

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN-MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
HOSPITAL ESCUELA “ANTONIO LENIN FONSECA”
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**



**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

Título:

Factores clínicos relacionados con falla virológica en pacientes con VIH en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el periodo de tiempo comprendido entre junio 2013 a julio del 2018.

AUTOR: Dr. Yorwell Alberto Baltodano Caldera
Médico residente

TUTORA: Dra. Hortencia Peralta Lara
Internista - Infectóloga

Managua, 18 de febrero del 2019

INTRODUCCION

Considerada uno de los principales problemas de salud pública, la epidemia de VIH/SIDA, constituye una temática a nivel mundial que involucra según los últimos informes de ONUSIDA un aproximado de 36,9 millones de personas que vivían con el VIH a finales de 2017, de los cuales unos 21,7 millones se encontraban bajo tratamiento; por lo que la infección con VIH ha pasado de ser una enfermedad rápidamente mortal a una enfermedad crónica y controlable. (Gulick, 2016)

En la actualidad, el acceso universal a la terapia antiretroviral (TAR) ha mejorado la calidad de vida de las personas infectadas con VIH y disminuido las tasas de morbilidad y mortalidad en esta población de pacientes.

Según los datos y cifras de la OMS de acuerdo con las estimaciones, solamente el 70 % de las personas infectadas por VIH conocen su estado serológico, lo que dificulta el control de factores clínicos asociados a la falla virológica, así como mantener la adherencia a la terapia antiretroviral ya sea a nivel personal, institucional o del tratamiento y así evitar el mal control virológico y el desarrollo de resistencias moleculares en las líneas de tratamiento; considerando que la aparición de nuevas infecciones en poblaciones vulnerables no han demostrado descenso a pesar de las intervenciones realizadas en la región. (WHO, 2017)

En Nicaragua se brinda acceso universal al TAR; sin embargo la frecuencia de obtención de carga viral puede ser incluso menor que la recomendada en las guías de la OMS por dificultades de acceso a la prueba; por esta razón, en países en vías de desarrollo, como el nuestro, la falla virológica tiene mayor probabilidad de detectarse tardíamente y oscurecer el pronóstico al aumentar el riesgo de presentar patrones de resistencia molecular a la terapia antiretroviral. (Tercero, 2014)

En nuestra unidad de salud, se ha observado un cambio perceptible en el patrón de morbilidad y mortalidad en pacientes VIH al alcanzar los mayores beneficios de la TAR y mejorando los niveles de adherencia en estos pacientes. ^(Membreño, 2016)

Sin embargo, las implicaciones de la falla virológica y la diseminación de virus resistentes debería ser una preocupación a nivel de la región y en el país sobre todo ante los resultados de estudios de vigilancia mesoamericana, que señala que en la respuesta actual del VIH a los regímenes de TAR de primera línea utilizados con más frecuencia en Nicaragua, la resistencia basal alcanzó niveles > 10% según datos obtenidos del estudio realizado por Santiago Ávila y colaboradores.

ANTECEDENTES

El acceso universal a la terapia anti-retroviral ha disminuido la morbi-mortalidad y mejorado la calidad de vida de las personas infectadas con VIH/SIDA. El objetivo de la TAR es lograr niveles indetectables de carga viral y esto se logra en aproximadamente 80% de los infectados con VIH/SIDA sin exposición previa a anti-retrovirales ("naive") luego de 48 semanas de iniciado el tratamiento. Aquellos que no alcanzan este objetivo tienen riesgo de desarrollar resistencia a anti-retrovirales, lo que puede conducir a falla virológica y aparición de enfermedades oportunistas.

La falla virológica se ha asociado a factores como terapia anti-retroviral previa, falta de adherencia a la TAR y resistencia primaria. Estos factores permiten identificar y tratar en forma temprana a estos pacientes y por otro lado implementar estrategias para su control. (Vanegas, 2014)

En un estudio retrospectivo en Francia se determinaron los factores de falla virológica y resistencia en 71 pacientes con VIH, con un rango de edad de 23 a 69 años, con un seguimiento promedio de 29 meses, encontrándose que el 21% experimentó falla virológica con un régimen INNTR. Se encontró que la falla virológica estaba asociada a dejar de tomar la medicación, depresión, ser un paciente joven y tener baja adherencia durante la evaluación basal. La mejora de la adherencia con INNTR va a estar relacionado con la reducción de la cantidad de pastillas o si la dosis es única, consiguiéndose la mejora de la adherencia a la TAR y por consiguiente la mejora en la calidad de vida del paciente.

En 2011, Perú. Alave J. Paz J. realizaron un estudio sobre los **Factores asociados a falla virológica en pacientes infectados con VIH que recibían terapia anti-retroviral en un hospital de Chile, el cual evidenció que** entre los pacientes con falla virológica se observó una frecuencia de fallecimientos casi cuatro veces superior a la de los pacientes sin falla

virológica. En Latinoamérica, Chile reportó que la tasa de respuesta virológica exitosa entre pacientes reclutados desde octubre de 2001 hasta diciembre de 2007 y seguidos hasta diciembre de 2008 fue de 74%.

El uso de algún antiretroviral antes de iniciar la TAR fue otro factor asociado de forma independiente a falla virológica, el cual además podría conducir a la aparición de resistencia viral a los antiretrovirales. Asimismo, otros estudios han encontrado resistencia primaria a los antiretrovirales en pacientes sin historia de tratamiento previo; ello ha conllevado a considerar o recomendar el uso de pruebas de resistencia antes del inicio de TAR en lugares con alta prevalencia de este fenómeno. 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. Parenti y cols, encontraron que los pacientes jóvenes (mediana: 38 años; RIQ: 30-69) que presentaron episodios de interrupción de TAR por más de 48 horas (*drug holidays*) y depresión tuvieron mayor riesgo de falla virológica. Así mismo, Greenbaum y cols., describieron que el tiempo a la supresión virológica fue mayor en la población bajo 50 años de edad. Por otra parte no se encontró supresión virológica significativa con el incremento de la edad. En Colombia, Nagles y cols, describieron que la no adherencia y la edad inferior a 34 años estuvieron asociadas a falla virológica. (Tercero, 2014)

En Nicaragua la resistencia al TAR y la falla virológica ha incrementado significativamente en los últimos años, lo cual ha conllevado a la realización de estudios que abordan las principales causas de este fenómeno. (Quant, 2017)

En el 2014 Bautista M., realizó un estudio en este centro hospitalario sobre las causas de falla virológica en pacientes con VIH que recibían TAR. Se estudió 120 pacientes, obteniendo 76 pacientes valorables en los cuales la falla virológica se encontró en el 31.6% de los pacientes, y el control virológico en el 68.4%. La reconstitución Inmune se encontró en un 67.6%. La falta de adherencia al TAR representa un riesgo de falla virológica 5 veces mayor con relación a los que son adherentes. Este estudio dio a conocer como resultado que la principal causa de falla virológica y de resistencia es la falta de adherencia al tratamiento.

En 2016, Tercero M., realizó un estudio retrospectivo sobre el estado virológico y las causas de falla virológica en pacientes con VIH que recibían TAR en el Hospital Antonio Lenin Fonseca. Se estudiaron 150 pacientes, obteniendo 130 pacientes valorables en los cuales la falla virológica se encontró en 10,6% de los pacientes, y el control virológico en 89,3%. Siendo los principales factores asociados a falla virológica el sexo femenino, tener una escolaridad baja, mantener trabajos irregulares, la categoría clínica al inicio de la TAR, el esquema de TAR y la falta de adherencia. (Tercero, 2014)

Como resultado de estos estudios se conoce que la principal causa de falla virológica y resistencia al TAR es la mala adherencia al tratamiento. En el año 2017, Membreño J. realizó un estudio sobre los factores de riesgo asociados a la no adherencia del TAR en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca. Encontrando asociación estadísticamente significativa en factores como: sexo masculino, baja escolaridad, desempleo, procedencia rural, soltería, el consumo de alcohol y/o drogas, tener un trastorno psicológico, el conteo de células CD4 menor de 350, y la carga viral detectable. En los factores relacionados a la terapia antirretroviral, el tener esquemas que cuenten con más de una píldora, y en los relacionados con la atención, la percepción de un mal trato por parte del personal asistencial, el no contar con adecuada infraestructura para la atención y el que no haya accesibilidad a la unidad y los servicios. (Membreño, 2016)

La OMS desarrolló una estrategia mundial para el monitoreo y vigilancia de la farmacoresistencia del VIH y recomienda la realización del estudio genotípico de resistencia previo al inicio del tratamiento antirretroviral. (WHO, 2017)

Según el informe publicado sobre “La evaluación para el fortalecimiento de la respuesta del sistema de salud al VIH en Guatemala” por OPS-OMS, se deben desarrollar, estandarizar y hacer ampliamente disponibles para su aplicación, protocolos unificados de tratamiento, que eviten resistencias innecesarias a los antirretrovirales, manteniendo un sistema de vigilancia centrado en la farmacoresistencia regional.

Aunque en Nicaragua existen proyectos de inclusión de genotipificación de la fármaco-resistencia a mediano y largo plazo con el apoyo de agencias implementadoras y la adquisición de un secuenciador que cubriría a la región centroamericana, este aún no se concreta y debido a los altos costos de esta técnica, la adquisición de forma rápida en un inmediato o corto plazo es aún incierta.

Estos datos revelan la importancia de la implementación de programas de vigilancia y fármaco-resistencia tanto en los PVS que nunca han recibido tratamiento como, especialmente, en aquellos a los cuales se les haya diagnosticado un primer episodio de fracaso terapéutico. Esta estrategia sugerida por Santiago Ávila en su estudio sobre resistencia farmacológica en la terapia antiretroviral en pacientes VIH, apoyados en que los regímenes de TAR de primera línea utilizados con más frecuencia en Nicaragua tienen altos niveles de resistencia ($> 10\%$), permitirá reducir el impacto de la resistencia mediante la iniciación oportuna de regímenes potentes y la incorporación de programas de mantenimiento de la adherencia terapéutica. (García, 2003; Ávila 2016)

En el año 2016 se realizó vigilancia nacional de la farmacoresistencia en pacientes antes de iniciar tratamiento y a los 12 y 48 meses después de iniciado el TAR, esto como parte de un estudio de la UVG como implementador PEPFAR en Nicaragua, en este se enrolaron 174 pacientes que no había recibido ARV, 115 a los 12 meses y 360 a los 48 meses de TAR; se encontró que la resistencia a cualquier ARV en el total de pacientes era del 23,7% (IC 95% 17.9-30.6), con 19.1 % de resistencia a los ITRNN (IC 95% 13.9-25.6) y específicamente 18.5 % (IC 95% 13.4-24.9) al efavirenz, y en población que nunca había tomado ARV la resistencia al efavirenz alcanzó un 10.8% (IC 95% 6.8-16.9), fármaco que está incluido en el esquema preferente nacional.

