



**UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POSGRADO**

**PROGRAMA DE ESTUDIOS DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA HUMANA**



**EFICACIA DEL TARGA EN RELACION AL RECuento DE CD4  
Y CARGA VIRAL EN PACIENTES CON VIH/SIDA ATENDIDOS  
EN EL SERVICIO DE PROCETSS DEL HOSPITAL REGIONAL  
DOCENTE “LAS MERCEDES” – CHICLAYO, PERIODO 2015-  
2017.**

**TRABAJO ACADEMICO**

**PARA OPTAR EL TITULO DE:**

**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**AUTOR: MEDICO CIRUJANO**

**DRA. ELENIT YOJANA DIAZ ASENJO**

**ASESOR:**

**DR. WINSTON MALDONADO GOMEZ**

**LAMBAYEQUE – PERÚ 2019**

# DEDICATORIA

## A DIOS

Por ser luz y guía en mi camino.

## A mis PADRES: "Marleni y José Antonio"

Por ser los instructores de mi vida, por el  
cariño y la confianza que me demostraron  
en el largo camino de esta trayectoria.

## A mi FAMILIA

Por motivarme día a día a ser una mejor persona,

Gracias por el apoyo constante y motivación.

Por ser el soporte día con día y no dejas que me rinda.

## **AGRADECIMIENTO**

Este presente trabajo, va dedicado en primer lugar a DIOS y a nuestros PADRES, por el apoyo incondicional que nos han brindado en el transcurso de nuestra formación profesional, de igual forma, le dedicamos a nuestros maestros, que sin ellos no hubiera sido posible la realización del presente estudio y a todas aquellas personas que colaboraron para la feliz culminación a favor de la comunidad.

***EL AUTOR***

# INDICE

<b>I. ASPECTO INFORMATIVO</b>	<b>.....Pag. 7</b>
<b>II.ASPECTO INVESTIGATIVO</b>	<b>..... Pag. 8</b>
<b>1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>..... Pag. 8</b>
<b>III. MARCO METODOLÓGICO</b>	<b>.....Pag 31</b>
<b>IV.- ASPECTO ADMINISTRATIVO</b>	<b>.....Pag. 33</b>
<b>IV.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>.....Pag. 36</b>

# RESUMEN

El presente trabajo es un diseño descriptivo, longitudinal, analítico, retrospectivo, realizado en el Hospital Regional Docente “Las Mercedes” - Chiclayo (HRDLMCH), en el Programa de Control de Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA (PROCETSS).

En el Hospital Regional Docente “Las Mercedes” – Chiclayo, el programa registra desde el año 2005 al 2009, 380 pacientes, de los cuales 104 iniciaron tratamiento este año.

Nos planteamos la necesidad, de determinar la eficacia del Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en relación con niveles de Linfocitos CD4, Carga Viral, defunciones y ausencia de enfermedades oportunistas asociadas a la infección por VIH/SIDA, siendo este nuestro objetivo principal.

La población seleccionada conformada por historias clínicas de pacientes con VIH/SIDA, se obtiene una muestra, empleando el programa estadístico Epiinfo, seleccionando de forma aleatoria: 71 pacientes, incrementándose en un 20% para cubrir historias clínicas sin información completa, muestra final 85 pacientes. La información se ingreso en una base de datos, analizándose con el programa estadístico SPSS versión 17.0.

Los resultados obtenidos concluyen: 63.5% obtuvieron éxito inmunológico, 58.8% logro Carga Viral indetectable o  $< 400$  cop/ml, 52.94% alcanzaron éxito inmunológico y virológico, 55.29% con enfermedades oportunistas, 12.9% fallecieron en el transcurso de la terapia.

**Palabras claves:** TARGA, Carga Viral, Linfocitos CD4, Éxito Inmunológico y Virológico, Infecciones oportunistas y Mortalidad.

# ABSTRACT

This paper is a descriptive design, longitudinal, analytical, retrospective, held at the Hospital Regional Docente Las Mercedes - Chiclayo (HRDLMCH) in the Control Program for Sexually Transmitted Diseases and AIDS (PROCETSS).

Teachers at the Regional Hospital Las Mercedes - Chiclayo, the program records from 2005 to 2009, 380 patients, of whom 104 started treatment this year.

We considered the need, to determine the effectiveness of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in relation to levels of CD4, viral load, no deaths and opportunistic diseases associated with HIV / AIDS, this being our primary objective.

The target population comprised records of patients with HIV / AIDS, a sample is obtained using the statistical program Epiinfo, selecting at random: 71 patients, an increase of 20% to cover medical records without full, final sample 85 patients. The information is fed into a database, analyzed with the statistical program SPSS version 17.0.

The results conclude: 63.5% were immune success, 58.8% achieved viral loads undetectable or <400 cop / ml, 52.94% achieved immunological and virological success, opportunistic diseases 55.29%, 12.9% died during therapy.

**Keywords: HAART, viral load, CD4, immunological and virological success, opportunistic infections and mortalit**

**PROYECTO DE INVESTIGACION  
METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION CIENTIFICA  
AÑO CALENDARIO 2019**

**I. ASPECTO INFORMATIVO**

**1.- TITULO:**

**EFICACIA DEL TARGA EN RELACION AL RECUENTO DE CD4 Y CARGA VIRAL EN PACIENTES CON VIH/SIDA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE PROCETSS DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE “LAS MERCEDES” – CHICLAYO, PERIODO 2015-2017.**

**2.- PERSONAL RESPONSABLE:**

**1.- Autores:** Díaz Asenjo, Elenit Yojana

**2.- Asesor:** Dr. Winston Maldonado

**3.- CENTRO O INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN:**

MEDICINA HUMANA- UNPRG

**4.- AREA DE INVESTIGACIÓN:**

Medicina

**6.- TIPO DE INVESTIGACION:**

1.- De acuerdo al tipo de la investigación que se persigue:

Básica

2.- De acuerdo a la respuesta al problema

Descriptivo

**7.- DEPARTAMENTO ACADEMICO:**

Departamento de Medicina

**8.- PROGRAMA DE INVESTIGACION:**

Programa de Control de Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA (PROCETTS)

**9.- LUGAR DE EJECUCION:**

Departamento de Programa de Control de Enfermedades de Transmisión Sexual y Sida (PROCETSS) del Hospital Regional Docente “Las Mercedes” – Chiclayo.

## **II.- ASPECTO INVESTIGATIVO:**

### **II.1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

#### **1. SITUACION PROBLEMÁTICA:**

Como ninguna otra enfermedad en la historia, la epidemia del VIH/SID está cambiando actitudes respecto a la valoración de las múltiples interacciones que rodean la sexualidad de las personas y está confirmado que los estados de salud- enfermedad, son procesos completamente integrados al entorno sociocultural y ecológico que lo rodea.

La epidemia se ha convertido en un problema acuciante dadas las características y tendencias que va mostrando: son cada vez más los casos de personas que se infectan a una menor edad y cada vez son más las mujeres infectadas, revelando la realidad heterosexual de la epidemia.<sup>1</sup>

Detectan el primer caso de SIDA registrado en el mundo en una tribu Africana, el caso fue notificado en 1959, cuando todavía se desconocía el virus.<sup>2</sup>

El número estimado de personas que vivían con el VIH en todo el mundo en 2007 alcanzó los 33 millones, en comparación con 36,7 millones [30,8 millones–42,9 millones] de personas vivían con el VIH en 2016 en todo el mundo.<sup>20</sup>

Cada día, más de 6,800 personas contraen la infección por el VIH y más de 5,700 fallecen a causa del Sida.

En 2016, 36,7 millones [30,8 millones–42,9 millones] de personas vivían con el VIH.

34,5 millones [28,8 millones–40,2 millones] adultos

17,8 millones [15,4 millones–20,3 millones] mujeres (mayores de 15 años)

2,1 millones [1,7 millones–2,6 millones] niños (menores de 15 años)

1,8 millones [1,6 millones–2,1 millones] de personas contrajeron la infección por el VIH en 2016.1 millón [830.000–1,2 millones] de personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida en 2016.<sup>20</sup>



Desde el pico alcanzado en 2005, los casos de muertes relacionadas con el sida se han reducido en un 48%. En 2016, fallecieron 1 millón [830.000–1,2 millones] de personas en todo el mundo a causa de enfermedades relacionadas con el sida, frente a los 1,9 millones [1,7 millones–2,2 millones] de 2005 y los 1,5 millones [1,3 millones–1,7 millones] de 2010.<sup>20</sup>

Las estadísticas indican que el número de nuevas infecciones no han cambiado mucho en la última década: tan sólo cayeron un 0,7% al año entre 2005 y 2015 (en la década anterior este porcentaje fue del 2,7%).<sup>22</sup>

África subsahariana sigue siendo la región más afectada en la epidemia mundial de Sida. Más de dos tercios (67%) de todas las personas con VIH viven en esta región.

Se calcula que en el África subsahariana hubo 1,4 millones de nuevas infecciones por el VIH en 2014. Una caída del 41% desde el año 2000.<sup>22</sup> La prevalencia en esta región es más elevada en la República Dominicana y en Haití, que juntos dan cuenta de casi tres cuartos de las 230,000 personas con VIH y 20,000 personas se infectaron en ese año.

