por el Norte con el Departamento de Piura, por el Sur con el Departamento de La Libertad, por el Este con el Departamento de Cajamarca y por el Oeste con el Océano Pacífico. Políticamente el “Hospital Regional de Lambayeque” se ubica en el área urbana del distrito Chiclayo, Provincia Chiclayo, Departamento Lambayeque. El terreno es de propiedad de la Dirección Regional de Salud de Lambayeque, tiene un área de 48,921.62 m² y ofrece adecuadas condiciones (distancia, topografía, dimensionamiento, situación legal, etc.) para consolidar el nuevo “Hospital Regional de Lambayeque”.

Se localiza en la Esquina Av. Circunvalación y Vía de Evitamiento, teniendo como límites perimétricos: Área de terreno: 48 921.62 m² Perímetros y linderos: Por el frente Av. Evitamiento con tres tramos con las siguientes longitudes 278.00ml; 52.48ml y 59.85ml. Por la derecha entrando con la Av. Panamericana con 66.48ml. Por la izquierda entrando con la Av. Progreso con 145.56 ml Por el fondo con la calle S/N frente a la universidad Santo Toribio de Mogrovejo con 348.31 ml.

El Hospital Regional Lambayeque, es una de las instituciones de mayor importancia y complejidad de la Región Lambayeque, tanto que constituye un Hospital con nivel III-1, es decir nosocomio de ALTA COMPLEJIDAD.

Bajo la dirección del Dr. Víctor Daniel Linares Baca, el Hospital Regional Lambayeque, Inicia su funcionamiento el 2 de noviembre del 2011, gracias a las gestiones del Gobierno

Regional de Lambayeque presidida por el Ing. Humberto Acuña Peralta. Actualmente el mencionado nosocomio está bajo la Dirección del Dr. Moisés Rosario Borrego. Así mismo el Hospital Regional Lambayeque, brinda servicios integrales de salud a la población con calidad y eficiencia, contando con personas competentes y comprometidas con las necesidades sanitarias de la comunidad. Es así que la satisfacción de sus usuarios pone en práctica su lema “Tu salud, nuestra razón de ser”. Actualmente el Hospital Regional Docente Lambayeque, brinda atención a la población del Departamento de Lambayeque y de la zona Nor Oriente del país por ser el establecimiento de salud de mayor complejidad, atendiendo a demanda por no tener población asignada. La atención que se le brinda a la población es a través de la consulta externa con horario de funcionamiento de 12 horas de lunes a sábado; y con atención de 24 horas los servicios de emergencia y hospitalización.

Tiene como misión: Somos el Hospital Regional Lambayeque de alta complejidad que brinda servicios integrales de salud, con calidad, equidad y eficiencia, con personal calificado, competente y comprometido, desarrollando Investigación y Docencia, contribuyendo a mejorar la calidad de vida de las personas. Y como visión: Ser al 2018 un hospital docente y de investigación, líder, competitivo y reconocido a nivel nacional e internacional, que satisface las necesidades de salud de las personas.

En la actualidad el Hospital Regional Lambayeque cuenta con más de 30 especialidades y 10 Estrategias Sanitarias de Prevención y control en el servicio de consulta externa. Este trabajo de investigación se desarrolló en la Estrategia Sanitaria de Prevención y control TBC- VIH/SIDA siendo una de los principales programas del servicio de consulta externa, el cual está orientado a disminuir la incidencia de la Tuberculosis en todas sus formas, así como de la infección por el virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Comprende un conjunto de intervenciones articuladas entre el Ministerio de Salud, Seguro Integral de Salud, los Gobiernos Regionales y los Gobiernos Locales. La rectoría de este programa estratégico está a cargo del Ministerio de Salud.

La estrategia mencionada inició su funcionamiento el 14 de febrero del año 2013, atendiendo inicialmente a una paciente viviendo con VIH/SIDA hospitalizada en el servicio de medicina y luego en consulta externa a pacientes ambulatorios. En la actualidad esta estrategia cuenta con un equipo multidisciplinario, conformado por tres médicos

infectólogos, tres médicos neumólogos, una médico pediatra, dos enfermeras, cuatro técnicos en enfermería, una obstetra, dos biólogos, un tecnólogo médico, dos técnicos de laboratorio, una nutricionista, una química farmacéutica, una psicóloga, una asistente social, una consejera par, entre otros. Todos bajo la coordinación de la licenciada en enfermería Úrsula Elías Bravo, teniendo como usuarios enrolados en el Periodo 2013-2016 a 600 pacientes viviendo con VIH/SIDA de los cuales 304 adultos reciben tratamiento antirretroviral de Gran actividad.⁴

1.2 SURGIMIENTO Y TENDENCIAS DEL PROBLEMA

La infección por VIH (virus de inmunodeficiencia humana) produce de forma lenta y progresiva que van a condicionar la aparición de múltiples infecciones oportunistas y/o tumores, con la muerte de los pacientes en etapas finales de la enfermedad.

A partir de 1996, con la introducción del TARGA, se modificó radicalmente el pronóstico de los pacientes infectados por el VIH. Normalmente, se consigue una restauración del sistema inmunológico directamente asociado con la supresión vírica hasta niveles indetectables. Sin embargo, algunos pacientes sometidos al TARGA experimentan una respuesta discordante a los antirretrovirales. Algunos pacientes sufren un rebote de la carga viral, pese a mantener estable o incluso aumentar los niveles de células CD4 (respuesta inmunológica) y otros pueden tener un pobre incremento del número de células CD4 pese a conseguir una reducción de la carga viral (respuesta virológica). Además, se ha observado un peor pronóstico clínico e incremento de la mortalidad en pacientes discordantes comparado con aquellos pacientes con una respuesta concordante al TARGA.⁵

El uso del tratamiento antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) ha logrado mejorar la sobrevida en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), al retardar la progresión a síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) a través de una recuperación inmunológica con aumento en los linfocitos CD4 y disminución en la carga viral a niveles indetectables.⁶

Cabe mencionar que la determinación de carga viral y cuenta de linfocitos CD4 son actualmente los parámetros más comúnmente utilizados para monitorizar la eficacia del tratamiento antirretroviral de Gran Actividad.⁵

Debido a la asociación que se ha evidenciado entre la respuesta inmunológica/virológica, en los primeros meses de tratamiento, con el pronóstico a largo plazo, se ha optado por vigilar el comportamiento de estos marcadores para normar éxito o falla terapéutica y valorar cambios en el esquema antirretroviral de forma temprana a fin de evitar enfermedades o infecciones oportunistas.⁷

Existen subgrupos de pacientes en los que se logra una adecuada supresión en la replicación viral sin recuperación inmunológica (éxito virológico/fracaso inmunológico [EV/FI]), o, por el contrario, pacientes que presentan recuperación inmunológica sin lograr disminución importante en la carga viral (fracaso virológico/éxito inmunológico [FV/EI]). Estos dos tipos de respuesta al tratamiento son conocidos como respuestas discordantes.⁷

Datos recientes en adultos y niños infectados por el VIH indican que las respuestas virológicas e inmunológicas tras el TARGA no siempre son concordantes (1-3). Así, se han descrito aumentos significativos de linfocitos T-CD4⁺ a pesar de valores de CV persistentemente altos (1), acompañados de una disminución de los criterios definitorios de SIDA. Por otro lado, otro porcentaje aunque menor de individuos no demuestra un incremento significativo en los valores de linfocitos T-CD4⁺, pero presentan CV indetectables (3), siendo frecuentes en este grupo los criterios definitorios de SIDA, reflejando la persistente inmunodeficiencia (1). Esta observación sugiere que el grado de recuperación inmunológica tras el TARGA depende no sólo del grado de supresión de la replicación viral, sino que puede también depender de las propiedades citopáticas y de la “fitness” (capacidad replicativa) de la cepa viral, así como de la condición subyacente del sistema inmune.⁸

Según estudios realizados en adultos se han observado respuestas discordantes hasta en 20% de los pacientes que inician TARGA, y en la mayoría de estos estudios se ha descrito una asociación entre respuesta discordante y mayor riesgo de progresión a SIDA, lo cual definiría a la respuesta discordante como factor de mal pronóstico y de necesidad de cambio de esquema antirretroviral por falla inmunológica o virológica.⁹

Existe un número limitado de estudios sobre las implicaciones clínicas y terapéuticas de la respuesta discordante a la TARGA.

1.3 MANIFESTACIONES Y CARACTERISTICAS DEL PROBLEMA

La situación mencionada se observa día tras día, teniendo como referencia este contexto, se generó la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los factores que se relacionan con la respuesta discordante al tratamiento antirretroviral de las personas que se encuentran viviendo con VIH/SIDA atendidas en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016?.

1.4 METODOLOGIA

El presente estudio fue de tipo cuantitativo porque se centra fundamentalmente en los aspectos observables y susceptibles de cuantificación de la variable. Siendo un estudio de cohortes retrospectivo.

El término cohorte se utiliza para designar a un grupo de sujetos que tienen una característica o un conjunto de características en común (generalmente la exposición al factor de estudio), y de los que se realiza un seguimiento en el transcurso del tiempo.¹⁰ En un estudio retrospectivo de cohortes, tanto la exposición como la enfermedad ya han ocurrido cuando se lleva a cabo el estudio. La identificación de las cohortes expuesta y no expuesta se basa en su situación en una fecha previa bien definida.¹¹

La población estuvo constituida por 304 PVVS con prescripción de medicación antirretroviral, registrados por la estrategia sanitaria de prevención y control TBC-VIH/SIDA quienes fueron atendidos la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital Regional Lambayeque en el periodo 2013-2016.

Los cuáles fueron identificadas de acuerdo al registro de la estrategia, basándose en los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Persona VIH+ que lleva 6 meses a más en tratamiento TARGA

- Tener más de 18 años de edad.
- Persona Orientada en tiempo, espacio y persona.
- Pacientes que acepten libremente participar en el estudio.
- Personas viviendo con VIH que cuenten con 2 controles al año desde su inicio al Tratamiento.

Criterios de Exclusión:

- No tener sus datos completos
- Personas viviendo con VIH que cuenten con menos de 2 controles al año desde su inicio al Tratamiento.
- Historia Clínica incompleta.

Se realizó un cuestionario de elaboración propia, constituido por preguntas abiertas y otras cerradas referido a los factores asociados, validado por juicio de expertos, externos a la investigadora. La duración estimada para responder este cuestionario es de 20 minutos.

El procedimiento para la recolección de datos fue realizado por la investigadora (profesional de enfermería); es decir el profesional de enfermería después de que el paciente pasó su control (cronograma establecido por la estrategia) en consultorios externos de infectología, ella le explicó los objetivos del mismo, los riesgos, beneficios y otros aspectos éticos que implicaba participar en la investigación (consentimiento informado). Contando con su aceptación se administró los cuestionarios mencionados en una ficha (anexo 1). Posterior a ello se procedió a revisar la historia clínica interna de la persona viviendo con VIH/SIDA, la cual es manejada sólo en la Estrategia Sanitaria de Prevención y control VIH/SIDA por la privacidad y confidencialidad en el diagnóstico con la finalidad de obtener los controles de los resultados de CD4 y CV los cuales fueron adquiridos de la página de NETLAB del Ministerio de Salud y también otros datos que se pudieron evidenciar en el formato de hoja de evaluación clínica para ingreso al tratamiento antirretroviral de personas con infección por VIH, la entrevista de enfermería o en la Tarjeta de Adherencia al tratamiento TARGA según lo indica la NTS N° 097 -

MINSA/DGSP-V.02 “NORMA TÉCNICA DE SALUD DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL ADULTO CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)”.

Para el análisis estadístico los datos fueron ordenados usando el programa Microsoft Excel 2013, para luego de codificarlos y tabularlos se procesaron utilizando del software estadístico SPSS versión 23.0. Para identificar las características de los participantes y de las dimensiones del cuestionario, se desarrolló el análisis descriptivo, se presentan tablas de resumen con frecuencias relativas y absolutas o media y desviación estándar con las gráficas correspondientes, ambas dependiendo el tipo de variable (cuantitativa o cualitativa). La medida de asociación estuvo dada por el riesgo relativo.

Cabe mencionar que se tuvieron en cuenta en todo momento, los principios éticos. Así mismo, en las **consideraciones éticas de la investigación**, se solicitó aprobación al Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional Lambayeque, el mismo que revisó y aprobó el proyecto, el cual permitió realizar la exploración de datos a través de los cuestionarios a los pacientes. Antes de recoger los datos, los participantes fueron informados de los objetivos del estudio, de la implicancia de su participación, de las posibles complicaciones (si las hubiera), de la voluntariedad de la participación sin recibir compensación económica alguna y de elegir el retiro voluntario del estudio cuando así lo decidan. Como beneficio, cada participante recibió información puntual, sobre el tratamiento, estado emocional, situación actual de la reacción al tratamiento e indicaciones para su mejora.

Para ello se les solicitó su consentimiento informado (Anexo 1).

Los datos fueron recogidos en un ambiente exclusivo útil para consejería para asegurar la confidencialidad de los mismos. En cuanto a la base de datos, sólo la investigadora tuvo acceso y estos se guardarán bajo llave, teniendo en cuentas los siguientes principios

En esta investigación se consideró los siguientes principios según el DECRETO SUPREMO N° 011-2011-JUS: Lineamientos para garantizar el ejercicio de la Bioética desde el reconocimiento de los Derechos Humanos.

1. Principio de respeto de la dignidad humana

La defensa de la persona humana y el respeto de su dignidad constituyen fin supremo de la sociedad y del Estado y fundamento para el ejercicio de los derechos que le son propios.

La persona humana es considerada siempre como sujeto y no como objeto. El valor de la persona humana no depende de factores ajenos a su dignidad.

En esta investigación la persona viviendo con VIH/SIDA fue respetado no sólo como persona, sino también conforme a su pertenencia a la familia humana por la dignidad que como persona posee.

2. Principio de primacía del ser humano y de defensa de la vida física

El interés humano debe prevalecer sobre el interés de la ciencia. La investigación y aplicación científica y tecnológica deben procurar el bien integral de la persona humana. Es la ciencia la que se encuentra al servicio de la persona humana y no la persona humana al servicio de la ciencia.

Este estudio consideró la aplicación del principio de lo más favorable para la persona humana, buscar hacer siempre el bien y evitar el mal. Es deber de la investigadora proteger la vida, la salud, la privacidad y la dignidad de la persona viviendo con VIH/SIDA, por lo que el llenado del cuestionario se realizará en un ambiente confidencial, donde no ponga en riesgo la identidad del paciente.

3. Principio de autonomía y responsabilidad personal

La autonomía debe siempre estar orientada al bien de la persona humana y nunca puede ir en contra de su dignidad. En este entendido viene integrada a la responsabilidad personal.

Esta investigación se desarrolló respetando el consentimiento previo, libre, expreso e informado de la persona viviendo con VIH/SIDA, basado en información adecuada. El consentimiento en tales términos supone el reconocimiento del derecho del paciente a ser tratado como persona libre y capaz de tomar sus decisiones. El consentimiento efectuado puede ser revocado en cualquier momento, sin que esto entrañe desventaja o perjuicio alguno para el paciente. En el caso de las personas que no tienen la capacidad de ejercer su

autonomía se tomaron medidas destinadas a salvaguardar sus derechos, velando siempre por lo que le resulte más favorable.

4. Principio de totalidad o principio terapéutico

La corporeidad humana es un todo unitario. Existe una totalidad física, espiritual y psicológica de la persona. Este principio se conoce también como principio terapéutico.

Esta investigación buscó el bien corporal dentro del conjunto del bien espiritual y moral de la persona viviendo con VIH/SIDA.

5. Principio de sociabilidad y subsidiaridad

La vida y la salud no sólo corresponden a un bien personal sino también social. Toda persona debe comprometerse a considerar su propia vida y salud, así como la de los demás como un verdadero bien.

La subsidiaridad comienza por el respeto a la autonomía del paciente, que considera atender a sus necesidades sin sustituirle su capacidad de decidir y actuar.

Por lo que es de interés de la investigadora velar por la vida y salud de las personas viviendo con VIH/SIDA que participaron en el estudio de investigación.

6. Principio de beneficencia y ausencia de daño

Al fomentar y aplicar el conocimiento científico, la práctica médica y las tecnologías conexas se deberá tener como objetivo el bien del paciente. Ese bien abarca el bien total de la persona humana en su integridad y en su concreta situación familiar y social.

Existe la obligación de no producir daño intencionadamente. Aunque el paciente tiene la posibilidad de decidir sobre el tratamiento a seguir, se considerará el daño posible a ocasionar y el parecer del médico tratante.

La investigación y aplicación científica y tecnológica del estudio en mención no debió comportar para la persona viviendo con VIH/SIDA riesgos y efectos nocivos desproporcionados a sus beneficios.

7. Principio de igualdad, justicia y equidad

Esta investigación en torno a la vida humana considerará la igualdad ontológica de todas las personas viviendo con VIH/SIDA que participarán del estudio de investigación sin distinción. De acuerdo a las necesidades sanitarias y la disponibilidad de recursos, se adoptaron las medidas adecuadas para garantizar el acceso a la atención de salud de manera justa y equitativa.¹²

CAPÍTULO II

REFERENTES TEÓRICOS DE RESPUESTA DISCORDANTE AL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL DE LAS PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA ATENDIDAS

2. 1 BASE TEÓRICO CIENTÍFICA

2.1.1 CONCEPTOS SOBRE LA INFECCIÓN POR VIH/SIDA

2.1.1.1 Fisiopatogenia del VIH

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aislado por primera vez en 1983, es el agente causal del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (sida), que representa la expresión clínica final de la infección. La característica más importante es la destrucción del sistema inmune, pero el VIH también origina una serie de manifestaciones neurológicas y tumorales. Esto es debido al doble tropismo del VIH; por un lado, como todos los lentivirus infecta las células de la estirpe macrófaga y por otro, presenta un tropismo especial por los linfocitos CD4. Se conocen 2 tipos de virus: VIH-1 y VIH-2, siendo VIH-1 el responsable de la epidemia en occidente.¹³

2.1.1.2 Estructura del VIH (1, 2)

El VIH es un virus ARN que pertenece a la familia retroviridae, concretamente a la subfamilia lentivirus. Como todo retrovirus se caracteriza por poseer la enzima transcriptasa inversa, capaz de sintetizar ADN a partir del ARN viral. Posee una estructura esférica, de aproximadamente 110 nm de diámetro, dentro de la cual se pueden diferenciar tres capas: Capa externa o envoltura: formada por una membrana lipídica, donde se insertan las glucoproteínas gp120 (glucoproteína de superficie) y gp41 (glucoproteína transmembranal) y proteínas derivadas de la célula huésped entre las que se encuentran receptores celulares y antígenos de histocompatibilidad de clase I y II. Debajo de la membrana lipídica, se encuentra la proteína matriz p17 que se une a la gp41. Cápside icosaédrica formada por la proteína p24; y la capa interna o nucleóide: contiene el ARN viral, la nucleoproteína p7 y algunas enzimas (proteasa, integrasa, transcriptasa interna). El

genoma del VIH está formado por dos moléculas de ARN monocatenario, idénticas, de polaridad positiva.¹⁴

2.1.2 MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

Entre las células susceptibles de ser infectadas por el VIH se encuentran los linfocitos T CD4+, T CD8+, monocitos, macrófagos, microglía y células de Langerhans. El principal receptor celular del VIH es la proteína CD4. Tenemos tres vías de transmisión: La transmisión parenteral (Transfusión de sangre, hemoderivados, trasplante de órganos y tejidos) La transmisión sexual (Relaciones homosexuales y heterosexuales) y la transmisión transversal (Intrauterina, parto, lactancia).

2.1.3 ESTADIOS DE LA INFECCIÓN

La replicación del VIH es un proceso activo y dinámico que empieza con la infección aguda y perdura durante toda la infección, incluso en la fase de latencia clínica. En la infección por VIH se distinguen las siguientes etapas:

Infección aguda por el VIH: Es la etapa más temprana de infección por ese virus y, por lo general, se manifiesta en un lapso de 2 a 4 semanas después de que la persona ha contraído esa infección. Durante esta fase, algunas personas tienen síntomas similares a los de la influenza (gripe), como fiebre, dolor de cabeza y erupción cutánea. En esta fase, el VIH se reproduce rápidamente y se propaga por todo el cuerpo. El virus ataca y destruye una clase de glóbulos blancos (células CD4 o linfocitos CD4) del sistema inmunitario que luchan contra la infección. Durante la fase de infección aguda por el VIH, la concentración de ese virus en la sangre es muy alta, lo cual aumenta considerablemente su riesgo de transmisión.

Infección crónica por el VIH: La segunda fase es la infección crónica por el VIH (también llamada infección asintomática por el VIH o fase de latencia clínica.) Durante esta fase de la enfermedad, el VIH sigue reproduciéndose en el cuerpo pero en concentraciones muy bajas. Aunque personas con infección crónica por el VIH no tienen ningún síntoma

relacionado con la misma, pueden propagar el virus a otras. Sin tratamiento con medicamentos contra el VIH, la infección crónica suele evolucionar a SIDA en 10 años o más, aunque ese período puede ser menos en algunas personas.

SIDA: El SIDA es la fase final y más grave de la infección por el VIH. Puesto que el virus ha destruido el sistema inmunitario, el cuerpo no puede luchar contra las infecciones oportunistas y el cáncer. (Las infecciones oportunistas son infecciones y tipos de cáncer relacionados con infecciones que se presentan con más frecuencia o son más graves en las personas con inmunodeficiencia que en las personas con un sistema inmunitario sano.) A las personas con el VIH se les diagnostica SIDA si tienen un recuento de linfocitos (células) CD4 de menos de 200/mm³, o si presentan ciertas infecciones oportunistas. Sin tratamiento, por lo general, las personas con SIDA sobreviven unos 3 años.¹⁵

2.1.4 CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH. CRITERIOS DE SIDA

Uno de los puntos importantes en la evaluación inicial del paciente infectado por VIH, es determinar el estadio de la enfermedad. El sistema más utilizado es la revisión de 1993 de la CDC (Center Disease Control), que sustituye la clasificación de 1986.

Tabla N°1: Clasificación por categorías de la Infección por VIH

CATEGORIAS SEGÚN CD4 +	CATEGORIAS CLINICAS		
	A	B	C (SIDA)
>500 ul (>29%)	A1	B1	C1
200 – 499 ul (14 – 28%)	A2	B2	C2
<199/ul (<14%) (SIDA)	A3	B3	C3

La categoría clínica A se aplica a la infección primaria y a pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatías generalizadas persistentes (LGP).

La categoría B se aplica a pacientes que presenten síntomas de enfermedades no pertenecientes a la categoría C, pero relacionadas con la infección por VIH (enfermedad de Muguet; candidiasis vulvovaginal persistente; displasia cervical; fiebre o diarrea de más de un mes; leucoplasia oral vellosa; herpes zoster; púrpura trombocitopénica idiopática; listeriosis; enfermedad inflamatoria pélvica; neuropatía periférica). La categoría C incluye

pacientes que presenten las patologías incluidas en las enfermedades diagnósticas de sida. Los pacientes incluidos en las categorías C1, C2, C3, A3 y B3 se consideran afectados de sida. La supervivencia de estos pacientes no supera el 15- 30% a los 3 años.

Los pacientes incluidos en las categorías C1, C2, C3, A3 y B3 se consideran afectados de sida. La supervivencia de estos pacientes no supera el 15- 30% a los 3 años. Las enfermedades diagnósticas de sida correspondientes a la clasificación de 1993, cuando el paciente tiene una infección por VIH demostrada y no existen otras causas de inmunodeficiencia que puedan explicarlas, son las siguientes: 1. Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar. 2. Candidiasis esofágica. 3. Carcinoma de cerviz invasivo. 4. Coccidioidomicosis diseminada (en localización diferente a pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares). 5. Criptococosis, extrapulmonar. 6. Criptosporidiasis, con diarrea de más de 1 mes. 7. Infección por citomegalovirus de un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos, en un paciente de más de 1 mes de edad. 8. Retinitis por citomegalovirus. 9. Encefalopatía por VIH. 10. Infección por virus del herpes simple que causa una úlcera mucocutánea de más de 1 mes de evolución o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecten a un paciente de más de 1 mes de edad. 11. Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares). 12. Isosporidiasis crónica (más de 1 mes). 13. Sarcoma de Kaposi. 14. Linfoma de Burkitt o equivalente. 15. Linfoma inmunoblástico o equivalente. 16. Linfoma cerebral primario. 17. Infección por *M. avium-intracellulare* o *M. kansasii* diseminada o extrapulmonar. 18. Tuberculosis pulmonar. 19. Tuberculosis extrapulmonar o diseminada. 20. Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar. 21. Neumonía por *P. carinii*. 22. Neumonía recurrente. 23. Leucoencefalopatía multifocal progresiva. 24. Sepsis recurrente por especies de *Salmonella* diferentes de *S. typhi*. 25. Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de un mes de edad. 26. “Wasting syndrome” (caquexia por VIH).¹²

2.1.5 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DEL VIH

- Pruebas de tamizaje para VIH: Las pruebas de laboratorio para tamizaje de VIH son la Prueba Rápida para VIH (PR) y la prueba de ELISA. Los resultados se informan como reactivo o no reactivo, según corresponda. En caso de niños menores de 18 meses nacidos

expuestos al VIH no se considera diagnóstica, debido a la posibilidad de que los anticuerpos presentes sean de origen materno.