Las recomendaciones de la OMS ante la emergencia de la resistencia a ITRNN (efavirenz/nevirapina) es que aquellos países que tienen resistencia mayor a 10% en NAIVE cambien a esquemas preferentes libres de ITRNN. (OMS 2017)

JUSTIFICACION

Se ha sugerido desde 2016 en las guías OMS el inicio de la terapia antiretroviral universal y el seguimiento de la carga viral, encaminando a los países al cumplimiento de las metas del 2030, que es la erradicación de la epidemia de SIDA, sin embargo, la implementación de estas directrices a nivel de los países se ve afectada por varios factores tanto económicos, sociales y de las propias poblaciones.

En nuestro país se ha venido mejorando el acceso a la TAR, se han fortalecido equipos multidisciplinarios a nivel nacional y se han creado clínicas de atención integral (CAI) a PVIH con el objetivo de alcanzar a todas las personas; sin embargo, los retos se mantienen, no solo en la vinculación sino también a nivel del seguimiento de aquellos que ya han iniciado la TAR y problemas nuevos surgen, como lo es la farmacorresistencia del VIH.

En nuestro hospital la CAI funciona desde el año 2010 y ha venido con procesos de mejoría y desarrollando técnicas de abordaje innovadoras y caracterizando a su población para el diseño de estrategias que ayuden al control y que sean reproducibles a nivel de otras CAI en el país, por lo que siempre hacer investigación dentro de nuestra población encontrando información que nos permita mejorar estas estrategias o validarlas, será de un gran aporte al trabajo que el equipo multidisciplinario de atención a PVIH realiza , le genera datos al programa nacional para reproducir experiencias exitosas que nos ayuden a alcanzar las metas y nos permite tener información que permita modificaciones en las guías nacionales de tratamiento de PVIH.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores clínicos relacionados con falla virológica en pacientes con VIH en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el periodo de tiempo comprendido entre junio del 2013 a julio del 2018?

HIPÓTESIS

La no adherencia en la terapia antiretroviral puede generar falla virológica en pacientes VIH sin estar relacionada a otros factores clínicos de riesgo.

OBJETIVO GENERAL

Determinar los principales factores clínicos relacionados con falla virológica en pacientes con VIH en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el periodo de tiempo comprendido entre junio del 2013 a julio del 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar las principales características sociodemográficas, antecedentes patológicos y no patológicos así como la situación clínica en relación al VIH de la población en estudio.
2. Establecer el porcentaje de falla virológica para VIH en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el tiempo establecido.
3. Caracterizar el fenómeno de resistencia molecular a los diferentes medicamentos antirretrovirales en la población en estudio.
4. Correlacionar los factores clínicos establecidos con falla virológica en la población en estudio.

MARCO TEORICO

Generalidades

El VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) es un retrovirus que ataca al sistema inmunitario de la persona infectada. En pacientes sanos los linfocitos CD4 son un tipo de glóbulos blancos que desempeñan una función importante en la protección del cuerpo contra infecciones oportunistas, en el caso de los pacientes infectados con VIH, este ataca y destruye los linfocitos CD4 del sistema inmunitario causando como consecuencia una inmunodeficiencia. El VIH emplea el mecanismo de las células CD4 para reproducirse y propagarse por todo el cuerpo. Este proceso, que se realiza en siete pasos o etapas, se llama el ciclo de vida del VIH. (Mandell, 2012)

El VIH puede transmitirse por las relaciones sexuales vaginales, anales u orales con una persona infectada, la transfusión de sangre contaminada o el uso compartido de agujas, jeringuillas u otros instrumentos punzantes. Asimismo, puede transmitirse de la madre al hijo durante el embarazo, el parto y la lactancia. (MINSA, 2013)

Se considera que el sistema inmunitario es deficiente cuando deja de poder cumplir su función de lucha contra las infecciones y enfermedades. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por VIH y se define por la presencia de alguna de las más de 20 infecciones oportunistas o de cánceres relacionados con el VIH. (Jarquín, 2017)

Una vez que una persona contrae la infección por el VIH, el virus comienza a atacar y destruir las células CD4 del sistema inmunitario. El VIH emplea el mecanismo de las células CD4 para reproducirse y propagarse por todo el cuerpo. Una vez dentro, el virus transforma su material genético de cadena simple (ARN) a uno de cadena doble (ADN) para incorporarlo al material genético propio del huésped (persona infectada) y lo utiliza para replicarse o hacer

copias de sí mismo. Cuando las nuevas copias del virus salen de las células a la sangre, buscan a otras células para atacar mientras, las células de donde salieron mueren. (Mandell, 2012)

Este ciclo se repite una y otra vez, como consecuencia el conteo de células CD4 de la persona infectada disminuye lo cual causa que el paciente sea susceptible a infecciones por hongos, bacterias, virus y parásitos que causan enfermedades que una persona sana podría enfrentar e incluso podrían presentarse algunos tipos de neoplasias (cáncer) que no ocurrirían en una persona sana.

El tratamiento antirretroviral (TAR) consiste en el uso de medicamentos contra el VIH para tratar dicha infección. Los medicamentos contra el VIH protegen el sistema inmunitario al bloquear el virus en diferentes etapas de su ciclo de vida. Estos se agrupan en clases distintas según la forma en que combaten el virus. Cada clase de medicamentos se ha fabricado para combatir una etapa específica del ciclo de vida del VIH. (Poveda, 2018)

Epidemiología

El VIH, que continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, se ha cobrado ya más de 35 millones de vidas. En 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus.

Según la OMS a finales de 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones. (WHO, 2017)

El 54% de los adultos y el 43% de los niños infectados están en tratamiento antirretrovírico (TAR) de por vida. La cobertura mundial del TAR para las mujeres infectadas que están embarazadas o en periodo de lactancia es del 76%.

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. (WHO, 2017)

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. A mediados de 2017, 20,9 millones de personas infectadas por el VIH estaban en programas de TAR. (Tercero, 2014)

Entre 2000 y 2016, el número de nuevas infecciones por el VIH se redujo en un 39% y las defunciones asociadas al virus disminuyeron en una tercera parte. Ello significa que se salvaron 13,1 millones de vidas gracias al TAR en ese periodo. Este logro fue fruto de enormes esfuerzos realizados en el marco de programas nacionales de lucha contra el VIH, con la ayuda de la sociedad civil y un conjunto de asociados para el desarrollo.

Según El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA): En Centroamérica y el Caribe, el país que muestra un mayor número de casos de VIH es la República Dominicana donde hay unas 69,000 personas infectadas de las cuales 40,000 reciben tratamiento, según los últimos datos del Consejo para el VIH y el Sida (Conavihsida). (Gulick, 2017)

En los últimos años, ha surgido evidencia de que los tratamientos antirretrovirales pueden reducir el riesgo de transmisión del VIH en un 96 %, la circuncisión masculina médica y voluntaria, en aproximadamente un 60 %, la profilaxis antirretroviral previa a la exposición, en más de un 40 % en los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y un 49 % en las personas que se inyectan drogas.

Según los análisis de los modos de transmisión en América Latina, los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres representan la fuente más grande de nuevas infecciones en la región, que varían de un 33 % en la República Dominicana a un 56 % en Perú. Los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres a menudo se infectan cuando son muy jóvenes, con una mediana de la prevalencia del VIH del 5,4 % en los menores de 25 años, de acuerdo con estudios realizados principalmente en países con epidemias concentradas. (Quant, 2017)

En Nicaragua en el segundo semestre del año 2016 el MINSA dio a conocer un informe actualizado de la situación epidemiológica del VIH en el país. En el informe destaca que el

país es el que tiene menos casos de VIH en la región y a su vez es el que más garantiza tratamientos a los pacientes que conviven con el virus.

Según los datos por países, en Honduras se registran 32 mil 573 casos, en El Salvador 33 mil 184 casos, en Panamá 14 mil 631 casos, y en Guatemala 34 mil 810 casos.

En Nicaragua el primer caso de VIH se registró en el año 1987. Desde entonces en el país se han registrado 11 mil 708 casos de personas con VIH. (Quant, 2017)

Actualmente el MINSA asegura tratamiento retro viral a 3 mil 646 pacientes, a través de una red de más de 50 clínicas en las que también se realizan exámenes especializados.

Los departamentos más afectados por esta enfermedad son Managua con 5 mil 932 casos, Chinandega con mil 514, Bilwi con 786; León con 758, Masaya con 521, Chontales con 332, Granada con 256, el Caribe Sur con 238, y Jinotega con 233. (Jarquín, 2017)

Las edades más afectadas por el virus están entre los 20 y 39 años, con el 67% de los casos. En relación a los sexos, el 70% de los casos son en hombres y 30% en mujeres. (García, 2011)

Clasificación mixta: Clínica e inmunológica de pacientes con VIH			
Estadios Clínicos			
Categorías inmunológicas	A	B	C
1. >500 CD4	A1	B1	C1
2. 200-499 CD4	A2	B2	C2
3. <200 CD4	A3	B3	C3

Todas las categorías son excluyentes y el paciente debe clasificarse en la más avanzada posible. En amarillo las categorías consideras SIDA en Europa. En USA además de éstas se considera sida a las categorías A3 y B3.

Tratamiento

El tratamiento antirretroviral (TAR) consiste en el uso de medicamentos contra el VIH para tratar dicha infección. A todas las personas con el VIH se les recomienda el TAR.

Aunque el TAR no cura la infección, frena la replicación del virus en el organismo y permite que el sistema inmunitario recobre fortaleza y capacidad para combatir las infecciones.

En 2016, la OMS publicó la segunda edición de sus directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH. En ellas se recomienda proporcionar TAR de por vida a todas las personas infectadas, incluidos los niños, adolescentes y adultos, y las mujeres embarazadas y que amamantan, con independencia de su estado clínico y de su recuento de CD4. Hasta julio de 2017 habían adoptado esta recomendación 122 países, que abarcan el 90% de las personas infectadas por el virus. ^(Tercero, 2014)

Las personas con el VIH deben comenzar el TAR lo más pronto posible. Cuando se trata de personas seropositivas, es particularmente importante que algunas en ciertas situaciones, como las mujeres embarazadas y todas las personas con SIDA, ciertas enfermedades y coinfecciones relacionadas con la infección por el VIH o una infección temprana por este último, comiencen a tomar el TAR de inmediato.