En el Caribe, el número de nuevas infecciones por el VIH se redujo a la mitad entre 2000 y 2014. Se calcula que en el África subsahariana hubo un 34% menos de muertes relacionadas con el sida en 2014 que en el año 2000.

En el Caribe, entre 2000 y 2014 el número de muertes relacionadas con el sida en la región se redujo a menos de la mitad y esta enfermedad sigue siendo una de las causas principales de defunciones entre personas de 25 a 44 años. <sup>22</sup>

En América Latina, el número de nuevas infecciones por el VIH en 2014 fue un 17% menor que en 2000. En el 2000, se observó 100 000 personas y en el 2014 87 000 personas. Según las estimaciones, aproximadamente las muertes relacionadas con el SIDA han disminuido en un 31% en América Latina. <sup>22</sup>

El primer caso de SIDA en el Perú fue reportado en el año 1983, desde entonces se ha incrementado constantemente en el mundo, en términos globales, el número de mujeres y hombres infectados.<sup>2</sup>

En el Perú ha reportado 33535 casos de SIDA y 59278 casos de VIH a septiembre de 2015.<sup>23</sup> De todos los casos registrados, el 73% proceden de Lima y la Provincia Constitucional del Callao.<sup>4</sup>

La mediana de edad de la detección de la infección es de 31 años; sin embargo 40% de los casos de VIH/Sida tienen entre 14 y 25 años de edad <sup>5</sup>, el 77% son varones y el 23% son mujeres, la <sup>5</sup> entonces es posible que el 50% de los casos se hayan expuesto antes de los 20 años de edad, la razón de hombre y mujer es de 3:1. La principal vía de transmisión es la vía sexual, ocupando el 97%, 1% vía parenteral y 2 % vía vertical. Las defunciones notificadas en el Perú del 2000- 2011 son un total 1106, registradas por certificado de defuncion<sup>23</sup>

En el Perú 2015, la prevalencia nacional del VIH, es de 0.3 %( 3 de cada 10000), <incidencia nacional del VIH: 0.07% (7 casos nuevos de cada 10,000) y que 72, 000 personas vivan con VIH y que se muestren 2500 nuevas infecciones de VIH<sup>23</sup>

Hay grupos poblacionales que merecen especial atención por correr un mayor riesgo de infección por el VIH, con independencia del tipo de epidemia y de la situación local: los hombres que tienen relaciones homosexuales, los consumidores de drogas inyectables, los presos y personas que están recluidas en otros entornos, los trabajadores sexuales y sus clientes, y los transexuales.<sup>21</sup>

En el departamento de Lambayeque, casos acumulados de VIH, 1983-2015 muestra un total 766 casos <sup>23</sup>, en el Hospital Regional Docente “Las Mercedes”, se reporta el primer caso de VIH en el año 1992, registrándose hasta el mes de octubre del 2017 con un total de 550 pacientes con prueba de Elisa positiva y recibiendo TARGA, con un total de defunciones para el 2017 de 170 y con 77 pacientes registrados como nuevos en el 2017.

## **2.- FORMULACION DEL PROBLEMA:**

¿Cuál es la eficacia del TARGA en relación al recuento de CD4 y carga viral en pacientes con VIH en el servicio de PROCETSS del HRDLM en el periodo 2015 - 2017?

### **3.- HIPOTESIS:**

Los pacientes que reciben tratamiento antirretroviral evidencia un aumento del recuento de CD4 y disminución de la carga viral a niveles indetectables, mejora la calidad de vida, disminuye la frecuencia de enfermedades oportunistas y la mortalidad por SIDA.

### **4.- OBJETIVOS:**

#### **Objetivo General:**

- Conocer la eficacia del TARGA en relación al recuento de CD4 y carga viral en pacientes con VIH- SIDA atendidos en el servicio de PROCETSS del Hospital Regional Docente “Las Mercedes” – Chiclayo en el periodo 2015-2017.

#### **Objetivos Específicos:**

- Identificar el perfil sociodemográfico del paciente que recibe TARGA en el servicio de PROCETSS del Hospital Regional Docente “Las Mercedes” – Chiclayo, en el periodo 2015-2017.
- Determinar el número total de pacientes que tienen acceso al TARGA en el servicio de PROCETSS del Hospital Regional Docente “Las Mercedes” – Chiclayo, en el periodo 2015-2017.
- Demostrar la eficacia mediante el recuento de CD4, carga viral, defunciones, sobrevivientes, ausencia de enfermedades oportunistas, en los pacientes que reciben TARGA en el servicio de PROCETSS del Hospital Regional Docente “Las Mercedes” – Chiclayo, en el periodo 2015-2017.
- Conocer la adherencia del paciente que recibe TARGA en el servicio de PROCETSS del Hospital Regional Docente “Las Mercedes” – Chiclayo, en el periodo 2015-2017.
- Evaluar el cumplimiento de la norma técnica del TARGA en el servicio de PROCETSS del Hospital Regional Docente “Las Mercedes” – Chiclayo, en el periodo 2015-2017.

## **5.- JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA:**

Desde el inicio del tratamiento antirretroviral en nuestro departamento se desconoce el nivel de éxito de la terapia en pacientes no tratados anteriormente, dado que el programa menciona el éxito de la terapia como la accesibilidad al mismo, acceso a las diferentes terapias, niveles de CD4, carga viral, defunciones, sobrevivientes y ausencia de enfermedades asociadas al VIH- SIDA, se ignora así mismo en nuestro medio las causas de la falla del tratamiento: deterioro clínico, empeoramiento de los parámetros del laboratorio (CD4 y carga viral), no se menciona las causas del incumplimiento: falla de adherencia al tratamiento, toxicidad, potencia virológica no optima, resistencia al tratamiento, farmacocinética.

Analizando el contexto de la actual problemática en el servicio de PROCETTS donde se realizará este estudio, trae consigo un aumento significativo del número de pacientes con VIH, lo cual me llevará a realizar un estudio para verificar la eficacia del tratamiento antirretroviral teniendo en cuenta la accesibilidad del programa.

La introducción de los tratamientos antirretrovirales de alta eficacia cambian la evolución de la enfermedad, se desconoce la eficiencia del programa en el Hospital Las Mercedes, en relación al tiempo de evolución, desde inicio del tratamiento a la actualidad en relaciona las variables señaladas anteriormente, que sirven para medir la eficacia del tratamiento a nivel mundial.

## **II-2. MARCO TEORICO:**

### **2.1.- ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA:**

☞ Echevarría Zárate, J. y colaboradores, realizaron un estudio sobre el Efecto de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes enrolados en un Hospital Público en Lima-Perú, teniendo como objetivos describir las características del tratamiento antirretroviral, la respuesta a la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), toxicidad y tasa de mortalidad de la población de pacientes que iniciaron TARGA a través del Programa Nacional (PN) en un hospital general, describimos las características pre-tratamiento antirretroviral, respuesta al TARGA, toxicidad y tasa de mortalidad. Los pacientes seleccionados para este estudio fueron sujetos infectados con el VIH que tenían 18 años o más; iniciaron TARGA en el PN entre mayo 2004 y abril 2006; y no habían recibido terapia antirretroviral anteriormente. Se consideró como éxito virológico a la presencia de por lo menos un valor de carga viral indetectable

(VIH-1 ARN < 400 copias/mL) entre los 3-6 meses posteriores al inicio de la TARGA. Resultados: Se incluyeron en el estudio a 453 pacientes: 68% fueron varones, la edad promedio fue  $35,7 \pm 9,5$  años y el peso fue  $55,6 \pm 10,8$  Kg. El valor medio de CD4 pre-tratamiento fue 98 células/mm<sup>3</sup> y el de carga viral fue 278 438 VIH-1 ARN copias/mL. Descontinuaron el tratamiento 84 pacientes (22 abandonaron, 59 fallecieron y 3 fueron transferidos a otra institución). Aquellos que continuaron fueron seguidos en promedio 337 días; el 38% (142/369) interrumpió temporalmente el TARGA, principalmente debido a toxicidad medicamentosa (82%). Se obtuvo éxito virológico en 85% de los pacientes. La mortalidad fue 13% y el 74% de las muertes ocurrió antes de los 3 meses de tratamiento.<sup>11</sup>

☞ Larrea Fabra R. y Roque Acosta M., realizaron un estudio sobre la Efectividad de la terapia antirretroviral de alta eficacia en la atención del SIDA, el acceso público masivo gratuito a los antirretrovirales en Sudáfrica en el 2004, hizo necesaria la búsqueda de indicadores de efectividad de los regímenes terapéuticos triples en la atención del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Se estudiaron los casos VIH positivos de Bojanala que acudieron a la clínica del SIDA de Rustenburg entre Abril 2004 y Noviembre 2005. Se realizaron exámenes seriados de CD4 y Carga Viral a los casos en tratamiento para evaluar la efectividad de la terapia antirretroviral de alta eficacia (TARVAE) en nuestra clínica. Se tabularon las defunciones y los sobrevivientes en tratamiento, los pacientes en reconstitución inmunológica y/o supresión virológica, el índice de casos con efectividad terapéutica objetiva por cada fallecido y los casos con enfermedad oportunista antes de la aplicación de los antirretrovirales. Se estudiaron 4,339 pacientes VIH positivos de los cuales 2,446 (56,4 %) recibieron TARVAE en el período. Se halló que fallecieron 201 casos (8,2 %) en tratamiento, predominaron las defunciones en los que padecían enfermedades oportunistas y/o inmunodepresión avanzada; 749 casos alcanzaron la reconstitución inmunológica; 1,021, la supresión virológica y 576, ambos logros. En total, 1,194 pacientes (48,8 %) obtuvieron al menos un objetivo de eficacia terapéutica. El índice de eficacia por cada fallecido fue de 5,9 a 1. Se constataron 43 enfermedades oportunistas tras el inicio de los antirretrovirales, de las que solo 5 correspondieron a fallo terapéutico. Se concluyó que el uso de la TARVAE mostró alta efectividad en nuestra clínica, mejorando la supervivencia y la calidad de vida de la población.<sup>12</sup>