- Pruebas confirmatorias para VIH: Son exámenes de laboratorio que tienen alta especificidad para la detección de anticuerpos contra el VIH o que detectan material genético del VIH. Las principales pruebas confirmatorias para VIH son el Western Blot (WB), la Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), el Inmunoensayo en Línea (LIA) y en los menores de 18 meses de edad, la Prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR ADN-VIH-1). También pueden ser considerado confirmatorio cuando hay un resultado positivo o se reporta una cantidad detectable en alguna de las siguientes pruebas virológicas para VIH: PCR VIH cuantitativo (carga viral), prueba del antígeno p24 VIH-1 o aislamiento de VIH (cultivo viral).

-Prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de ADN VIH-1: Técnica de biología molecular que permite la detección de ADN pro viral de VIH-1. Es útil para el diagnóstico de VIH en los nacidos expuestos al VIH, menores de 18 meses de edad.¹⁵

La confidencialidad de los resultados de las pruebas para el diagnóstico de infección por VIH es obligatoria.

Para efectos de iniciar el proceso de atención integral del paciente con infección por VIH, el diagnóstico debe realizarse de acuerdo a uno de los siguientes escenarios contenidos en la Tabla 1.

- Los establecimientos de salud deben implementar el primer escenario como flujo de diagnóstico y atención oportuna.
- La clasificación clínica e inmunológica de la infección por VIH, se realiza según la clasificación vigente de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Anexo 1 "Clasificación Clínica e Inmunológica de la infección por el VIH. OMS 2007).
- Los pacientes con resultados reactivos a las pruebas de tamizaje de VIH de Laboratorios y Bancos de Sangre públicos y privados, son referidos a los servicios de prevención y control de VIH/SIDA, Enfermedades de Transmisión Sexual y Hepatitis del establecimiento de salud que brinda la atención por VIH, garantizando la vinculación del caso.¹⁶

Tabla 1: Diagnóstico de Infección por VIH para inicio de atención

Escenarios	1era Prueba	2da Prueba	Acción	Consideraciones
Escenario 1: Se ofrece la prueba y resultado en un lapso no mayor de veinte minutos en el lugar de la atención.	Prueba Rápida Reactiva.	2do tipo de Prueba Rápida Reactiva	Se reporta como Reactivo. Vincularlo a un servicio que brinda TARV para inicio de tratamiento en un plazo no mayor de una semana.	Usar en la 2da prueba rápida, una prueba de cuarta generación u otra prueba rápida de tercera generación de diferente marca o principio.
	Prueba Rápida Reactiva.	2do tipo de Prueba Rápida No Reactiva.	Resultado discordante. Tomarle una nueva muestra para ser procesada con pruebas confirmatorias (IFI, inmunoblot o carga viral de acuerdo a disponibilidad). De confirmarse el diagnóstico, vincularlo a un servicio que brinda TARV para inicio de tratamiento en un plazo no mayor de una semana.	Para resultados discordantes, podrá utilizar la metodología de cuantificación de ARN viral (carga viral) como prueba confirmatoria cuando esté disponible en el punto de atención, de lo contrario derivar la muestra al INS o a un establecimiento que cuente con las pruebas confirmatorias.
	Prueba Rápida No Reactiva.	No aplica.	Se reporta como No Reactivo	
Escenario 2: Los resultados de la primera prueba son derivados principalmente de los bancos de sangre, servicios de hospitalización, consulta externa, laboratorio, entre otros.	Prueba Rápida o Prueba de Tamizaje (ELISA, LIA) Reactiva.	No aplica pero presenta signos o síntomas de SIDA.	Vincularlo a un servicio que brinda TARV para inicio de tratamiento en un plazo no mayor de una semana.	Los pacientes con signos o síntomas de SIDA requieren de una pronta vinculación e inicio de tratamiento, así como vigilancia del Síndrome de Reconstitución Inmune.



Escenario 3: Los resultados de la primera prueba son derivados principalmente de los bancos de sangre, servicios de hospitalización, entre otros.	Prueba de Tamizaje (ELISA, LIA) Reactiva.	Prueba Rápida o 2do tipo de Prueba de Tamizaje (ELISA, -LIA) Reactiva.	Se reporta como Reactivo. Vincularlo a un servicio que brinda TARV para inicio de tratamiento en un plazo no mayor de una semana.	La 2da prueba deberá ser de diferente principio o metodología que la utilizada en la primera prueba.
	Prueba de Tamizaje Reactiva (ELISA, LIA)	Prueba Rápida o 2do tipo de Prueba de Tamizaje (ELISA, LIA) No Reactiva.	Resultado discordante. Tomarle una nueva muestra para ser procesada con pruebas confirmatorias (IFI, inmunoblot o carga viral de acuerdo a la disponibilidad). De confirmarse el diagnóstico, vincularlo a un servicio que brinda TARV para inicio de tratamiento en un plazo no mayor de una semana.	Para resultados discordantes, se podrá utilizar la metodología de cuantificación de ARV viral (carga viral) como prueba confirmatoria cuando esté disponible en el punto de atención, de lo contrario derivar la muestra a un establecimiento que cuente con las pruebas confirmatorias.



El diagnóstico de infección confirmada por VIH se establece mediante dos pruebas de tamizaje reactivas más una prueba confirmatoria positiva.

La clasificación clínica de la infección por VIH se realiza según la clasificación vigente de la Organización Mundial de la Salud (OMS).¹⁵

2.1.6 TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA Y UTILIZACIÓN CLÍNICA

2.1.6.1 Del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA)

Los fármacos antirretrovirales (ARN) o medicamentos para el VIH, son los empleados para el tratamiento de los pacientes con infección por VIH, estos no curan la enfermedad, pero hacen que el virus se reproduzca o haga copias de sí mismo, para dar como resultado una mejor calidad de vida.

El tratamiento para el VIH tiene los siguientes objetivos: Aumentar la calidad de vida, evitar la progresión de la enfermedad, Reducir la carga viral a niveles indetectables durante el mayor tiempo posible, limitar el desarrollo de resistencias (cuando el virus ya no responde) a los fármacos ARV, devolver al sistema inmunitario a su estado normal y mantenerlo así durante el mayor tiempo posible, mantener el recuento de células CD4 dentro del intervalo normal o aumentarlos si fuera demasiado bajo, minimizar la transmisión del VIH a otras personas; se debe tener cuidado con esto, ya que una carga viral indetectable en el plasma no significa necesariamente que el virus no se encuentre en otros fluidos corporales.

El desarrollo acelerado de fármacos con capacidad de inhibir la replicación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y su posterior uso en pacientes infectados, ha logrado alterar la evolución natural de la infección. De esta manera, una enfermedad rápidamente mortal se ha transformado en una afección crónica.

El Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA en español o HAART en inglés) se basa en combinaciones de varios fármacos antirretrovirales; por norma general suele tratarse de 3 fármacos de cómo mínimo dos familias diferentes. La función de los antirretrovirales es la de bloquear la actividad de las enzimas de VIH entremezclándose entre ellas y las porciones de la célula infectada sobre las que actúan. Es así, que la función de estas enzimas no llega a cumplirse y el proceso replicación del VIH es sosegado, detenido o produce partículas virales que no son viables.

Los fármacos antirretrovirales, también actúan en otros fluidos del cuerpo, como aquellos que están implicados en la transmisión del virus de persona a persona, así como la sangre, el semen, el fluido vaginal y la leche materna reduciendo la cantidad de virus, que a la vez reduce el riesgo de la transmisión. No por ello, significa que los fármacos antirretrovirales que existe hoy en día pueden eliminar el virus por completo del cuerpo. Esto sucede porque la acción de estos fármacos no llega con la fuerza suficiente a zonas particulares del cuerpo como lo son el sistema nervioso, los testículos, los ganglios intestinales entre otras partes, donde el Virus esta menos expuesto a sus efectos, por esto el virus conserva su potencial para volver a replicarse siempre. Una vez que se comienza la terapia antirretroviral, la persona infectada deberá seguir la terapia antirretroviral de por vida, de manera adecuada, en dosis y horarios, para evitar que el VIH pueda proliferar.

Toda persona con diagnóstico de infección por VIH es evaluada por el médico para el inicio del TARV en un lapso no mayor a una semana. Posterior al inicio del TARV, se continua con la evaluación del equipo multidisciplinario.

— La indicación de inicio de TARV, en toda persona con infección por VIH, es independiente del estadio clínico y/o su recuento de linfocitos T CD4 y carga viral.

— La evaluación médica de inicio de TARV debe incluir una anamnesis adecuada y el examen físico completo, priorizando la búsqueda de signos de inmunosupresión y enfermedades oportunistas.

— Todos los pacientes deben contar con las siguientes evaluaciones básicas:

- Pruebas de laboratorio básicas: Hemograma completo, transaminasa

glutámico pirúvica (TGP), glucosa en ayunas, creatinina sérica, úrea, examen

de orina, perfil lipídico y test de embarazo en mujeres en edad fértil.

- Radiografía de tórax.

- Dos (2) baciloscopías en esputo para descarte de TB pulmonar, en pacientes sintomáticos respiratorios.

— Las muestras para el recuento de linfocitos T CD4 y la carga viral se toman preferentemente antes del inicio del tratamiento (Según Anexo N°3 Ficha de laboratorio para pruebas de CD4 Y CV), no constituyendo un motivo de retraso de inicio de TARV.

— La evaluación por el equipo multidisciplinario, que incluye la entrevista de enfermería, evaluación psicológica, el informe social u otras evaluaciones que se requieran, podrán completarse durante los días posteriores al inicio de tratamiento,

— Otros exámenes de laboratorio que deben ofrecerse son:

- Detección de otras ITS: antígeno de superficie y anti core total para virus de la hepatitis B, anticuerpos para virus de la hepatitis C y pruebas para el diagnóstico de sífilis (pruebas rápidas, RPR, VDRL).

— Los resultados de laboratorio son válidos independientemente de las IPRESS públicas o privadas de donde procedan.

— El ingreso al TARV es voluntario, y se realiza previa información al paciente sobre los riesgos y beneficios del tratamiento, así como de los riesgos de no recibir oportunamente el tratamiento antirretroviral; así mismo, de los derechos y obligaciones como paciente. El consentimiento del paciente de iniciar tratamiento se documenta través de la "Hoja de Consentimiento Informado para el Inicio de Tratamiento Antirretroviral en el Adulto con VIH" descrito en el Anexo 11, la cual es firmado por el paciente y el médico tratante.

— En casos de pacientes con signos aparentes de alguna incapacidad prevista en los artículos 43 y 44 del Código Civil sobre incapacidad absoluta e incapacidad relativa, respectivamente, en tanto no se designe a su representante, el consentimiento podrá ser otorgado en forma excluyente y en el siguiente orden:

a) El o la cónyuge o concubina, con reconocimiento judicial o Notarial de Unión de Hecho; b) Descendientes mayores de edad; c) Padres; d) Hermanos; prefiriéndose el más próximo al más distante, y en igualdad de grado al más idóneo.

— Todo paciente para el inicio de TARV debe contar, con la Hoja I de evaluación clínica para ingreso al TARV (Anexo 2 "Hoja de Evaluación Clínica para el ingreso al tratamiento antirretroviral de personas con infección por VIH").

— **Los esquemas de tratamiento antirretroviral para pacientes nuevos** están basados en la combinación de dos (2) medicamentos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR), más un tercer medicamento, el cual debe elegirse de acuerdo a los siguientes criterios: ¹⁶

Tabla 4: Esquemas de Primera Línea para el Tratamiento Antirretroviral de la infección por VIH

Esquemas de primera línea	Dosificación	Consideraciones
Tenofovir 300 mg (TDF)/ Emtricitabina 200 mg (FTC)/ Efavirenz 600 mg (EFV)	1 tableta de TDF/FTC/EFV, en Dosis Fija Combinada (DFC), cada 24 horas al acostarse.	Primer esquema de elección.
Tenofovir 300 mg (TDF)/ Emtricitabina 200 mg (FTC) + Efavirenz 600 mg (EFV)	1 tableta de TDF/FTC (DFC) + 1 tableta de EFV, cada 24 horas al acostarse.	
Tenofovir 300 mg (TDF)+ Lamivudina 150 mg (3TC) + Efavirenz 600 mg (EFV)	1 tableta de TDF + 2 tabletas de 3TC + 1 tableta de EFV, juntas cada 24 horas al acostarse.	Se utiliza este esquema, cuando no se cuente con las presentaciones previas de dosis fija combinada.

Esquemas de segunda línea y otros esquemas	Dosificación	Consideraciones
Basados en Tenofovir (TDF)		
Tenofovir 300 mg (TDF)/ Emtricitabina 200 mg (FTC)+ Lopinavir/Ritonavir 200/50 mg (LPV/rvt)	1 tableta de TDF/FTC (DFC) cada 24 horas + 2 tabletas de LPV/rvt cada 12 horas.	Se utilizan estos esquemas en los casos de contraindicación al uso de Efavirenz o el desarrollo de eventos adversos severos al mismo.
Tenofovir 300 mg (TDF) + Lamivudina 150 mg (3TC)+ Lopinavir/Ritonavir 200/50 mg (LPV/rvt)	1 tableta de TDF + 2 tabletas de 3TC cada 24 horas 2 tabletas de LPV/rvt cada 12 horas.	
Tenofovir 300 mg (TDF)+ Lamivudina 150 mg (3TC)+ Dolutegravir 50 mg (DTG)	1 tableta de TDF + 2 tabletas de 3TC + 1 tableta de DTG cada 24 horas.	
Tenofovir 300 mg (TDF)/ Emtricitabina 200 mg (FTC)+ Dolutegravir 50 mg (DTG)	1 tableta de TDF/FTC (DFC) cada 24 horas + 1 tableta de DTG cada 24 horas.	
Basados en Abacavir (ABC)		
Abacavir 600 mg (ABC)/ Lamivudina 300 mg (3TC)+ Efavirenz 600 mg (EFV)	1 tableta de ABC/3TC (DFC) cada 24 horas + 1 tableta de EFV al acostarse.	Solamente en pacientes con CV < 100 000

NTS N° 097- MINS/2018/DGIESP - V.03
"NORMA TÉCNICA DE SALUD DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL ADULTO CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA
INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)"

Abacavir 300 mg (ABC) + Lamivudina 150 mg (3TC)+ Efavirenz 600 mg (EFV)	1 tableta de ABC cada 12 horas + 1 tableta de 3TC cada 12 horas + 1 tableta de EFV cada 24 horas al acostarse.	copias/mL, con examen de HLA B*5701 negativo.
Abacavir 600 mg (ABC)/ Lamivudina 300 mg (3TC) + Dolutegravir 50 mg (DTG)	1 tableta de ABC/3TC cada 24 horas + 1 tableta de DTG cada 24 horas.	Se utilizará este esquema en los casos de contraindicación de uso de Efavirenz, o el desarrollo de eventos adversos severos al mismo.
Abacavir 300 mg (ABC) + Lamivudina 150 mg (3TC) + Dolutegravir 50 mg (DTG)	1 tableta de ABC + 1 tableta de 3TC cada 12 horas + 1 tableta de DTG cada 24 horas.	Solamente en pacientes con examen de HLA B*5701 negativo, independientemente de la carga viral.
Basados en Zidovudina (AZT)		
Zidovudina 300 mg. (AZT)/ Lamivudina 150 mg. (3TC) + Efavirenz 600 mg. (EFV)	1 tableta de AZT/3TC (DFC) cada 12 horas + 1 tableta de EFV cada 24 horas al acostarse.	Para pacientes que tienen alguna contraindicación para el uso de Tenofovir o Abacavir.
Zidovudina 300 mg. (AZT) / Lamivudina 150 mg. (3TC)/ Nevirapina 200 mg. (NVP)	1 tableta de AZT/3TC/NVP (DFC) cada 12 horas.	Para pacientes que tienen alguna contraindicación para el uso de Tenofovir o Abacavir y Efavirenz. Solo pacientes continuadores.

— En pacientes con cualquier grado de insuficiencia renal, se debe vigilar estrechamente la función renal y evitar medicamentos nefrotóxicos. En pacientes con alteración del filtrado glomerular (Depuración de creatinina < 50%) no se deberán usar co-formulaciones, especialmente si contienen Tenofovir dentro del esquema. En estos casos se deben utilizar los medicamentos separados y realizar los ajustes de la dosis correspondiente, según la función renal establecida.

— Cuando se considere el uso de Abacavir, se debe contar previamente con un resultado de la prueba de HLA *5701 negativo, la cual se solicita al Instituto Nacional de Salud (INS). A pesar de un resultado negativo, es preciso informar al paciente la posible aparición de una reacción de hipersensibilidad al Abacavir, que en promedio aparece a los nueve días de la exposición al medicamento y se caracteriza por la presencia de fiebre, exantema, náuseas, vómitos, mialgias, diarreas, dolor abdominal y, si no es reconocido a tiempo, puede evolucionar al shock, distrés respiratorio y eventualmente la muerte; por lo que, debe indicarse al paciente la necesidad de acudir rápidamente al establecimiento de salud para su suspensión. En pacientes con reacción previa de hipersensibilidad a Abacavir, este no debe volver a usarse por el riesgo de reacciones potencialmente fatales.

— Abacavir puede usarse como esquema de primera línea en pacientes con carga viral > 100,000 copias/ml, solamente cuando esté asociado a Dolutegravir como parte del esquema, previa autorización del Comité de Expertos en Atención Integral del Adulto con VIH/SIDA, o quien haga sus veces.

— Si el uso de los INNTR está contraindicado o se presentan eventos adversos severos relacionados a su uso, son reemplazados por un inhibidor de la proteasa Lopinavir 200 mg/ritonavir 50 mg (DFC) de 2 tabletas cada 12 horas.

— No usar Dolutegravir en mujeres gestantes, que estén dando de lactar o personas con co-infección TB-VIH.

— Otros medicamentos requeridos para esquemas de primera línea, deben ser evaluados y autorizados por el Comité de Expertos en Atención Integral del Adulto con VIH/SIDA o quien haga sus veces.

— En pacientes antes tratados o que abandonaron el TARV, se deberá reiniciar el último esquema TARV que el paciente estuvo recibiendo y realizar un control virológico al tercer mes de tratamiento. De no obtener supresión virológica, se solicita la prueba de genotipificación.

— En el caso del manejo de mujeres con VIH, considerar las interacciones con los anticonceptivos antes de iniciar o cambiar un esquema de TARV.

— La gestante con VIH debe ser atendida de manera integral de acuerdo a lo dispuesto en las normas vigentes, asegurando el seguimiento individualizado y monitoreo clínico.

2.1.7 DEL MONITOREO DEL PACIENTE CON VIH EN TARGA

- Luego del inicio del TARGA el paciente es evaluado por el médico del Equipo Multidisciplinario cada dos semanas en el primer mes, luego cada mes durante el primer año y cada dos meses a partir del segundo año. Esta frecuencia de controles puede variar según la evolución clínica y la adherencia del paciente.
- En cada una de las evaluaciones se realiza la correspondiente entrega de antirretrovirales, otros medicamentos y condones, la cual se controlará mediante la tarjeta de control de asistencia y administración de TARGA y profilaxis (Anexo 16) de la NTS N° 097 -MINSA/DGSP-V.02 “Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de La Inmunodeficiencia Humana (VIH)
- Una vez iniciado el tratamiento, se controla la carga viral al tercer mes, al sexto mes y posteriormente el control será cada seis meses.
- La monitorización del recuento de linfocitos T CD4 se realiza cada seis meses.
- La periodicidad de las evaluaciones y exámenes auxiliares se realiza según lo descrito en el Anexo 4 de la presente NTS.

Se considera falla virológica cuando se presente una de las siguientes condiciones:

- No se logra suprimir los niveles plasmáticos de CV a menos de 1000 copias/ml a los 6 meses de iniciado el TARV (resistencia transmitida).
 - Los niveles plasmáticos de CV, que han estado previamente indetectables, presenten valores mayores de 1000 copias/ml en dos mediciones efectuadas con un intervalo de cuatro semanas (resistencia adquirida).
- Ante una situación de falla virológica al tratamiento, únicamente en aquellos pacientes que presenten valores de CV > 1000 copias/ml, se solicita la prueba de genotipificación para determinar la conducta terapéutica a seguir, según flujograma (Anexo 13).

"Flujograma del procedimiento para solicitud de la prueba de Genotipificación para VIH y cambio de esquema antirretroviral".

— La periodicidad de las evaluaciones y exámenes auxiliares, se realiza según lo descrito en el Anexo 12, "Frecuencia de exámenes de monitoreo en pacientes con VIH" de la presente Norma Técnica de Salud.

— Episodios aislados y transitorios de viremia de bajo grado (entre 50-1000 copias/ml), conocidos como blips, pueden significar sólo una variación de laboratorio o escapes de replicación viral, por lo que se debe fortalecer la adherencia del paciente al tratamiento, y así evitar la necesidad del cambio de TARV. Las solicitudes de genotipificación del VIH se realizan llenando el formato electrónico para la prueba de genotipificación, por parte del médico tratante. Como requisito para dicha solicitud, el paciente deberá cumplir con la definición de falla virológica al TARV y contar con dos resultados de carga viral detectables, siendo el último de ellos necesariamente mayor de 1000 copias/mL.

— Una vez obtenido el resultado de la prueba de genotipificación, el médico tratante envía el expediente técnico al Comité de Expertos en Atención Integral del Adulto con VIH/SIDA, o quien haga sus veces, para consultas y cambio de esquemas de tratamiento antirretroviral (Anexo 14, "Expediente técnico para consultas y cambio de esquema de tratamiento antirretroviral) mediante

comunicación por correo electrónico para su evaluación respectiva.

— El nuevo esquema de tratamiento definido según genotipificación por el Comité de Expertos en Atención Integral del Adulto con VIH/SIDA, debe tener por lo menos dos (2) drogas plenamente activas.¹⁶

2.1.7.1 Cuantificación de la carga viral

Carga Viral (CV) se designa con este nombre a la cantidad de virus existente en una determinada muestra de plasma o suero. Es revelado como número de copias de ARN viral/ml. Es un marcador de la replicación del virus y sirve para evaluar la evolución del tratamiento antirretroviral, a valorar el riesgo de transmisión, la progresión en el curso de

la infección por VIH y en ciertas circunstancias ayuda a esclarecer el diagnóstico. Se realiza esta prueba a una persona cuando se diagnostica con el Virus y luego cada seis meses para el seguimiento de cómo se desarrolla la respuesta virológica, con tratamiento o no. Hoy por hoy, hay ciertas técnicas que sirven para medir la CV de VIH y que emplean métodos de biología molecular. (MSP, Guía de VIH en Adultos, 2011)¹⁷

La carga viral es el marcador principal de la efectividad del tratamiento. Una vez iniciado el tratamiento antirretroviral, se controla la carga viral cada seis meses durante el primer año de tratamiento. Posteriormente se continuará con una medición de carga viral cada 12 meses. Se podrán solicitar controles adicionales de casos especiales como gestación, TB, o ante la sospecha de resistencia primaria, falla virológica, cambios de tratamiento, u otros.¹⁶

Se define como falla virológica cuando la Carga viral plasmática es > 1000 copias/ml en dos mediciones consecutivas con un intervalo de 3 meses, con apoyo a la observancia del tratamiento.¹⁸

2.1.7.2 Contaje de linfocitos T CD4

Es una prueba que son realizadas a las personas con VIH, en el diagnóstico y luego cada seis meses para el seguimiento de cómo se desarrolla la respuesta inmunológica, independiente de que la persona esté o no en tratamiento. Se refleja en número de células por mililitro de sangre. Habitualmente cuando la carga viral desciende, los linfocitos CD4 ascienden; esto no excluye que haya una respuesta discordante. Cuando se presente casos de discordancia entre la clínica y el laboratorio, lo más recomendable a seguir es que se realice la repetición de las pruebas de conteo de CD4 y de carga viral para decidir según sea el caso.

Algunos factores que alteran el conteo de CD4:

- Modificaciones del ritmo circadiano (aumenta en la mañana)
- Infecciones virales y bacterianas (disminuye)
- Uso de terapia inmunosupresora (disminuye)

- La esplenectomía produce una abrupta y prolongada elevación de los CD4, por lo que se deberá correlacionar con el cuadro clínico y carga viral para la toma de decisiones terapéuticas.