La eficacia del TAR depende del cumplimiento con el tratamiento, tomar todos los medicamentos contra el VIH todos los días exactamente como se indican. ^(Günthard, 2016)

El tratamiento antirretrovírico (TAR) estándar consiste en combinar al menos tres antirretrovirales (ARV) para suprimir al máximo el VIH y frenar la progresión de la enfermedad. Se han observado enormes reducciones de las tasas de mortalidad y del sufrimiento en respuesta a un régimen de antirretrovirales de gran actividad, sobre todo en

las primeras fases de la enfermedad. Por otra parte, la ampliación del acceso al TAR también puede reducir la transmisión del VIH a nivel poblacional. (Günthard, 2016)

Farmacorresistencia:

La capacidad del VIH para mutar y reproducirse en presencia de fármacos antirretrovirales es lo que se conoce como farmacorresistencia del VIH. Como consecuencias de esa resistencia a los medicamentos cabe citar el fracaso del tratamiento; el aumento de los costos sanitarios directos e indirectos para los pacientes, debido a la necesidad de administrar otros tratamientos más costosos de segunda línea; la propagación de cepas resistentes de VIH, y la necesidad de desarrollar nuevos fármacos contra el virus. El grado de resistencia del VIH a los medicamentos como resultado de la expansión reciente del TAR en países con recursos limitados no se ha podido cuantificar de forma sistemática debido a la falta de datos e información fiables. (Calva, 2014)

El informe de la OMS sobre la farmacorresistencia del VIH publicado en 2017 muestra que, en seis de los 11 países evaluados en África, Asia y América Latina, más del 10% de los individuos que empiezan a tomar un tratamiento antirretroviral (TAR) son portadores de una cepa resistente a algunos de los fármacos más utilizados contra este virus.

La farmacorresistencia del VIH aparece cuando los pacientes no cumplen con el tratamiento prescrito, a menudo porque no disponen de un acceso regular a servicios de atención y tratamiento de calidad contra esta infección. En las personas portadoras de virus resistentes, el tratamiento empieza a ser menos eficaz, y estas cepas resistentes se pueden transmitir a otros individuos. (Carmona, 2013)

Adherencia al TAR

Adherencia es la capacidad del paciente de implicarse correctamente en la elección, inicio y control del TAR que permita mantener el cumplimiento riguroso del mismo con el objetivo de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral.

La adherencia es inversamente proporcional a la aparición de resistencia a los medicamentos antiretrovirales, siendo 95% el punto de corte más utilizado, a partir del cual, la disminución de la adherencia empieza a ocasionar resistencia.

La evaluación correcta de la adherencia es necesaria para planificar tratamientos efectivos y eficientes y para poder determinar si los cambios en los resultados de salud pueden atribuirse al régimen de tratamiento recomendado. (Bezabhe, 2016)

Factores que afectan la adherencia del TAR

Factores relacionados con el Tipo de paciente:

La capacidad del paciente para comprender la relación entre adherencia y resistencia a la medicación, también ha mostrado predecir una mejor adherencia. La comorbilidad con trastornos psiquiátricos juega un papel clave en el cumplimiento del tratamiento. (Membreño, 2016)

Factores relacionados con la Enfermedad:

La infección por VIH puede cursar de forma asintomática o sintomática. Estudios que evalúan la relación entre el estadio CDC de la enfermedad y la adherencia han obtenido resultados contradictorios y en la mayoría no se ha encontrado asociación.

En un estudio observó que los pacientes en estadio B o C presentan una mejor adherencia que los pacientes en estadio A, debido a que asocian el mal cumplimiento con un mayor riesgo de complicaciones en su salud. (Membreño, 2016)

Factores relacionados con el Régimen terapéutico:

Muchos estudios han demostrado que la adherencia al tratamiento antirretroviral disminuye cuando aumenta su complejidad. Se asocian con mayor prevalencia de fallas en la adherencia las pautas de tratamiento dificultosamente adaptables al estilo de vida del paciente o que demanden requerimientos dietéticos

Factores relacionados con el equipo asistencial y Sistema Sanitario:

Profesionales con mayor experiencia y capacitación que le dedican más tiempo a la consulta, capaces de establecer lazos de confianza con sus pacientes, que pueden ofrecer continuidad en la asistencia y facilidades para ser contactados, obtienen mejores resultados en la adherencia.

Definiciones virológicas (Gulick, 2016)

Supresión virológica: un nivel confirmado de ARN del VIH por debajo del límite de detección del ensayo (por ejemplo < 20 copias / ml).

Falla virológica: La incapacidad de lograr o mantener la supresión de la replicación viral a un nivel de ARN del VIH < 1000 copias / ml en 2 cargas virales a las 24 semanas de inicio de la terapia antiretroviral, según el criterio de la OMS.

Rebote Virológico: Niveles detectables de ARN del VIH > 200 copias / ml confirmado después de la supresión virológica.

Viremia persistente de bajo nivel: los niveles de ARN del VIH detectables confirmadas que son < 1.000 copias / mL.

Factores Clínicos asociados al fracaso virológico (Zhou, 2016; Santosh, 2016; Leierer, 2016)

✓ Características de los pacientes

1. Niveles altos pre-tratamiento o nivel basal de ARN del 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.

✓ Las características de régimen ARV (Izudi, 2016; Barennes, 2016)

1. Efectos secundarios de los medicamentos y toxicidades.

2. Farmacocinética subóptima (variable absorción y metabolismo, o, en teoría, de la absorción en los depósitos).
3. Interacciones adversas entre fármacos con medicamentos concomitantes.
4. Potencia virológica subóptima.
5. Errores de prescripción.

Manejo de los pacientes con fracaso virológico

- ✓ Evaluación de fracaso virológico (Gulick, 2016; WHO, 2017; Günthard, 2016)

Si se sospecha o se confirma el fracaso virológico, un exhaustivo trabajo de seguimiento está indicado, dirigiéndose a los siguientes factores:

- Comportamiento en recuentos ARN del VIH y células T CD4 a través del tiempo.
- Aparición de eventos clínicos relacionados con el VIH.
- Antecedentes de tratamiento ARV.

Los resultados de las pruebas de resistencia anteriores (si los hay)

- Comportamiento de la toma de la medicación (incluida la adhesión a las dosis de medicamentos recomendados, la frecuencia de dosificación, y los requisitos de alimentación / ayuno en relación al tratamiento)
- Tolerabilidad de medicamentos.
- Medicamentos concomitantes y suplementos (con la consideración de las interacciones adversas entre fármacos)
- Comorbilidades (incluyendo el abuso de sustancias)

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.

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.

Fracaso inmunológico

Fracaso inmunológico 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 4,12. Un recuento de CD4 meseta se puede producir después de 4-6 años de tratamiento con viremia suprimida.

Factores asociados con la mala respuesta de los linfocitos T CD4 (Alave, 2013; Ávila, 2016; Dutta, 2018)

- Recuento de CD4 < 200/mm³ al iniciar TAR
- 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

Resistencia a los fármacos antirretrovirales (Carmona, 2013)

La resistencia farmacológica al VIH-1 surge frente a la terapia antirretroviral de supresión viral incompleta y limita ampliamente el éxito a largo plazo de la terapia.

El problema de las resistencias no es sólo la aparición de las mismas ante un determinado régimen terapéutico, sino que el desarrollo de resistencias cruzadas puede limitar la respuesta a tratamientos posteriores. Por ello es necesario identificarlas a través de estudios tanto genotípicos como fenotípicos y así poder individualizar y optimizar al máximo cualquier régimen terapéutico.

Resistencias genotípicas

Aparecen como consecuencia de mutaciones puntuales en regiones del genoma viral que codifican proteínas clave del ciclo viral como pueden ser la transcriptasa inversa y la proteasa.

Resistencias fenotípicas

Se manifiestan como la necesidad de una mayor concentración de fármaco in vitro (respecto a la cepa salvaje) para inhibir en un 50% (IC50) o un 90% (IC90) el crecimiento del VIH en un cultivo celular.

Las resistencias fenotípicas aparecen como consecuencia tanto de resistencias genotípicas en la población viral predominante como de la presencia de resistencias celulares en el paciente.

DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de estudio:

Estudio analítico de tipo caso-control, retrospectivo.

Área de estudio:

Se realizó este estudio en la unidad de salud Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, Managua-Nicaragua.

Período de estudio:

Se llevó a cabo en el periodo de tiempo establecido entre junio del 2013 y julio del 2018.

Población de estudio:

Los 513 pacientes activos registrados en la base de datos de la clínica de Infectología que asistieron a esta unidad de salud tanto al área de hospitalizados como al área de consulta externa del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca durante el periodo de tiempo estimado.

Muestra

Se tomaron 40 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión y correspondieron al total de casos para esta investigación, tomando un total de 40 controles para una relación 1:1.

Definición de caso: pacientes con diagnóstico de falla virológica, diagnosticados por Infectología tomando en consideración **dos conteos** absolutos de carga viral para VIH mayor o igual a 1000 copias/ml a las 24 semanas del inicio de la terapia antiretroviral, con al menos 8 semanas de diferencia entre estas, según criterio de la OMS; en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca entre junio del 2013 y julio del 2018. Se identificaron 40 casos diagnosticados por Infectología de dicha unidad de salud de los 513 pacientes activos registrados.

Criterios de inclusión para casos:

- ✓ Todos los pacientes que se encontraban activos según el registro de la base de datos de Infectología en el periodo de tiempo establecido acudiendo al área de hospitalizados o a consulta externa de Infectología.
- ✓ Con registros completos en el expediente y base de datos de Infectología.
- ✓ Pacientes que tenían más de 15 años registrado en el expediente de revisión.
- ✓ Pacientes que iniciaron terapia antiretroviral en el periodo de tiempo comprendido entre junio 2013 y julio 2018.
- ✓ Pacientes ya diagnosticado en falla virológica por el servicio de Infectología con resultado de carga viral a las 24 semanas de haber iniciado la terapia antiretroviral según la definición de caso.
- ✓ Pacientes que no hubiesen recibido terapia antiretroviral previamente.

Criterios de exclusión para casos:

- ✓ Pacientes que no se encontraban activos según el registro de la base de datos de Infectología en el periodo de tiempo establecido.
- ✓ Con registros incompletos en el expediente y base de datos de Infectología.
- ✓ Pacientes que tenían menos de 15 años registrado en el expediente de revisión.

- ✓ Pacientes que no iniciaron terapia antiretroviral en el periodo de tiempo comprendido entre junio 2013 y julio 2018.
- ✓ Pacientes que no estuvieran diagnosticados en falla virológica por el servicio de Infectología y que no tuvieran resultado de carga viral a las 24 semanas de haber iniciado la terapia antiretroviral.
- ✓ Pacientes que hubiesen recibido terapia antiretroviral previamente.