☞ Erb, P. y sus colaboradores realizaron un estudio sobre el Efecto de la terapia antirretroviral en la carga viral, el recuento de células CD4 y la progresión al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, en la comunidad cohorte de infectados. El efecto de diferentes pautas de tratamiento antirretroviral en la carga viral, el recuento de linfocitos CD4, y las tasas de progresión a síndrome de inmunodeficiencia adquirida, estos hechos fueron investigados entre el tratamiento ingenuo virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en pacientes infectados incluidos en un gran estudio de cohorte de la comunidad. Basado en 7 clínicas de pacientes ambulatorios, los suizos realizaron un estudio de Cohorte del VIH es una cohorte con cobertura nacional. Los resultados clínicos virológico e inmunológico de 755 pacientes no tratados previamente (edad mediana, 36 años, 28,2% mujeres) que se inició la terapia antirretroviral entre el 1 de julio de 1995, y 30 de junio de 1997, fueron analizados. Los pacientes empezaron a someter a la monoterapia con un inhibidor de la transcriptasa inversa (RTI), la terapia de combinación con al menos 2 infecciones del aparato reproductor, o la terapia antirretroviral altamente activa (HAART) con las infecciones genitales y los inhibidores de proteasa. El tratamiento antirretroviral condujo a una reducción media de la viremia de 1,8 log<sub>10</sub> copias por mililitro con HAART, 1,2 log<sub>10</sub> copias por mililitro con la terapia de combinación de RTI, y 0,4 log<sub>10</sub> copias por mililitro con la monoterapia. Fracaso virológico, que se define como menos de 1 log<sub>10</sub> por mililitro en la reducción de la viremia, estuvo presente en 45 (20%) pacientes sometidos a terapia HAART, 180 (38%) sometidos a terapia de combinación de RTI, y 47 (82%), sometidos a la monoterapia. La proporción de pacientes que alcanzaron la viremia indetectable fue del 12% (n = 7) en monoterapia, 41% (n = 197) para la terapia de combinación de RTI, y el 63% (n = 137) para la terapia con HAART. Aumentos similares de células CD4 se lograron con la terapia de combinación, RTI y la TARGA. Estimaciones de Kaplan-Meier de las tasas de progresión a un nuevo caso de síndrome de inmunodeficiencia adquirida en 18 meses fueron del 13,6% (monoterapia), el 4,7% (la terapia de combinación RTI), y el 3,9% (TARGA). Se concluye que la tasa de fracaso virológico del tratamiento antirretroviral es alta en esta población de pacientes NAIVE al tratamiento, incluso entre los pacientes tratados con regímenes de combinación.

Las tasas de progresión clínica, sin embargo, es baja en los pacientes tratados con terapia de combinación de RTI y TARGA. <sup>13</sup>

☞ Moore R., realizó un estudio sobre los Inicios de tratamiento con antirretrovirales que puede reducir el riesgo de muerte en personas VIH-positivas, que fue publicado en el New England Journal of Medicine sugiere que el VIH-positivas a partir del tratamiento antirretroviral antes de lo que las directrices actuales recomiendan podría reducir el riesgo de muerte, el Wall Street Journal 's "Blog de la salud" informes (Goldstein, "Salud Blog, "Wall Street Journal, 4 / 1). Bloomberg Los investigadores en dos análisis independientes examinaron los expedientes médicos de cerca de 17.000 personas VIH-positivas (Waters, Bloomberg, 4 / 1). Se miraron CD4 de los participantes recuento de células T, a partir de 8.000 participantes en el primer análisis. Los investigadores de los pacientes que iniciaron el tratamiento en comparación con antirretrovirales en los seis meses de recibir un recuento de CD4 entre 351 y 500 con los que se retrasó iniciar el tratamiento hasta después de su recuento de linfocitos CD4 fue de 350 o menos. Los pacientes que retrasa el tratamiento tuvieron un riesgo 69% mayor de muerte durante el período de seguimiento. Para el segundo análisis, los investigadores estudiaron a 9.000 pacientes, comparando a aquellos que iniciaron el tratamiento seis meses en recibir un recuento de CD4 de 500 o más con aquellos que retrasó iniciar el tratamiento hasta que su recuento de linfocitos CD4 era inferior a 500. Los investigadores encontraron que existía un riesgo 94% mayor de muerte entre los pacientes que demora el tratamiento ("Blog de la salud", The Wall Street Journal, 4 / 1). Bloomberg informa que el estudio se suma a un creciente apoyo para cambiar las actuales directrices, que recomiendan empezar personas VIH-positivas que reciben tratamiento antirretroviral cuando los recuentos de CD4 caen por debajo de 350. Las directrices actuales también dicen que los médicos pueden decidir de forma individual si los pacientes con recuentos de CD4 superiores a 350 debe comenzar el tratamiento. Durante varios años, los médicos y pacientes han luchado con el momento de iniciar el tratamiento antirretroviral, que puede tener importantes efectos secundarios como náuseas, problemas de estómago, cambios en la sangre de los niveles de grasa y alterado los procesos mentales, informes de Bloomberg. <sup>14</sup>

☞ Murray JS, y colaboradores realizaron un estudio sobre El uso de plasma del ARN del VIH como punto final del estudio en ensayos de eficacia de los medicamentos antirretrovirales. Donde evaluaron la utilidad de ARN del VIH como criterio de valoración en los estudios de eficacia antirretroviral. Diseño: Los datos recogidos de los ensayos de eficacia antirretroviral fueron analizados para explorar las relaciones entre la

progresión clínica y la magnitud, el medir y la duración de las reducciones del ARN del VIH. La proporción de pacientes la supresión del ARN del VIH por debajo de la cuantificación del ensayo, el tiempo de respuesta virológica máxima, y la pérdida de respuesta virológica en relación con las características pre-tratamiento también fueron analizados. Método: Se realizaron análisis con datos de los ensayos de eficacia antirretroviral individuales o grupos de ensayos clínicos que estudiaron el mismo tipo de regímenes de drogas y utiliza los ensayos de ARN del VIH similares. Los regímenes de tratamiento se agruparon para la mayoría de los análisis. La progresión clínica fue definida como la ocurrencia de un evento que definen el SIDA (esencialmente de los criterios de Centros de Control de Enfermedades) o la muerte. Resultados: El tratamiento inducido por la reducción de ARN del VIH ensayo de aproximación de la variabilidad total de alrededor de 0,5 log<sub>10</sub> copias/mL se asociaron con una disminución en el riesgo de progresión clínica. La reducción sostenida de mayor tamaño y más de ARN del VIH estaban directamente asociadas con un menor riesgo de progresión de la enfermedad. Iniciales más bajas reducciones del ARN del VIH se asociaron con más duradera supresión del ARN del VIH. Conclusiones: En los estudios de eficacia antirretroviral, el plasma del ARN del VIH es una adecuada valoración del estudio que pueda predecir un menor riesgo para la progresión del SIDA y la muerte. Debido a la reducción sostenida del ARN del VIH parecen conferir una mayor reducción de riesgo clínico, mantener la supresión del máximo de ARN plasmático del VIH, especialmente debajo de los límites de cuantificación del ensayo, parece ser un punto de referencia para la evaluación rigurosa de la eficacia de los regímenes antirretrovirales.<sup>15</sup>

☞ Van Vaerenbergh K., realizó un estudio sobre la Eficacia de la terapia antirretroviral sobre el impacto del VIH, pruebas de drogas en la terapia de eficacia, durante los últimos años. Avances significativos se han logrado en el tratamiento del VIH-1, al menos en parte debido a la disponibilidad de potentes medicamentos antirretrovirales. El objetivo de las estrategias actuales de tratamiento es inhibir la replicación viral lo más completamente posible mediante el uso de una combinación de 3 o más medicamentos antirretrovirales. Esta terapia antirretroviral altamente activa (HAART) ha cambiado radicalmente el resultado clínico del VIH, dando lugar a disminución de la mortalidad y la morbilidad, al menos en los países desarrollados. Además de la aparición de nuevos fármacos y potente, las manifestaciones del valor pronóstico del recuento de células CD4 y la carga viral en plasma fueron de gran importancia en el desarrollo de estrategias terapéuticas. Especialmente la capacidad de las pruebas de carga viral para evaluar con precisión el verdadero nivel de la replicación viral, condujo a una mejor comprensión de la patogénesis de la enfermedad. VIH resultó ser una infección muy dinámica, incluso durante el período de latencia clínica. El entusiasmo inicial que el TARGA podría cambiar radicalmente el resultado de VIH fue enfriado en la cara de las dificultades en la vida real relacionadas con las estrategias de tratamiento complejo. Además de los efectos secundarios a largo plazo y la potencia del fármaco óptima, la aparición de virus



resistentes, y la necesidad de respetar la terapia perfecta son las principales preocupaciones para la obtención de un control sostenido de la replicación viral. En este estudio nos hemos centrado en la resistencia del VIH, que sigue siendo una de las principales amenazas para una respuesta sostenida a la terapia antirretroviral. En conclusión, el resultado de la enfermedad del VIH ha sido revolucionariamente cambiado con la llegada de la TARGA. Tanto la resistencia y la adherencia al tratamiento son factores cruciales en la determinación de la respuesta al tratamiento. Los estudios retrospectivos, como el nuestro, y un número limitado de estudios prospectivos ya ha demostrado el beneficio a corto plazo de la terapia secuencial basado en los resultados de las pruebas de resistencia, además de tratamiento estándar. En última instancia, definir el papel de herramientas como las pruebas de resistencia y supervisar el cumplimiento son las intervenciones de la adhesión final, más ensayos prospectivos son necesarios, así como en pacientes nuevos al tratamiento como en pacientes con experiencia.<sup>16</sup>