- El estrés físico, psicológico, embarazo (disminuye)

- El virus linfotrópico de células T Humanas, o HTLV (aumenta)

Se determina falla inmunológica a la Reducción del número de células CD4 a valores iguales o inferiores a los iniciales. Al Número de células CD4 $< 100/\text{mm}^3$ de forma persistente.¹⁸

2.1.7.3 Consideraciones prácticas sobre la carga viral y el recuento de linfocitos CD4

- La carga viral es influida directamente por el tratamiento y es el principal parámetro para evaluar la respuesta al TARGA.
- Siempre que sea posible deben realizarse los sucesivos análisis de carga viral en el mismo laboratorio, para evitar la variabilidad existente entre unos y otros en los resultados. La carga viral puede variar hasta medio logaritmo con las distintas metodologías existentes para su determinación.
- Es muy recomendable realizar una determinación de carga viral un mes después de modificar o iniciar una pauta nueva de TARGA.
- La carga viral debe ser indetectable tras 3 meses de tratamiento, o al menos tras 6 meses de tratamiento si la carga viral basal era muy alta. Si no sucede así, debe buscarse una explicación.
- Cuanto mayor es el descenso de la carga viral, mayor es la duración de la respuesta al tratamiento.
- Ante un rebrote de la carga viral, es aconsejable repetir su determinación a las 2 o 4 semanas, para poder precisar su auténtico significado. Los rebrotes transitorios no son excesivamente preocupantes.

- Cuanto mayor es el paciente, más probable es que se produzca una respuesta discordante al TARGA, en el sentido de que se negativice la carga viral sin que se produzca un incremento significativo del recuento de linfocitos CD4.
- A diferencia de la carga viral, el recuento de linfocitos CD4, es decir, la respuesta inmunológica, es difícil de predecir. Sin embargo, el recuento de linfocitos CD4 es muy útil para conocer el riesgo de que aparezcan las enfermedades oportunistas definitorias del sida.
- En pacientes con recuentos de linfocitos CD4 superiores a 400 o 500 células por mm³, los controles pueden espaciarse más que en los pacientes con recuentos inferiores. Debe tenerse en cuenta que con cifras altas de linfocitos CD4 sus valores oscilan considerablemente de unas determinaciones a otras. Los pacientes deben conocer esa circunstancia, para evitar una inadecuada interpretación de tales resultados cuando se producen.¹³

2.1.8 RESPUESTA DISCORDANTE AL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL

El uso de terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha logrado mejorar la supervivencia en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), al retardar la progresión a síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) teniendo como objetivo una recuperación inmunológica con aumento en los linfocitos CD4 y disminución en la carga viral a niveles indetectables. La determinación de carga viral y cuenta de linfocitos CD4 son actualmente los parámetros más comúnmente utilizados para monitorizar la eficacia del tratamiento antirretroviral. Debido a la asociación que se ha observado entre la respuesta inmunológica/virológica, en los primeros meses de tratamiento, con el pronóstico a largo plazo, se ha optado por vigilar el comportamiento de estos marcadores para normar éxito o falla terapéutica y valorar cambios en el esquema antirretroviral de forma temprana.

Sin embargo, en la respuesta discordante sólo se cumple uno de los objetivos de la terapia: disminución de la carga viral o aumento de linfocitos CD4.

Estos dos tipos de respuesta al tratamiento son conocidos como respuestas discordantes. En estudios realizados en adultos se han observado respuestas discordantes hasta en 20% de los pacientes que inician TARGA, y en la mayoría de estos estudios se ha descrito una asociación entre respuesta discordante y mayor riesgo de progresión a SIDA, lo cual definiría a la respuesta discordante como factor de mal pronóstico y de necesidad de cambio de esquema antirretroviral. Se ha observado que las respuestas discordantes son más frecuentes en la población pediátrica que en los adultos; sin embargo, existen diferencias, tanto a nivel del sistema inmunológico como en el comportamiento del VIH en niños, que no permiten la extrapolación de resultados obtenidos en estudios realizados en población adulta. Existe un número limitado de estudios sobre las implicaciones clínicas y terapéuticas de la respuesta discordante a la TARGA, además de que la mayoría de estos estudios no incluyen población pediátrica y cuentan con limitaciones metodológicas que no han permitido la comparación de resultados.¹⁸

El tratamiento antirretroviral de gran actividad, consigue una reconstitución inmunológica lenta pero progresiva. No obstante, no en todos los pacientes tratados esto es posible. La respuesta discordante al tratamiento antirretroviral, con todas las dificultades apuntadas, se define como una inadecuada respuesta inmunológica o virológica a pesar del tratamiento antirretroviral de gran actividad. Caben por tanto dos posibles respuestas frente al TARGA:

RESPUESTA NO DISCORDANTE	RESPUESTA DISCORDANTE
✓ Completos respondedores: adecuada respuesta inmunológica y virológica (I+V +).	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Respuesta discordante virológica: adecuada respuesta inmunológica a pesar de una carga viral detectable en plasma. (I+V -). ✓ Respuesta discordante inmunológica: adecuada respuesta virológica con ausencia de respuesta inmunológica. (I-V +).

En el apartado de “Impacto del tratamiento antirretroviral en la reconstitución inmunológica” señalamos lo que se ha definido como adecuadas respuestas al TARGA. Estas definiciones están basadas en el análisis de las respuestas observadas en la mayoría de los pacientes, en los múltiples estudios y ensayos realizados desde la introducción del TARGA en 1996. La reconstitución inmunológica en relación al TARGA es objeto de estudio y debate, pero las poblaciones de los pacientes de los distintos estudios son tan

sumamente heterogéneas en cuanto a variables como tamaño muestral, tiempo medio de seguimiento, régimen terapéutico y otras, que extraer conclusiones en cuanto a la adecuada respuesta al TARGA, en especial la inmunológica, no resulta sencillo. ⁸

Se conoce con el nombre de respuesta discordante al fracaso en la consecución de tan sólo alguno de los tres objetivos terapéuticos: clínico, inmunológico o virológico. Hay pacientes que presentan una buena respuesta virológica, sin mejoría inmunológica acompañante, de modo que continúan teniendo recuentos de linfocitos CD4 bajos a pesar de mantener una carga viral indetectable (Piketty et al. 1998, Renaud et al. 1999, Gabran et al. 2000, Piketty et al. 2001). También puede suceder justo lo contrario, es decir, que el TARGA ocasione una buena respuesta inmunológica, con un incremento considerable del recuento de linfocitos CD4, mientras que la carga viral continúa siendo detectable.

En el estudio de los factores predictores de respuesta inmunológica discordante hay que tener en cuenta los que dependen directamente del paciente y aquéllos que le son ajenos. Entre los que dependen del paciente cabe señalar los siguientes:

a) Edad: Uno de los factores clásicamente señalado como posible factor predictor de RID ha sido la edad avanzada del paciente sobre la hipótesis de que la función tímica implicada en la restauración inmunológica, se ve disminuida con la edad. En la literatura revisada, Schechter, en una comunicación al CROI 2006, concluye justo lo contrario, el incremento de edad disminuye el riesgo de respuesta inmunológica discordante.

b) El nadir de CD4 alto preTARGA y cifras superiores de linfocitos T CD4 en el momento de iniciar tratamiento sugestivo de un menor atrapamiento linfocítico en los tejidos linfoides, así como, la lenta cinética de depleción de linfocitos T CD4 previa al inicio de TARGA favorecerían la discordancia. Schechter (CROI) y Florence (EuroSIDA) concluyen lo contrario. Algunos estudios sostienen que un factor predictor de respuesta incompleta a largo plazo es el incremento de los linfocitos T CD4 con respecto a las cifras basales en los primeros 3-6 meses de tratamiento eficaz.

c) Factores genéticos como alteraciones en algunos de los genes que modulan la respuesta inmunológica a través de proteínas séricas implicadas en el proceso de transporte de los fármacos antirretrovirales o a nivel de los receptores de membrana, así como los fenómenos de apoptosis de los linfocitos T.

d) Carga viral del paciente en el momento de instaurarse el tratamiento. En líneas generales las conclusiones indican que a menor carga viral mayor probabilidad de RID. Schechter et al. relaciona cifras superiores de viremia basal con el pobre incremento linfocitario. e) Vía de adquisición de la infección: La adicción a drogas por vía parenteral, ha sido señalado como factor predisponente por mecanismos desconocidos por Dronda et al. y Mehta et al. y, asimismo frente a los datos extraídos por Nicastrì et al. Concluye que la adquisición de la infección por vía sexual disminuye el riesgo.

f) Volumen tímico: En el estudio realizado por Molina et al. Un menor tamaño tímico se asoció al subgrupo de pacientes que no incrementaron sus linfocitos T CD4 por encima de 100 células/ml tras 12 meses de TARGA. Esto se recoge también en otros trabajos.

Entre los factores ajenos al paciente cabe destacar:

a) Co- infección por HIV HTLV.

b) Toxicidad farmacológica: En relación con los fármacos, existen algunos trabajos que apuntan la posible relación de la dosis de didanosina con la RID en pacientes que reciben una combinación de didanosina y tenofovir. Se ha argumentado que esta asociación podría tener un efecto citostático sobre los linfocitos T CD4. La zidovudina y el cotrimoxazol también podrían ocasionar leucopenia por efecto mielotóxico

c) TARGA empleado, los datos publicados son contrapuestos. Para unos la RID estaría asociada a los análogos no nucleósidos y por el contrario otros argumentan que la RID está relacionada con los IP. Son muchos los estudios que demuestran que la recuperación inmunológica es superior con el empleo de inhibidores de la proteasa por distintos mecanismos.⁸

2.1.8.1 Resistencia a los Antirretrovirales: Fracaso Terapéutico

Es lo que ocurre naturalmente cuando cualquier microorganismo confronta una presión selectiva por parte de un fármaco. El VIH no se escabulle de esta regla y, de hecho, el alto nivel de replicación viral y recambio y, la falta de un mecanismo de lectura corregida de la

transcriptasa reversa, conducen a la generación espontánea de un gran número de cuasiespecies virales genéticamente diferentes y que co-existen en la misma persona.

La resistencia a los antirretrovirales es la causa principal de la falla virológica de la terapia antirretroviral y se debe, por lo general, a una pobre adherencia por parte del paciente y/o una baja potencia del régimen. Bajo estas circunstancias, la replicación viral no es suprimida de forma completa, permitiendo la emergencia de variantes resistentes.

La infección por VIH se caracteriza por un nivel de replicación viral altísimo. Se infectan diariamente 107 a 108 nuevas células CD4. Estas copias virales no son idénticas, ya que la enzima transcriptasa reversa produce errores en promedio una vez por cada copia viral hecha. Estas mutaciones pueden tener ciertas ventajas o desventajas con respecto al virus original en cuanto a su patogenicidad, velocidad de replicación o resistencia a drogas.

El uso de terapia combinada generalmente con 3 drogas, conocida como Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), dificulta la aparición de mutantes resistentes. Si no se logra suprimir la replicación viral, (cuando la carga viral es mayor a 400 copias/mm³) habrá nuevas mutaciones, y con el tiempo, la presión selectiva de las drogas usadas hará que las mutaciones generadas se vuelvan tan resistentes que el tratamiento se vuelve infectivo.

La resistencia no es un proceso de todo o nada, sino un mecanismo gradual, por tanto, es importante saber que la resistencia a una droga se puede extender a drogas de la misma clase que no hayan sido usadas por el paciente, a esto se lo conoce como resistencia cruzada. Si el virus se hace resistente a una droga, esta resistencia no desaparece, aunque deje de usar dicha droga por varios años. Se conservan copias del virus resistente a manera de archivo en células CD4 infectadas en estado latente.

Existen dos clases de resistencia: Resistencia adquirida (inducida) y Resistencia Primaria (transmitida). (Mulanovich, 2013)

El Fracaso Terapéutico: Esta situación se define en 3 escenarios esenciales. Desde el punto de vista virológico consiste en no lograr disminuir la carga viral por debajo del límite inferior de detección del sistema empleado. Desde el punto de vista inmunológico significa no aumentar el conteo de células CD4+ sobre el nivel basal y por encima del

nivel de seguridad para evitar infecciones oportunistas y desde un enfoque clínico se considera fracaso cuando no se logra detener la progresión de la enfermedad.

- Fracaso virológico: Los tratamientos deben disminuir la cantidad del VIH en la sangre a un nivel indetectable. Ocurre el fracaso virológico cuando 48 semanas después de iniciarse el tratamiento todavía se puede detectar el VIH en la sangre, o si se detecta nuevamente después de que el tratamiento ya había disminuido la carga viral a un nivel indetectable.

Las causas de fracaso virológico

El fracaso virológico en un paciente se puede producir por varias razones. Los datos de cohortes de pacientes de mayor edad sugieren que la adherencia subóptima e intolerancia y toxicidad a las drogas representaron el 28 % - 40 % de fracaso virológico y de interrupciones de régimen.

Los datos más recientes sugieren que el mayor fracaso virológico en regímenes de primera línea se produjo debido a ya sea resistencia preexistente (transmitida) a los medicamentos o la adherencia subóptima.

Los factores asociados con el fracaso virológico se incluyen:

- Características de los pacientes

1. Niveles altos pre-tratamiento o nivel basal de ARN de los VIH elevados.
2. Niveles pre-tratamiento inferiores o nadir de células T CD4
3. Diagnóstico previo de sida.
4. Comorbilidades (por ejemplo, el abuso de la sustancia activa, depresión)
5. Presencia de virus resistente a los medicamentos, ya sea transmitida o adquirida.
6. Fracaso del tratamiento previo
7. Adherencia a la medicación incompleta y citas médicas perdidas

En muchos casos, se puede identificar la causa o causas de fracaso virológico. En algunos casos, no hay una causa obvia que se pueda identificar. Es importante distinguir entre las razones de fracaso virológico debido a que los enfoques de la terapia posterior difieren.

Estado virológico- inmunológico y causas de falla virológica en pacientes con VIH/SIDA en TARAA. Descontinuar o interrumpir brevemente la terapia en un paciente con la viremia puede conducir a un rápido aumento en el ARN del VIH y una disminución en el recuento de CD4 de células T y aumenta el riesgo de progresión clínica.¹⁹

- Fracaso inmunológico: Un tratamiento eficaz debe incrementar la cifra de linfocitos CD4 en la sangre o por lo menos prevenir que el número se reduzca. Se presenta fracaso inmunológico cuando el recuento de CD4 disminuye por debajo del valor inicial o no aumenta por encima de éste durante el primer año de terapia. Se puede definir como el fracaso de lograr y mantener una respuesta de CD4 adecuado a pesar de la supresión virológica. Los incrementos en el recuento de CD4 en pacientes ARV- “naive” con regímenes antirretrovirales iniciales son aproximadamente 150 células/mm³ durante el primer año. Un recuento de CD4 meseta se puede producir después de 4-6 años de tratamiento con viremia suprimida.

No existe una definición específica aceptada por insuficiencia inmunológica, aunque algunos estudios se han centrado en los pacientes que no aumentan el recuento de CD4 por encima de un umbral específico (por ejemplo, > 350 o 500 células/mm³) durante un período de tiempo específico (por ejemplo, 4-7 años). Otros se han centrado en una incapacidad para aumentar el recuento de CD4 por encima de los niveles de pre-tratamiento en un determinado umbral (por ejemplo, > 50 o 100 células/mm³) durante un período de tiempo dado. El criterio anterior puede ser preferible debido a los datos que vinculan estos umbrales con el riesgo de falta de eventos clínicos de SIDA. No existe consenso sobre cuándo o cómo tratar la falla inmunológica. Dado el riesgo de eventos clínicos, es razonable enfocarnos en pacientes con conteo <200 células/mm³ porque pacientes con conteos más altos de CD4 tienen un menor riesgo de eventos clínicos.

Un recuento de CD4 persistentemente bajo, mientras haya supresión viral se asocia con un pequeño pero apreciable, riesgo de SIDA y la morbilidad y la mortalidad no relacionada con el SIDA.

Factores asociados con la mala respuesta de los linfocitos T CD4:

- Recuento de CD4 < 200/mm³ al iniciar TARAA

Estado virológico- inmunológico y causas de falla virológica en pacientes con VIH/SIDA en TARAA

- Edad avanzada
- La coinfección (por ejemplo, virus de la hepatitis C [VHC] , VIH - 2 , tipo de virus de la leucemia de células T humano 1 HTLV - 1 y el HTLV - 2)
- Los medicamentos, tanto los ARV (por ejemplo, AZT, TDF + didanosina) y otros medicamentos.
- Activación inmune persistente
- Pérdida del potencial de regeneración del sistema inmunológico
- Otras condiciones médicas ¹⁹

- Fracaso clínico: Se presenta fracaso clínico cuando usted desarrolla una infección relacionada con el VIH o su salud empeora a pesar de recibir tratamiento contra el VIH por lo menos por tres meses. (AIDSinfo, 2006)¹⁷

CAPÍTULO III

ANÁLISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

3.1 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

En esta sección describiremos los factores relacionados con la respuesta discordante al tratamiento antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en el hospital Regional Lambayeque 2013-2016, así como presencia de estos: socioeconómicos y culturales, clínicos y terapéuticos con la presencia de falla virológica e inmunológica.

Para ello, se registraron los datos en una ficha de recolección de elaboración propia desde las historias clínicas de 304 pacientes viviendo con VIH/SIDA que reciben tratamiento en los años comprendidos 2013-2016. Finalmente, los que cumplieron los criterios de inclusión fueron 294 pacientes, algunos de ellos contaban con el resultado de carga viral y otros sólo con recuento de CD4. Y después de realizar el análisis y limpieza de datos correspondiente, los resultados son los siguientes:

Tabla N° 1

Frecuencia de Falla Viroológica, Inmunológica y de Respuesta Discordante al sexto mes y al año de tratamiento en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable	n	%
Falla Viroológica al 6to mes = 226		
No falla	200	88,5
Falla	26	11,5
Falla Inmunológica al 6to mes = 236		
No Falla	214	90,7
Falla	22	9,3
Respuesta discordante al 6to mes = 236		
No discordante	204	86,4
Discordante	32	13,6
Falla Viroológica al año = 266		
No falla	233	87,6
Falla	33	12,4
Falla Inmunológica al año = 266		
No Falla	250	94,0

Falla	16	6,0
Respuesta Discordante al año =263		
No discordante	236	89,7
Discordante	27	10,3

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$, (**) Mediana [RIQ]

Se observa en la tabla N° 1 que al sexto mes en cuanto a la falla virológica el mayor porcentaje (88.5%) felizmente no lo presenta; sin embargo, aunque en pequeño porcentaje (11.5%) si presenta falla virológica y esto es preocupante.

Luego en cuanto a la falla inmunológica también al sexto mes se evidencia que el mayor porcentaje (90.7%) no lo presenta; sin embargo, el 9.3 % lo presenta siendo un pequeño porcentaje. Así mismo, en cuanto a la respuesta discordante al sexto mes, el mayor porcentaje (86.4 %) felizmente no lo presenta; sin embargo, aunque en pequeño porcentaje (12.4) lo presenta no deja de ser un dato angustiante. Cabe mencionar también que de los pacientes que llevan recibiendo un año de tratamiento, la mayoría (87.6%) felizmente no presenta falla virológica; sin embargo, un menor porcentaje (12,4%) presentó falla virológica, además un porcentaje mayoritario (94.0%) no presenta falla inmunológica; sin embargo, aunque un pequeño porcentaje (6%) si presenta la falla y en cuanto a la Respuesta Discordante también la mayoría (89.7 %) afortunadamente no lo presenta; sin embargo, aunque en menor porcentaje (10.3 %) si lo presenta siendo esta una cifra inquietante.

Tabla N° 2

Factores biológicos, socioeconómicos y culturales y demográficos asociados a Falla Virológica a los 6 meses, en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

VARIABLES n=226	Falla Virológica	No falla	RR [IC 95%]	p-valor
Edad**	30 [29 - 46]	33 [28 - 44]		0.024*
Sexo				
Masculino	20 11.5	154 88.5		
Femenino	6 11.5	46 88.5	0.99 [0.42 - 2.35]	0.993
HSH				
Si	14 11.7	106 88.3		
No	12 11.3	94 88.7	1.03 [0.50 - 2.13]	0.935
Estado Civil				

Soltero	21	13.1	139	86.9		
No soltero	5	7.6	61	92.4	1.73 [0.68 - 4.40]	0.234
Ocupación actual						
Desempleado	10	15.4	55	84.6		
Empleado	16	9.9	145	90.1	1.55 [0.74 - 3.23]	0.245
Ingreso Mensual**	1000 [950 - 1200]		1200[980 - 1800]			0.899
Nivel de estudios						
No Superior	11	9.2	108	90.8		
Superior	15	14.0	92	86.0	0.66 [0.32 - 1.37]	0.261
Tabaco						
Consume	2	7.1	26	92.9		
No consume	24	12.1	174	87.9	0.59 [0.15 - 2.36]	0.439
Alcohol						
Consume	8	12.1	58	87.9		
No consume	18	11.3	142	88.8	1.08 [0.49 - 2.35]	0.852
Marihuana						
Consume	4	33.3	8	66.7		
No consume	22	10.3	192	89.7	3.24 [1.33 - 7.92]	0.015*
Cocaína						
Consume	2	33.3	4	66.7		
No consume	24	10.9	196	89.1	3.06 [0.93 -10.07]	0.089
Utiliza preservativo						
A veces	15	9.1	149	90.9		
Casi nunca/nunca	8	24.2	25	75.8	2.65 [1.22 - 5,74]	0.046*
Siempre/Casi siempre	3	10.3	26	89.7	1,13 [0.35 - 3,66]	
Zona de procedencia						
Urbana	20	12.3	142	87.7		
Rural	6	9.4	58	90.6	1.32 [0.55 - 3.13]	0.528

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$, (**) Mediana [RIQ]

En la tabla N° 2, podemos observar los factores biológicos asociados a falla virológica al sexto mes de recibir tratamiento antirretroviral. Generalmente en cuanto a la edad, los pacientes que presentaron falla son pacientes que tienen menor o igual a 30 años, aunque en un mayor porcentaje se encontró pacientes de 33 años de edad que no presentaron falla, en cuanto a los factores demográficos, aunque en porcentajes menores se encontró felizmente que son provenientes en un 12,3% de zonas urbanas, el 11,5% del sexo masculino, el 11,7% son hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) y el 13,1% son solteros(as); sin embargo, estas cifras no dejan de ser preocupantes en relación

a los pacientes que no presentaron falla. En cuanto a los factores económicos, se encontró en el grupo en estudio que un 15,4% está desempleado y en un porcentaje mayoritario con el 9,9% que se encuentra afortunadamente laborando actualmente, además, aunque en porcentaje menores se encontró, quienes perciben un ingreso mensual menor o igual a 1000 soles, y aquellos que no presentan falla virológica perciben 1200 soles, esto podría responder probablemente a que el 14% tiene estudios superiores en aquellos con falla y el 86% favorablemente en aquellos que no presentan falla. En relación a los factores culturales, se encontró que aquellos pacientes que presentaron falla al sexto mes de tratamiento, consumían con mayor frecuencia alcohol (12,1%), seguido de tabaco (7,1%) y además el 24,2% refiere que casi nunca o nunca utiliza preservativo, siendo un porcentaje mayoritario y alarmante. Finalmente, en el análisis bivariado, se encontró que la edad se asocia a falla virológica ($p=0,024$), el consumir marihuana representa 3,24 veces el riesgo de tener falla que en quienes no consumen ($p=0,015$, $RR=3,24$, $IC\ 95\%:1,33 - 7,92$) y el utilizar casi nunca o nunca preservativo en relaciones sexuales representa 2,65 veces el riesgo de tener falla que en quienes a veces utilizan preservativo. ($p=0,046$, $RR=2.65$, $IC\ 95\%:1,22 - 5,74$).