Definición de controles: pacientes que no fueron diagnosticados con falla virológica en dicha unidad de salud y que se seleccionaron por muestreo aleatorio en los registros de la base de datos de Infectología en el periodo de tiempo establecido. Se revisaron 40 controles en una relación 1:1 con el total de casos obtenidos.

Criterios de inclusión para controles:

- ✓ Todos los pacientes que se encontraban activos según el registro de la base de datos de Infectología en el periodo de tiempo establecido acudiendo al área de hospitalizados o a consulta externa de Infectología.
- ✓ Con registros completos en el expediente y base de datos de Infectología.
- ✓ Pacientes que tenían más de 15 años registrado en el expediente de revisión.
- ✓ Pacientes que iniciaron terapia antiretroviral en el periodo de tiempo comprendido entre junio 2013 y julio 2018.
- ✓ Pacientes no diagnosticados en falla virológica por el servicio de Infectología con resultado de carga viral a las 24 semanas de haber iniciado la terapia antiretroviral.
- ✓ Pacientes que no hubiesen recibido terapia antiretroviral previamente.

Criterios de exclusión para controles:

- ✓ Pacientes que no se encontraban activos según el registro de la base de datos de Infectología en el periodo de tiempo establecido.
- ✓ Con registros incompletos en el expediente y base de datos de Infectología.
- ✓ Pacientes que tenían menos de 15 años registrado en el expediente de revisión.

- ✓ Pacientes que no iniciaron terapia antiretroviral en el periodo de tiempo comprendido entre junio 2013 y julio 2018.
- ✓ Pacientes que estuviera diagnosticado en falla virológica por el servicio de Infectología y que no tuvieran resultado de carga viral a las 24 semanas de haber iniciado la terapia antiretroviral.
- ✓ Pacientes que hubiesen recibido terapia antiretroviral previamente.

Fuente de la información:

Secundaria, obtenida a través de expedientes clínicos y bases de datos de la sección de Infectología del Hospital Antonio Lenin Fonseca.

Procedimiento de recolección de la información:

Durante la ejecución de esta investigación se solicitó la autorización de la sección de Infectología y el área de docencia del Hospital Antonio Lenin Fonseca, donde se explicaron los objetivos y el propósito del trabajo así como la forma en que se iba a recoger la información de este trabajo para optar al título de especialista en Medicina Interna.

Se procedió a obtener la información de este trabajo a través de la revisión de la base de datos de Infectología donde el médico Infectólogo había establecido una casilla de análisis para la situación virológica que se actualiza en cada revisión según los pacientes atendidos, se hace el corte al mes julio del 2017 y posteriormente se solicitan los expedientes clínicos de los seleccionados aplicando los criterios de inclusión y exclusión establecidos, apoyados de un cuestionario, que contempla ítems dirigidos a datos sociodemográficos de la población estudiada y factores clínicos para falla virológica en pacientes VIH así como datos obtenidos de resistencia molecular a terapia antiretroviral.

Posteriormente se seleccionaron 40 controles por muestreo aleatorio probabilístico en los registros de la base de datos de Infectología de dicha unidad de salud así como la revisión de expedientes clínicos. El muestreo aleatorio fue realizado tomando los 473 pacientes no clasificados como falla virológica que existían al momento del corte, realizando selecciones de datos cada 10 pacientes y quedar en una relación 1:1 con el total de casos obtenidos.

Instrumento de recolección de la información:

La información se recolectó con ayuda de un formulario que contenía: datos básicos personales, antecedentes personales patológicos y no patológicos; así como situación clínica en relación a la patología de base; además el formulario tenía un apartado para la recolección de datos de los principales reportes de resistencia molecular en relación a la terapia antiretroviral.

Plan de Análisis:

Se realizó un análisis de las variables correspondientes a través de la información obtenida en el formulario; los datos se procesaron haciendo uso del paquete estadístico SPSS, versión 25; para describir las variables cuantitativas y cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y proporciones.

La relación de las variables con falla virológica se realizó con la prueba estadística de chi cuadrado.

Los datos de prevalencia de falla virológica se interpretaron según los resultados de conteo absoluto de carga viral para VIH mayor o igual a 1000 copias/ml a las 24 semanas del inicio de la terapia antiretroviral, siendo presentados en gráficos durante el periodo establecido.

Para caracterizar el fenómeno de resistencia molecular a la terapia antiretroviral de primera línea se utilizó en reporte de resultado del Instituto de Enfermedades Respiratorias (INER) en México a donde se habían enviado muestras de pacientes en falla virológica para el estudio de genotipo, los resultados de las mutaciones a los medicamentos antiretrovirales se someten a la base de la Universidad de Stanford para la detección fenotípica de la resistencia. Se anotan los resultados de los pacientes en quienes el virus amplificó y fue posible el genotipo y a los que la falla se les diagnóstico durante el tiempo de recolección de las muestras en Nicaragua.

La Correlación de factores clínicos establecidos y falla virológica para VIH en la población de estudio se realizó con la prueba chi cuadrado.

Posteriormente se aplicó un modelo de regresión logística univariado y multivariado en un programa estadístico en SPSS con el objetivo de controlar la mayor cantidad de sesgos de investigación.

Consideraciones éticas:

Con previa aprobación del comité de ética del Hospital Antonio Lenin Fonseca se procedió a realizar esta investigación, se explicó el hecho que debido a la naturaleza privada y confidencial de la información los datos recolectados serían protegidos por el colectivo de investigadores y no expuestos a nadie más; dicha información ha sido utilizada únicamente con fines científicos. Tomando en consideración la ley 820 sobre Promoción, Protección y Defensa de los Derechos Humanos ante el SIDA.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR
DATOS BÁSICOS GENERALES		
EDAD	Tiempo transcurrido de vida desde nacimiento hasta el momento en que se realizó la investigación	≤ 30 años 30-50 años ≥ 50 años
SEXO	Aspectos biológicos fenotípicos y genotípicos que diferencian al hombre y a la mujer.	Femenino Masculino
PESO	Parámetro cuantitativo imprescindible para la valoración del crecimiento, el desarrollo y el estado nutricional del individuo	Cuantitativa kg
TALLA	Altura medida en cm de un individuo.	Cuantitativa cm

IMC	Medida del estado de nutrición de una persona.	≤ 18 18-25 ≥ 25
PROCEDENCIA	Lugar de residencia de la persona en estudio.	Urbano Rural
ESCOLARIDAD	Nivel académico alcanzado por el individuo.	Analfabeto Primaria Secundaria Universidad Técnico
ESTADO CIVIL	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	Soltero Casado Acompañado
ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS		
CONSUMO DE ALCOHOL	Poseer el hábito de ingerir alcohol	Si No
CONSUMO DE CIGARRILLOS	Hábito de fumar el humo del cigarrillo producido por la combustión del mismo.	Si No
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS		
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS	Cualquier patología de base previamente diagnosticada por un especialista.	Diabetes Hipertensión arterial IRC Otras

PARAMETROS RELACIONADOS CON LA INFECCION		
RUTA DE INFECCION	Forma en la que el paciente adquirió la infección.	Uso de drogas IV Transfusiones sanguíneas Nacimiento Relaciones sexuales: Hombre que tienen sexo con hombres Heterosexuales
ESTADIO CLINICO	Severidad de la infección según CDC.	A B C
DURACION DEL TRATAMIENTO ARV	Tiempo implementado en terapia ARV	≤ 1 año 2 años 3 años 4 años 5 años
PRESENCIA DE RAM	Presencia de reacciones adversas a terapia ARV	SI NO
NUMERO DE HOSPITALIZACIONES	Cantidad de hospitalizaciones durante el periodo de estudio	0 1 2 3 4

PRESENCIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS	Diagnóstico de infecciones oportunistas que ameritaron ingreso hospitalario	Candidiasis oral Criptococosis Herpes zoster Histoplasmosis Neumonía por jirovecci Tuberculosis Toxoplasmosis Sin infecciones
CONTEO BASAL DE CD4	Cantidad de CD4 registrados una vez iniciado el ARV	< =100 cel/ μ L 101-200 cel/ μ L 201-349 cel/ μ L > =350 cel/ μ L
ADHERENCIA A ARV	Paciente que mantiene sin interrupción su terapia ARV	SI NO
REGIMEN DE TRATAMIENTO DE INICIO	Esquema recomendado a nivel nacional para inicio de terapia	FTC/TDF/EFV 3TC/ZDV + LPV/r FTC/TDF + LPV/r 3TC/ZDV + NVP 3TC/ZDV + EFV FTC/TDF + ATV/r
REGIMEN DE TRATAMIENTO POSTERIOR A FALLA VIROLOGICA	Esquema de tratamiento que se utilizó posterior al diagnóstico de falla virológica	FTC/TDF/EFV 3TC/ZDV + LPV/r FTC/TDF + LPV/r 3TC/ZDV + NVP 3TC/ZDV + EFV FTC/TDF + ATV/r ABC/3TC + LPV/r ABC/3TC + ATV/r

		3TC/ZDV + ATV/r
DETERMINACION DE CARGA VIRAL	Valor de laboratorio de carga viral reportado menor de 1000 copias/ml a las 24 semanas de inicio del ARV	Cuantitativa
DETERMINACION DE CARGA VIRAL AL AÑO DE DIAGNOSTICO DE FV	Valor de laboratorio de carga viral reportado al año del diagnóstico de falla virológica	Cuantitativa
PRESENCIA DE RESISTENCIA MOLECULAR AL ARV	Determinación de genotipaje para grupos farmacológicos en VIH	Cualitativa

RESULTADOS

En esta investigación podemos observar que tanto en el grupo control como en el de los casos la mayor proporción de pacientes tenían entre 30 y 50 años, sin embargo en los casos logramos evidenciar mayor cantidad de pacientes menores de 30 años en relación a los controles, siendo esta variable significativa en relación al diagnóstico de falla virológica con un valor de P de 0.007. (Ver tabla 1)

Con una mayor proporción del sexo masculino en ambos grupos, y predominando el estado civil de soltería y la procedencia de áreas urbanas, sin embargo no se logró evidenciar que estas variables fueran significantes en relación a la falla virológica. (Ver tabla 1)

El 42.5% de los casos tenían educación primaria aprobada al igual que el 35% de los controles y la ocupación que más predominaba en los casos era la de ama de casa (30%) seguida de un grupo en desempleo (27.5%), mientras que en el grupo control el 35% eran ama de casa, seguidos por un 22.5% de ocupación obreros, siendo estas variables no significantes en el estudio. (Ver tabla 1)