☞ Lee KA, Gay C y colaboradores realizaron un estudio sobre La experiencia de síntomas en adultos infectados con VIH: En función de las características demográficas y clínicas, las características personales que interactúan con el VIH tanto en el diagnóstico y su tratamiento médico puede influir en la experiencia de los síntomas. Poco se sabe sobre cómo los síntomas en la población con enfermedades crónicas varían según la edad, el sexo o los factores socioeconómicos. Como parte de un estudio longitudinal prospectivo en curso, este informe se describen los síntomas experimentados por 317 hombres y mujeres que viven con el VIH / SIDA. Los participantes fueron reclutados en las clínicas de VIH y los sitios comunitarios en la bahía de San Francisco. Las medidas incluyeron la más reciente recuento de células CD4 y carga viral de la historia clínica, variables demográficas y de tratamiento, y el artículo 32-Memorial Symptom Assessment Scale para estimar la prevalencia, gravedad y el sufrimiento de cada uno de los síntomas y la carga global de los síntomas. El número promedio de los síntomas fue de nueve, y los síntomas experimentados por la población de más de la mitad de la muestra incluyó la falta de energía (65%), somnolencia (57%), dificultad para dormir (56%) y dolor (55%). La carga de síntomas Mundial no estaba relacionada con la edad o el recuento de células CD4. Las personas con un diagnóstico de SIDA tenían puntuaciones significativamente más alta carga de los síntomas, al igual que los que están recibiendo terapia antirretroviral. Los afroamericanos reportaron menos síntomas que los caucásicos o mixta y las mujeres con mas carga de los síntomas después del control para el diagnóstico de SIDA. Debido a la carga alta de los síntomas es más probable que precipite estrategias de auto-cuidado que potencialmente pueden ser ineficaces, las estrategias de manejo de los síntomas sería mejor guiarse por las intervenciones adaptadas a los proveedores de atención médica.<sup>17</sup>

☞ Barth RE. y colaboradores realizaron un estudio sobre la Eficacia de la terapia antirretroviral altamente activa administrada por los médicos generales en zonas rurales de Sudáfrica. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de un año de terapia antirretroviral altamente activa (HAART), administrado por los médicos generales en una clínica de atención primaria de la comunidad en zonas rurales de Sudáfrica. Se realizó un estudio observacional de cohortes de 675 tratamiento ingenuo virus de inmunodeficiencia humana (VIH), pacientes infectados (incluidos 66 niños), que comenzó TARGA durante al menos 12 meses antes de los análisis de datos. Durante el tratamiento, las células CD4 + recuento de células T (CD4 + porcentaje de células T en los niños) y de plasma VIH-ARN se determinó el nivel y el peso del paciente ha sido registrada. El resultado primario fue la mortalidad. Los resultados secundarios fueron la supresión viral, la respuesta inmunológica, y aumento de peso. Un año después del inicio de la terapia HAART, 100 de los 675 (15%) pacientes se perdieron durante el seguimiento y 119 pacientes (18%), entre ellos seis niños, murieron. La mortalidad fue más alta durante los primeros meses de tratamiento. Basado en un análisis sobre el tratamiento a un año después del inicio del tratamiento, el 83% de los adultos y el 71% de los niños presentaban una carga viral <400 copias / ml, la carga viral <50 copias / ml en el 70% de los adultos y 61% de los niños. En un año, la media de CD4 + recuento de células T en adultos ha aumentado en 236/mm, y el índice de masa corporal (IMC) ha aumentado en 3,5 kg / m. En los niños, el % de la media de CD4 había aumentado en un 17,6. Una puntuación de Karnofsky bajo y un CD4 bajo recuento se asociaron dependientemente con la muerte. Además de estos factores, una línea de base de bajo índice de masa corporal y el género eran predictivos de un resultado inmunológico deficiente. Nuestro estudio demuestra que un seguimiento adecuado de VIH/SIDA cuidados administrados por médicos generales y de su personal es viable y conduce a buenos resultados en un centro rural de atención primaria en África subsahariana. Con el fin de lograr resultados aún mejores, la mortalidad temprana debe ser reducida y deben hacerse esfuerzos para iniciar antes TARGA.<sup>18</sup>

## 2.2.- MARCO TEORICO- BASES TEORICAS:

Existen múltiples clasificaciones que permiten estatificar a los pacientes para su manejo clínico y epidemiológico, la más reciente se realizó en el año 1993 que se basa en criterios clínicos y laboratoriales. (Tabla I y II)

Tabla I: Sistema de clasificación de la CDC para infección del VIH <sup>3</sup>			
Conteo de células CD4	Categorías clínicas		
	A	B	C
1. $\geq 500/\text{mm}^3$	A1	B1	C1
2. $200 - 499/\text{mm}^3$	A2	B2	C2
3. $< 200/\text{mm}^3$	A3	B3	C3

\*CDC: Center for Disease Control and Prevention  
El área sombreada constituye SIDA.

Tabla II: Categorías clínicas		
CATEGORIA CLINICA A	CATEGORIA CLINICA B	CATEGORIA CLINICA C
Infección asintomática por VIH. Linfadenopatía generalizada persistente (LGP) Enfermedad primaria por VH	Sintomático, sin condiciones de categoría A o C. Angiomatosis basilar Candidiasis oro faríngea Candidiasis vulvovaginitis persistente Displasia cervical o carcinoma en situ Síntomas constitucionales: fiebre ( $>38.5^{\circ}\text{C}$ ) o diarrea de duración $>$ mes Leucoplasia vellosa oral Herpes zoster implicado al menos dos episodios distintos o más de un dermatoma PTI Listeriosis EPI si esta complicada absceso de los tubos ováricos Neuropatía periférica	Condiciones indicadoras de SIDA Candidiasis esofágica, traqueal y bronquial. Coccidioidomicosis extrapulmonar. Criptococosis extrapulmonar. Cáncer cervicouterino invasor. Criptosporidiasis intestinal crónica $>$ de 1 mes. Retinitis por CMV. Encefalopatía por VIH. Herpes simplex con úlcera mucocutánea $>$ de 1 mes, bronquitis, neumonía. Histoplasmosis diseminada extrapulmonar. Isosporidiasis crónica $>$ de 1 mes. Sarcoma de Kaposi. Linfoma de Burkitt inmunoblástico primario del cerebro. Infección por M. avium o M. kansasii extrapulmonar. Neumonía por P. carinii. Neumonía recurrente (dos episodios por año). Leucoencefalopatía multifocal progresiva. Bacteremia recurrente por Salmonella spp. Toxoplasmosis cerebral. Síndrome de desgaste.

De acuerdo con las estimaciones, solamente el 70% de las personas infectadas por el VIH conocen su estado serológico. Para alcanzar el objetivo fijado del 90%, otros 7,5 millones de personas necesitan acceder a servicios de diagnóstico de esta infección. En

2016, 19,5 millones de personas infectadas por el VIH estaban en programas de TAR.