Tabla N° 3

Factores clínicos asociados a Falla Virológica a los 6 meses en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

VARIABLES n=226	Falla Virológica	No falla	RR [IC 95%]	p-valor
Lugar de diagnóstico				
Hospital	23 11.9	170 88.1		
No Hospital	3 9.1	30 90.9	1.31 [0.41 - 4.12]	0.638
Enfermedad Oportunista				
Si	0 0.0	6 100.0		
No	26 11.8	194 88.2	1,03 [0.16 - 6.65]	0.977
Infección gastrointestinal				
Si	4 21.1	15 78.9		
No	22 10.6	185 89.4	1.98 [0.76 - 5.15]	0.173
TBC				
Si	6 24.0	19 76.0		
No	20 10.0	181 90.0	2.41 [1.07 - 5.43]	0.038*
Toxoplasmosis				
Si	1 20.0	4 80.0		

No	25	11.3	196	88.7	1.77 [0.29 - 10.61]	0.547
Herpes						
Si	2	12.5	14	87.5		
No	24	11.4	186	88.6	1.09 [0.28 - 4.22]	0.897
Neumonía						
Si	1	100.0	0	0.0		
No	25	11.1	200	88.9	6,65 [2.76 - 16.02]	0.006*
Candidiasis						
Si	3	12.5	21	87.5		
No	23	11.4	179	88.6	1.10 [0.36 - 3.39]	0.871
Criptococosis						
Si	1	33.3	2	66.7		
No	25	11.2	198	88.8	2.97 [0.58 - 15.36]	0.233

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$.

Respecto a la tabla N° 3 se encontró en los factores clínicos en pacientes que presentaron falla virológica al sexto mes de tratamiento, que de los pacientes que fueron diagnosticados en un hospital, sólo el 11,9% presentaron falla y el 88.1% afortunadamente no presentó. Además, felizmente ningún paciente que tuvo alguna enfermedad oportunista presentó falla, sin embargo, se observa que existe una mayor frecuencia de pacientes que tienen falla e infección por TBC (24%), y aunque en porcentajes menores pacientes con infección gastrointestinal (21,1%). En relación al análisis bivariado, se encontró que el presentar tuberculosis representa 2,41 veces el riesgo de tener falla que en quienes no presentan tuberculosis ($p=0,038$, $RR=2,41$, $IC\ 95\%:1,07 - 5,43$), el presentar neumonía significaría tener 6.65 veces el riesgo de presentar falla que en quienes no tienen neumonía ($p=0,006$, $RR=6,65$, $IC\ 95\%:2,76 - 16,02$), sin embargo, es necesario contar con un mayor tamaño poblacional, dado que se cuenta con intervalos de estimación del riesgo muy extremos.

Tabla N°4

Factores terapéuticos asociados a Falla Virológica a los 6 meses en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variables n=226	Falla Virológica		No falla		RR [IC 95%]	p-valor
Esquema de Tratamiento						
Zidovudina/lamivudina/efavirenz	11	12.6	76	87.4		
Tenofovir/Lamivudina/Efavirenz	6	8.5	65	91.5	0.67 [0.26 - 1.72]	0.620
Otros	9	13.2	59	86.8	1.05 [0.46 - 2.38]	

CD4 inicial**	312 [23 - 389]	236 [101 - 337]				0.785
CV inicial**	156725.5 [2870 - 421706]	10351 [2202 - 55715]				p<0.001*
Año sin tratamiento**	3 [2 - 4.50]	1.50 [1 - 3]				0.060
Tratamiento Profiláctico						
Si	14	13.6	89	86.4		
No	12	9.8	111	90.2	1.39 [0.67 - 2.88]	0.368
Sulfametoxazol						
Si	9	13.6	57	86.4		
No	17	10.6	143	89.4	1.28 [0.60 - 2.73]	0.519
Isoniacida						
Si	6	13.6	38	86.4		
No	20	11.0	162	89.0	1.24 [0.53 - 2.91]	0.621
Fluconazol						
Si	1	6.3	15	93.8		
No	25	11.9	185	88.1	0.53 [0.08 - 3.63]	0.494
Abandono						
Si	3	30.0	7	70.0		
No	23	10.6	193	89.4	2.82 [1.01 - 7.83]	0.061
Mes de abandono**	4 [2.5 - 6]		1 [1 - 4.5]			0.626
Adherencia						
No adherente	22	15.8	117	84.2		
Adherente	4	4.6	83	95.4	3.44 [1.23 - 9.65]	0.010*
Motivo de no seguir tratamiento						
Miedo a los efectos secundarios	15	15.3	83	84.7		
Estoy mejor, no deseo continuar	7	24.1	22	75.9	1.57 [0.71 - 3.49]	0.209
Otros motivos	0	0.0	9	100.0		
Mes tratamiento antiguo**	11 [9 - 12.5]		8 [3 - 10]			0.043*
Motivo de cambio						
No cambio	19	11.3	149	88.7		
Stock Limitado	2	8.0	23	92.0	0.71 [0.18 - 2.85]	
Anemia	0	0.0	10	100.0	-	0.405
Reacciones Adversas	2	20.0	8	80.0	1.76 [0.48 - 6.55]	
Otros	3	23.1	10	76.9	2.04 [0.69 - 6.00]	

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor p<0.05, (**) Mediana [RIQ]

En la siguiente tabla N° 4 se puede apreciar los factores terapéuticos asociados a falla virológica, encontrando en un mayor porcentaje a aquellos pacientes que recibieron el siguiente esquema antirretroviral: Zidovudina, Lamivudina y Efavirenz durante los 6

primeros meses de tratamiento, de ellos, se encontró que, aunque en porcentaje menores el 12,6% tuvo falla virológica siendo este un dato angustiante y el 87,4% afortunadamente no presenta. Además, los pacientes que presentaron falla tuvieron cifras mayores en controles de CD4 y Carga viral que en quienes no presentaron falla felizmente; evidenciándose en CD4 igual a 312 mm³, y el conteo de carga viral igual a 156725.5 copias/ml; por consiguiente, también se encontró que llevaban hasta 3 años sin tratamiento. Cabe mencionar también que, con poca frecuencia, pero relevante, el 13,6% de pacientes recibió tratamiento profiláctico, de tipo sulfametoxazol (13,6%) y tan sólo el 6.3% fluconazol. Llama la atención también, aunque con muy pocos casos, el 30% que abandonó tratamiento presentó falla virológica y el tiempo de abandono fue menor o igual a 4 meses en alguna oportunidad, sin embargo, estos pacientes llevan recibiendo el mismo tratamiento menor o igual a 11 meses. Así mismo al evaluar adherencia, se encontró en mayor porcentaje que el 15.8% no es adherente y presentó falla virológica, generalmente por temor a los efectos secundarios (15.3%) y en aquellos que cambiaron tratamiento antirretroviral con un 8% fue por stock limitado. En cuanto al análisis Bivariado se encontró que el conteo de carga viral inicial está asociado a presentar falla virológica a los 6 meses de tratamiento ($p < 0,001$), así como el tiempo que recibiendo tratamiento antiguo o el mismo tratamiento ($p = 0,043$), no ser adherente al tratamiento representa 3,44 veces el riesgo de tener falla que en quienes son adherentes ($p = 0,010$, RR=3,44, IC 95%:1,23 – 9,65).

Tabla N° 5

Factores biológicos, socioeconómicos y culturales y demográficos asociados a Falla Inmunológica a los 6 meses en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=236	Falla Inmunológica		No Falla		RR [IC 95%]	p-valor
Edad**	36	[30 - 47.50]	35	[28 - 45]		0.372
Sexo						
Masculino	18	9.9	163	90.1		
Femenino	4	7.3	51	92.7	1.37 [0.48 - 3.87]	0.550
HSH						
Si	12	9.6	113	90.4		
No	10	9.0	101	91.0	1.06 [0.48 - 3.37]	0.876
Estado Civil						
Soltero	17	10.1	151	89.9		

No soltero	5	7.4	63	92.6	1.38 [0.53 - 3.58]	0.508
Ocupación actual						
Desempleado	7	10.0	63	90.0		
Empleado	15	9.0	151	91.0	1.11 [0.47 - 60]	0.816
Ingreso Mensual**						
	950 [910 - 1000]		980 [900 - 1500]			0.356
Nivel de estudios						
No Superior	10	7.9	116	92.1		
Superior	12	10.9	98	89.1	0.72 [0.33 - 1.62]	0.433
Tabaco						
Consume	1	3.3	29	96.7		
No consume	21	10.2	185	89.8	0,33 [0,04 - 2,34]	0.227
Alcohol						
Consume	7	10.1	62	89.9		
No consume	15	9.0	152	91.0	1,13 [0,48 - 2,65]	0.780
Marihuana						
Consume	1	8.3	11	91.7		
No consume	21	9.4	203	90.6	0,89 [0,13 - 6,06]	0.904
Cocaína						
Consume	2	28.6	5	71.4		
No consume	20	8.7	209	91.3	3,27 [0,94 - 11,35]	0.075
Utiliza preservativo						
A veces	16	9.50	153	90.50		
Casi nunca/nunca	3	8.10	34	91.90	0,85 [0,26 - 2,79]	0.959
Siempre/Casi siempre	3	10.00	27	90.00	1,06 [0,33 - 3,41]	
Zona de Procedencia						
Urbana	16	9.6	151	90.4		
Rural	6	8.7	63	91.3	1.10 [0.45 - 2.70]	0.831

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$, (**) Mediana [RIQ]

En la tabla N° 5 se puede observar que al analizar los factores socioeconómicos, se encontró que la edad es similar en los pacientes que presentaron falla inmunológica a los 6 meses como en los que no presentaron (menor o igual a 36 y 35 años de edad respectivamente), cabe mencionar también que en cuanto a los factores demográficos, los pacientes son provenientes de zonas urbanas (9.6%), así como también que el 9,9% son del

sexo masculino, además que el 9,6% son hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y que el 10,1% son solteros(as), siendo estas cifras en mayor porcentaje, sin embargo afortunadamente son bajas en relación a los pacientes que no presentaron falla inmunológica. En cuanto a los aspectos socioeconómicos, se encontró en el grupo en estudio que un 10.1% está desempleado y en un porcentaje menor que el 9% se encuentra laborando actualmente, además se evidencia que aquellos pacientes que perciben un ingreso mensual menor o igual a 950 soles presentan falla inmunológica a comparación de aquellos que no tienen falla felizmente perciben más (980 soles), esto podría responder probablemente a que el 10,9% tiene estudios superiores en aquellos con falla y el 89,1% en no falla. En relación a los factores culturales, se encontró que los pacientes que presentaron falla al sexto mes de tratamiento, consumían con mayor frecuencia alcohol (10,1%), seguido de tabaco (3,3%) y además el 9,5% refiere que a veces utiliza preservativos siendo este dato preocupante debido a que se presenta en un porcentaje mayoritario. En relación al análisis bivariado, afortunadamente no se encontró ninguna variable asociada a falla inmunológica identificada al sexto mes de control.

Tabla N° 6

Factores clínicos asociados a Falla Inmunológica a los 6 meses en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=236	Falla Inmunológica		No Falla		RR [IC 95%]	p-valor
Lugar de diagnóstico						
Hospital	21	10.4	181	89.6		
No Hospital	1	2.9	33	97.1	3,53 [0,49 - 25,41]	0.167
Enfermedades Oportunistas						
Si	0	0.0	7	100.0		
No	22	9.6	207	90.4	1,12 [0,17 - 7,37]	0.910
Infección gastrointestinal						
Si	6	28.6	15	71.4		
No	16	7.4	199	92.6	3,84 [1,68 - 8,76]	0.002*
TBC						
Si	5	18.5	22	81.5		
No	17	8.1	192	91.9	2,28 [0,91 - 5,67]	0.080
Toxoplasmosis						
Si	1	20.0	4	80.0		
No	21	9.1	210	90.9	2,20 [0,36 - 13,31]	0.407

Herpes						
Si	1	6.3	15	93.8		
No	21	9.5	199	90.5	0,65 [0,09 - 4,56]	0.662
Neumonía						
Si	0	0.0	1	100.0		
No	22	9.4	213	90.6	3,43 [0,66 - 17,83]	0.175
Candidiasis						
Si	4	16.0	21	84.0		
No	18	8.5	193	91.5	1,88 [0,69 - 5,10]	0.224
Criptocosis						
Si	0	0.0	3	100.0		
No	22	9.4	211	90.6	2,04 [0,34 - 12,31]	0.451

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$

En la tabla N° 6, podemos observar, respecto a los factores clínicos, que de los pacientes que fueron diagnosticados en un hospital, sólo el 10,4% presentaron falla inmunológica y el 89,6% felizmente no presentó. Además, afortunadamente ningún paciente que tuvo alguna enfermedad oportunista presentó falla, sin embargo, se observa que existe una mayor frecuencia de pacientes que tienen falla e infección por Tuberculosis (18,5%), seguido de pacientes con infección gastrointestinal (28,6%). En relación al análisis bivariado, se encontró que presentar infección gastrointestinal representa 3,84 veces el riesgo de tener falla inmunológica que en quienes no tienen esta infección ($p=0,002$, $RR=3,84$, $IC\ 95\%:1,68 - 8,76$).

Tabla N° 7

Factores terapéuticos asociados a Falla Inmunológica a los 6 meses en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=236	Falla Inmunológica	No Falla	RR [IC 95%]	p-valor		
Esquema de tratamiento						
Zidovudina/lamivudina/efavirenz	6	6.5	87	93.5		
Tenofovir/Lamivudina/Efavirenz	6	8.5	65	91.5	1,31 [0,44 - 3,89]	0.255
Otros	10	13.9	62	86.1	2,15 [0,82 - 5,65]	
CD4 inicial**	5 [2 - 20.50]	215 [87 - 361]			$p < 0.001$ *	
CV inicial**	133954 [82562 - 272317]	37793 [2864 - 212698]			0.080	

Año sin tratamiento**	3.50 [2 - 5]		1 [1 -1.50]			0.194
Tratamiento Profiláctico						
Si	16	14.7	93	85.3		
No	6	4.7	121	95.3	3,11 [1,26 - 7,66]	0.009*
Sulfametoxazol						
Si	14	20.0	56	80.0		
No	8	4.8	158	95.2	4,15 [1,82 - 9,45]	p<0,00 1*
Isoniacida						
Si	4	8.5	43	91.5		
No	18	9.5	171	90.5	0,89 [0,32 - 2,52]	0.831
Fluconazol						
Si	7	41.2	10	58.8		
No	15	6.8	204	93.2	6,01 [2,84 - 12,72]	p<0,00 1*
Abandono						
Si	3	27.3	8	72.7		
No	19	8.4	206	91.6	3,22 [1,22 - 9,29]	0.036*
Mes de abandono	4 [2.5 - 6]		1 [1 - 4.5]			0.453
Adherencia						
No adherente	15	10.5	128	89.5		
Adherente	7	7.5	86	92.5	1,39 [0,59 - 3,29]	0.444
Motivo de no seguir tratamiento						
Miedo a los efectos secundarios	10	9.9	91	90.1		
Estoy mejor, no deseo continuar	4	13.3	26	86.7	1,35 [0,45 - 3,99]	0.506
Otros motivos	0	0.0	9	100.0	-	
Mes tratamiento antiguo	9 [8 - 10]		6.50 [3 - 11.50]			0.295
Motivo de cambio						
No cambio	14	7.9	163	92.1		
Stock Limitado	3	12.0	22	88.0	1,52 [0,47 - 4,91]	
Anemia	0	0.0	10	100.0		0.101
Reacciones adversas	1	10.0	9	90.0	1,26 [0,18 - 8,68]	
Otros	4	28.6	10	71.4	3,61 [1,37 - 9,52]	

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor p<0.05, (**) Mediana [RIQ]

En la tabla N° 7, podemos apreciar que en cuanto a los factores terapéuticos se encontró que, con mayor frecuencia los pacientes recibieron el siguiente esquema de

antirretrovirales: Zidovudina, Lamivudina y Efavirenz durante los 6 primeros meses de tratamiento, de ellos, se encontró, aunque en porcentaje menores que el 6,5% tuvo falla inmunológica y el 93,5% felizmente no presentó. Además, los pacientes que presentaron falla tuvieron cifras mayores en los resultados de sus controles inmunológicos y virológicos que en quienes no lo tuvieron; como el conteo de carga viral igual a 133954 copias/ml, a excepción del conteo de CD4 igual a 5 mm³; por consiguiente, también se encontró que llevaban hasta 3,5 años sin tratamiento, siendo este dato mucho mayor que en aquellos que no tuvieron falla. Cabe mencionar también que, aunque se encontró con poca frecuencia, no deja de ser relevante, que el 14,7% de pacientes recibió tratamiento profiláctico, de tipo sulfametoxazol (20%) y tan sólo el 8,5% isoniacida. Llama la atención, además, aunque en porcentajes menores, que el 27,3% que abandonó tratamiento presentó falla inmunológica y el tiempo de abandono fue menor o igual a 4 meses en alguna oportunidad, sin embargo, estos pacientes llevan recibiendo el mismo tratamiento menor o igual a 9 meses. Al evaluar adherencia, se encontró que el 10,5% no fue adherente y presentó falla siendo esta cifra mayoritaria y preocupante, generalmente por sentirse mejor y no desear continuar con el tratamiento (13,3%) y en aquellos que cambiaron tratamiento con un 12% fue por stock limitado. En relación al análisis bivariado, se encontró que el conteo de CD4 inicial está asociado a falla inmunológica ($p < 0,001$) el recibir tratamiento profiláctico representa 3,11 veces el riesgo de tener falla que en quienes no recibieron este tipo de tratamiento ($p = 0,009$, RR=3,11, IC 95%:1,26 – 7,66), los que reciben tratamiento profiláctico de tipo sulfametoxazol representa 4,15 veces el riesgo de presentar falla que en quienes no reciben este tipo de tratamiento ($p < 0,001$, RR=4,15, IC 95%:1,82 – 9,45), además recibir tratamiento con fluconazol representa 6,01 veces el riesgo de presentar falla que en quienes no reciben este tipo de tratamiento ($p < 0,001$, RR=6,01, IC 95%:2,84 – 12,72) y finalmente el abandonar el tratamiento es 3,22 veces el riesgo de tener falla inmunológica que en quienes no abandonan el tratamiento ($p = 0,036$, RR=3,22, IC 95%:1,22 – 9,29). Sin embargo, es necesario contar con un mayor tamaño poblacional, dado que se cuenta con intervalos de estimación del riesgo muy extremos.

Tabla N° 8

Factores biológicos, socioeconómicos y culturales y demográficos asociados a Respuesta Discordante a los 6 meses en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=236	Discordante		No discordante		RR [IC 95%]	p-valor
Edad**	39.50 [30 - 48]		34 [28 - 44.50]			0.514
Sexo						
Masculino	26	14.4	155	85.6		
Femenino	6	10.9	49	89.1	1,32 [0,57 - 3,03]	0.512
HSH						
Si	18	14.4	107	85.6		
No	14	12.6	97	87.4	1,14 [0,60 - 2,19]	0.689
Estado Civil						
Soltero	26	15.5	142	84.5		
No soltero	6	8.8	62	91.2	1,75 [0,76 - 4,07]	0.176
Ocupación actual						
Desempleado	9	12.9	61	87.1		
Empleado	23	13.9	143	86.1	0,93 - [0,45 - 1,90]	0.838
Ingreso Mensual**	965 [900 - 1000]		980 [900 - 1500]			0.604
Nivel de Estudios						
No Superior	15	11.9	111	88.1		
Superior	17	15.5	93	84.5	0,77 [0,40 - 1,47]	0.427
Tabaco						
Consume	3	10.0	27	90.0		
No consume	29	14.1	177	85.9	0,71 [0,23 - 2,19]	0.542
Alcohol						
Consume	9	13.0	60	87.0		
No consume	23	13.8	144	86.2	0,95 [0,46 - 1,94]	0.882
Marihuana						
Consume	3	25.0	9	75.0		
No consume	29	12.9	195	87.1	1,93 [0,68 - 5,45]	0.235
Cocaína						
Consume	2	28.6	5	71.4		
No consume	30	13.1	199	86.9	2,18 [0,65 - 7,37]	0.239
Utiliza preservativo						
A veces	21	12,40	148	87,60		
Casi nunca/nunca	5	13,50	32	86,50	1,09 [0,44 – 2,70]	0.538
Siempre/Casi siempre	6	20,00	24	80,00	1,61 [0,71 - 3,65]	
Zona de procedencia						

Urbana	24	14.4	143	85.6		
Rural	8	11.6	61	88.4	1,24 [0,59 - 2,62]	0.571

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor p<0.05, (**) Mediana [RIQ]

En la tabla N° 8, se observa en cuanto a los factores biológicos asociados a respuesta discordante al sexto mes de control, que, en mayor porcentaje, son pacientes con menor o igual a 40 años de edad los que presentan respuesta a diferencia de quienes no presentaron respuesta discordante, en una edad menor o igual a 34 años; también en cuanto a los factores demográficos se evidencia en mayor porcentaje que son provenientes en un 14,4% de zonas urbanas, que el 14,4% son pacientes de sexo masculino, que el 14,4% son hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) y el 15,5% son solteros(as), afortunadamente estas frecuencias son bajas en relación a los pacientes que no presentaron respuesta discordante. En cuanto a los aspectos económicos, se encontró en el grupo en estudio que un 12,9% se encuentra desempleado y, por el contrario, felizmente el 13,9% que se encuentra laborando, así mismo se evidenció en menor porcentaje que perciben un ingreso mensual menor o igual a 965 soles aquellos que presentan respuesta discordante, y en porcentaje mayoritario afortunadamente aquellos que no tienen respuesta discordante (980 soles), esto podría responder probablemente a que el 15,5% tienen estudios superiores en aquellos que presentan respuesta discordante y a pesar de ser un porcentaje menor no deja de ser preocupante y el 84,5% afortunadamente en aquellos que no presentan respuesta discordante. En relación a los factores culturales, se encontró que de los pacientes que presentaron respuesta discordante al sexto mes de control, consumían con mayor frecuencia alcohol (13%), seguido de tabaco (10%) y además el 24,2% refiere que casi nunca o nunca utiliza preservativo siendo este un dato alarmante y angustiante. En cuanto al análisis bivariado, afortunadamente no se encontró factor asociado a respuesta discordante al sexto mes de control.

Tabla N° 9

Factores clínicos asociados a Respuesta Discordante a los 6 meses en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=236	Discordante	No discordante	RR [IC 95%]	p-valor	
Lugar de diagnóstico					
Hospital	30	14.9	172	85.1	
No Hospital	2	5.9	32	94.1	2,52 [0,63 - 10,08] 0.158

Enfermedad Oportunista							
Si	0	0.0	7	100.0			
No	32	14.0	197	86.0	0,78 [0,12 - 5,08]	0.789	
Infección gastrointestinal							
Si	4	19.0	17	81.0			
No	28	13.0	187	87.0	1,46 [0,57 - 3,77]	0.442	
TBC							
Si	7	25.9	20	74.1			
No	25	12.0	184	88.0	2,17 [1,04 - 4,53]	0.046*	
Toxoplasmosis							
Si	2	40.0	3	60.0			
No	30	13.0	201	87.0	3,08 [1,00 - 9,48]	0.081	
Herpes							
Si	3	18.8	13	81.3			
No	29	13.2	191	86.8	1,42 [0,49 - 4,17]	0.530	
Neumonía							
Si	1	100.0	0	0.0			
No	31	13.2	204	86.8	5,62 [2,37 - 13,33]	0.012*	
Candidiasis							
Si	5	20.0	20	80.0			
No	27	12.8	184	87.2	1,56 [0,66 - 3,69]	0.320	
Criptocosis							
Si	1	33.3	2	66.7			
No	31	13.3	202	86.7	2,51 [0,49 - 12,83]	0.314	

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$

En la siguiente tabla N° 9, se puede observar en cuanto a los factores clínicos asociados en pacientes que presentaron respuesta discordante a los 6 meses de control, que de los pacientes que fueron diagnosticados en un hospital, sólo el 14,9% presentaron respuesta discordante y el 85.1% afortunadamente no. Además, felizmente ningún paciente que tuvo alguna enfermedad oportunista presentó respuesta discordante, sin embargo, se observa que existe un porcentaje mayoritario de pacientes que tienen respuesta discordante e infección por TBC (25,9%), seguido de infección gastrointestinal (19%) siendo estas cifras alarmantes. Finalmente, en el análisis bivariado, se encontró que presentar tuberculosis representa 2,17 veces el riesgo de presentar respuesta discordante que en quienes no tienen esta infección ($p=0,046$, $RR=2,71$, $IC\ 95\%:1,04 - 4,53$), el presentar neumonía podría significar 5,62 veces el riesgo de tener respuesta discordante que en quienes no presentan

neumonía, siendo estas cifras alarmantes y preocupantes ($p=0,012$, $RR=5,62$, $IC\ 95\%:2,37 - 13,33$). Sin embargo, es necesario contar con un mayor tamaño poblacional, dado que se cuenta con intervalos de estimación del riesgo muy extremos.