En relación con los antecedentes personales no patológicos, el 50% de los casos consumían alcohol y el 57.5% de los controles, mientras que los porcentajes en relación al consumo de Tabaco fueron de 35% para los casos y 42.5% para los controles, no siendo variables significantes en este estudio. (Ver tabla 2)

Al valorar el estado nutricional de estos pacientes, el 35% de los casos estaban desnutridos y solo el 17.5% de los controles, sin existir en este estudio significancia estadística. (Ver tabla 2)

Al considerar la ruta de infección, el 100% de la población en estudio adquirió la enfermedad a través de relaciones sexuales, siendo en los casos el 50% con orientación heterosexual y 67.5% en los controles, no existiendo significancia en esta variable. (Ver tabla 3)

El 67.5% de los casos se encontraban en categoría C, en cambio en los controles solamente el 37.5%, variable que al ser analizada tiene significancia estadística con un valor de P de 0.010. (Ver tabla 3)

El 5% de los casos presento RAM a la terapia antiretroviral con alteración de las pruebas de función hepática, a diferencia del grupo control q llego a presentar en el 10% nefrotoxicidad y en el 2.5% reacciones de hepatotoxicidad, siendo la variable no significativa. (Ver tabla 3)

En relación a la adherencia a la terapia antiretroviral el 62.5% de los casos no eran adherentes, mientras que en los controles el 85% eran adherentes a su tratamiento; y al considerar el número de hospitalizaciones que han tenido estos pacientes se logró evidenciar que en los casos el 97.5% tenía una o más hospitalizaciones durante el periodo de tiempo evaluado; mientras que en el grupo control el 47.5% no tenía ninguna hospitalización registrada, ambas variables con resultados estadísticos significativos con valor de P de 0.000. (Ver tabla 3)

El 67.5% de los casos presentaron infecciones oportunistas, principalmente toxoplasmosis (17.5%), mientras que solo el 35% de los controles presentaron infecciones oportunistas, siempre predominando la toxoplasmosis con el 12.5%. (Ver tabla 4)

Por otra parte, en relación al régimen de tratamiento implementado por primera vez en estos pacientes, el esquema entricitabine/tenofovir/efavirenz (FTC/TDF/EFV) fue el esquema más implementado tanto en los casos (70%) como en los controles (50%); y posterior al diagnóstico de falla virológica el régimen de tratamiento que más se utilizó para cambio de esquema continuo siendo FTC/TDF/EFV con el 50% en los casos y el 55% en los controles. Predominando una duración de tratamiento de 5 años en el 45% de los casos y el 55% de los controles. (Ver tabla 4)

Al considerar el conteo basal de CD4 posterior al inicio del antiretroviral logramos observar que el 55% de los casos tenían conteos basales de CD4 menor de 200 cel/uL, mientras que el 80% de los controles tenían valores por encima de 200 cel/uL, siendo esta variable significativa con un valor de P de 0.012. (Ver gráfico 1)

La prevalencia de falla virológica es de 7.8% en el periodo comprendido entre el año 2017 y 2018, con una tendencia a incrementar según los años anteriores. (Ver gráfico 2)

En relación a la resistencia molecular al ARV, el gen M184V fue el gen más frecuentemente encontrado (27.7%) de los Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos a nucleósidos (NRTI) y el gen K103N fue el segundo gen más frecuente con el 22.2% con resistencia a fármacos del grupo Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (NNRTI). [Ver gráfico 3]

Al observar el comportamiento de la carga viral a las 24 semanas del inicio del antiretroviral y compararla con el resultado de carga viral al año observamos que existe una tendencia a disminuir; (Ver gráfico 4) analizando que el 40% de los esquemas de tratamiento de ARV que se cambiaron posterior a la falla virológica lograron disminuir la carga viral al año de terapia (Ver tabla 5)

De los factores asociados a falla virológica en un análisis logístico univariado, se mantuvieron asociados variables como la edad de los pacientes aumentando el riesgo 5 veces al ser menor de 30 años; el estadio clínico al inicio de la terapia aumentando el riesgo 3 veces al estar el paciente en categoría C; la no adherencia a la terapia antiretroviral aumentaba el riesgo 9 veces de generar falla virológica; el conteo basal de CD4 menor de 200 cel/mL aumentaba 4 veces el riesgo y el número de hospitalizaciones que tuvieron los pacientes durante el periodo de estudio aumentaba el riesgo 3 veces al tener más de una hospitalización; sin embargo en el análisis logístico multivariado solo se mantuvo la asociación de la no adherencia a la terapia ARV como principal factor de riesgo para generar falla virológica, aumentando el riesgo 2 veces, siendo estadísticamente significativo (OR 2.127, IC 95% 0.037-0.434, P 0.001) [Ver tabla 6]

DISCUSION

Al analizar en esta investigación los factores clínicos relacionados al diagnóstico de falla virológica se tomaron un total de 40 pacientes con falla virológica de una población de 513 pacientes en seguimiento por la clínica de Infectología, con una prevalencia de 7,8% la cual tiene una tendencia a incrementar, resultado similar al obtenido por Ying Zhou en su estudio del impacto de la resistencia del ARV sobre la generación de falla virológica en el 2016 con un reporte aproximado de 10.4% de falla virológica en la provincia de Jiangsu, China y 7.3% en otro estudio realizado en Uganda por Jonathan Izudi. (Zhou, 2016; Izudi, 2016)

Se observó que los pacientes que tenían menos de 30 años tenían mayor riesgo de presentar falla virológica con un riesgo 5 veces mayor con relación al resto de la población en estudio, datos que concuerdan con el estudio de Jorge Alave sobre Factores asociados a falla virológica en un hospital de Perú, en donde encontró que por cada año de disminución de la edad existe aproximadamente 4% mayor probabilidad de falla virológica, tomando como mediana una edad de 38 años. (Alave, 2013)

Encontrando que los pacientes que se encontraban en el estadio clínico final correspondiente a la Categoría C (SIDA) al inicio del tratamiento tenían 3 veces más riesgo de desarrollar falla virológica, datos que concuerdan con la escala de predicción clínica desarrollada por Robbins y cols donde la presencia de enfermedades clasificadas en la categoría C del CDC estuvieron asociados a resistencia primaria y falla virológica. (Zhou, 2016)

Los pacientes que no eran adherentes a la terapia antiretroviral (adherencia menor del 95%) tenían 9 veces más riesgo de desarrollar falla virológica, tanto en el análisis logístico univariado como en el multivariado, siendo la principal variable de relación a la generación de falla en este estudio, como variable independiente; dato que concuerda con el estudio de Santosh Karade sobre falla virológica y resistencia farmacológica en pacientes con 12 meses de terapia antiretroviral en la India, donde encontraron que la adherencia reportada menor del 95% era un factor de asociación significativo para falla virológica en pacientes en terapia. (Santosh, 2016)

Concordando con el estudio realizado por Membreño en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el 2016, en donde consideraba que existía un 19% de no adherencia a la terapia antiretroviral predisponiendo a los pacientes a falla virológica.

El conteo basal de CD4 se consideró una variable con significancia estadística en un modelo univariado aumentando el riesgo de generar falla virológica casi a 5 veces al encontrarse por debajo de 200 cel/mL en estos pacientes; dato similar obtuvo el estudio realizado en Austria por Gisela Leierer sobre una sola determinación de carga viral como método predictivo de falla virológica donde encontraron que el conteo basal de CD4 en pacientes en terapia antiretroviral aumentaba el riesgo de generar falla casi en 3 veces, considerándola una variable muy influyente en los resultados; es necesario considerar que esta variable no está recomendada para el seguimiento del control de la infección, pero se mantiene como variable predictora de falla inmunológica y clínica, que puede evidenciar quizás más un resultado del pobre control virológico que un factor en riesgo en sí. ^(Leierer, 2016)

Al tomar en consideración el número de hospitalizaciones por infecciones oportunistas o presencia de RAM que presentaron los pacientes durante el periodo de estudio se observó que el grupo que tenía más de 1 hospitalización tenía 3 veces más riesgo de generar falla virológica; observando este mismo evento por Alave y Paz donde la presencia de infecciones oportunistas aumentaba el riesgo de falla virológica en 2 veces tanto en modelos logísticos univariados como multivariados. ^(Alave, 2013)

El comportamiento que tuvo la carga viral en esta población estudiada fue a descender, comparando el valor de carga viral al momento de diagnóstico de falla virológica (a las 24 semanas de inicio de la terapia antiretroviral) con la carga viral al año de dicho diagnóstico, obteniendo un 77.5% de disminución de los valores absolutos de carga viral, siendo el 40% relacionados con el cambio de esquema de la terapia entre ellos FTC/TDF + LPV/r y FTC/TDF + ATV/r; lo cual no concuerda con el estudio de Santosh K. Karade en la India, donde tuvieron mejor respuesta ante la falla virológica con el uso de AZT+3TC+NVP, con mejoría al año de la terapia al realizar una sustitución de NNRTI en vez NRTI. ^(Santosh, 2016)

Se caracterizó la frecuencia de aparición de genes relacionados con resistencia molecular en los principales grupos farmacológicos ocupados en nuestra unidad de salud en pacientes diagnosticados con falla virológica siendo el gen M184V el que tiene mayor porcentaje de aparición con resistencia al grupo farmacológico de los NRTI, seguido del gen K103N con resistencia principalmente a fármacos del grupo NNRTI, lo cual concuerda en el estudio de Santiago Ávila sobre Resistencia farmacológica en la terapia antiretroviral en Nicaragua, siendo el gen K103N el más frecuente con porcentajes de resistencia que superan el 20% en el grupo farmacológico de los NNRTI, no correspondiendo en el grupo farmacológico de los NRTI donde el gen más frecuente es el M41L. Por tanto la implicación clínica que implica este resultado es en relación en la toma de decisión de los esquemas de inicio de TAR, donde se pueden considerar alternativas para efavirenz como Dolutegravir (DTG) o Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) según las guías publicadas por la OMS en el 2016 sobre el inicio de la terapia antiretroviral en base a los porcentajes de resistencia farmacológica de la región. (Ávila, 2016)

El resto de variables sociodemográficas y relacionadas con la enfermedad directamente, así como antecedentes patológicos y no patológicos no fueron significativas en nuestro estudio, por lo que se sugiere incrementar la población de estudio para mejorar el análisis estadístico, esto podría hacerse replicando este en con poblaciones de las otras CAI a nivel nacional.