21

En el 1996 a nivel mundial aparece la Terapia Antiretroviral de Gran Actividad (TARGA), reconocida en la literatura en Inglés como HAART, señalando que 3 drogas potentes en combinación permiten reducir la mortalidad, morbilidad, aparición de infecciones oportunistas, las costosas hospitalizaciones y, obviamente, una calidad de vida normal luego de la fase inicial de ajuste de dosis y tolerancia a la medicación.<sup>6</sup>

El acceso universal al TARGA ha sido declarado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una emergencia sanitaria mundial, la cual está dentro de los objetivos del milenio. Se estima que en el mundo existen aproximadamente 6.8 millones de personas con VIH que requieren tratamiento de forma urgente para preservar sus vidas, pero solamente 1.65 millones (24%) de personas están recibiendo TARGA, con gran disparidad regional: 5% en África del Norte, 13% en Europa del Este y 65% en América Latina.<sup>3</sup>

Durante el año 2006 el acceso a la TARGA se incrementó en los países con bajos y medianos ingresos, con más de dos millones de Atención Integral de la Persona Viviendo con el VIH/SIDA (PVVS) En junio de 2017, 20,9 millones [18,4 millones–21,7 millones] de personas que vivían con el VIH tenían acceso a la terapia antirretrovírica, un aumento con relación a los 17,1 millones [15,1 millones–17,8 millones] de 2015 y los 7,7 millones [6,8 millones–8,0 millones] de 2010. En 2016, alrededor del 53% [39%–65%] de las personas que vivían con el VIH tuvieron acceso al tratamiento.<sup>20</sup>

De acuerdo con los datos de 2016, en la Región de África de la OMS había 25,6 millones de personas infectadas. Esta Región es la más afectada y en ella se registran casi dos tercios de las nuevas infecciones por el VIH en el mundo. 20,9 millones de personas tenían acceso a la terapia antirretrovírica en junio de 2017.<sup>21</sup>

A finales de 2016, había 19.100 millones de dólares estadounidenses disponibles para la respuesta al sida en los países de ingresos bajos y medios. Los recursos nacionales representaron el 57% del total de los recursos destinados al VIH en dichos países en 2016. ONUSIDA estima que se necesitarán 26.200 millones de dólares estadounidenses

para la respuesta al sida en 2020 en los países de ingresos bajos y medios, y 23.900 millones de dólares estadounidenses en 2030.<sup>20</sup>

En el Perú, EsSALUD incorporó el TARGA hace más de 8 años y recién en Mayo del 2004, el Hospital Nacional Cayetano Heredia fue sede del inicio de este programa y lugar en el que se dio tratamiento al primer paciente del Programa Nacional, siendo el Ministerio de Salud quien otorgó gratuitamente tratamiento con TARGA a los pacientes que tienen criterio de inicio de medicación y se programó con el Fondo Global de NN.UU llegar a tratar 7 000 pacientes en 3 años.<sup>6</sup>

De acuerdo a los informes operacionales del Programa en EsSALUD, correspondientes al año 2012, se observa que para ese año han tamizado 78535 personas con prueba rápida para VIH (252 pruebas reactivas) y 159695 personas con prueba de ELISA a un total de 238230 personas (1062 pruebas reactivas), habiendo para ese año 421 personas con pruebas confirmatorias para VIH, de las cuales 30 fueron gestantes (rango de edad de 20 a 44 años), quienes en un 100% recibieron profilaxis ARV para la prevención de la transmisión maternoinfantil del VIH.<sup>24</sup>

Desde 1991 hasta diciembre 2012, se han enrolado en el programa de TARGA en EsSALUD, 5506 varones y 2261 mujeres, de los cuales 92 varones y 80 mujeres son menores de 15 años. Más del 75% de adultos y niños con VIH se atienden en las Redes Asistenciales Almenara, Rebagliati y Sabogal (Lima y Callao).

Existen 7 mil personas que viven con SIDA (PVVS) que necesitan tratamiento, de las cuales aproximadamente 6,298 (89%) a la fecha ya recibe tratamiento TARGA.<sup>7</sup>

Según informe para el año 2012, 22148 recibían TARGA en el país, de los cuales 21562 (94.3%) eran adultos y 586 niños. Del total de adultos en TARGA, el 81 % se encuentra recibiendo un esquema de primera línea y el 18% un esquema de segunda línea. En el caso de los niños el 64% se encuentra recibiendo un esquema de primera línea, y el 33% recibe un esquema de segunda línea, una proporción elevada y mayor en comparación a la de los adultos, y que podría tener como factores asociados problemas en la adherencia al tratamiento, entre otros. Aproximadamente el 70% de los pacientes en TARGA se encuentran concentrados en Lima y Callao, en el último Informe de Progreso de la Declaración Política sobre VIH/SIDA del 2011 (UNGASS), el país reportó que el 92.7% de personas con VIH que necesitaban el tratamiento y que accedieron al sistema de salud, se encontraban recibiendo TARGA (CD4 menor a 200 según la

normativa vigente en el país para ese año). Sin embargo, el mismo reporte señaló que los niños menores de 15 años son quienes menos acceden al tratamiento (30.3%), en comparación con los que tienen 15 años a más (97.1%).<sup>24</sup>

En Lambayeque, en el Hospital Regional Docente “Las Mercedes” (HRDLM) se da por primera vez TARGA el 19 de Enero del 2005, teniendo en la actualidad 550 en tratamiento, de los cuales 77 pacientes iniciaron en el año 2017.

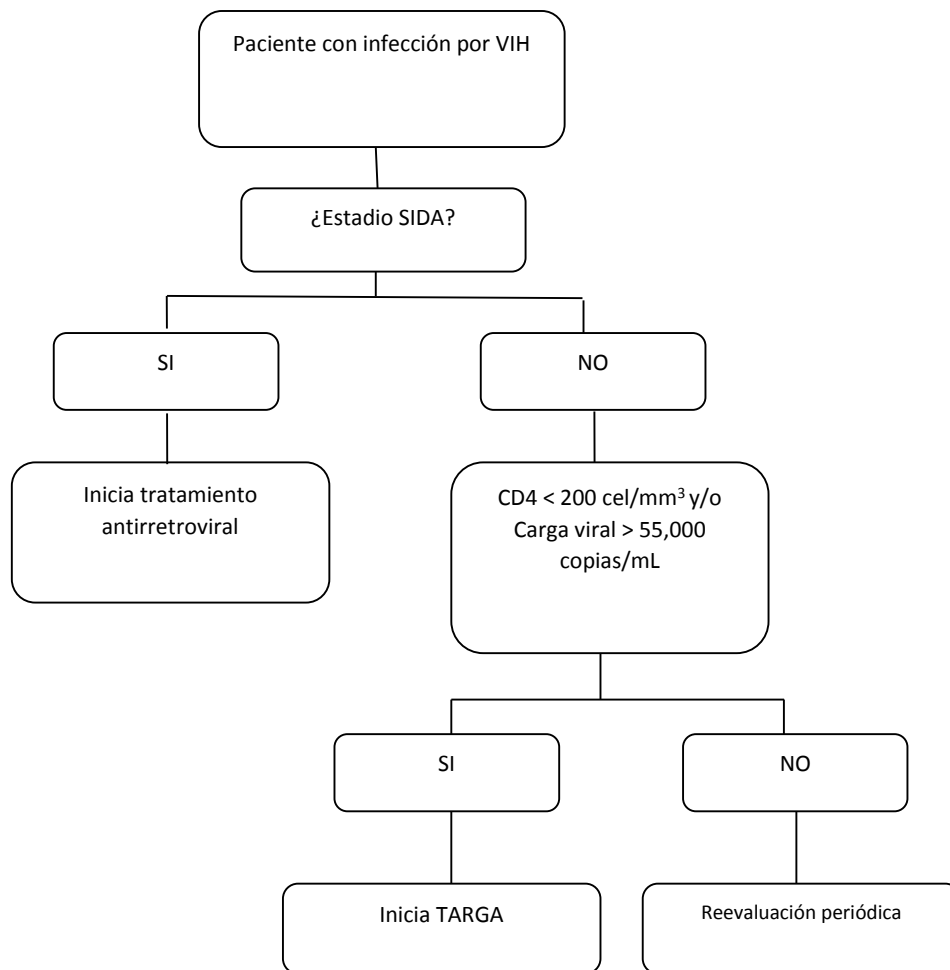
El TARGA se deberá proporcionar como parte de la atención integral de la infección por el VIH. En ésta deben tener un papel destacado la prevención de la transmisión, el diagnóstico temprano y la prevención de las infecciones oportunistas y las comorbilidades, el soporte nutricional, la atención psicosocial y los cuidados paliativos.<sup>5</sup>

Los objetivos del tratamiento antirretroviral son:

- ∞ Disminuir la carga viral a niveles indetectables
- ∞ Mejorar la calidad de vida
- ∞ Disminuir la frecuencia de enfermedades oportunistas y la mortalidad por SIDA
- ∞ Disminuir la aparición de cepas resistentes
- ∞ Disminuir la transmisión de las infecciones.

La decisión de empezar el TARGA se basa en el estadio clínico del paciente y cuando se cuenta con los niveles de CD4 y carga viral. Toda decisión respecto al inicio del tratamiento debería hacerse en base al pronóstico, determinado por el nivel de CD4 y carga viral, los riesgos y beneficios potenciales de la terapia indicada y la voluntad del paciente para aceptar el tratamiento.<sup>5</sup>

Los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) señalan que las personas que viven con VIH deben iniciar el tratamiento antirretroviral cuando el nivel de los linfocitos CD4 (indicador del nivel de defensas) se encuentre por debajo de 200 y la Carga Viral se ubique por encima de las 50 mil copias por milímetro cúbico.(Esquema 1)<sup>8</sup>



El TARGA consiste en la asociación de tres o más antirretrovirales, con diferentes mecanismos de acción: inhibidores de la transcriptasa inversa, nucleósidos y no nucleósidos e inhibidores de la proteasa.<sup>1</sup>

La Norma Técnica Peruana de Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) para adultos, y vigente hasta la actualidad, toma en cuenta los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud y señala los siguientes medicamentos para ser utilizados en usuarios que no han sido expuestos a tratamiento previamente.