Tabla N° 10

Factores terapéuticos asociados a Respuesta Discordante a los 6 meses en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=236	Discordante		No discordante		RR [IC 95%]	p-valor
Esquema de Tratamiento						
Zidovudina/lamivudina/efavirenz	13	14.0	80	86.0		0.244
Tenofovir/Lamivudina/Efavirenz	6	8.5	65	91.5	0,60 [0,24 - 1,51]	
Otros	13	18.1	59	81.9	1,29 [0,64 - 2,61]	
CD4 inicial**	33.50 [7 - 309]		178 [75.50 - 350]			0.051
CV inicial**	141035.5 [33000 - 246802]		38486 [2860 - 184464]			0.063
Año sin tratamiento**	1 [1 - 2]		1 [1 - 2]			0.773
Tratamiento Profiláctico						
Si	20	18.3	89	81.7		
No	12	9.4	115	90.6	1,94 [1,00 -3,79]	0.047*
Sulfametoxazol						
Si	15	21.4	55	78.6		
No	17	10.2	149	89.8	2,09 [1,11 - 3,95]	0.022*
Isoniacida						
Si	8	17.0	39	83.0		
No	24	12.7	165	87.3	1,34 [0,64 - 2,79]	0.439
Fluconazol						

Si	6	35.3	11	64.7		
No	26	11.9	193	88.1	2,97 [1,42 - 6,22]	0.007*
Abandono						
Si	0	0.0	11	100.0		
No	32	14.2	193	85.8	0,53 [0,08 - 3,57]	0.491
Mes de abandono	-		1 [1 - 4.5]			-
Adherencia						
No adherente	21	14.7	122	85.3		
Adherente	11	11.8	82	88.2	1,24 [0,63 - 2,45]	0.531
Motivo de no seguir tratamiento						
Miedo a los efectos secundarios	13	12.9	88	87.1		
Estoy mejor, no deseo continuar	7	23.3	23	76.7	1,81 [0,80 - 4,13]	0.162
Otros motivos	0	0.0	9	100.0		
Mes tratamiento antiguo	12.5 [9 - 13]		7 [3 - 10]			0.018*
Motivo de cambio						
No cambio	25	14.1	152	85.9		0.543
Stock Limitado	5	20.0	20	80.0	1,42 [0,60 - 3,36]	
Anemia	0	0.0	10	100.0		
Reacciones adversas	1	10.0	9	90.0	0,71 [0,11 - 4,71]	
Otros	1	7.1	13	92.9	0,51 [0,07 - 3,46]	

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$, (**) Mediana [RIQ]

En la tabla N° 10 en cuanto a los factores terapéuticos asociados a respuesta discordante a los 6 meses de control, se encontró que, con mayor frecuencia los pacientes recibieron el siguiente esquema antirretroviral: Zidovudina, Lamivudina y Efavirenz durante los 6

primeros meses de tratamiento, de ellos, el 14% tuvo respuesta discordante y aunque es menor porcentaje no deja de ser angustiante y el 86% afortunadamente no presentó. Además, los pacientes que presentaron respuesta discordante tuvieron cifras mayores en su control de carga viral igual a 141035.5 copias/ml que en quienes no presentaron, a excepción del conteo de CD4 igual a 33,5 mm³ que fue menor; por consiguiente, también se encontró que ambos grupos llevaban hasta 1 año sin tratamiento. Por otro lado, aunque en menor porcentaje, pero relevante se encontró, que el 18,3% pacientes recibió tratamiento profiláctico, de tipo sulfametoxazol (21,4%) y tan sólo el 17% isoniacida. Además, felizmente no se encontró casos no adherentes al tratamiento y que tengan respuesta discordante, sin embargo, estos pacientes llevan recibiendo el mismo tratamiento menor o igual a 12,5 meses. Al evaluar adherencia, se encontró que el 14,7% que no fue adherente tuvo respuesta discordante siendo este en un porcentaje mayoritario y alarmante, generalmente por sentirse mejor y no desear continuar con el tratamiento (23.3%) y en aquellos que cambiaron tratamiento el 20% fue por stock limitado. En relación al análisis Bivariado se encontró que el tiempo que viene recibiendo tratamiento antiguo o el mismo tratamiento está asociado al evento en estudio, recibir tratamiento profiláctico de tipo sulfametoxazol representa el 2,09 el riesgo de presentar respuesta discordante que en aquellos que no reciben este tipo de tratamiento (p=0,022, RR=2,09, IC 95%:1,11 – 3,95), recibir tratamiento con fluconazol significaría 1,42 veces el riesgo de presentar respuesta discordante que en aquellos que no toman este tipo de tratamiento, siendo estos datos alarmantes. (p=0,007, RR=2,97, IC 95%:1,42 – 6,22).

Tabla N° 11

Factores biológicos, socioeconómicos y culturales y demográficos asociados a Falla Viroológica al año en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=266	Falla Viroológica		No falla		RR [IC 95%]	p-valor
Edad**	32.50 [28 - 40]		35 [30 - 45]			0.087
Sexo						
Masculino	25	12.3	178	87.7		
Femenino	8	12.7	55	87.3	0,97 [0,46 - 2,04]	0.936
HSH						
Si	21	14.5	124	85.5		
No	12	9.9	109	90.1	1,46 [0,75 - 2,85]	0.261
Estado Civil						

Soltero	25	13.6	159	86.4		
No soltero	8	9.8	74	90.2	1,39 [0,66 - 2,96]	0.382
Ocupación actual						
Desempleado	14	15.7	75	84.3		
Empleado	19	10.7	158	89.3	1,47 [0,77 - 2,78]	0.244
Ingreso Económico**	975 [875 - 1250]		1200 [980 - 1800]			0.406
Nivel de estudios						
No Superior	18	12.2	129	87.8		
Superior	15	12.6	104	87.4	0,97 [0,51 - 1,85]	0.929
Tabaco						
Consume	5	12.5	35	87.5		
No consume	28	12.4	198	87.6	1,01 [0,41 - 2,46]	0.984
Alcohol						
Consume	13	14.4	77	85.6		
No consume	20	11.4	156	88.6	1,27 [0,66 - 2,44]	0.471
Marihuana						
Consume	3	21.4	11	78.6		
No consume	30	11.9	222	88.1	1,80 [0,63 - 5,18]	0.293
Cocaína						
Consume	2	20.0	8	80.0		
No consume	31	12.1	225	87.9	1,65 [0,46 - 5,96]	0.458
Utiliza preservativo						
A veces	22	11,80	164	88,20		
Casi nunca/nunca	10	22,20	35	77,80	1,88 [0,96 - 3,68]	0.031*
Siempre/Casi siempre	1	2,90	34	97,10	0,24 [0,03 - 1,73]	
Zona de procedencia						
Urbana	23	12.0	168	88.0		
Rural	10	13.3	65	86.7	0,90 [0,45 - 1,81]	0.774

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$, (**) Mediana [RIQ]

En la tabla N° 11 se puede interpretar en cuanto al análisis correspondiente a los factores biológicos asociados a falla virológica al año de control, que generalmente aquellos que presentan falla son pacientes con menor o igual a 32,5 años de edad, siendo esta edad menor a comparación de aquellos que no presentaron falla, con una edad menor o igual a 35 años; en cuanto a los factores demográficos, el porcentaje mayoritario son provenientes en un 12% de zonas urbanas, así mismo el 12,3% es del sexo masculino, el 14,5% son hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) y el 13,6% son de estado civil solteros(as), sin embargo pese a que estas frecuencias son bajas en relación a los pacientes

que no presentaron falla virológica al año de control o de recibir tratamiento en el Hospital Regional Lambayeque, no dejan de ser datos angustiantes. En cuanto a los aspectos económicos en aquellos que presentaron falla, se encontró que en el grupo en estudio que un 15,7% se encuentra desempleado siendo este un dato preocupante y por el contrario el 10,7% que se encuentra laborando, la mayoría percibe un ingreso mensual menor o igual a 975 soles, por lo que muchas veces no les alcanza ni para sus pasajes para poder trasladarse al hospital a sus controles debido a que también hay un porcentaje menor que viven en zonas rurales; situación que difiere de aquellos pacientes que no tienen falla (1200 soles), además se observa que los que tienen estudios superiores y los que no, tienen la misma frecuencia de falla virológica al año (12,2% y 12,6% respectivamente). En relación a los factores culturales, se encontró que los pacientes con falla, consumían con mayor frecuencia alcohol (14,4%), seguido de tabaco (12,5%) y además el 22,2% refiere que casi nunca o nunca utiliza preservativo, presentándose estas cifras en porcentajes mayoritarios y alarmantes. Finalmente, en el análisis bivariado afortunadamente no se encontró entre estos factores y falla virológica al año de evaluación.

Tabla N° 12

Factores clínicos asociados a Falla Virológica al año en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=266	Falla Virológica		No falla		RR [IC 95%]	p-valor
Lugar de Diagnóstico						
Hospital	28	12.2	201	87.8		
No Hospital	5	13.5	32	86.5	0,91 [0,37 - 2,19]	0.826
Enfermedad Oportunista						
Si	0	0.0	5	100.0		
No	33	12.6	228	87.4	1,11 [0,18 - 6,97]	0.916
Infección gastrointestinal						
Si	7	25.0	21	75.0		
No	26	10.9	212	89.1	2,29 [1,10 - 4,78]	0.033*
TBC						
Si	5	19.2	21	80.8		
No	28	11.7	212	88.3	1,65 [0,70 - 3,90]	0.266
Toxoplasmosis						
Si	1	25.0	3	75.0		
No	32	12.2	230	87.8	2,05 [0,36 - 11,52]	0.441
Herpes						
Si	4	22.2	14	77.8		

No	29	11.7	219	88.3	1,90 [0,75 - 4,81]	0.191
Neumonía						
Si	1	100.0	0	0.0		
No	32	12.1	233	87.9	6,14 [2,59 - 14,54]	0.008*
Candidiasis						
Si	4	14.8	23	85.2		
No	29	12.1	210	87.9	1,22 [0,46 - 3,21]	0.689
Criptocosis						
Si	1	50.0	1	50.0		
No	32	12.1	232	87.9	4,13 [0,99 - 17,12]	0.106

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$

En la tabla N° 12 se puede observar, respecto a los factores clínicos asociados a falla virológica al año, que de los pacientes que fueron diagnosticados en un hospital, sólo el 12,2% presentaron falla; sin embargo, aunque es menor porcentaje no deja de ser alarmante y el 87,8% felizmente no presenta. Además, afortunadamente ningún paciente que tuvo alguna enfermedad oportunista presentó falla, sin embargo, se observa que existe una mayor frecuencia de pacientes que tienen falla e infección gastrointestinal (25%), seguido de pacientes con infección por TBC (19,2%). En relación al análisis bivariado, el presentar infección gastrointestinal representa 2,21 veces el riesgo de tener falla virológica al año de control que en quienes no tienen esta infección ($p=0,033$, $RR=2,21$, $IC\ 95\%:1,10 - 4,78$), además el presentar neumonía podría significar 6,14 veces el riesgo de tener falla virológica que en quienes no presentan esta infección, siendo estas cifras inquietantes en los resultados del estudio. ($p=0,008$, $RR=6,14$, $IC\ 95\%:2,59 - 14,54$). Sin embargo, es necesario contar con un mayor tamaño poblacional, dado que se cuenta con intervalos de estimación del riesgo muy extremos.

Tabla N° 13

Factores terapéuticos asociados a falla Virológica al año en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=266	Falla Virológica		No falla		RR [IC 95%]	p-valor
Esquema de Tratamiento						
Zidovudina/lamivudina/efavir enz	9	9.7	84	90.3		
Tenofovir/Lamivudina/Efavire nz	10	11.0	81	89.0	1,14 [0,48 - 2,66]	0.295
Otros	14	17.1	68	82.9	1,76 [0,81 - 3,86]	

CD4 inicial**	277 [76.50 - 353.50]		234 [65 - 349]			0.557
CV inicial**	144996 [98785.5 - 197849.5]		14721 [2067.5 - 112406.5]			0.029*
Año sin tratamiento**	2 [1 - 4]		1 [1 - 2]			0.176
Tratamiento Profiláctico						
Si	15	13.0	100	87.0		
No	18	11.9	133	88.1	1,09 [0,58 - 2,08]	0.783
Sulfametoxazol						
Si	10	14.1	61	85.9		
No	23	11.8	172	88.2	1,19 [0,60 - 2,38]	0.616
Isoniacida						
Si	5	10.2	44	89.8		
No	28	12.9	189	87.1	0,79 [0,32 - 1,94]	0.605
Fluconazol						
Si	3	14.3	18	85.7		
No	30	12.2	215	87.8	1,17 [0,39 - 3,51]	0.785
Abandono						
Si	6	33.3	12	66.7		
No	27	10.9	221	89.1	3,06 [1,46 - 6,44]	0.005*
Mes de abandono	5 [4 - 5]		3 [1 - 5.9]			0.416
Adherencia						
No adherente	27	17.4	128	82.6		
Adherente	6	5.4	105	94.6	3,22 [1,38 - 7,54]	0.003*
Motivo de no seguir tratamiento						
Miedo a los efectos secundarios	17	15.7	91	84.3		
Estoy mejor, no deseo continuar	9	26.5	25	73.5	1,68 [0,83 - 3,42]	0.118
Otros motivos	0	0.0	10	100.0		
Mes tratamiento antiguo	10.5 [9 - 12]		9 [4 - 11]			0.113
Motivo de cambio						
No cambio	27	13.6	172	86.4		
Stock Limitado	3	9.4	29	90.6	0,69 [0,22 - 2,15]	
Anemia	0	0.0	11	100.0		0.705
Reacciones adversas	1	10.0	9	90.0	0,74 [0,11 - 4,89]	
Otros	2	14.3	12	85.7	1,05 [0,28 - 3,98]	

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor p<0.05

En la tabla N° 13, se observan los factores terapéuticos asociados a falla virológica en pacientes que llevan recibiendo un año de tratamiento, encontrándose que, en un mayor porcentaje los pacientes recibieron el siguiente esquema antirretroviral: Zidovudina, Lamivudina y Efavirenz de ellos, el 9,7% tuvo falla virológica; sin embargo, aunque es un porcentaje menor no deja de ser alarmante y el 90,3% afortunadamente no presentó falla. Además, los pacientes que presentaron falla tuvieron un porcentaje mayoritario en cuanto a resultados de sus controles inmunológicos y virológicos que en quienes no lo tuvieron; como el conteo de CD4 igual a 277 mm³, el conteo de carga viral igual a 144996 copias/ml; por consiguiente, también se encontró que llevaban hasta 2 años sin tratamiento, siendo esta cifra preocupante. Se encontró también en porcentajes menores, pero relevante, que el 13% de pacientes recibió tratamiento profiláctico, de tipo sulfametoxazol (14,1%) y tan sólo el 10,2% isoniacida. Llama la atención también, aunque con muy pocos casos, el 33,3% que abandonó tratamiento presentó falla virológica y el tiempo de abandono fue menor o igual a 5 meses en alguna oportunidad, siendo este dato inquietante; sin embargo, estos pacientes llevan recibiendo el mismo tratamiento menor o igual a 10,5 meses. Al evaluar adherencia, se encontró que el 17,4% no fue adherente y presentó falla y aunque es un porcentaje menor a comparación de aquellos que presentaron falla no deja de ser alarmante, generalmente por sentirse mejor y no desear continuar con el tratamiento (26,5%) y en aquellos que cambiaron tratamiento el 9,4% fue por stock limitado. En cuanto al análisis Bivariado se encontró que el conteo de carga viral inicial está asociado a falla virológica (p=0,029), abandonar el tratamiento significa 3,06 veces el riesgo de presentar falla virológica que en aquellos que no abandonaron (p=0,005, RR=3,06, IC 95%:1,46 – 6,44), no ser adherente al tratamiento representaría 3,22 veces el riesgo de tener falla que en aquellos que son adherentes siendo estos datos inquietantes. (p=0,003, RR=3,22, IC 95%:1,38 – 7,54).

Tabla N° 14

Factores biológicos, socioeconómicos y culturales y demográficos asociados a Falla Inmunológica al año en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=266	Falla Inmunológica	No Falla	RR [IC 95%]	p-valor
Edad**	45 [36 - 48]	34.50 [29.50 - 43.50]		0.822
Sexo				
Masculino	13 6.4	190 93.6		

Femenino	3	4.8	60	95.2	1,34 [0,40 - 4,57]	0.632
HSH						
Si	9	6.3	135	93.8		
No	7	5.7	115	94.3	1,09 [0,42 - 2,84]	0.861
Estado civil						
Soltero	13	7.1	171	92.9		
No soltero	3	3.7	79	96.3	1,93 [0,57 - 6,59]	0.281
Ocupación Actual						
Desempleado	6	6.6	85	93.4		
Empleado	10	5.7	165	94.3	1,15 [0,43 - 3,07]	0.775
Ingreso Mensual**	1000 [925 - 1050]		1200 [965 - 1800]			0.441
Nivel de estudios						
No Superior	12	8.0	138	92.0		
Superior	4	3.4	112	96.6	2,32 [0,77 - 7,01]	0.122
Tabaco						
Consume	4	10.0	36	90.0		
No consume	12	5.3	214	94.7	1,88 [0,64 - 5,55]	0.250
Alcohol						
Consume	7	7.8	83	92.2		
No consume	9	5.1	167	94.9	1,52 [0,59 - 3,95]	0.387
Marihuana						
Consume	2	14.3	12	85.7		
No consume	14	5.6	238	94.4	2,57 [0,65 - 10,23]	0.181
Cocaína						
Consume	3	30.0	7	70.0		
No consume	13	5.1	243	94.9	5,91 [2,00 - 17,48]	0.001*
Utiliza preservativo						
A veces	13	7,00	172	93,00		
Casi nunca/nunca	2	4,30	44	95,70	0,62 [0,15 - 2,65]	0.556
Siempre/Casi siempre	1	2,90	34	97,10	0,41 [0,06 - 3,01]	
Zona de Procedencia						
Urbana	12	6.3	179	93.7		
Rural	4	5.3	71	94.7	1,18 [0,39 - 3,54]	0.770

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$

En la tabla N° 14 nos muestra en cuanto a los factores biológicos asociados a falla inmunológica al año de control, que aquellos que presentaron falla son pacientes que tienen menor o igual a 45 años de edad, diferente en quienes no presentaron falla (34,5 años de edad), en cuanto a los factores demográficos se encontró en porcentaje mayoritario que son provenientes en un 6,3% de zonas urbanas, el 6,4% del sexo masculino, el 6,3% son hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) y el 7,1% son solteros(as) en aquellos que presentaron falla; sin embargo, afortunadamente estas frecuencias son muy bajas en relación a los pacientes que no presentaron falla. En cuanto a los aspectos económicos, se encontró en el grupo en estudio, que un 6,6% se encuentra desempleado siendo esta cifra preocupante y por el contrario el 5,7% que tiene un trabajo percibe un ingreso mensual menor o igual a 1000 soles, situación similar en aquellos que no tienen falla inmunológica (1200 soles), además el 8% no cuenta con estudios superiores siendo esta cifra alarmante. En relación a los factores culturales, se encontró que los pacientes presentaron falla al año, consumían con mayor frecuencia Tabaco (10%), seguido de alcohol (7,8%) y además el 7% refiere que a veces utiliza preservativo. En el análisis bivariado, se encontró que consumir cocaína podría significar 5,91 veces el riesgo de presentar falla inmunológica que en aquellos que no consumen siendo estas cifras preocupantes ($p=0,001$, $RR=5,91$, $IC\ 95\%:2,00 - 17,48$). Sin embargo, es necesario contar con un mayor tamaño poblacional, dado que se cuenta con intervalos de estimación del riesgo muy extremos.

Tabla N° 15

Factores clínicos asociados a falla Inmunológica al año en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=266	Falla Inmunológica		No Falla		RR [IC 95%]	p-valor
Lugar de diagnóstico						
Hospital	14	6.1	215	93.9		
No Hospital	2	5.4	35	94.6	1,13 [0,27 - 4,78]	0.867
Enfermedad Oportunista						
Si	0	0.0	5	100.0		
No	16	6.1	245	93.9	2,21 [0,34 - 14,37]	0.413
Infección gastrointestinal						
Si	5	17.9	23	82.1		
No	11	4.6	227	95.4	3,86 [1,45 - 10,31]	0.005*

TBC						
Si	2	7.1	26	92.9		
No	14	5.9	224	94.1	1,21 [0,29 - 5,07]	0.791
Toxoplasmosis						
Si	0	0.0	5	100.0		
No	16	6.1	245	93.9	2,21 [0,34 - 14,37]	0.413
Herpes						
Si	1	5.6	17	94.4		
No	15	6.0	233	94.0	0,92 [0,13 - 6,57]	0.932
Neumonía						
Si	0	0.0	1	100.0		
No	16	6.0	249	94.0	5,24 [0,99 - 27,67]	0.063
Candidiasis						
Si	2	7.4	25	92.6		
No	14	5.9	225	94.1	1,26 [0,30 - 5,27]	0.748
Criptocosis						
Si	0	0.0	3	100.0		
No	16	6.1	247	93.9	3,12 [0,51 - 19,10]	0.228

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$

En la tabla N° 15 respecto a los factores clínicos asociados a falla inmunológica al año, se encontró que de los pacientes que fueron diagnosticados en un hospital, sólo el 6,1% presentaron falla y aunque se evidencia en porcentajes menores no deja de ser alarmante y el 93,9% afortunadamente no presentó. Además, felizmente ningún paciente que tuvo alguna enfermedad oportunista presentó falla, sin embargo, se observa que existe un mayor porcentaje de pacientes que tienen falla e infección gastrointestinal (17,9%), seguido de pacientes con infección por TBC (7,1%) siendo estas cifras alarmantes. Finalmente, en el análisis bivariado, se encontró que el presentar infección gastrointestinal podría significar un factor de riesgo para tener falla que en quienes no tienen presentan este tipo de infección ($p=0,005$, $RR=3,86$, $IC\ 95\%:1,45 - 10,31$). Sin embargo, es necesario contar con un mayor tamaño poblacional, dado que se cuenta con intervalos de estimación del riesgo muy extremos.

Tabla N° 16

Factores terapéuticos asociados a falla inmunológica al año en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=266	Falla Inmunológica		No Falla		RR [IC 95%]	p-valor
Esquema de Tratamiento						
Zidovudina/lamivudina/efavirenz	2	2.1	92	97.9		
Tenofovir/Lamivudina/Efavirenz	7	7.9	82	92.1	3,70 [0,79 - 17,32]	0.143
Otros	7	8.4	76	91.6	3,96 [0,85 - 18,55]	
CD4 inicial**	18 [10 - 31]		259 [105 - 373]			p<0.001*
CV inicial**	161185 [127999 - 197849.5]		29907 [2529 - 140343.5]			0.573
Año sin tratamiento**	2 [1 - 3]		1 [1 - 2]			0.393
Tratamiento Profiláctico						
Si	10	8.6	106	91.4		
No	6	4.0	144	96.0	2,16 [0,81 - 5,76]	0.116
Sulfametoxazol						
Si	7	9.7	65	90.3		
No	9	4.6	185	95.4	2,10 [0,81 - 5,42]	0.121
Isoniacida						
Si	2	4.1	47	95.9		
No	14	6.5	203	93.5	0,63 [0,15 - 2,69]	0.529
Fluconazol						
Si	4	19.0	17	81.0		
No	12	4.9	233	95.1	3,89 [1,37 - 11,00]	0.009*
Abandono						
Si	6	33.3	12	66.7		
No	10	4.0	238	96.0	8,27 [3,39 - 20,17]	p<0,001*
Mes de abandono	7.5 [7 - 8]		3.4 [1 - 5.7]			0.017*
Adherencia						
No adherente	14	8.9	143	91.1		
Adherente	2	1.8	107	98.2	4,86 [1,13 - 20,95]	0.017*
Motivo de no seguir tratamiento						
Miedo a los efectos secundarios	10	9.2	99	90.8		
Estoy mejor, no deseo continuar	4	11.8	30	88.2	1,28 [0,43 - 3,83]	0.500
Otros motivos	0	0.0	11	100.0		

Mes tratamiento antiguo	8 [6 - 10]		10.50 [10 - 11]		0.603
Motivo de cambio					
No cambio	13	6.6	184	93.4	
Stock Limitado	1	3.1	31	96.9	0,47 [0,06 - 3,50]
Anemia	0	0.0	12	100.0	0.801
Reacciones adversas	1	10.0	9	90.0	1,52 [0,22 - 10,46]
Otros	1	6.7	14	93.3	1,01 [0,14 - 7,21]

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$, (**) Mediana [RIQ]

En la tabla N° 16, se observan los factores terapéuticos asociados a falla inmunológica en pacientes que llevan recibiendo un año de tratamiento encontrándose que, en un porcentaje mayoritario que los pacientes que presentaron falla recibieron el siguiente esquema antirretroviral: Tenofovir, Lamivudina y Efavirenz (7,9%). Además, los pacientes que tuvieron falla presentaron resultados de controles inmunológicos y virológicos en porcentajes mayoritarios como el conteo de carga viral inicial igual a 161185 copias/ml que en quienes no lo tuvieron, a excepción del conteo de CD4 igual a 18 mm^3 que fue menor en aquellos que presentaron falla; por consiguiente, también se encontró que llevaban hasta 2 años sin tratamiento, siendo esta cifra preocupante. Se encontró también en menor porcentaje, pero relevante, que el 8,6% de pacientes recibió tratamiento profiláctico, de tipo sulfametoxazol (9,7%) y tan sólo el 4,1% isoniacida, tuvieron falla. También llama la atención, aunque con muy pocos casos, el 33,3% que abandonó tratamiento presentó falla inmunológica y el tiempo de abandono fue menor o igual a 7,5 meses en alguna oportunidad, sin embargo, estos pacientes llevan recibiendo el mismo tratamiento menor o igual a 8 meses. Al evaluar adherencia, se encontró que sólo el 8,9% no fue adherente y presentó falla, principalmente por sentirse mejor y no desear continuar con el tratamiento (11,8%) y en aquellos que cambiaron tratamiento el 3,1% fue por stock limitado y aunque estas cifras se presentan en porcentaje menores a comparación de los pacientes que no presentan falla no dejan de ser alarmantes. Finalmente en relación al análisis bivariado se encontró que el conteo de CD4 inicial está asociado a falla inmunológica ($p < 0,001$), el tiempo de abandono ($p = 0,017$), el recibir tratamiento con fluconazol significa 3,89 veces el riesgo de presentar falla a comparación de aquellos que no reciben este tipo de tratamiento ($p = 0,009$, RR=3,89, IC 95%:1,37 – 11,00), abandonar el tratamiento significaría 8,27 veces el riesgo de tener falla a comparación de quienes no lo abandonan ($p < 0,001$, RR=8,27, IC 95%:3,39 – 20,17) y el no ser adherente podría

significar 4,86 veces el riesgo de presentar falla a comparación de quienes son adherentes al tratamiento ($p=0,017$, $RR=4,86$, $IC\ 95\%:1,13 - 20,95$). Sin embargo, es necesario contar con un mayor tamaño poblacional, dado que se cuenta con intervalos de estimación del riesgo muy extremos.