CONCLUSIONES

1. De las características sociodemográficas de la población estudiada, los pacientes que tenían menos de 30 años tenían 5 veces más riesgo de generar falla virológica; las otras variables como sexo, estado civil, escolaridad, procedencia, ocupación así como antecedentes personales no tuvieron relevancia estadística en este estudio.
2. Al considerar las características clínicas de los pacientes, como estar en estadio C, ser no adherente a la terapia antiretroviral así como tener más de 1 hospitalización durante el periodo de estudio y tener un conteo basal de CD4 menor de 200 cel/mL fueron factores de riesgo para generar falla virológica.
3. La no adherencia a la terapia antiretroviral se considera como el principal factor de riesgo, independiente de otros factores, para generar falla virológica, incrementando el riesgo 2 veces; y dando respuesta a la hipótesis planteada en este estudio.

RECOMENDACIONES

Al Ministerio de salud:

1. Se recomienda tomar en consideración el cambio de esquema de inicio de terapia antiretroviral de primera línea utilizando 2 fármacos del grupo NRTI más el uso de Dolutegravir (DTG) o en alternativa un esquema basado en IP como Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) en vez del efavirenz en base a recomendaciones OPS-OMS.
2. Mejorar el sistema de realización de pruebas de resistencia en pacientes con falla virológica, como prueba rutinaria a nivel institucional y en naive con factores de riesgo (poblaciones clave)

A la clínica de atención integral de Infectología:

3. Mejorar el abordaje de los pacientes del programa del VIH a través de la estrategia de formación de grupos multidisciplinarios, manteniendo un adecuado sistema de monitoreo de las cuantificaciones de carga viral de pacientes en riesgo, principalmente pacientes menores de 30 años.
4. Continuar con la estrategia de consejería intensificada en adherencia incluyendo la sistematización del proceso para que sirva de réplica en otras CAI.

A las asociaciones de sociedad civil:

5. Fomentar la formación de grupos de apoyos para el equipo multidisciplinario de la clínica de atención integral de Infectología enfocadas en grupos de riesgo, principalmente la población joven de nuestro país.
6. Apoyar la adherencia a los ARV como forma de vida dentro de sus comunidades.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Gulick, R. “Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents”. 2016. Consultado en: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
2. World Health Organization. “HIV drug resistance report 2017.” Geneva. 2017. Consultado en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255896/9789241512831-eng.pdf;jsessionid=2E94273358B1A4C277C909A316930476?sequence=1>
3. Tercero, Martha Lidia. “Situación virológica-inmunológica y causas de falla virológica en pacientes con VIH/SIDA en TARA A de enero 2009 a noviembre 2014”. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, Managua. 2014. Consultado en: <http://repositorio.unan.edu.ni/3505/1/60507.pdf>
4. Membreño, José Santos. “Factores de riesgo asociados a no adherencia a la terapia antiretroviral en pacientes con VIH-SIDA de enero a diciembre del año 2016”. Clínica de atención integral. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, Managua, 2016.
5. Vanegas- Otálvaro D, Acevedo-Sáenz L. Resistencia a antirretrovirales: bases moleculares e implicaciones farmacológicas. Rev CES Med 2014; 28(1): 91-106. Consultado en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v28n1/v28n1a08.pdf>
6. Quant, C. Guía de Terapia Antirretroviral en Adultos con VIH MINSA, Managua, Julio 2017. Consultado en: <http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/Descargas-MINSA/Direcci%C3%B3n-General-de-Servicios-de-Salud/Situaci%C3%B3n-de-VIH-Sida-y-Tuberculosis/Gu%C3%ADa-de-Terapia-Antirretroviral-en-Adultos-con-VIH/>
7. García-Vallejo, F. La genotipificación y fenotipificación de la resistencia del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) a los fármacos antirretrovirales. Colombia, 2003. Consultado: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/267>

8. Gómez, S. “Resistencia a los medicamentos antirretrovirales en pacientes que reciben tratamiento para VIH-sida en Colombia”. Colombia 2010. Consultado: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v14n4/v14n4a03.pdf>
9. Mandell, Douglas y Bennett. 2012. “ENFERMEDADES INFECCIOSAS PRINCIPIOS Y PRACTICAS, Séptima Edición, Volumen I. España, ELSEVIER.
10. MINSA. “Normativa-118. Manual de consejería para el abordaje del VIH, Ministerio de Salud.” Managua, Agosto 2013. Consultado en: <http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/Descargas-MINSA/Direcci%C3%B3n-General-de-Regulaci%C3%B3n-Sanitaria/Normas-Protocolos-y-Manuales/Normas-2013/N---118-Manual-de-consejer%C3%ADa-para-el-abordaje-del-VIH/>
11. Jarquín, C. Ministerio de salud Nicaragua. Documento técnico base para el ajuste a la “Guía de terapia antirretroviral para personas con VIH” Managua, Abril 2017. Consultado en: http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PA00N14C.pdf
12. Poveda, Eva; et al. “Documento sobre la Utilidad Clínica de las Resistencias a Antirretrovirales.” Grupo de Educación en SIDA (GeSIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Julio. 2018. Consultado en: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/09/gesida_documento_sobre_la_utilidad_clinica_de_las_resistencias_a_antirretrovirales.pdf
13. García, R. “Infecciones por VIH/SIDA en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca enero 2010-enero 2011.” Managua. 2011. Consultado en: [http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/Descargas-MINSA/Biblioteca/Especialidades/Medicina-Interna/Infecciones-por-VIH-sida-en-pacientes-atendidos-en-el-hospital-escuela-Antonio-Lenin-Fonseca-enero-2010--enero-2011./](http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/Descargas-MINSA/Biblioteca/Especialidades/Medicina-Interna/Infecciones-por-VIH-sida-en-pacientes-atendidos-en-el-hospital-escuela-Antonio-Lenin-Fonseca-enero-2010--enero-2011/)
14. Günthard, H. “Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults 2016 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel”. USA, 2016. Consultado en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2533073>

15. Calva, J. Pravia, N. “GUÍA DE MANEJO ANTIRRETROVIRAL DE LAS PERSONAS CON VIH SEXTA EDICIÓN”. México. 2014. Consultado en: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/principal/Guia_ARV_2014V8.pdf
16. Carmona, A. “Resistencia a los fármacos antirretrovirales”. Hospital Del Mar IMAS- Barcelona. 2013. Grupo de trabajo de la SEFH. Barcelona. 2013. Consultado en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/2_AF_VIH_2002/7_resistencias.pdf
17. Bezabhe, Woldesellassie M; et al. “Adherence to Antiretroviral Therapy and Virologic Failure.” Systematic review and Meta-analysis. *Medicine* _ Volume 95, Number 15, April 2016. Australia. Consultado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4839839/pdf/medi-95-e3361.pdf>
18. Zhou, Ying; et al. “Prevalence of HIV Antiretroviral Drug Resistance and Its Impacts on HIV-1 Virological Failures in Jiangsu, China: A Cross-Sectional Study.” *BioMed Research International*. China. 2016. Consultado en : [file:///C:/Users/1234/Downloads/1752437%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/1234/Downloads/1752437%20(1).pdf)
19. Santosh, K. “Cross-sectional study of virological failure and multinucleoside reverse transcriptase inhibitor resistance at 12 months of antiretroviral therapy in Western India”. India. 2016. Consultado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27631260>
20. Leierer, G. “A Single Quantifiable Viral Load Is Predictive of Virological Failure in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Patients on Combination Antiretroviral Therapy: The Austrian HIV Cohort Study.” *General Hospital Klagenfurt, Austria*. 2016. Consultado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27419163>
21. Izudi, J. Virological failure reduced with HIVserostatus disclosure, extra baseline weight and rising CD4 cells among HIV-positive adults in Northwestern Uganda. Uganda, 2016. Consultado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27793124>
22. Barennes, H. “Factors associated with the failure of first and second-line antiretroviral therapies therapy, a case control study in Cambodian HIV-1 infected children”. Cambodia, 2016. Consultado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4744409/>

23. Alave, Jorge; et al. “Factores asociados a falla virológica en pacientes infectados con VIH que reciben terapia anti-retroviral en un hospital público del Perú.” *Revista Chilena Infectología* 2013; 30 (1): 42-48. Consultado en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v30n1/art06.pdf>
24. Ávila, Santiago; et al. “HIV Drug Resistance in Antiretroviral Treatment-Naïve Individuals in the Largest Public Hospital in Nicaragua, 2011-2015.” *Managua*. October 13, 2016. Consultado en: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0164156&type=printable>
25. Dutta, N; et al. “Virologic failure on anti-retroviral therapy without HIV drug resistance mutation.” *India. J Immune Disord Ther* Vol.2 No.1 2018. Consultado en: <https://www.pulsus.com/scholarly-articles/virologic-failure-on-antiretroviral-therapy-without-hiv-drug-resistance-mutation.pdf>

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

CASO_____ **CONTROL**_____

DATOS GENERALES

Edad

≤ 30 años _____ 31-50 _____ ≥ 50 _____

Sexo

Femenino _____ Masculino _____

Ocupación _____

Estado Civil

Casado _____ Soltero _____ Acompañado _____

Procedencia

Urbano_____ Rural_____

Escolaridad

Primaria____ Secundaria____ Universidad ____ Tecnico_____

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS

CONSUMO DE ALCOHOL

Sí____ No_____

CONSUMO DE CIGARRILLOS

Sí____ No_____

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

APP_____

ESTADO NUTRICIONAL

Desnutrido___ Normal_____ Sobrepeso_____

PARAMETROS RELACIONADOS CON LA INFECCION

RUTA DE INFECCION

Uso de drogas IV___ Transfusiones sanguíneas___ Nacimiento_____

Relaciones sexuales: Hombre que tienen sexo con hombres__ Heterosexuales___

ESTADIO CLINICO SEGÚN CDC

A___ B___ C___

DURACION DEL TRATAMIENTO ARV

≤ 1 año___ 2 años___ 3 años_____ 4 años___ 5 años_____

PRESENCIA DE RAM

SI___ NO___

CONTEO BASAL DE CD4

< =100 cel/ μL___ 101-200 cel/ μL___ 201-349 cel/ μL_____ > =350 cel/ μL_____

ADHERENCIA A ARV

SI___ NO___

PRESENCIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS

TB___ CRIPTOCOCO___ HISTOPLASMA___ TOXOPLASMA___ HEPATITIS___

PNEUMOCISTIS_____ CANDIDIASIS ORAL___ HERPES___

SIN INFECCIONES_____

NUMERO DE HOSPITALIZACIONES

1 ___ 2 ___ 3 ___ 4 ___ \geq 5 ___

REGIMEN DE TRATAMIENTO DE INICIO

FTC/TDF/EFV _____

3TC/ZDV + LPV/r _____

FTC/TDF + LPV/r _____

3TC/ZDV + NVP _____

3TC/ZDV + EFV _____

FTC/TDF + ATV/r _____

REGIMEN DE TRATAMIENTO POSTERIOR A FALLA VIROLOGICA

FTC/TDF/EFV _____

3TC/ZDV + LPV/r _____

FTC/TDF + LPV/r _____

3TC/ZDV + NVP _____

3TC/ZDV + EFV _____

FTC/TDF + ATV/r _____

ABC/3TC + LPV/r _____

ABC/3TC + ATV/r _____

3TC/ZDV + ATV/r _____

DETERMINACION DE CARGA VIRAL A LAS 24 SEMANAS DE INICIO ARV

RESISTENCIA MOLECULAR A ARV

SI ___ NO ___ (_____)