Los medicamentos de primera línea son:

- Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR): Zidovudina (AZT), Stavudina (d4T), Lamivudina (3TC), Didanosina (DDI), Abacavir (ABC)
- Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR): Nevirapina (NVP), Efavirenz (EFV)

Así, las combinaciones sugeridas por la Norma Técnica para inicio de TARV son como siguen:

∞ 2 INTR:

- Zidovudina + Lamivudina
- Stavudina + Lamivudina

∞ 1 INNTR:

- Nevirapina o Efavirenz

Como en el Perú se cuenta con equipamiento para realizar las pruebas de CD4 y carga viral, la decisión del cambio de terapia descansa en estos índices y se realiza principalmente cuando las personas que viven con VIH y reciben tratamiento muestran falla terapéutica o han disminuido de manera persistente y/o acelerada el recuento de CD4, asociado o no a deterioro clínico. Se recomienda entonces la incorporación de un inhibidor de proteasa (IP) en el tratamiento. Entre los IP recomendados por la Norma Técnica Peruana se prevé: lopinavir (LPV) o atazanavir (ATZ), ambos potenciados con ritonavir (RTV). Se incluye también saquinavir (SQV) para casos específicos.<sup>8</sup>

Esquemas del TARGA (Tabla III)

NAIVE: Nunca antes tratado, para iniciar el acceso al TARGA considerando las características epidemiológicas de la población beneficiaria (mayoritariamente personas viviendo con el VIH que nunca tomaron antirretrovirales) se indicaran los siguientes esquemas.

Rescate: Falla al tratamiento

Para persona que estando en TARGA no han conseguido suprimir la carga viral o tienen un rebrote persistente de carga viral, o un deterioro de su CD4.



Tabla III: Esquemas de TARGA utilizados en los establecimientos del MINSA (2008)			
NAIVE		RESCATE	
Esquema de tratamiento	Porcentaje de PVVS en el esquema	Esquema de tratamiento	Porcentaje de PVVS en el esquema
AZT+3TC+NVP	44.17%	DDI+3TC+LPV/RTV	4.63%
AZT+3TC+EFV 600	17.81%	D4T+3TC+LPV/RTV	1.91%
D4T+3TC+NVP	12.71%	DDI+ABC+LPV/RTV	0.97%
AZT+3TC+EFV 800	6.54%	DDI+3TC+ATV+RTV	0.44%
D4T+3TC+EFV	4.88%	DDI+ABC+ATV+RTV	0.13%
DDI+3TC+NVP	1.86%	DDI+3TC+SQV+RTV	0.12%
DDI+3TC+EFV	1.61%	d4T+3TC+SQV+RTV	0.10%
ABC+3TC+EFV	1.03%	DDI+ABC+SQV+RTV	0.10%
ABC+3TC+NVP	0.82%	d4T+ABC+LPV/RTV	0.03%
		d4T+ABC+ ATV+RTV	0.03%
		d4T+ABC+ SQV+RTV	0.03%

**Fuente:** Elaboración propia, en base a la Tabla No 14: Programación de Esquemas de tratamientos de Pacientes con VIH/SIDA (nuevos y continuadores) en el MINSA 2008 (adultos) del Estudio "Seguimiento de la Gestión de Suministro de los Medicamentos antirretrovirales en el Ministerio de Salud con el Apoyo Financiero del Fondo Mundial en Relación a la Evaluación 2006". Care Perú- MINSA, 2008.<sup>8</sup>

Considerar "nunca antes tratado" a todo paciente que jamás recibió antirretrovirales o que los recibió por un periodo no mayor de 30 días. AZT= Zidovudina NVP= Nevirapina d4T = Stavudina 3TC= Lamivudina EVF= Efavirenz DDI= Didanosina ATV= Atazanavir SQV= Saquinavir DDI= Didanosina RTV= Ritonavir LPV= Lopinavir d4T= Stavudina 3TC= Lamivudina ABC= Abacavir <sup>1</sup>

Ninguno de los esquemas terapéuticos utilizados hasta el momento ha logrado erradicar la infección; se plantea entonces que el éxito del tratamiento depende del uso continuado, prolongado indefinidamente en el tiempo, de medicamentos que inhiben la replicación viral.<sup>9</sup>

La toxicidad de los medicamentos puede ser temprana (presentándose por lo general en las primeras semanas o meses de tratamiento) o tardía. Las toxicidades tempranas más frecuentes y potencialmente graves incluyen la hipersensibilidad a los INNTI (EFV y NVP) que suele manifestarse en las primeras semanas del tratamiento, y los trastornos hematológicos como anemia y neutropenia asociados al AZT que se presentan en los primeros meses de terapia. (Tabla IV)<sup>5</sup>

Tabla IV: Efectos adversos de Antirretrovirales		
Droga	Efectos adversos	Recomendaciones
AZT (Zidovudina)	Cefalea, náuseas, vómitos, neutropenia, anemia (25-40%)	Hemograma (ocurren dentro de los primeros 8 meses de tratamiento)
DDI (Didanosina)	Pancreatitis (5-9%), neutropenia periférica (5-20%), náuseas, vómitos y diarrea.	Seguimiento clínico, parar la droga, si efectos tempranos desaparecen 2 – 12 semanas.
d4T (Stavudina)	20% Neutropenia periférica, pancreatitis, hepatitis, acidosis láctica, lipodistrofia.	Seguimiento clínico, para la neuropatía parar la droga. Reiniciar a dosis menor 20 mg/bid.

3TC (Lamivudina)	Mínimos, náuseas, vómitos, incremento de la amilasa.	Seguimiento clínico.
EVF (Efavirenz)	Mareos, cefalea, insomnio, sueño anormal, confusión, amnesia, incremento de transaminasas.	Seguimiento clínico, administración antes de dormir, estómago vacío.
NVP (Nevirapina)	Erupción cutánea, Steven Jonson, hepatitis inducida por drogas, fiebre, cefalea.	Seguimiento clínico, enzimas hepáticas.
RTV (Ritonavir)	Náusea, vómito, diarrea, neuropatía periférica, hipertrigliceridemia, elevación de las transaminasas (hepatitis), parestesias periorales, cefalea, hiperglicemia.	Seguimiento clínico, enzimas hepáticas, perfil lipídico.
NFV (Nelfinavir)	13 – 20% diarrea, dislipidemia, hiperbilirrubinemia indirecta.	Seguimiento clínico, perfil lipídico.

Un tratamiento exitoso es aquel que logra una disminución del riesgo de infecciones oportunistas y de muerte por VIH/SIDA debido a la recuperación inmunológica que se evidencia por un aumento de células CD4 en sangre periférica y una disminución significativa de la CV en plasma idealmente a valores indetectables.

La colaboración de 18 programas de tratamiento en África, Asia y América del Sur reportó una tasa de mortalidad a los seis meses de iniciar la terapia del 4% en 2.725 pacientes en seguimiento activo que disminuye al 2% en los seis meses posteriores.

Aunque el TARGA disminuye significativamente la mortalidad, durante los primeros meses la misma persiste elevada en comparación a los períodos subsiguientes y en particular cuando los pacientes comienzan el tratamiento con eventos clínicos o inmunodepresión grave y recuentos muy bajos de CD4.

Carga viral permite medir la tasa de replicación del VIH, mide el número de copias de ARN viral por ml o como  $\log_{10}$ . Niveles más altos se correlacionan con una caída más rápida de CD4 y una progresión más rápida a SIDA y mayor mortalidad. (Tabla IV).

Tabla V: Interpretación de Lecturas de Carga Viral en Logaritmos <sup>1</sup>			
Disminución en logaritmos	Disminución porcentual %	La carga viral se reduce	La carga viral se reduce a (copias/mL)
-1,0 log	90	10 veces	10.000
-1,5 log	96,8	32 veces	3.200
-2,0 log	99	100 veces	1.000
-2,5 log	99,7	316 veces	300
-3,0 log	99,9	1.000 veces	100

Medición de niveles de carga viral:

- a) Por métodos de amplificación de objetivo: el valor mínimo detectable es de 400 copias de ARN viral por ml. Técnicas:
  - Reacción de la Polimerasa RT cuantitativa (RT-PCR)
  - Amplificación basada en secuencia nucleica (NASBA)
- b) Por método de amplificación de la señal: el valor mínimo de nueva generación es de 50 copias de ARN viral/ml. Técnicas:
  - Branched DNA (bDNA)

Indicaciones de la carga viral: para medir la respuesta al tratamiento antirretroviral y el inicio al TARGA.

Recomendaciones para su uso:

De inicio (basal) según el caso, una medición en la 12<sup>a</sup> semana y luego, cada seis meses.

Luego, una vez iniciado el TARGA, la velocidad con la que baja la carga viral depende de:

- CD4 basal
- Carga viral inicial
- Potencia del régimen
- Adherencia del paciente
- Exposición previa antivirales
- Presencia de infecciones oportunistas.

El objetivo del tratamiento es alcanzar una carga viral < 400 copias/mL.<sup>1</sup> Es importante notar que aun con niveles indetectables de carga viral, todavía existe replicación viral latente, sin embargo con este nivel bajo su evolución es mínima.<sup>5</sup>

También existen otras causas que pueden asociarse a un aumento transitorio de la CV, como:

- Adherencia insuficiente al tratamiento
- Falta de provisión de fármacos ARV
- Interacciones medicamentosas entre ARV o con otras medicaciones
- Episodios previos de vacunación
- Intercurrencias infecciosas,

Por lo tanto, valores aislados de CV detectable se deben confirmar después de excluir las causas anteriormente señaladas.<sup>5</sup>

Recuento de CD4 mide el estado del sistema inmune, sirve para el pronóstico, y seguimiento como guía para iniciar la terapia antirretroviral y profilaxis contra las infecciones oportunistas, se debe tener una medida basal de CD4 al momento del diagnóstico y luego cada 3 y 6 meses. Se recomienda medir CD4 conjuntamente con carga viral al iniciar la terapia antirretroviral y pruebas de laboratorio.