Tabla N° 17

Factores biológicos, socioeconómicos y culturales y demográficos asociados a Respuesta Discordante al año en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=263	Discordante		No discordante		RR [IC 95%]	p-valor
Edad**	35	[30.5 - 43]	36.50	[33 - 44]		0.949
Sexo						
Masculino	22	10.9	179	89.1		
Femenino	5	8.1	57	91.9	1,36 [0,54 - 3,43]	0.514
HSH						
Si	16	11.2	127	88.8		
No	11	9.2	109	90.8	1,22 [0,59 - 2,53]	0.591
Estado civil						
Soltero	20	11.0	161	89.0		
No soltero	7	8.5	75	91.5	1,29 [0,57 - 2,94]	0.534
Ocupación Actual						
Desempleado	8	9.0	81	91.0		
Empleado	19	10.9	155	89.1	0,82 [0,38 - 1,81]	0.626
Ingreso Mensual**	900	[850 - 1000]	1200	[1000 - 2000]		0.169
Nivel de estudios						
No Superior	16	10.9	131	89.1		
Superior	11	9.5	105	90.5	1,15 [0,55 - 2,38]	0.710
Tabaco						
Consume	3	7.5	37	92.5		
No consume	24	10.8	199	89.2	0,70 [0,22 - 2,21]	0.531
Alcohol						
Consume	10	11.1	80	88.9		
No consume	17	9.8	156	90.2	1,13 [0,54 - 2,37]	0.745
Marihuana						
Consume	3	21.4	11	78.6		
No consume	24	9.6	225	90.4	2,22 [0,76 - 6,50]	0.157
Cocaína						
Consume	3	30.0	7	70.0		
No consume	24	9.5	229	90.5	3,16 [1,14 - 8,77]	0.036*

Utiliza preservativo						
A veces	17	9,20	167	90,80		
Casi nunca/nunca	8	17,80	37	82,20	1,92 [0,89 - 4,18]	0.160
Siempre/Casi siempre	2	5,90	32	94,10	0,64 [0,15 - 2,63]	
Zona de procedencia						
Urbana	21	11.1	168	88.9		
Rural	6	8.1	68	91.9	1,37 [0,58 - 3,26]	0.471

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$, (**) Mediana [RIQ]

En la tabla N° 17 podemos observar en cuanto a los factores biológicos asociados a respuesta discordante al año de recibir tratamiento antirretroviral, que aquellos que presentaron respuesta discordante son pacientes que tienen menor o igual a 35 años de edad, similar en quienes no lo presentaron (36,5 años de edad), en cuanto a los factores demográficos son provenientes en un 11,1% de zonas urbanas felizmente, el 10,9% son de sexo masculino, el 11,2% son hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) y el 11% son solteros(as), y aunque estos porcentajes son menores no dejan de ser alarmantes en relación a los pacientes que no presentaron respuesta discordante. En cuanto a los aspectos económicos, se encontró en el grupo en estudio, que un 9% está desempleado y por el contrario el 10,9% que se encuentra laborando afortunadamente, percibiendo un ingreso mensual menor o igual a 900 soles, situación casi similar en aquellos que no tienen respuesta discordante (1200 soles), además con mayor frecuencia en quienes presentaron este tipo de respuesta fueron los pacientes que tiene estudios no superiores (10,9%) siendo esta cifra alarmante. En relación a los factores culturales, se encontró que los pacientes que presentaron respuesta discordante, consumían con mayor frecuencia alcohol (11,1%), seguido de tabaco (7,5%) y además el 17,8% refiere que casi nunca o nunca utiliza preservativo siendo este dato inquietante. Finalmente, en el análisis bivariado, se encontró que consumir cocaína representa 3,16 veces el riesgo de tener respuesta discordante al año a comparación de quienes no lo consumen ($p=0,036$, $RR=3,16$, $IC\ 95\%:1,14 - 8,77$).

Tabla N° 18

Factores clínicos asociados a Respuesta Discordante al año en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=263	Discordante	No discordante	RR [IC 95%]	p-valor	
Lugar de diagnóstico					
Hospital	24	10.6	202	89.4	
No Hospital	3	8.1	34	91.9	1,31 [0,42 - 4,13] 0.641
Enfermedad Oportunista					
Si	0	0.0	5	100.0	
No	27	10.5	231	89.5	1,33 [0,21 - 8,42] 0.768
Infección gastrointestinal					
Si	6	21.4	22	78.6	
No	21	8.9	214	91.1	2,40 [1,06 - 5,44] 0.040*
TBC					
Si	5	19.2	21	80.8	
No	22	9.3	215	90.7	2,07 [0,86 - 5,01] 0.113
Toxoplasmosis					
Si	1	25.0	3	75.0	
No	26	10.0	233	90.0	2,49 [0,44 - 14,13] 0.328
Herpes					
Si	5	27.8	13	72.2	
No	22	9.0	223	91.0	3,09 [1,33 - 7,20] 0.011*
Neumonía					
Si	1	100.0	0	0.0	
No	26	9.9	236	90.1	7,44 [3,09 - 17,91] 0.003*
Candidiasis					
Si	6	22.2	21	77.8	
No	21	8.9	215	91.1	2,50 [1,11 - 5,64] 0.031*
Criptocosis					
Si	1	50.0	1	50.0	
No	26	10.0	235	90.0	5,02 [1,20 - 21,04] 0.063

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$

En la tabla N° 18 respecto a los factores clínicos asociados a respuesta discordante al año de control, se encontró que, de los pacientes diagnosticados en un hospital, sólo el 10,6% presentaron respuesta discordante y aunque se presenta en un porcentaje menor no deja de ser preocupante a comparación del 89,4% que felizmente no presentó. Además, afortunadamente ningún paciente que tuvo alguna enfermedad oportunista presentó

respuesta discordante, sin embargo, se observa que existe una mayor frecuencia de pacientes que tienen respuesta discordante e infección gastrointestinal (21,4%), seguido de pacientes con infección por TBC (19,2%) siendo estas cifras alarmantes. Finalmente en cuanto al análisis bivariado, se encontró que el presentar infección gastrointestinal representa 2,40 veces el riesgo de presentar respuesta discordante a comparación de aquellos que no tienen esta infección ($p=0,040$, $RR=2,40$, $IC\ 95\%:1,06 - 5,44$), el presentar herpes significaría 3,09 veces el riesgo de tener respuesta discordante a comparación de quienes no tienen esta infección ($p=0,011$, $RR=3,09$, $IC\ 95\%:1,33 - 7,20$), el presentar neumonía significaría 7,44 veces el riesgo de tener respuesta discordante a comparación de quienes no presentan esta infección ($p=0,003$, $RR=7,44$, $IC\ 95\%:3,09 - 17,91$) y finalmente el presentar candidiasis representa 2,50 veces el riesgo de tener respuesta discordante a comparación de aquellos que no tienen esta infección ($p=0,031$, $RR=2,50$, $IC\ 95\%:1,11 - 5,64$). Sin embargo, en algunos factores, es necesario contar con un mayor tamaño poblacional, dado que se cuenta con intervalos de estimación del riesgo muy extremos.

Tabla N° 19

Factores terapéuticos asociados a Respuesta Discordante al año en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=263	Discordante	No discordante	RR [IC 95%]	p-valor	
Esquema de tratamiento					
Zidovudina/lamivudina/e favirenz	7	7.6	85	92.4	
Tenofovir/Lamivudina/Efavirenz	11	12.4	78	87.6	1,62 [0,66 - 4,00]
Otros	9	11.0	73	89.0	1,44 [0,56 - 3,70]
CD4 inicial**	239 [110 - 316.5]		186.5 [65.5 - 365]		0.932
CV inicial**	132399 [30800 - 217439.5]		31261 [4402.5 - 151662]		0.017*
Año sin tratamiento**	1 [1 - 4]		1 [1 - 2]		0.808
Tratamiento Profiláctico					
Si	13	11.3	102	88.7	
No	14	9.5	134	90.5	1,20 [0,58 - 2,44]
Sulfametoxazol					
Si	9	12.7	62	87.3	

No	18	9.4	174	90.6	1,35 [0,64 - 2,87]	0.434
Isoniacida						
Si	3	6.1	46	93.9		
No	24	11.2	190	88.8	0,55 [0,17 - 1,74]	0.289
Fluconazol						
Si	3	14.3	18	85.7		
No	24	9.9	218	90.1	1,44 [0,47 - 4,39]	0.527
Abandono						
Si	4	22.2	14	77.8		
No	23	9.4	222	90.6	2,37 [0,92 - 6,11]	0.083
Mes de abandono	5.5 [3 - 7]		3.4 [1 - 5]			0.303
Adherencia						
No adherente	21	13.6	133	86.4		
Adherente	6	5.5	103	94.5	2,48 [1,03 - 5,93]	0.032*
Motivo de no seguir tratamiento						
Miedo a los efectos secundarios	13	12.1	94	87.9		
Estoy mejor, no deseo continuar	7	20.6	27	79.4	1,70 [0,74 - 3,90]	0.201
Otros motivos	0	0.0	10	100.0		
Mes tratamiento antiguo	9 [7.50 - 11.5]		9.5 [4 - 11]			0.456
Motivo de cambio						
No cambio	20	10.2	176	89.8		
Stock Limitado	4	12.5	28	87.5	1,23 [0,45 - 3,35]	
Anemia	0	0.0	11	100.0		0.627
Reacciones adversas	2	20.0	8	80.0	1,96 [0,53 - 7,24]	
Otros	1	7.1	13	92.9	0,70 [0,10 - 4,84]	

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$, (**) Mediana [RIQ]

En la tabla N° 19 se puede apreciar en cuanto a los factores terapéuticos asociados a respuesta discordante en pacientes que llevan recibiendo un año de tratamiento, se encontró que, en un porcentaje mayoritario los pacientes que recibieron el siguiente esquema antirretroviral: Tenofovir, Lamivudina y Efavirenz, con el 12,4% tuvieron respuesta discordante y el 87,6% afortunadamente no presentó. Además, los pacientes que presentaron respuesta discordante tuvieron resultados en sus controles inmunológicos y virológicos porcentajes mayoritarios cifras que en quienes no lo tuvieron; obteniéndose un conteo de CD4 igual a 239 mm^3 , el conteo de carga viral igual a 132399 copias/ml; sin

embargo, pese a que estos puntajes son mayores, en ambos grupos llevaban hasta 1 año sin tratamiento siendo esta cifra alarmante. También se puede observar, con poca frecuencia, pero relevante, que el 11,3% de pacientes recibió tratamiento profiláctico, de tipo sulfametoxazol (12,7%) y tan sólo el 6,1% isoniacida. Llama la atención también, aunque con muy pocos casos, el 22,2% que abandonó tratamiento presentó respuesta discordante y el tiempo de abandono fue menor o igual a 5,5 meses en alguna oportunidad, sin embargo, estos pacientes vienen recibiendo el mismo tratamiento menor o igual a 9 meses. Al evaluar adherencia, se encontró que el 13,6% no fue adherente y presentó respuesta discordante, principalmente por miedo a los efectos secundarios (12,1%) y en aquellos que cambiaron tratamiento el 12,5% fue por stock limitado y aunque estos porcentajes son menores a comparación de la respuesta no discordante no dejan de ser inquietantes. Finalmente, en el análisis Bivariado se encontró que el conteo de CV inicial está asociado a respuesta discordante al año ($p=0,017$), el no ser adherente al tratamiento representa 2,48 veces el riesgo de presentar respuesta discordante que en aquellos que son adherentes ($p=0,032$, $RR=2,48$, $IC\ 95\%:1,03 - 5,93$).

3.2 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La finalidad de este estudio fue establecer la relación entre los factores biológicos, demográficos, socioeconómicos, culturales, clínicos y terapéuticos con la respuesta discordante al tratamiento antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016.

Después de realizar el análisis respectivo, encontramos que de las personas que presentaron falla virológica a los 6 meses, el 50% tienen 30 años de edad, en cuanto a los factores demográficos el 12,3% reside en zona urbana, el 11,5% son varones y que el 11,7% tienen relaciones sexuales con varones; además, el 24,2% casi nunca o nunca utiliza preservativo y el 13,1% manifiestan no tener compromiso actual. En cuanto a los aspectos socioeconómicos, encontramos que el 9,9% cuenta con un trabajo, el 50% del grupo en mención perciben un ingreso de S/.1000.00, teniendo como nivel de estudios alcanzado el superior 14%. En cuanto a los factores culturales, se encontró que sólo el 7,1% consume tabaco, el 12,1% consume alcohol, 4/12 consume marihuana, 2/6 consume cocaína. En relación al análisis bivariado, se encontró que la edad se asocia a falla virológica

($p=0,024$), el consumir marihuana es un factor de riesgo ($p=0,015$, $RR=3,24$, $IC\ 95\%:1,33 - 7,92$), el utilizar a veces preservativo en las relaciones sexuales ($p=0,046$, $RR=2.65$, $IC\ 95\%:1,22 - 5,74$).

En cuanto al análisis para aquellos que presentaron falla inmunológica a los 6 meses se encontró que el 50% de ellos tiene menor o igual a 36 años de edad, el 9,9% son del sexo masculino, el 9,6% reside en zona urbana, el 10,9% tienen estudios superiores, el 9,6% tiene relaciones sexuales con hombres, el 10,1% no tiene compromiso actual, el 9% se encuentra laborando, de ellos el 50% tiene un ingreso menor o igual a S/.950.00. Correspondiente a los factores culturales, el 3,3% consume tabaco, el 10,1% consume alcohol, el 8,3% marihuana, el 2/7 consume cocaína, 9,5% utiliza preservativo. En relación al análisis bivariado, no se encontró ninguna variable asociada a falla inmunológica al control de 6 meses.

Además, se deja en evidencia en las tablas de los factores biológicos que del 50% de personas viviendo con VIH y que presentan falla virológica al año, tienen igual o menor a 32,50 años de edad, en cuanto a los factores demográficos el 12% reside en zona urbana, el 12,3% son varones y que el 14,5% tienen relaciones sexuales con varones y el 13,6% manifiestan no tener compromiso actual. En cuanto a los aspectos socioeconómicos, encontramos que el 10,7% se encuentra laborando actualmente, el 50% del grupo en mención percibe un ingreso de S/.975.00, teniendo como nivel de estudios alcanzado el superior 12,6%. En cuanto a los factores culturales, se encontró que sólo el 12,5% consume tabaco, el 14,4% consume alcohol, 3/14 consume marihuana, 2/10 consume cocaína y el 11,8% utiliza a veces preservativo. En cuanto al análisis bivariado, se encontró que el utilizar preservativo se encuentra asociado ($p=0,031$), sin embargo, no existe suficiente evidencia para afirmar que sea de riesgo.

Así mismo, se encontró que en los factores biológicos del 50% de personas viviendo con VIH y que presentan falla inmunológica al año, tienen igual o menor a 45 años de edad, en cuanto a los factores demográficos el 6,3% reside en zona urbana, el 6,4% son varones, el 6,3% tienen relaciones sexuales con varones y el 7,1% manifiestan no tener compromiso actual. En cuanto a los aspectos socioeconómicos, encontramos que el 5,7% se encuentra laborando actualmente, el 50% del grupo en mención percibe un ingreso de S/.1000.00, el 8% no cuentan con estudio superiores. En cuanto a los factores culturales, se encontró que

sólo el 10% consume tabaco, el 7,8% consume alcohol, 2/14 consume marihuana, 3/10 consume cocaína y el 7% a veces utiliza preservativo. En cuanto al análisis bivariado, se encontró que consumir cocaína podría ser un factor de riesgo para falla inmunológica ($p=0,001$, $RR=5,91$, $IC\ 95\%:2,00 - 17,48$).

En un estudio titulado: Estado virológico - inmunológico y causas de falla virológica en pacientes con VIH/SIDA en TARA en el hospital “Antonio Lenin Fonseca” de enero 2009 a noviembre 2014, se encontró que la población estudiada es predominantemente joven, ya que el mayor número de pacientes se encuentran entre los 26 a los 35 años ($n=51$, 34%), con un predominio del sexo masculino ($n=94$, 62,6%) frente al sexo femenino ($n=56$, 37,4%). En relación a la ocupación llama la atención que los oficios menores representan 55 casos (36,7 %) y que las amas de casas representan 37 casos (24,7%) para un porcentaje acumulado de 61,3%; lo que condiciona un bajo acceso a la salud y un incumplimiento de los esquemas de tratamiento que se ve reflejado en el alto porcentaje de falla virológica en estos grupos representando el 64 % de los pacientes en falla. En contraste, las personas que tienen empleo regular o irregular (22,6%) que tienen una baja cantidad de falla con un 28,7% de todos los pacientes en falla.¹⁹

Aunque la mayoría de nuestra cohorte son del sexo masculino, al contrario de lo que se observa una “feminización” de la epidemia, según registros de la OMS hay países en los cuales hay hasta 1.8 mujeres por cada 2 varones; si podemos destacar que las mujeres representan el 11.5% a los 6 meses y el 12.7 % al año, de los pacientes en falla, tal como se observa en la tabla 2 y 11. Esto, es un problema ya que las mujeres en el Perú están expuestas a violencia doméstica lo cual es a veces causa de falta de acceso a diagnóstico temprano; siendo diagnosticadas bien por tamizaje de VIH durante gestación o por viudez a causa de SIDA en sus esposos, por lo cual consideramos que aún hay un subregistro de casos en el sexo femenino y si superamos ese subregistro podríamos tener estadísticas similares a las internacionales.

El hecho de encontrar una gran proporción de pacientes solteros o que no reportan su estado civil porque no tienen un compromiso actual es preocupante ya que esto representa un alto riesgo de transmisibilidad debido a que no tienen una pareja estable, y aunque aún en Perú la epidemia se encuentra concentrada en grupos de riesgo, hay una tendencia a la generalización. Al igual que a nivel mundial ya no es una epidemia que sólo se observa en

hombres que tienen sexo con hombres como hace 30 años, en los inicios de la pandemia del SIDA, pese a que es lo que se evidencia en mayor proporción en este estudio los homosexuales 14.4 % a los 6 meses y 11.2 % al año en lo que a respuesta discordante se trata. En esta cohorte tenemos que los heterosexuales representan el 12.6 % con respuesta discordante a los 6 meses y al año 9.2 % de nuestros pacientes. Las estrategias para detener la transmisión de la enfermedad deben entonces ir dirigidas a estos grupos y no solo a grupos de riesgo como los HSH, con estrategias combinadas de uso de preservativos y cambios de conducta de riesgo.

Lo mismo muestra un estudio realizado en Nicaragua; en la distribución del estado civil sobresalen los pacientes solteros (n=122, 81,3%) en relación a los que están casados (n=6, 4%) y los acompañados (21, 14%).¹⁹

La población joven es sin duda la más vulnerable por diversos factores. Esta vulnerabilidad en los jóvenes se debe comúnmente al inicio de su vida sexual activa a edades tempranas alrededor de los 15 años según las cifras de ONUSIDA (2010) y a que muchas de las personas infectadas desconocen ser portadoras del virus por lo que la diseminación del mismo tiende a dispararse dentro de la población. Hernández R. y López Y. (2008) mencionan en su informe que existe una falta de percepción de riesgo, generando una mentalidad de “a mi no me va a pasar”, situación que se convierte en una negación de la realidad pese a las campañas sobre el uso del condón como método eficaz de prevención de ITS (Infecciones de Transmisión Sexual). En su informe Hernández R. y López Y. (2008) refieren también que los jóvenes comúnmente no utilizan el condón argumentando que no “no se siente igual” y ubican: la infección por VIH se da sólo entre hombres homosexuales.²⁰

Otra de las características que forman parte de la vulnerabilidad de los jóvenes ante el VIH es como menciona Velázquez S. y Bedoya B (2010) que más del 50% de los jóvenes tiene concepciones erróneas sobre el tema y que entre la población de entre 15 y 19 años, la información es aún más deficiente. Así mismo los jóvenes son vulnerables ya que tienen conductas sexuales en el ejercicio de su sexualidad de forma poco responsable, teniendo encuentros no protegidos (no utilizan condón) y las múltiples parejas sexuales que en ocasiones pueden tener, si a esto le agregamos que antes o durante el acto sexual existe consumo de sustancias psicoactivas (drogas) y alcohol, así como el desconocimiento de

sus derechos sexuales y reproductivos, pese a que en los últimos años se han difundido estos derechos los jóvenes se sienten ajenos y distantes

Mencionan también que las medidas de prevención son aisladas y no logran atender las necesidades de los jóvenes, los servicios de prevención del VIH e ITS dirigidos a los jóvenes deberían ser ampliamente accesibles y estar basados en datos fundamentados en los derechos humanos y adaptados a la edad y al sexo; además deberían contribuir a desarrollar para la vida que les permitan reducir su vulnerabilidad; además de contar con la participación de los jóvenes que viven con el VIH para aportar estrategias de prevención, equilibradas e integrales, que promuevan la fidelidad, la igualdad y la autonomía principalmente para las mujeres, la reducción de parejas sexuales, y el uso sistemático del condón.²¹

Otro estudio demuestra que otro de los factores con asociación independiente a falla virológica fue la edad, encontrándose que por cada año de disminución de la edad existe aproximadamente 4% mayor probabilidad de falla virológica. En Colombia, Nagles y cols., describieron que la no adherencia y la edad inferior a 34 años estuvieron asociadas a falla virológica y Díaz Granados y cols., reportaron falla virológica en pacientes jóvenes (mediana: 34 años; RIQ: 2-61) procedentes de la región oeste de Colombia. Silverberg y cols.⁷, encontraron que a pesar que la población sobre 50 años tuvo mejor respuesta virológica al TARGA, la adherencia fue un factor clave para este resultado y que otros factores como efectos adversos a los anti-retrovirales, co-morbilidades y la senescencia inmune relacionada a la edad pueden influenciar negativamente. Así mismo, Hinkin y cols., encontraron que a mayor edad las disfunciones neurocognitivas asociadas a la población adulto mayor pueden disminuir la adherencia lo cual conlleva a menor tasa de respuesta virológica al TARGA. Por lo tanto, una edad mayor puede significar un mayor grado de madurez y estabilidad emocional, las cuales contribuirían a una mayor adherencia y a un menor riesgo de hacer falla virológica que la población con menor edad, sin descontar otros factores asociados a la senescencia que pueden contribuir de forma negativa.²³

La distribución según procedencia en respuesta discordante es prácticamente urbana con un 14.4% a los 6 meses y el 11.1 % al año como se observa en la tabla 8 y 17. En los pacientes según escolaridad, se observa un predominio de los que tienen un nivel

universitario con un 15.5 % en el sexo masculino 14.4 % a los 6 meses, contrario al sexo femenino donde solo representa 6 casos con un 10.9 %. En nuestro país, en vía de desarrollo que adolece de la formación de recursos humanos capacitados con un mayor nivel de profesionalismo, sin embargo, podemos observar que hay una alta proporción de varones con nivel universitario, considerando de esta manera al virus del VIH como un factor que retrasa el desarrollo. ¹⁹ Esto explicaría los hallazgos de la tabla N° 2, 5, 11, 14 y 17.