DETERMINACION DE CARGA VIRAL AL AÑO DE DIAGNOSTICO DE FV

		TABLA 1				P*
		CASO		CONTROL		
		n	%	n	%	
EDAD	< 30 AÑOS	12	30	3	7,5	0.007
	31 A 50 AÑOS	25	62,5	26	65	
	> 50 AÑOS	3	7,5	11	27,5	
SEXO	FEMENINO	16	40	15	37,5	0.818
	MASCULINO	24	60	25	62,5	
ESTADO CIVIL	ACOMPañADO	13	32,5	7	17,5	0.221
	CASADO	8	20	13	32,5	
	SOLTERO	19	47,5	20	50	
PROCEDENCIA	RURAL	6	15	4	10	0.499
	URBANO	34	85	36	90	
ESCOLARIDAD	ANALFABETO	7	17,5	5	12,5	0.156
	PRIMARIA	17	42,5	14	35	
	SECUNDARIA	14	35	12	30	
	UNIVERSITARIO	2	5	9	22,5	
OCUPACION	ADMINISTRADOR	1	2,5	4	10	0.159
	AGRICULTOR	3	7,5	0	0	
	AMA DE CASA	12	30	14	35	
	COMERCIANTE	4	10	3	7,5	
	DESEMPLEADA	11	27,5	6	15	
	INGENIERO	0	0	1	2,5	
	MAESTRO	0	0	3	7,5	
	OBRERO	9	22,5	9	22,5	

		TABLA 2				P*
		CASO		CONTROL		
		n	%	n	%	
CONSUMO DE ALCOHOL	NO	20	50	17	42,5	0.501
	SI	20	50	23	57,5	
CONSUMO DE CIGARRILLOS	NO	26	65	23	57,5	0.491
	SI	14	35	17	42,5	
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS	SI	7	17,5	6	15	0.762
	NO	33	82,5	34	85	
ESTADO NUTRICIONAL	DESNUTRIDO	14	35	7	17,5	0.075
	NORMAL	26	65	33	82,5	

		TABLA 3				P*
		CASO		CONTROL		
		n	%	n	%	
RUTA DE INFECCION/ RELACIONES SEXUALES	HOMOSEXUAL	20	50	13	32,5	0.112
	HETEROSEXUAL	20	50	27	67,5	
ESTADO CLINICO	A	0	0	4	10	0.010
	B	13	32,5	21	52,5	
	C	27	67,5	15	37,5	
PRESENCIA RAM	HEPATOTOXICIDAD	2	5	1	2,5	0.130
	NEFROTOXICIDAD	0	0	4	10	
	SIN RAM	38	95	35	87,5	
ADHERENCIA A ARV	NO	25	62,5	6	15	0.000
	SI	15	37,5	34	85	

NUMERO DE HOSPITALIZACIONES	0	1	2,5	19	47,5	0.000
	1	20	50	12	30	
	2	9	22,5	7	17,5	
	3	7	17,5	2	5	
	4	3	7,5	0	0	

TABLA 4		CASO		CONTROL	
		n	%	n	%
INFECCIONES OPORTUNISTAS	CANDIDIASIS ORAL	2	5	2	5
	CRIPTOCOCOSIS	5	12,5	2	5
	HERPES ZOSTER	4	10	1	2,5
	HISTOPLASMOSIS	2	5	1	2,5
	NEUMONIA POR PNEUMOCISTIS	2	5	1	2,5
	TUBERCULOSIS	5	12,5	2	5
	TOXOPLASMOSIS	7	17,5	5	12,5
	SIN INFECCIONES	13	32,5	26	65
REGIMEN DE TRATAMIENTO DE INICIO	FTC/TDF/EFV	28	70	20	50
	3TC/ZDV + LPV/r	1	2,5	8	20
	FTC/TDF + LPV/r	7	17,5	3	7,5
	3TC/ZDV + NVP	2	5	1	2,5
	3TC/ZDV + EFV	2	5	7	17,5
	FTC/TDF + ATV/r	0	0	1	2,5
REGIMEN DE TRATAMIENTO POSTERIOR A FALLA VIROLOGICA	FTC/TDF/EFV	20	50	22	55
	3TC/ZDV + LPV/r	0	0	8	20
	FTC/TDF + LPV/r	10	25	4	10
	3TC/ZDV + NVP	0	0	1	2,5
	3TC/ZDV + EFV	0	0	3	7,5
	FTC/TDF + ATV/r	5	12,5	1	2,5
	ABC/3TC + LPV/r	1	2,5		
	ABC/3TC + ATV/r	2	5		
	3TC/ZDV + ATV/r	2	5	1	2,5