Se considera un cambio significativo cuando el número de linfocitos CD4 se incrementa  $\geq 30\%$  del basal,<sup>1</sup> o cuando aumenta de 25 a 50 cel /ml, por encima de los niveles de base en el primer año de tratamiento.<sup>5</sup>

Para caracterizar y definir la falla del tratamiento, decimos, que es el deterioro clínico o empeoramiento de los parámetros del laboratorio inmunológico (CD4) y virológica (Carga Viral) que está en relación a causas que producen incumplimiento del tratamiento (Adherencia, toxicidad, farmacocinética, potencia virológica no óptima, resistencia).<sup>1</sup>

Éxito virológico: se define como la disminución de los valores de carga viral por debajo de niveles indetectables luego del tercer mes de tratamiento (considerando cualquiera de los resultados de las pruebas realizadas entre el tercer y sexto mes de tratamiento).

Falla virológica: se refiere a la respuesta incompleta o ausente de los niveles de carga viral (RNA - VIH).

Respuesta virológica incompleta: En pacientes vírgenes al tratamiento, de no alcanzar niveles de RNA-VIH  $< 400$  copias/mL a las 24 semanas. La mayoría de pacientes con una adecuada respuesta virológica a las 24 semanas de

tratamiento, registran por lo menos una disminución de 1 log<sub>10</sub> copias/mL de RNA-VIH entre la primera a cuarta semana de iniciado el tratamiento.

Rebote virológico: Detección repetida de viremia después de supresión virológica.

Falla inmunológica: se define como la falta de elevación de los niveles de CD4 de 25-50 cels/mL por encima de nivel de base en el primer año de tratamiento o, presentar niveles de CD4 por debajo del nivel basal. En pacientes vírgenes a tratamiento, en esperable observar un incremento de 150 cels/mL hacia el final del primer año de tratamiento. Un nivel bajo de CD4 se asocia a una respuesta inmune de tipo celular, reducida.<sup>1</sup>

Falla Clínica: es la aparición o recurrencia de signología o sintomatología de enfermedades asociadas a VIH (por lo menos luego de tres meses en TARGA), excluyendo al síndrome de reconstrucción inmunológica.

Síndrome de Reconstrucción Inmunológica (SRI): Es un conjunto de signos y síntomas que se producen durante las primeras semanas después del inicio del TARGA y se manifiesta como respuesta inmune anómalas, que se caracteriza por exacerbaciones o manifestaciones clínicas inusuales, debido al incremento en la respuesta inmune a algunos patógenos previamente presente.

Suspensión de tratamiento: fue definido como la interrupción (por una o más veces) del primer esquema de tratamiento de un paciente sin importar la duración, si el esquema fue reiniciado posteriormente o si fue motivo de cambio a un segundo esquema.<sup>1</sup>

En 1986, antes de la iniciación de PROCETSS, el gobierno instituyó una comisión con la participación de distintos sectores para la lucha contra el SIDA.<sup>10</sup>

El Programa de Control de Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA (PROCETSS) establecido en 1995, es el organismo gubernamental dentro del Ministerio de Salud responsable por la prevención y cuidado del VIH/SIDA y las infecciones de transmisión sexual (ITS).

El objetivo actual del programa contra el VIH/SIDA en el Perú es limitar la continua diseminación de la epidemia mediante la prevención de nuevos casos y de la transmisión de la enfermedad de los grupos de mayor riesgo a la población en general.

Desde finales de los años noventa, PROCETSS ha venido implementando un programa de prevención contra ETS/VIH que se ha usado como modelo para la región andina. El Perú fue uno de los tres primeros países de Latinoamérica (junto con el Brasil y Bolivia) en adoptar un método de tratamiento sintromico para las ETS y empezar la profilaxis de la transmisión perinatal con Zidovudina (en 1996). En el año 2000, el programa de prevención de VIH/SIDA del Perú fue reconocido por la USAIDS como uno de los mejores del mundo.<sup>10</sup>

### 2.3.- DEFINICIÓN DE TÉRMINOS Y CONCEPTOS:

- **Eficacia del TARGA:** Es la capacidad del tratamiento de producir el efecto beneficioso que se desea lograr, con CD4 que incrementa  $\geq 30\%$  del basal, o cuando aumenta de 25 a 50 cel /ml, por encima de los niveles de base en el primer año de tratamiento, y la disminución de los valores de carga viral por debajo de niveles indetectables menos de 400 copias/mL luego del tercer mes de tratamiento.
- **Niveles de CD4:** Mide el estado del sistema inmune, sirve para el pronóstico, y seguimiento como guía para iniciar la terapia antirretroviral y profilaxis contra las infecciones oportunistas.
- **Carga viral:** Permite medir la tasa de replicación del VIH, mide el número de copias de ARN viral por ml o como  $\log_{10}$ .
- **Fracaso del tratamiento:** Es el deterioro clínico o empeoramiento de los parámetros del laboratorio inmunológico (CD4) y virológica (Carga Viral) que está en relación a causas que producen incumplimiento del tratamiento (Adherencia, toxicidad, farmacocinética, potencia virológica no óptima, resistencia).
- **Adherencia:** Es el grado en que el paciente cumpla o se adhiera a las indicaciones terapéuticas, sean estas de naturaleza médica o psicológico-conductuales.

## **2.4.- OPERACIÓN DE VARIABLES:**

### **Identificación de las variables:**

#### **∞ Variable Independiente:**

- Eficacia del TARGA

#### **∞ Variable Dependiente:**

- CD4
- Carga viral.

## **III. MARCO METODOLOGICO**

### **3.1.- DISEÑO DE LA INVESTIGACION:**

Descriptivo u Observacional, Longitudinal y Analítico.

### **3.2.- POBLACIÓN Y MUESTRA EN ESTUDIO:**

#### **Universo o población:**

- La población estará conformada por las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA, que iniciaron TARGA en el Servicio de PROCETSS del Hospital Regional Docente “Las Mercedes”, desde el inicio del programa hasta el 2009.

#### **Muestra:**

- La muestra estará conformada por las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA que iniciaron TARGA (380 pacientes al 2009) seleccionados de manera aleatorizada (utilizando el programa de números aleatorios de Excel), para cuyo cálculo se utilizó el programa estadístico Epiinfo versión 6.04, tomando como base la siguiente información con el 95% de potencia y 0.05% de error:

Población total: 380

Prevalencia del factor: 6% (Prevalencia de la Región de América Latina 6% y prevalencia en HSH 10.8%).

Peor resultado esperado: 1% (Prevalencia en Epidemia concentrada del País) <sup>19</sup>

Obteniéndose una muestra representativa de 71 historias clínicas y teniendo en cuenta un 10% adicional para subsanar la exclusión de historias que no contengan la información requerida, la muestra final es de 78 historias.

#### **Criterios de inclusión:**

- ❖ Historia clínica de pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA, que iniciaron TARGA en el Servicio de PROCETSS del Hospital Regional Docente “Las Mercedes” - Chiclayo en el período 2015-2017.

#### **Criterios de Exclusión**

- ❖ Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA captados y referidos a otros establecimientos.
- ❖ Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA, que no cuente con información completa de las variables en estudio ó que no se encuentren dentro del archivo documentario.

### **3.3.- INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS**

Se solicitará autorización al Director del Hospital y Jefe del Servicio de PROCETSS adjuntando un ejemplar del proyecto y el decreto de aprobación del mismo para tener acceso al archivo de las historias y cumplir con la fase de recolección de datos.

Con la información proporcionada por el área de estadística del Hospital Regional Docente “Las Mercedes” de los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA, que ingresaron al servicio de PROCETSS, se seleccionaran las historias clínicas, de los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA, que ingresan al servicio de PROCETSS y que empezaron TARGA.

Para obtener la muestra se utilizara el paquete Epiinfo versión 6.04 y para la selección de las historias clínicas del “Libro de Registros y Seguimientos de PV/VIH en TARGA”, del PROCETSS del Hospital Regional Docente “Las Mercedes” - Chiclayo, que formaran parte de las muestras. Se utilizó el programa Excel para datos aleatorizada, utilizando la técnica con reemplazo de la historia clínica que no reúna los requisitos de inclusión y que se encuentra debajo de la historia clínica seleccionada, hasta encontrar la historia



clínica que reúna los criterios de inclusión, teniendo en cuenta un 10% más de las muestra seleccionadas para poder completar la muestra requerida.

### 3.4.- TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

La información obtenida de las historia clínicas se vaciará en el formato elaborado por el investigador, depurando las historias clínicas que no cuenten con información completa sobre las variables de interés para el estudio y con los criterios de inclusión y validado previamente.

### 3.5.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS:

La recolección de los datos se efectuará empleando un formato previamente elaborado en base a los objetivos propuestos

El procesamiento de los datos se realizará en el paquete estadístico SPSS versión 17.0, realizándose tablas y gráficos de frecuencia, promedios. Se utilizará la prueba de chi cuadrado para establecer el nivel de significancia con un  $p < 0,05$ .