En el análisis podemos observar que en cuanto a los factores clínicos de los que presentaron falla virológica al control de 6 meses, el 11,9% fueron diagnosticados en un hospital, sólo el 11,8% no presentó enfermedad oportunista, sin embargo 4/19 presentó infección gastrointestinal, 6/25 presentó tuberculosis, 1/5 presentó toxoplasmosis, 1/1 presentó neumonía, 1/3 criptococosis, además presentaron herpes y candidiasis con la misma frecuencia 12,5%. En relación al análisis bivariado, las variables clínicas que se asociaron a falla virológica fueron presentar tuberculosis como factor de riesgo ($p=0,038$, $RR=2,41$, $IC\ 95\%:1,07 - 5,43$), el presentar neumonía podría significar de riesgo ($p=0,006$, $RR=6,65$, $IC\ 95\%:2,76 - 16,02$).

Además, se encontró que de los que fueron diagnosticados en un hospital el 12,2% presentaron falla virológica al año de control, el 12,6% no presentó enfermedad oportunista, sin embargo, el 25% presentó infección gastrointestinal, 19,2% presentó tuberculosis, 1/4 presentó toxoplasmosis, 22,2% presentó herpes, 1/1 presentó neumonía, 14,8% candidiasis, 1/2 criptococosis. En relación al análisis bivariado, las variables clínicas que se asociaron a falla virológica al año fueron presentar infección gastrointestinal como factor de riesgo ($p=0,033$, $RR=2,21$, $IC\ 95\%:1,10 - 4,78$), el presentar neumonía podría significar de riesgo ($p=0,008$, $RR=6,14$, $IC\ 95\%:2,59 - 14,54$).

Así mismo se encontró que el 10,4% que fue diagnosticado en un hospital presentó falla inmunológica a los 6 meses, el 9,6% no presentó enfermedad oportunista, sin embargo, presentaron infecciones oportunistas tales como, el 28,6% infección gastrointestinal, 18,5% tuberculosis, 1/5 toxoplasmosis, 6,3% herpes, 16% candidiasis y no se encontraron casos de neumonía o criptococosis que hayan presentado falla inmunológica. En relación al análisis bivariado, se encontró que presentar infección gastrointestinal es un factor de riesgo ($p=0,002$, $RR=3,84$, $IC\ 95\%:1,68 - 8,76$). Se evidenció también que de los que

fueron diagnosticados en un hospital, el 6,1% presentaron falla inmunológica al año, el 6,1% no presentó enfermedad oportunista, sin embargo 17,9% presentó infección gastrointestinal, el 7,1% presentó tuberculosis, 1/18 presentó herpes, el 7,4% presentó candidiasis y finalmente no hubo paciente que presentara toxoplasmosis o neumonía o criptococosis y tenga falla inmunológica. En relación al análisis bivariado, el presentar infección gastrointestinal podría ser un factor de riesgo ($p=0,005$, $RR=3,86$, $IC\ 95\%:1,45 - 10,31$).

Un estudio realizado en nuestro país demuestra que la tuberculosis y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana VIH se encuentran epidemiológicamente asociados en cuanto a pronóstico de riesgo, sea para desarrollar TBC en un paciente VIH positivo primario o como indicador pronóstico de la infección por VIH. La asociación de TB y VIH potencian sus morbilidades. La coinfección TB VIH, si bien es menos de 2% de pacientes con TB, afecta alrededor del 50% de pacientes con VIH en nuestro país, por lo que la coinfección TB – VIH se concentra principalmente en hospitales donde se atiende a los pacientes con infección por VIH. Ambos agentes son muy agresivos, contagiantes, desarrollan resistencia, se potencian mutuamente al disminuir el sistema inmunológico y finalmente dificultan el tratamiento del otro agente. El riesgo de muerte por TB en un paciente con VIH es 2 a 4 veces mayor en un paciente con TB y sin VIH, independientemente al nivel de linfocitos T CD4 (LT CD4). La tuberculosis es el prototipo de infección que requiere la inmunidad celular (Th1) para su control y el VIH causa el deterioro funcional progresivo de los linfocitos T CD4 (LTCD4) tanto desde el punto de vista cuantitativo como cualitativo, con el consiguiente deterioro del sistema inmune celular, lo que permite el desarrollo de la tuberculosis. Es por esta razón que la infección por VIH condiciona un riesgo de 7 a 10% de desarrollo de TB por cada año de vida en un paciente con VIH, comparado con el riesgo de 5 a 10% de desarrollo de TB durante toda la vida en una persona sin VIH.

Existe más riesgo de progresión de la primoinfección y reactivación de infección latente, pero en países altamente endémicos la re-infección de TB es de hasta 60 -75% en pacientes con VIH. Esto explicaría el riesgo de hasta cinco veces más en desarrollar TB MDR en pacientes con VIH con respecto a los pacientes sin VIH, debido a que las personas con VIH asisten frecuentemente a hospitales, donde la transmisión activa de pacientes con TB resistente es más plausible por la mayor concurrencia de estos pacientes porque requieren

de evaluaciones más especializadas y por las deficientes medidas de control de infecciones en la mayoría de los hospitales los países en desarrollo. De otro lado, la TB también condiciona alteraciones inmunológicas debilitando la respuesta del organismo al VIH, desarrollándose un sinergismo fatal. La TB aumenta la replicación del VIH por un factor de 160, aumentando la carga viral (0,2 logaritmos) y disminuye el recuento de LT CD4, lo que condiciona el aumento de la velocidad a la progresión de SIDA. El tratamiento de la TB se acompaña de incremento de los LT CD4, que se relaciona al síndrome de reconstitución inmune que se ve en pacientes con y sin VIH.

En general, la localización pulmonar es más frecuente en los pacientes con cifras elevadas de LT CD4 y se aprecia un mayor número de localizaciones extra-pulmonares y de tuberculosis diseminadas en los casos con cifras menores LT CD4.

En los pacientes con VIH las manifestaciones de la tuberculosis son dependientes de la cantidad de LT CD4. Es más frecuente una clínica atípica y manifestaciones generales más llamativas como fiebre, adenopatías y esplenomegalia en pacientes con inmunodeficiencia avanzada. En general, la localización pulmonar es más frecuente en los pacientes con cifras elevadas de LT CD4 y se aprecia un mayor número de localizaciones extrapulmonares y de tuberculosis diseminada en los casos con cifras menores LT CD4.

El compromiso pulmonar en personas con LT CD4 mayores de 200 son similares a los pacientes VIH negativos, encontrándose infiltrados en los lóbulos superiores y cavernas; en cambio en los pacientes con bajo recuento de LT CD4, es frecuente encontrar placas de rayos x sin lesiones aparentes, con adenomegalias mediastinales (mediastino ancho) y compromiso intersticial que puede asemejar PCP.²²

Otros hallazgos interesantes fueron la asociación de infecciones oportunistas y cambio de anti-retrovirales en las primeras 12 semanas con falla virológica. La aparición de las infecciones oportunistas generalmente es consecuencia de la inmunosupresión provocada por la infección por VIH, pero infecciones oportunistas como tuberculosis pueden provocar aumento de la replicación del VIH. Un estudio demostró que el porcentaje de pacientes con tuberculosis durante la TARGA fue el doble en el grupo FV, pero esto no obtuvo asociación en el análisis multivariado. De todos los factores descritos, en el grupo de pacientes sin antecedente de uso de anti-retrovirales antes del inicio de la TARGA, sólo la

adherencia, la edad y la aparición de infecciones oportunistas estuvieron asociadas con falla virológica.²³

Además, es importante mencionar que la disminución de la inmunidad es el principal factor que explica la alta incidencia de las NBC (Neumonías bacterianas comunitarias) en los pacientes infectados por el VIH. Aunque se ha observado que la seroconversión reciente incrementa el riesgo de adquirir neumonía, distintos estudios han comprobado que, en las fases iniciales de la infección, mientras que las cifras de linfocitos permanecen por encima de 500 CD4/ μ l, la incidencia de neumonía bacteriana es similar a la de la población general; sin embargo, se ha comprobado que existe un aumento significativo del riesgo de neumonías bacterianas por debajo del umbral de los 200 linfocitos CD4/ μ l. El descenso de linfocitos CD4 no sólo predispone a la aparición de una neumonía bacteriana, sino también incrementa la probabilidad de que ésta curse con bacteriemia, especialmente en el caso de la neumonía neumocócica.

La unión entre toxicomanía intravenosa y el aumento de la incidencia de las neumonías bacterianas en pacientes con infección por el VIH ha sido claramente documentada en la bibliografía. Es conocido que los pacientes VIH positivos adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) tienen casi cuatro veces un riesgo más alto de neumonía que los negativos. Posteriormente, en otros estudios se ha observado que entre las personas infectadas por el VIH los ADVP tienen una incidencia de neumonía bacteriana del orden de dos a tres veces superior a la observada en pacientes que han adquirido la infección por otras vías. Las explicaciones dadas a esta mayor tendencia de los ADVP activos para padecer neumonías son múltiples. De un lado la toxicomanía favorecería la aparición de una NBC debido a la supresión del reflejo de la tos inducido por las drogas narcóticas y además aumentaría el riesgo de diseminación hematológica del germen, sobre todo en caso de endocarditis asociada. Otra causa puede ser la baja tasa observada de tratamientos antirretrovirales y de profilaxis contra las infecciones de este grupo de pacientes. El hábito de fumar se ha asociado a un incremento de la incidencia de neumonía bacteriana, especialmente cuando la cifra de linfocitos CD4/ μ l es inferior a 200. El consumo de alcohol también se ha relacionado con un mayor riesgo para NBC en estos pacientes.

Aunque en numerosos estudios retrospectivos o prospectivos abiertos se ha demostrado una disminución en la frecuencia de infecciones pulmonares en el grupo que tomaba

cotrimoxazol, lo que se explicaría por una protección frente a *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, otros autores encuentran que la profilaxis con cotrimoxazol retrasa, aunque no previene, la aparición de neumonía bacteriana a medida que progresa el deterioro inmunológico ocasionado por la infección por el VIH.

Respecto a los antecedentes de enfermedad previa, se ha comunicado que el padecimiento de un episodio de neumonía o de sinusitis unos meses antes del ingreso supone un riesgo para presentar nuevos episodios de neumonía.²⁴ Esto explicaría los hallazgos de la Tabla N° 3, 6, 12 Y 15 relacionado a los factores clínicos.

En cuanto a los factores terapéuticos se encontró que 12,6% que recibe tratamiento de Zidovudina/lamivudina/efavirenz presentó falla virológica a los 6 meses, el conteo de CD4 inicial en el 50% de quienes presentaron falla fue 312 mm^3 , el conteo de carga viral inicial fue de 156725.5 copias/ml y 3 años sin tratamiento. Además, se observa que el 13,6% que recibió tratamiento profiláctico tuvo falla virológica y con la misma frecuencia se encontró en aquellos que reciben sulfametoxazol o isoniacida, el 6,3% fluconazol. Se encontró también que el 30% abandonó el tratamiento, el 50% tuvo un tiempo de abandono de menor o igual a 4 meses, el 15,8% es no adherente y el 15,3% manifiesta haber dejado el tratamiento por miedo a los efectos secundarios, el 11,3% no cambio de tratamiento y finalmente el 50% que tuvo falla virológica y que cambió de tratamiento tuvo 11 meses recibiendo el tratamiento antiguo. En cuanto al análisis Bivariado se encontró que el conteo de carga viral inicial está asociado a presentar falla virológica a los 6 meses de tratamiento ($p < 0,001$), ser no adherente al tratamiento ($p = 0,010$, $RR = 3,44$, $IC\ 95\%: 1,23 - 9,65$), tiempo recibiendo tratamiento antiguo ($p = 0,043$)

En cuanto a los factores terapéuticos se encontró que de los que recibían tratamiento de Zidovudina/lamivudina/efavirenz el 6,5% presentaron falla inmunológica a los 6 meses, el conteo de CD4 inicial en el 50% de quienes presentaron falla fue 5 mm^3 , el conteo de carga viral inicial fue de 133954 copias/ml y 3,5 años sin tratamiento, el 14,7% recibe tratamiento profiláctico tales como el 20% sulfametoxazol, 8,5% isoniacida y 7/17 fluconazol. Además 3/11 hizo abandono al tratamiento, el 50% de ellos tuvo un tiempo de 4 meses de abandono; el 10,5% fue no adherente al tratamiento, el 9,9% manifiesta no seguir con el tratamiento por miedo a los efectos secundarios, el 7,9% no cambio de tratamiento, finalmente de los que cambiaron tratamiento y presentaron falla

inmunológica, el 50% tuvo igual o menor a 9 meses recibiendo tratamiento antiguo. En relación al análisis bivariado, se encontró que el conteo de CD4 inicial está asociado a falla inmunológica ($p < 0,001$) el recibir tratamiento profiláctico es un factor de riesgo ($p = 0,009$, $RR = 3,11$, $IC\ 95\%: 1,26 - 7,66$), de tipo sulfametoxazol es un factor de riesgo ($p < 0,001$, $RR = 4,15$, $IC\ 95\%: 1,82 - 9,45$), de tipo fluconazol es un factor de riesgo ($p < 0,001$, $RR = 6,01$, $IC\ 95\%: 2,84 - 12,72$) y finalmente el abandonar el tratamiento es un factor de riesgo ($p = 0,036$, $RR = 3,22$, $IC\ 95\%: 1,22 - 9,29$).

En cuanto a los factores terapéuticos se encontró que 9,7% que recibe tratamiento de Zidovudina/lamivudina/efavirenz presentó falla virológica al año, el conteo de CD4 inicial en el 50% de quienes presentaron falla virológica fue 277 mm^3 , el conteo de carga viral inicial fue de 144996 copias/ml y dos años sin tratamiento. Además, se observa que el 13% recibió tratamiento profiláctico, de tipo sulfametoxazol el 14,1%, Isoniacida el 10,2%, fluconazol 14,3%. Se encontró también que el 6/18 abandonó el tratamiento y del 50% que abandonó el tratamiento y presentó falla virológica tuvieron igual o menor a 5 meses de abandono, el 17,4% es no adherente y el 15,7% manifiesta haber dejado el tratamiento por miedo a los efectos secundarios, el 13,6% no cambio de tratamiento y del 50% que tienen falla virológica y que cambiaron de tratamiento, tuvieron igual o menor a 10,5 meses recibiendo tratamiento antiguo. En relación al análisis Bivariado se encontró que el conteo de carga viral inicial está asociado a falla virológica ($p = 0,029$), hacer abandono de tratamiento es un factor de riesgo ($p = 0,005$, $RR = 3,06$, $IC\ 95\%: 1,46 - 6,44$), ser no adherente al tratamiento es un factor de riesgo ($p = 0,003$, $RR = 3,22$, $IC\ 95\%: 1,38 - 7,54$).

En cuanto a los factores terapéuticos se encontró que 7,9% que recibe tratamiento de Tenofovir/Lamivudina/Efavirenz presentó falla inmunológica al año, el conteo de CD4 inicial en el 50% de quienes presentaron respuesta discordante fue 18 mm^3 , el conteo de carga viral inicial fue de 161185 copias/ml y dos años sin tratamiento. Además se observa que el 8,6% recibió tratamiento profiláctico, de tipo sulfametoxazol el 9,7%, Isoniacida el 4,1%, fluconazol 4/21. Se encontró también que el 33,3% abandonó el tratamiento, el 8,9% es no adherente y el 9,2% manifiesta haber dejado el tratamiento por miedo a los efectos secundarios, el 6,6% no cambio de tratamiento, del 50% que tienen falla inmunológica y que cambiaron de tratamiento, tuvieron igual o menor a 8 meses recibiendo tratamiento antiguo. En relación al análisis Bivariado se encontró que el conteo de CD4 inicial está asociado a falla inmunológica ($p < 0,001$), el recibir tratamiento con fluconazol ($p = 0,009$,

RR=3,89, IC 95%:1,37 – 11,00), hacer abandono podría ser un factor de riesgo ($p < 0,001$, RR=8,27, IC 95%:3,39 – 20,17), el tiempo de abandono ($p = 0,017$), el ser no adherente podría ser un factor de riesgo ($p = 0,017$, RR=4,86, IC 95%:1,13 – 20,95).

Con relación a la adherencia al tratamiento observamos que de 33 pacientes que presentan respuesta discordante a los 6 meses 11.8 % son adherentes con 11 pacientes y 21 pacientes con el 14.7 % no son adherentes al TARAA y al año 21 pacientes con el 13.6 % no adherentes y 6 pacientes con el 5.5 % adherentes (ver tabla 10 y 19) lo cual representa altas tasas de falta de adherencia, similar a lo que se reporta en la literatura internacional. La falla en la adherencia es el mayor problema en la TARAA, ocasionando resistencia viral adquirida, mayor viremia y contagiosidad, y motiva cambio en los regímenes de tratamiento en algunas ocasiones a fármacos de segundos esquemas que son más costosos y que además carece nuestro sistema de salud. ¹⁹

En cuanto al análisis Bivariado se encontró que el conteo de carga viral inicial está asociado a presentar falla virológica a los 6 meses de tratamiento ($p < 0,001$), ser no adherente al tratamiento ($p = 0,010$, RR=3,44, IC 95%:1,23 – 9,65), tiempo recibiendo tratamiento antiguo ($p = 0,043$) y al año se encontró que el conteo de carga viral inicial está asociado a falla virológica ($p = 0,029$), hacer abandono de tratamiento es un factor de riesgo ($p = 0,005$, RR=3,06, IC 95%:1,46 – 6,44), ser no adherente al tratamiento es un factor de riesgo ($p = 0,003$, RR=3,22, IC 95%:1,38 – 7,54).

La adherencia de hecho es multidimensional no involucra solo al paciente sino también al médico, tratamiento, enfermedad, sistema de salud, por lo tanto, el abordaje de la adherencia debe ser integral y multidisciplinario. Para poder mejorar la adherencia de los pacientes primero debe hacerse la medición de la misma por parte del clínico y los métodos utilizados deben ser combinados, haciendo uso de cuestionarios, auto reporte, medición de consumo, seguimiento clínico etc. De hecho, los mejores resultados van a ser obtenidos a través de aquellos que sean combinados.

Resultados similares se encontraron en un estudio en Perú en 2013, donde la falta de adherencia a TARAA representó un riesgo 6 veces mayor de falla virológica (OR: 6,28; IC 95% 1,83 -21,51, $p < 0,05$)

En cuanto a los factores terapéuticos se encontró que 12,6% que recibe tratamiento de Zidovudina/lamivudina/efavirenz presentó falla virológica a los 6 meses y el 9.7 % al año. Un estudio demuestra que un esquema normal no aumenta el riesgo de falla virológica (OR=1.08 IC=0.25-4.63) y que tomar un esquema simplificado de TARGA no protege contra falla virológica. De lo anterior se desprenden el Objetivo para 2020: Que los países con ingresos medios y bajos dispongan de regímenes antirretrovirales potentes, de dosis diaria única, asequibles, efectivos, con mínimas toxicidades o interacciones farmacológicas y con una alta barrera al desarrollo de resistencia.

Al analizar la distribución de pacientes según estado inmunológico se observa que el conteo de CD4 inicial, en el 50% de quienes presentaron falla inmunológica fue 5 mm^3 y al año fue 18 mm^3 . (tabla7 y 16)

La falla inmunológica no se considera un marcador de criterio de inicio, de cambio o de retiro de TARGA, sin embargo, es importante porque predice el riesgo de eventos clínicos de enfermedades oportunistas que pueden llevar a falla virológica a pesar de tener esquema correctamente indicado y a pesar de estar adherente al TARGA. De esta manera consideramos que los pacientes en falla inmunológica, a pesar de tener supresión virológica deben ser estudiados exhaustivamente y enfocar los recursos en las causas de la misma.¹⁹

Es preciso detallar también que hay varios factores involucrados en el éxito de la TARV en pacientes con infección por VIH. Uno de los principales inconvenientes asociados a falla virológica, además de las toxicidades, es la resistencia a los fármacos anti-retrovirales (ARVs). En diversos estudios poblacionales, entre 30 y 63% de los pacientes fallan al año de haber iniciado tratamiento. La resistencia es un problema no sólo en pacientes con falla virológica, sino también en pacientes naive (vírgenes a tratamiento) debido a transmisión de virus resistentes. Comprender la resistencia es la clave para enfocar una TARV óptima.

La falla virológica asociada a la TARV puede resultar del desarrollo de resistencia a uno o más fármacos del esquema terapéutico, lo que determina una persistente replicación viral. La resistencia puede derivar de problemas en la adherencia, potencia inadecuada de los fármacos, problemas farmacocinéticos, o bien, resistencia pre-existente. La emergencia de resistencia se asocia a una baja respuesta a la TARV, lo que se ve reflejado en un aumento de la carga viral. Como consecuencia de la TARV se pueden presentar toxicidades a corto

y largo plazo, generalmente reversibles; sin embargo, la resistencia es un fenómeno irreversible, por lo que es de gran relevancia considerar el historial de ARVs del paciente antes de decidir un cambio terapéutico, debido a la acumulación de mutaciones de resistencia a través del tiempo. Por lo que un gran grupo de expertos internacionales ha demostrado que la máxima utilidad de los estudios de resistencia está en la elección de una nueva terapia frente a fracaso virológico o respuesta virológica sub-óptima.²⁴ Esto explicaría los hallazgos de la tabla 4, 7, 13 y 16 relacionado a los factores terapéuticos.

En relación a algunas variables que podrían estar asociadas tales como (neumonía, infecciones gastrointestinales, adherencia) es necesario poder incrementar la población en estudio, es decir considerar un año más de estudio o seguimiento, dado que en algunos casos existe poca evidencia para mencionar que estos factores sean asociados a respuesta discordante. Como la variable adherencia se precisa utilizar un instrumento confiable como SMAQ u otros que midan adherencia, dado que para este estudio sólo se consideraron dos preguntas del mismo.

Cabe mencionar también que, por ser un estudio hecho en base a la forma habitual del manejo de los pacientes, hay información incompleta en cuanto a co-morbilidades, co-infecciones y resultados de LT CD4+ y carga viral de VIH. En algunos pacientes no se pudo completar el seguimiento inmuno-virológico según los tiempos exactos definidos, lo que explica que los recuentos LT CD4+ y carga viral de VIH al seguimiento no se hayan realizado con 100% de los pacientes en TARV debido a que algunos pacientes solo asisten a su control de tratamiento más no de análisis clínicos, así mismo porque no se contaba con algún reactivo como CD4 y/o CV o porque no acudían en la fecha programada para control de análisis inmunológicos y virológicos como lo estipula la norma técnica. Además, al ser un estudio retrospectivo de revisión de fichas, no se dispone de información completa respecto a cuántos de los pacientes que no continuaron en el seguimiento se debe a abandono de sus controles versus traslados a otros centros; por lo tanto, los resultados obtenidos son en base a lo registrado. Lo mencionado, podría dificultar el realizar un análisis y comparación de pacientes respecto a otros estudios similares.

Felizmente se evidencia que la mayoría de los pacientes en estudio no presenta dicha respuesta discordante; encontrándose en porcentajes menores con el 13.6 % al sexto mes y 10.3 % al año de control; entendiéndose respuesta discordante a dichas personas viviendo

con VIH/SIDA que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016 y que presentaron falla inmunológica o virológica en sus controles.

CONCLUSIONES

Una vez presentados los resultados, hecho el análisis y la discusión se llegó a las siguientes conclusiones:

- ✓ En cuanto a los factores biológicos asociados a respuesta discordante al sexto mes de control, que, en mayor porcentaje, son pacientes con menor o igual a 40 años de edad los que presentan respuesta a diferencia de quienes no presentaron respuesta discordante, en una edad menor o igual a 34 años, que el 14,4% son pacientes de sexo masculino y además que el 14,4% son hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) afortunadamente estas frecuencias son bajas en relación a los pacientes que no presentaron respuesta discordante; sin embargo, no dejan de ser alarmantes.
- ✓ En cuanto a los factores biológicos asociados a respuesta discordante al año de control, aquellos que presentaron respuesta discordante son pacientes que tienen menor o igual a 35 años de edad, así mismo el 10,9% son de sexo masculino y el 11,2% son hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) y aunque estos porcentajes son menores no dejan de ser preocupantes en relación a los pacientes que no presentaron respuesta discordante.
- ✓ En cuanto a los factores socioeconómicos y culturales asociados a respuesta discordante a los 6 meses se encontró en el grupo en estudio que un 12,9% se encuentra desempleado y, por el contrario, felizmente el 13,9% que se encuentra laborando, así mismo se evidenció en menor porcentaje que perciben un ingreso mensual menor o igual a 965 soles aquellos que presentan respuesta discordante, y en porcentaje mayoritario afortunadamente aquellos que no tienen respuesta discordante (980 soles), esto podría responder probablemente a que el 15,5% tienen estudios superiores en aquellos que presentan respuesta discordante y a pesar de ser un porcentaje menor no deja de ser preocupante y el mayor porcentaje (84,5%) afortunadamente en aquellos que no presentan respuesta discordante. En relación a los factores culturales, se encontró que de los pacientes que presentaron respuesta discordante al sexto mes de control, consumían con mayor frecuencia alcohol (13%), seguido de tabaco (10%) y además el 24,2% refiere que casi nunca o nunca utiliza preservativo siendo este un dato alarmante y angustiante.