## III. Aspecto Administrativo:

### 3.1.-Cronograma de Actividades:

ACTIVIDADES	AÑO 2016				AÑO 2017	
	S	O	N	D	E	F
<b>FASE PRELIMINAR</b>						
∞ Revisión bibliográfica.						
∞ Contacto con la realidad.						
∞ Presentación Proyecto de Investigación.						
∞ Implementación Proyecto de Investigación.						
<b>FASE INVESTIGACIÓN PROPIAMENTE DICHA</b>						
∞ Recolección de muestras.						
∞ Procesamiento de muestras.						
∞ Registro de datos.						

∞ Análisis estadístico de datos.						
<b>FASE DE COMUNICACIÓN</b>						
∞ Análisis e Interpretación.						
∞ Elaboración de Informe.						
∞ Presentación del informe y sustentación.						
∞ Publicación.						

### 3.2.- Presupuesto

Part. N°	Designación	Unid.	Presupuesto		
			Cant.	P. Unit.	Parcial
1.- BIENES DE CONSUMO					
1.1	Papel	%	4	4.00	16.00
1.2	Fólder	Und.	4	0.60	2.40
1.3	CD	Und.	4	1.50	6.00
1.4	Lapicero	Und.	10	1.00	10.00
1.5	Tinta para Impresora	Und.	2	45.00	90.00
1.6	Empastado	Und.	3	5.00	15.00
1.7	Fotocopias	Und.	600	0.05	30.00
1.8	Internet	Horas	100	1.00	100.00
1.9	Alimentos	Und.	3	50.00	150.00
1.10	Luz	-----	-----	-----	80.00
2.- PASAJES Y GASTOS DE TRANSPORTE					
2.1	Pasajes	c/carrera	30	3.00	90.00
3.- OTROS SERVICIOS DE TERCEROS					
3.1	Asesor de Tesis	Und.	1	600.00	600.00
3.2	Estadístico	Cuadros gráficos o	1	200.00	200.00
Total: S/. 1299.40					

### 3.3.- Financiamiento:

Autofinanciado

#### IV.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Sebastián Mesones, J. y colaboradores. Guía Nacional de Atención Integral de la Persona Viviendo con el VIH- SIDA (PVVS). 2° Edición. Perú 2006.
2. Clarin.com. Estados Unidos, Edición Miércoles 04.02.1998 [acceso el 18 de diciembre del 2009]. Detectan el primer caso de sida registrado en el mundo. Disponible en <http://www.clarin.com/diario/1998/02/04/e-03801d.htm>
3. Carpenter CC, Cooper DA. Terapia Antirretroviral en Adultos. Actualización de las Recomendaciones del Panel de la International. Evidencias. Julio-Agosto 2000. [acceso el 17 de diciembre del 2009]. Vol. 3 Número 4. Disponible en: [http://www.fundacionmf.org.ar/hitalba-pagina-articulo.php?cod\\_producto=370](http://www.fundacionmf.org.ar/hitalba-pagina-articulo.php?cod_producto=370).
4. López Tocón. L. Compras públicas de antirretrovirales en Perú. Lima – Perú. Acción Internacional para la Salud. 2009. [acceso el 07 de diciembre del 2009]. Disponible en: [http://www.aislac.org/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=429&tmpl=component&format=raw&Itemid=128](http://www.aislac.org/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=429&tmpl=component&format=raw&Itemid=128)
5. Alonso M, Sued O. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en adultos y adolescentes en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal. Washington, D.C.: OPS ©. 2008. [acceso el 15 de diciembre del 2009]. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/GuiaARVADULTOS.pdf>
6. Gotuzzo H. SIDA en el Perú: Impacto de la terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA). Rev Med Hered 18 (4), 2007 [acceso el 17 de diciembre del 2009]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v18n4/v18n4e1.pdf>
7. Aprueban plan estratégico multisectorial 2007-2011 para la prevención y control de ETS y VIH/ SIDA en el Perú. Lima. El Peruano. 2007. [acceso el 12 de diciembre del 2009]. Disponible en: [http://hivaidsclearinghouse.unesco.org/search/resources/santiago\\_ds005-2007ep.pdf](http://hivaidsclearinghouse.unesco.org/search/resources/santiago_ds005-2007ep.pdf)
8. López Tocón. L. Compras públicas de antirretrovirales en Perú. Lima – Perú. Acción Internacional para la Salud. 2009. [acceso el 07 de diciembre del 2009]. Disponible en: [http://www.aislac.org/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=429&tmpl=component&format=raw&Itemid=128](http://www.aislac.org/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=429&tmpl=component&format=raw&Itemid=128)
9. Aidsmap.news. Estados Unidos. Michael Carter. June 18, 2009. [acceso el 17 de diciembre del 2009]. Iniciar el tratamiento con unos recuentos de CD4 más bajos

aumenta el riesgo de que el VIH desarrolle resistencia a fármacos. Disponible en: <http://www.aidsmap.com/es/news/899722FC-0FB2-472F-BD15365102ECAAC8.asp>

10. El VIH y el SIDA en Perú y la intervención de USAID. Surco, Lima: TvT Associates bajo The Synergy Project; 2002 [acceso el 17 de diciembre del 2009]. Programa nacional contra el SIDA. Disponible en: [http://www.usaid.gov/espanol/hiv\\_peru.pdf](http://www.usaid.gov/espanol/hiv_peru.pdf).
11. Echevarría Zárate J. Efecto de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes enrolados en un hospital público en Lima – Perú. Rev. méd. hered; 2004 [acceso el 12 de noviembre del 2009]; 18(4). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v18n4/v18n4ao1.pdf>
12. Larrea Fabra R. y Roque Acosta M. Efectividad de la terapia antirretroviral de alta eficacia en la atención del SIDA. Rev Cubana Med 2007; [acceso el 12 de noviembre del 2009]; 46(4). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol46\\_4\\_07/med02407.html](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol46_4_07/med02407.html)
13. Erb, P. Efecto de la terapia antirretroviral en la Carga Viral, el recuento de células CD4 y la progresión al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Archives of Internal Medicine. 2006. [acceso el 12 de noviembre del 2009]. Disponible en: <http://www.cababstractsplus.org/abstracts/Abstract.aspx?AcNo=20002012770>
14. Moore R. Inicios de tratamiento con antirretrovirales puede reducir el riesgo de muerte en personas VIH-positivas. New England Journal of Medicine. 2009. [acceso el 12 de noviembre del 2009]. Disponible en: <http://www.thebody.com/content/art51113.html>
15. Murray JS. El uso de plasma del ARN del VIH como punto final del estudio en ensayos de eficacia de los medicamentos antirretrovirales. Pubmed. 1999. [acceso el 12 de noviembre del 2009]; Disponible en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10357378?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDocSum&ordinalpos=4](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10357378?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum&ordinalpos=4)
16. Van Vaerenbergh K. Eficacia de la terapia antirretroviral sobre el impacto del VIH. Pubmed. 2001. [acceso el 12 de noviembre del 2009]. Disponible en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11813503?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_SingleItemSuppl.Pubmed\\_Discovery\\_RA&linkpos=1&log\\$=relatedreviews&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11813503?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_SingleItemSuppl.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=1&log$=relatedreviews&logdbfrom=pubmed)
17. Lee KA, Gay C. La experiencia de síntomas en adultos infectados con VIH: una función de las características demográficas y clínicas. Pubmed. 2009 [acceso el 12 de noviembre del 2009]. 38(6); Disponible en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11813503?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_SingleItemSuppl.Pubmed\\_Discovery\\_RA&linkpos=1&log\\$=relatedreviews&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11813503?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_SingleItemSuppl.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=1&log$=relatedreviews&logdbfrom=pubmed)

- em2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\_ResultsPanel.Pubmed\_SingleItemSupl.Pubmed\_Discovery\_RA&linkpos=1&log\$=relatedreviews&logdbfrom=pubmed
18. Barth RE. Eficacia de la terapia antirretroviral altamente activa administrada por los médicos generales en zonas rurales de Sudáfrica. Pubmed. 2008. [acceso el 12 de noviembre del 2009]. 27(10); Disponible en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18629557?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_SingleItemSupl.Pubmed\\_Discovery\\_RA&linkpos=1&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18629557?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_SingleItemSupl.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=1&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed).
  19. Sistema de las Naciones Unidas en el Perú [sede Web]. Perú; 2010. [acceso el 18 de Enero del 2010]. Lucha contra el VIH/SIDA. Disponible en: <http://www.onu.org.pe/Publico/infocus/luchacontrasida.aspx>.
  20. ONUSIDA. Hoja informativa- Hoja Informativa sobre el estado de epidemia del SIDA; 2016. Disponible en: <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
  21. ONU-MUJERES. Hechos y cifras el VIH y SIDA.; 2015. Disponible en: <http://www.unwomen.org/es/what-we-do/hiv-and-aids/facts-and-figures>
  22. El SIDA en cifra 2015. Disponible en : [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/AIDS\\_by\\_the\\_numbers\\_2015\\_es.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_es.pdf)
  23. Situacion de la epidemia de VIH en el Perú. 2015. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2015/vih/matcom/Situacion-Epidemiologica-VIH-2015.pdf>
  24. Pun M. Análisis de la Situacion Epidemiológica VIH/SIDA. 2013. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/ASISVIH2013.pdf>