- ✓ En cuanto a los factores socioeconómicos y culturales asociados a respuesta discordante al año, el 11% manifiestan no tener compromiso actual. En cuanto a los aspectos económicos, se encontró en el grupo en estudio, que un 9% está desempleado y por el contrario el 10,9% que se encuentra laborando afortunadamente, percibiendo un ingreso mensual menor o igual a 900 soles, situación casi similar en aquellos que no tienen respuesta discordante (1200 soles), además con mayor frecuencia en quienes presentaron este tipo de respuesta fueron los pacientes que tienen estudios no superiores (10,9%) siendo esta cifra alarmante. En relación a los factores culturales, se encontró que los pacientes que presentaron respuesta discordante, consumían con mayor frecuencia alcohol (11,1%), seguido de tabaco (7,5%) y además el 17,8% refiere que casi nunca o nunca utiliza preservativo siendo este dato inquietante.
- ✓ En cuanto a los factores demográficos se encontró que de las personas que presentaron respuesta discordante a los 6 meses, el 14,4% reside afortunadamente en zona urbana y los que presentaron respuesta inmunológica al año, el 11,1% felizmente reside en zona urbana.
- ✓ Se puede observar en cuanto a los factores clínicos asociados en pacientes que presentaron respuesta discordante a los 6 meses de control, que de los pacientes que fueron diagnosticados en un hospital, sólo el 14,9% presentaron respuesta discordante y la mayoría (el 85,1%) afortunadamente no. Además, felizmente ningún paciente que tuvo alguna enfermedad oportunista presentó respuesta discordante, sin embargo, se observa que existe un porcentaje mayoritario de pacientes que tienen respuesta discordante e infección por TBC (25,9%), seguido de infección gastrointestinal (19%) siendo estas cifras preocupantes.
- ✓ Respecto a los factores clínicos asociados a respuesta discordante al año de control, se encontró que, de los pacientes diagnosticados en un hospital, sólo el 10,6% presentaron respuesta discordante y aunque se presenta en un porcentaje menor no deja de ser preocupante a comparación del 89,4% que felizmente no presentó. Además, afortunadamente ningún paciente que tuvo alguna enfermedad oportunista presentó respuesta discordante, sin embargo, se observa que existe una mayor frecuencia de pacientes que tienen respuesta discordante e infección gastrointestinal

(21,4%), seguido de pacientes con infección por TBC (19,2%) siendo estas cifras alarmantes.

- ✓ En cuanto a los factores terapéuticos asociados a respuesta discordante a los 6 meses de control, se encontró que, con mayor frecuencia los pacientes recibieron el siguiente esquema antirretroviral: Zidovudina, Lamivudina y Efavirenz durante los 6 primeros meses de tratamiento, de ellos, el 14% tuvo respuesta discordante y aunque es menor porcentaje no deja de ser angustiante y el 86% afortunadamente no presentó. Además, los pacientes que presentaron respuesta discordante tuvieron cifras mayores en su control de carga viral igual a 141035.5 copias/ml que en quienes no presentaron, a excepción del conteo de CD4 igual a 33,5 mm³ que fue menor; por consiguiente, también se encontró que ambos grupos llevaban hasta 1 año sin tratamiento. Por otro lado, aunque en menor porcentaje, pero relevante se encontró, que el 18,3% pacientes recibió tratamiento profiláctico, de tipo sulfametoxazol (21,4%) y tan sólo el 17% isoniacida. Además, felizmente no se encontró casos no adherentes al tratamiento y que tengan respuesta discordante, sin embargo, estos pacientes llevan recibiendo el mismo tratamiento menor o igual a 12,5 meses. Al evaluar adherencia, se encontró que el 14,7% que no fue adherente tuvo respuesta discordante siendo este en un porcentaje mayoritario y alarmante, generalmente por sentirse mejor y no desear continuar con el tratamiento (23.3%) y en aquellos que cambiaron tratamiento el 20% fue por stock limitado.
- ✓ Se puede apreciar en cuanto a los factores terapéuticos asociados a respuesta discordante en pacientes que llevan recibiendo un año de tratamiento, se encontró que, en un porcentaje mayoritario los pacientes que recibieron el siguiente esquema antirretroviral: Tenofovir, Lamivudina y Efavirenz, con el 12,4% tuvieron respuesta discordante y el 87,6% afortunadamente no presentó. Además, los pacientes que presentaron respuesta discordante tuvieron resultados en sus controles inmunológicos y virológicos porcentajes mayoritarios cifras que en quienes no lo tuvieron; obteniéndose un conteo de CD4 igual a 239 mm³, el conteo de carga viral igual a 132399 copias/ml; sin embargo, pese a que estos puntajes son mayores, en ambos grupos llevaban hasta 1 año sin tratamiento siendo esta cifra alarmante. También se puede observar, con poca frecuencia, pero relevante, que el 11,3% de pacientes recibió tratamiento profiláctico, de tipo sulfametoxazol (12,7%)

y tan sólo el 6,1% isoniácida. Llama la atención también, aunque con muy pocos casos, el 22,2% que abandonó tratamiento presentó respuesta discordante y el tiempo de abandono fue menor o igual a 5,5 meses en alguna oportunidad, sin embargo, estos pacientes vienen recibiendo el mismo tratamiento menor o igual a 9 meses. Al evaluar adherencia, se encontró que el 13,6% no fue adherente y presentó respuesta discordante, principalmente por miedo a los efectos secundarios (12,1%) y en aquellos que cambiaron tratamiento el 12,5% fue por stock limitado y aunque estos porcentajes son menores a comparación de la respuesta no discordante no dejan de ser inquietantes.

- ✓ Finalmente podemos concluir que existe relación entre los factores clínicos, como presentar TBC y neumonía; factores terapéuticos (tratamiento con sulfametoxazol, fluconazol y tiempo de tratamiento antiguo) y respuesta discordante al sexto mes de control. En relación a los factores asociados a respuesta discordante al año de control, se encontró que los factores culturales como consumir cocaína, así como los factores clínicos (presentar infección gastrointestinal, herpes, neumonía y candidiasis) y finalmente los factores terapéuticos, tales como carga viral inicial y adherencia al tratamiento; presentaron mayor fuerza de asociación a este tipo de respuesta; pese a que se evidencia que felizmente existe un menor porcentaje en respuesta discordante con el 13.6 % al sexto mes y 10.3 % al año; entendiéndose respuesta discordante a dichas personas viviendo con VIH/SIDA que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016 y que presentaron falla inmunológica o virológica en sus controles.

RECOMENDACIONES

En base a las conclusiones realizadas se puede recomendar:

- ✓ A las instituciones de salud: Que se apliquen más campañas para permitir un diagnóstico más oportuno y temprano de la infección y por lo consiguiente que el tratamiento se inicie de manera inmediata. Que se promueva en los usuarios su asociación a grupos de apoyo tras el diagnóstico de la infección para que así, junto otras personas infectadas y esto facilite la incorporación de las personas viviendo con VIH a una población que reciba controles médicos de manera regular y se garantice la adherencia al TARGA para de esta manera disminuir sus morbilidades, independientemente del sexo, la escolaridad, la ocupación, el estado civil y el esquema de tratamiento empleado anteriormente.
- ✓ A los profesionales de la salud del equipo multidisciplinario de la Estrategia Sanitaria ITS- VIH/SIDA y Hepatitis B, para que brinden una atención integral y oportuna, en especial a las enfermeras del programa para que monitoreen, supervisen, evalúen y controlen a través del cuidado holístico y humanizado a los pacientes viviendo con VIH/SIDA aplicando el proceso de atención de enfermería.
- ✓ A los pacientes viviendo con VIH: Seguir estrictamente el tratamiento propuesto por el personal de salud, ya que con la buena adherencia las respuestas virológica, inmunológica y clínica son mejores y como resultado mejora su calidad de vida. Realizar los controles de cargas virales y CD4 de manera periódica para poder valorar la respuesta al tratamiento al que son sometidos y así determinar si se debe o no continuar o cambiar el mismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. **LA INFECCIÓN POR EL VIH. Guía Práctica.** 2ª Edición. Sevilla, 2003. Disponible en www.saei.org/documentos/biblioteca/pdf-biblioteca-11.pdf
- (2) Mendoza Bravo Carlos Javier, Ruiz Párraga María Beatriz. **“Respuesta A la Terapia Antirretroviral, Esquema Tenofovir+ Emtricitabina+ Efavirenz en Usuarios con VIH, Hospital Dr Verdi Cevallos Balda, Portoviejo”.** Universidad Técnica De Manabí Facultad De Ciencias De La Salud Escuela De Medicina. Portoviejo, 2017. Disponible en: <http://repositorio.utm.edu.ec/bitstream/123456789/1125/1/Respuesta%20a%20la%20Terapia%20Antirretroviral%20esquema%20TDF%20FTC%20EFV%20en%20usuarios%20con%20VIH%20Hospital%20Verdi%20Cevallos%20Balda.pdf>
- (3) Fernando Lozano, Pere Domingo. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH.** 2011. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-tratamiento-antirretroviral-infeccion-por-el-S0213005X11000899>
- (4) GOBIERNO REGIONAL DE LAMBAYEQUE. **HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE.** disponible en: <https://www.regionlambayeque.gob.pe/web/?pass=MTc0MDAw>
- (5) Luis Romano-Mazzotti, Claudia Sifuentes-Vela, Patricia Villalobos-Acosta, José Ignacio Santos-Preciado, Noris Pavía-Ruz. Respuesta discordante a terapia antirretroviral altamente activa en pacientes pediátricos mexicanos infectados con VIH/SIDA. Boletín médico del Hospital Infantil de México. [Internet] 2017 [citado 05 Jul- Agost 2009]; 1-7. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462009000400007&script=sci_arttext&tlng=en
- (6) MINSA. La implementación del TARGA en el Perú. Un paso adelante en la lucha contra el SIDA. Los primeros dos años de acceso universal al tratamiento

antirretroviral en el Perú. Disponible en:
http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/148_ATR2,3,4.pdf

- (7) Luis Romano-Mazzotti y cool. Respuesta discordante a terapia antirretroviral altamente activa en pacientes pediátricos mexicanos infectados con VIH/SIDA. Artículo Original. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F., México. [Internet] 2017 [citado Jul- Agos 2009]. Vol. 66. Disponible en:
<http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v66n4/v66n4a7.pdf>
- (8) Sonia Molina Pinelo. Caracterización Inmunoviológica de Pacientes Infectados por el VIH-1 con respuesta discordante al Tratamiento Antirretroviral de Alta Potencia. Universidad de Sevilla. [Internet] 2017 [citado 2007]; 1-7. Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=46451>
- (9) R Gilson, S-L Man, A Copas, A Rider, S Forsyth, T Hill, L Bansi, K Porter, B Gazzard, C Orkin, D Pillay. Respuestas discordantes sobre el inicio de la terapia antirretroviral altamente activa: CD4 subóptima aumenta a pesar de la supresión viral temprana en el Reino Unido. Ori Res. 2010; 11, 152–160.
- (6) Julia Jensen. Patrones discordantes de respuesta virológica e inmunológica tras TARGA en niños infectados por VIH. Universidad Complutense de Madrid. [Internet] 2017 [citado 20 de May 2014]. Disponible en:
<http://epidemiologiamolecular.com/patrones-discordantes-respuesta-targa-ninos-vih/>
- (7) Dra. Daymé Hernández Requejo, Lic. Yoandra Abad Lamoth, Elizabeth B. Valle Carvajal. Linfocitos T CD4+ y carga viral en pacientes VIH/sida de la tercera edad que reciben tratamiento antirretroviral. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas [Internet] 2013 [citado Abr- Jun]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002013000200003&script=sci_arttext

- (8) Lara María Tamargo Chamorro. Respuesta Inmunológica Discordante en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana no tratadas previamente que inician terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA): prevalencia factores, predictores y evolución clínica. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. [Internet] 2017 [citado 2010]. Disponible en: <http://eprints.sim.ucm.es/11141/1/T32262.pdf>
- (9) Paula Romero Cores. Respuesta inmune discordante tras tratamiento en enfermos con infección por VIH. Relevancia de la coinfección por VHC. Universidad de Cádiz. España. [Internet] 2017 [citado 2013]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=51435>
- (10) **Estudios de cohortes.** Capítulo 7. [Internet] 2009. Disponible en: <http://paginas.facmed.unam.mx/deptos/sp/wp-content/uploads/2013/12/Anexo-1B.-Argimon-PJ.-Estudios-de-cohortes.pdf>
- (11) Alejandro Martínez Juárez. **Estudios de cohorte.** VOL. 23 No. 1; Enero-Marzo [Internet] 2009. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2009/ip091d.pdf>
- (12) **Lineamientos para garantizar el ejercicio de la Bioética desde el reconocimiento de los Derechos Humanos.** DECRETO SUPREMO N° 011-2011-JUS. Lima- Perú 2011.
- (13) C. CODINA. **La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.** Farmacia Hospitalaria. Capítulo 1. Pag. 1493- 1516. [Internet] 2017. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/sida/tomo2_cap21.pdf
- (14) B. Roca. **Tratamiento de la infección por el VIH. Capítulo 1*. Infección aguda por el VIH.** [Internet] 2017 Pag. 42- 56. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cpicm-cmw/hivmedicine2003_spanish2b.pdf
- (15) Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. INFOSIDA. **Visión general de la Infección por el VIH. El ciclo de vida del VIH.** [Internet] 2017. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary/1437/gemacion>

- (16) Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. **NTS N°115-MINSA/DGE V.01. Norma Técnica de Salud para la Vigilancia Epidemiológica en Salud Pública de la Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) en el Perú.** Pag. 21. Lima, Perú – 2015
- (17) Ministerio de Salud del Perú. **NTS N° 097 - MINSA/DGSP-V.02. Norma técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)".** 5.5 De la Recuperación. Pag. 25-27. Lima, Perú – 2018.
- (18) Organización Mundial de la Salud. **Orientaciones clínicas aplicables a lo largo de todo el proceso asistencial: Tratamiento Antirretroviral.** 2013. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/art/es/>
- (19) Dr. Marvin Joel Bautista Escoto. **ESTADO VIROLÓGICO - INMUNOLÓGICO Y CAUSAS DE FALLA VIROLÓGICA EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN TARRA EN EL HOSPITAL “ANTONIO LENIN FONSECA” DE ENERO 2009 A ENERO 2014.** Managua, febrero 2014. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/3505/1/60507.pdf>
- (20). Hernández R. y López Y. **Importancia del grupo terapéutico de autoapoyo para personas que viven con VIH, así como para personas que conviven con ellos,** Tesis de Licenciatura, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México. México, 2008.
- (21) Velázquez S y Bedoya B. Los jóvenes: población vulnerable del VIH/SIDA, Medicina UPB, vol. 29, núm. 2, julio-diciembre, 2010, Universidad Pontificia Bolivariana, Colombia, pp. 144-154. Disponible en: <http://www.redalyc.org/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=159017434008> Accedido el 26 de febrero de 2014
- (22) Alberto Mendoza Ticona; David Iglesias Quilca. Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA. Perú, 2008. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172008000400012

- (23) Jorge Alave, Jorge Paz, Elsa González, Miguel Campos, Martín Rodríguez, James Willig y Juan Echevarría. Factores asociados a falla virológica en pacientes infectados con VIH que reciben terapia anti-retroviral en un hospital público del Perú. 2013. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182013000100006&script=sci_arttext
- (24) AM. Martín Rubio. Artículo: Neumonía bacteriana comunitaria en el paciente con infección por el VIH. Vol. 38. Núm. 8. Noviembre 2001. páginas 331-375. Disponible en: [file:///C:/Users/Ursula/Desktop/Neumonía%20bacteriana%20comunitariaen%20el%20paciente%20con%20infección%20por%20el%20VIH%20 %20Medicina%20Integral.html](file:///C:/Users/Ursula/Desktop/Neumonía%20bacteriana%20comunitariaen%20el%20paciente%20con%20infección%20por%20el%20VIH%20%20Medicina%20Integral.html)

ANEXOS

ANEXO 1.

CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: FACTORES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA DISCORDANTE AL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL DE LAS PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE 2013-2016.

Propósito del estudio:

Lo estamos invitando a participar en un estudio llamado: “FACTORES RELACIONADO CON LA RESPUESTA DISCORDANTE AL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL DE LAS PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE 2013-2016”. Este es un estudio desarrollado por la investigadora MG. Ursula Elisa Elias Bravo del Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo (Perú).

Este estudio se está realizando para establecer la relación entre algunos factores con la respuesta discordante al tratamiento antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016.

Procedimientos:

Si usted acepta participar en este estudio:

1. Se realizará una encuesta para recoger algunos aspectos como: edad, grado de instrucción, estado civil, ocupación, departamento de procedencia, controles del diagnóstico.
2. Se recogerán datos de su tratamiento antirretroviral desde los registros de la estrategia sanitaria de VIH-SIDA y TBC y se revisarán algunos datos de su historia clínica.

Riesgos: Los riesgos son emocionales y el personal de salud estará atento para brindarle la asistencia necesaria, pues usted podría recordar aspectos de su enfermedad.

Beneficios: Usted conocerá de manera personal y confidencial si está realizando de forma adecuada la toma de su medicación contra el VIH. Participar en este estudio no le ocasionará gasto alguno y como beneficio, el participante recibirá información puntual,

sobre el tratamiento, estado emocional, situación actual de la reacción al tratamiento e indicaciones para su mejora.

Costos e incentivos: Usted no deberá pagar nada por participar en el estudio. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole.

Confidencialidad: La investigadora guardará la información con códigos y no con nombres. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participan en este estudio. Sus archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al estudio sin su consentimiento.

Uso futuro de la información obtenida: Se desea conservar los datos obtenidos durante diez años para poder comparar con datos recogidos en otros hospitales. Si usted no desea que sus datos sean almacenados ni utilizados posteriormente, díganoslo y tomaremos las acciones oportunas; aun así, usted aún puede seguir participando en este estudio. Las encuestas de recolección de datos, así como los documentos físicos relacionados al proyecto, se almacenarán en un ambiente especialmente destinado para el estudio, a su vez los datos registrados serán almacenados y analizados en una computadora personal, a la cual sólo tendrá acceso la investigadora.

Autorizo a tener mis datos almacenados: SI () NO ()

Derechos del paciente: Si usted decide participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin perjuicio alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor preguntarle a la investigadora.

CONSENTIMIENTO: Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo que cosas me van a pasar si participo en el proyecto, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

Participante:

Investigador

Nombre:

Nombre:

DNI:

DNI:

Fecha:

Fecha:

7. Procedencia:

- 1. Distrito: _____
- 2. Provincia: _____
- 3. Departamento: _____

8. Zona de Procedencia:

- 1. Urbana () 2. Rural () 3. Urbano - marginal ()

9. Nivel de estudios:

- 1. Primaria Incompleta () 5. Técnicos Incompletos ()
- 2. Primaria Completa () 6. Técnicos Completos ()
- 3. Secundaria Incompleta () 7. Universitarios Incompletos ()
- 4. Secundaria Completa () 8. Universitarios Completos ()

10. Año de Diagnóstico: _____

11. Lugar del diagnóstico

- 1. Hospital () 2. Centro de Salud ()
- 3. Laboratorio Particular / clínicas () 4. Puesto de Salud / otros ()

12. Controles Inmunológicos/viroológicos	Inicio TARGA	6 meses	1 año
Nivel de CD4			
Carga viral actual			

13. Enfermedades Oportunistas:

- 1. Diabetes ()
- 2. Hipertensión ()
- 3. Alteraciones Neuropsiquiátricas ()
- 4. Neoplasias no asociadas ()

14. Infecciones Oportunistas

1. TBC ()
2. Toxoplasmosis ()
3. Herpes Zoster ()
4. Neumonía ()
5. Candidiasis ()
6. Infección por citomegalovirus ()
7. Criptococosis ()
8. No presento ()
9. Otras Especificar :.....

15. Fecha de inicio del tratamiento antirretroviral: ___/___/____dd/mm/aaaa

16. Esquema del tratamiento

- 1.- Zidovudina/Lamivudina/Efavirenz ()
- 2.- Zidovudina/Lamivudina/Lopinavir/Ritonavir ()
- 3.- Abacavir/ Lamivudina/ Efavirenz ()
- 4.- Tenofovir/ Lamividina/Efavirenz ()
- 5.- Tenofovir/Lamivudina/Atazanavir/Ritonavir ()
- 6.- Abacavir/Lamivudina/Lopinavir/Ritonavir ()
- 7.- Tenofovir/ Lamivudina/Lopinavir/Ritonavir ()
- 8.- Zidovudina/Lamivudina/Nevirapina ()
- 9.- Tenofovir/Emtricitabina/Efavirenz ()
- 10.- Otros Especifique. ()

17. Tratamiento Profiláctico:

- 1.Sulfametoxazol ()
- 2.Isoniacida ()
3. Fluccunazol ()
4. Aciclovir ()

	SI	NO
18. ¿Alguna vez has dejado de tomar el tratamiento?		
19. En la última semana, ¿Se te olvidó tomar el tratamiento?		
20. En el último mes, ¿se te olvidó tomar la medicación?		
21.¿Suele tomar los medicamentos a la hora correcta?		

22. Si has dejado de tomar el tratamiento, ¿cuál de las siguientes ha sido la causa principal?

1. Efectos secundarios..... ()
2. No deseo continuar con el tratamiento..... ()
3. Acceso a los fármacos..... ()
4. Miedo a los efectos secundarios..... ()
5. Creer que no me hacen falta por encontrarme mejor.....()
6. Otras (especificar): _____

23. Indique si consume alguna de las siguientes sustancias y la frecuencia de consumo. Si no consume ninguno pase a la pregunta 24

Sustancias	LEVE	MODERADO	SEVERO
Tabaco			
Alcohol			
Marihuana			
Cocaína			
Otras (especificar):			

24. En sus relaciones sexuales utiliza preservativo:

1. Siempre ()
2. Casi siempre ()
3. A veces ()
4. Casi nunca ()
5. Nunca ()

ANEXOS 3

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



GOBIERNO REGIONAL DE LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

DIRECCIÓN DE
INVESTIGACIÓN

"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

Chiclayo, 16 de abril del 2018

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

El Departamento de Desarrollo de la Investigación Básica - Clínica de la Dirección de Investigación del Hospital Regional Lambayeque; después de considerar la factibilidad del área involucrada y de contar con la aprobación metodológica de la universidad de procedencia del Proyecto de Investigación titulado: "Factores relacionados con la respuesta discordante al tratamiento antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016", presentado por:

- Ursula Elisa Elías Bravo

Y que, habiendo cumplido con los requisitos emite una Constancia de Conformidad de Aprobación para la ejecución del mismo en el área/departamento/servicio: **Departamento de Áreas Clínicas-Infectología, Estrategia de TBC, VIH, SIDA y Unidad de Gestión al paciente.** Durante el periodo 17 de abril hasta el 13 setiembre del 2018.



x

Mg. Blanca Katiuzca Loayza Enriquez
Jefe del Departamento del Desarrollo
de la Investigación Básica - Clínica

Código_Inv: 0321-096-17



CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

El Comité de Ética en Investigación, luego de haber revisado el proyecto de investigación titulado " **FACTORES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA DISCORDANTE AL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL DE LAS PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE 2013-2016** ", y al haberse levantado las observaciones realizadas por el presente comité, se otorga la presente constancia a la autora:

ELIAS BRAVO URSULA ELISA

Y se resuelve:

1. Aprobar la ejecución del mencionado proyecto.
2. Extender ésta constancia para que pueda ser ejecutado en las unidades operativas pertinentes.
3. Los investigadores deberán presentar el avance trimestral de la investigación en desarrollo.

Chiclayo, 12 de Abril del 2018


Emma Videsa Arriaga Deca
Pta. Comité Ética en Investigación HRL
CEP. N° 6799