	≤ 1	3	7,5	3	7,5
DURACION DE	2	3	7,5	3	7,5
TRATAMIENTO	3	9	22,5	1	2,5
ARV (AÑOS)	4	7	17,5	11	27,5
	5	18	45	22	55

GRAFICO 1

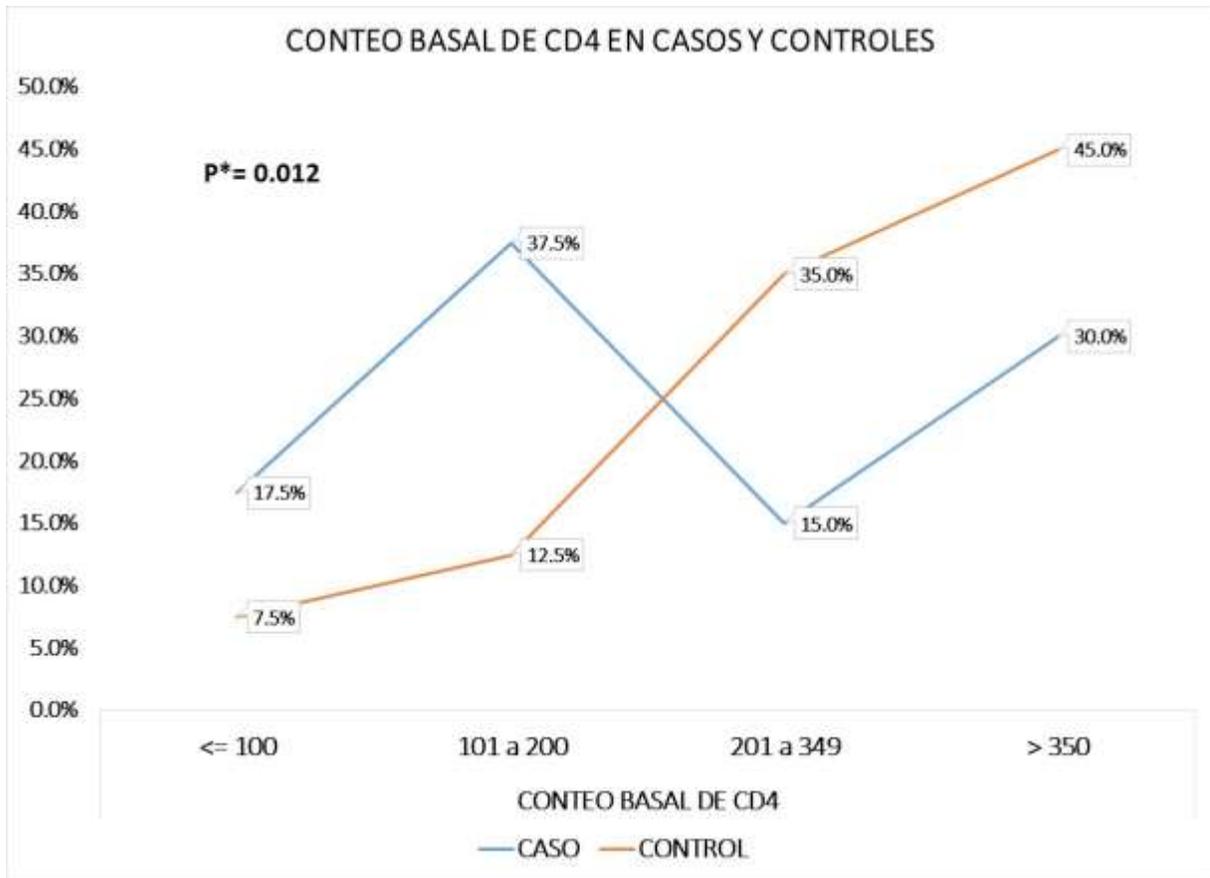


GRAFICO 2

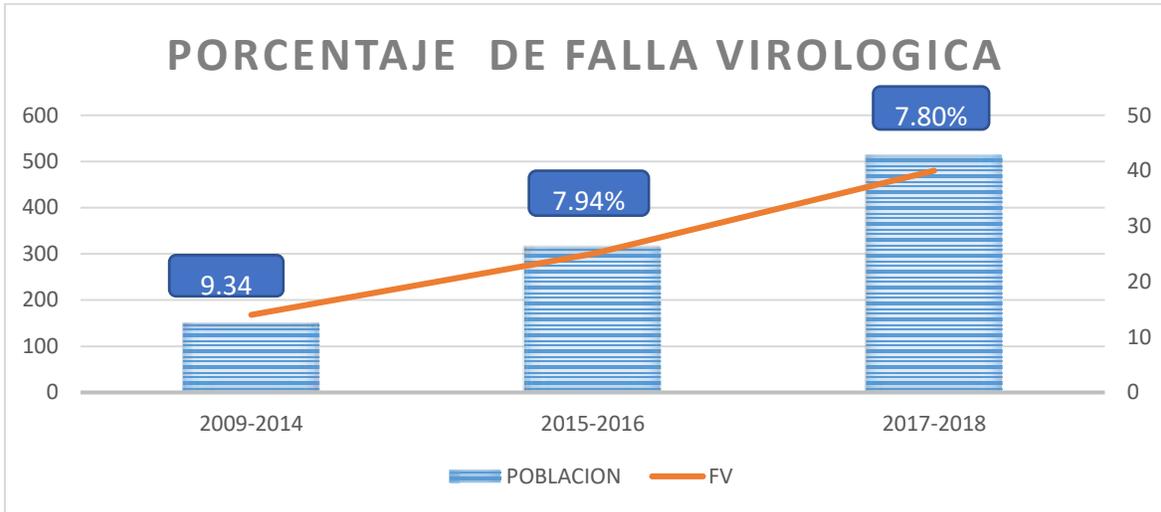


GRAFICO 3

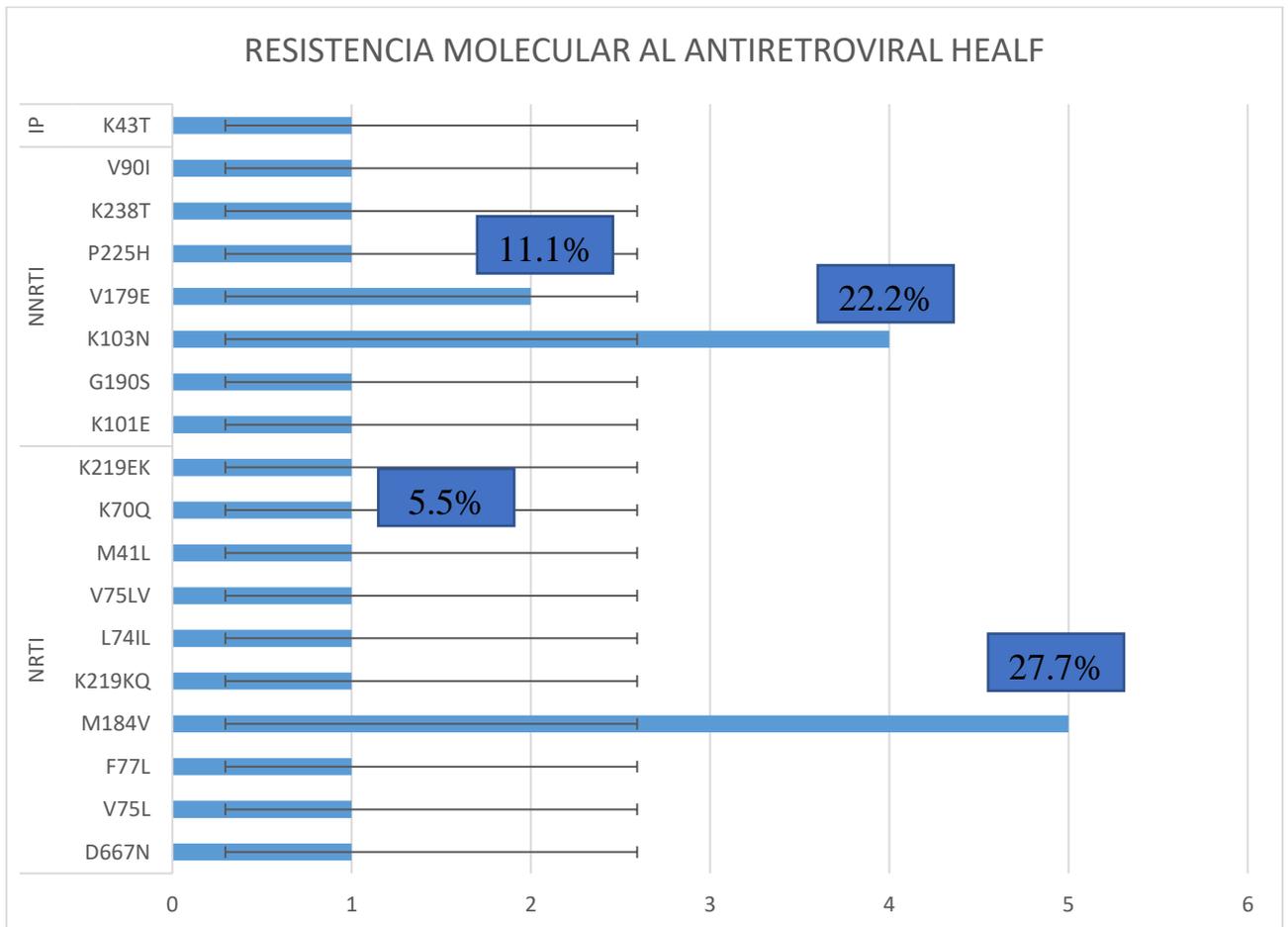
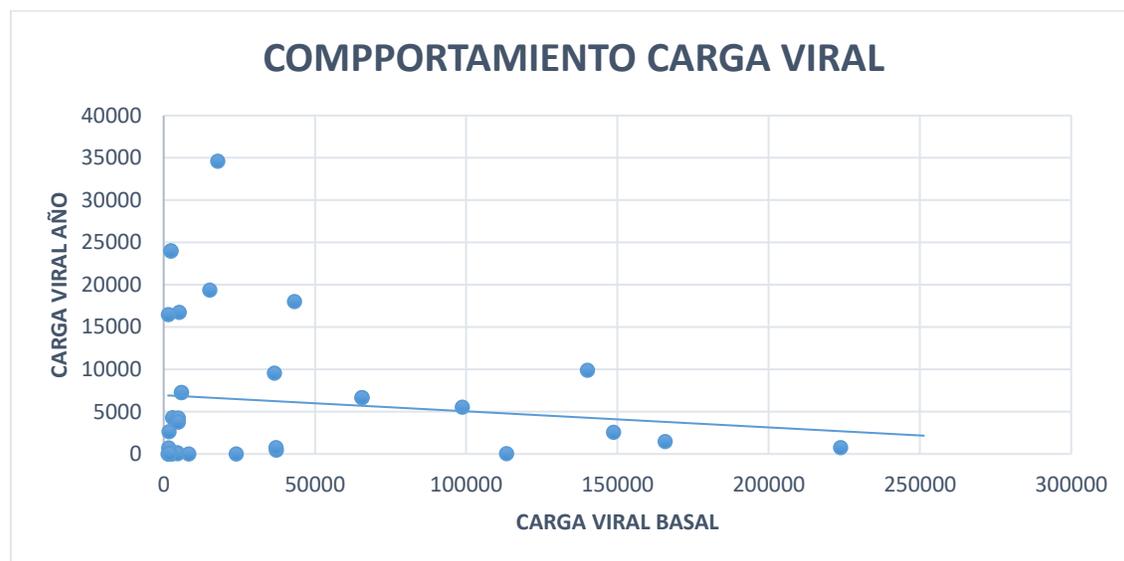


GRAFICO 4**TABLA 5**

COMPORTAM IENTO	REGIMEN DE CAMBIO	REGIMEN DE TRATAMIENTO DE INICIO					TOTAL	%
		FTC/TDF/EF V	3TC/ZD V + LPV/r	FTC/TDF + LPV/r	3TC/ZDV + NVP	3TC/ZDV + EFV		
DISMINUYE	FTC/TDF/EFV	15					15	37.5
	FTC/TDF + LPV/r	3		3			6	40
	FTC/TDF + ATV/r	4		1			5	
	ABC/3TC + LPV/r	1					1	
	ABC/3TC + ATV/r	1				1	2	
	3TC/ZDV + ATV/r	2					2	
	AUMENTA	FTC/TDF/EFV	2	1	1		1	5
	FTC/TDF + LPV/r			2	2		4	
	TOTAL	28	1	7	2	2	40	100

TABLA 6

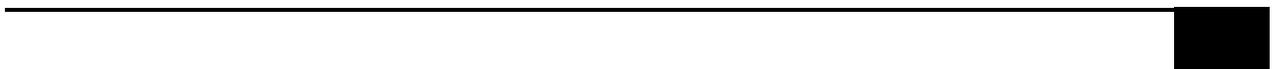
FACTORES CLINICOS	TOTAL	Falla viroológica n (%)	LOGISTICA UNIVARIADA		LOGISTICA MULTIVARIADA		
			OR CRUDO (IC 95%)	P	OR AJUSTADO (IC 95%)	P	
EDAD	<=30	15	12 (30 %)	5.29 (1.361-20.534)	0.010	0.209 (.042-1.033)	0.055
	>30	65	28 (70 %)				
ESTADO CLINICO	C	42	27 (67.5 %)	3.46 (1.37-8.69)	0.007	0.762 (.145-4.009)	0.748
	A Y B	38	13 (32.5 %)				
ADHERENCIA A ARV	NO	31	25 (62.5 %)	9.44 (3.21-27.7)	<0.01	2.127 (.037-.434)	0.001
	SI	49	15 (37.5 %)				
CONTEO BASAL DE CD4	<=200	30	22 (55 %)	4.89 (1.81-13.21)	0.001	0.247 (.056-1.085)	0.064
	>200	50	18 (45 %)				
NUMERO DE HOSPITALIZACIONES	más de una	28	19 (47.5 %)	3.11 (1.18-8.20)	0.019	0.293 (.067-1.284)	0.103
	1 o ninguna	52	21 (52.5 %)				

IC95%: INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%.

P: valores significativos <0.05, en negrillas.

INDICE

I.	INTRODUCCION	1
II.	ANTECEDENTES	3
III.	JUSTIFICACION	7
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBELMA	8
V.	HIPOTESIS	9
VI.	OBJETIVOS	10
VII.	MARCO TEORICO	11
VIII.	DISEÑO METODOLOGICO	22
IX.	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	27
X.	RESULTADOS	31
XI.	DISCUSION	34
XII.	CONCLUSIONES	37
XIII.	RECOMENDACIONES	38
XIV.	BIBLIOGRAFIA	39
XV.	ANEXOS	43



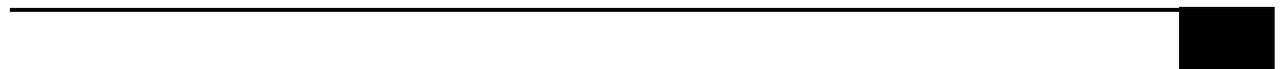
RESUMEN

Considerada uno de los principales problemas de salud pública, la epidemia de VIH/SIDA, constituye una temática a nivel mundial que involucra según los últimos informes de ONUSIDA un aproximado de 36,9 millones de personas que vivían con el VIH a finales de 2017. En nuestro país se ha venido mejorando el acceso a la TAR, se han fortalecido equipos multidisciplinarios a nivel nacional y se han creado clínicas de atención integral (CAI) a PVIH con el objetivo de alcanzar a todas las personas; sin embargo, los retos se mantienen, no solo en la vinculación sino también a nivel del seguimiento de aquellos que ya han iniciado la TAR y problemas nuevos surgen, como lo es la farmacoresistencia del VIH.

Ante lo cual surge el problema de investigación de establecer cuáles son los factores clínicos relacionados con falla virológica en pacientes con VIH en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, manteniendo la hipótesis de valorar si la no adherencia en la terapia antiretroviral puede generar falla virológica en pacientes VIH sin estar relacionada a otros factores clínicos de riesgo.

Para esto se utilizó un estudio analítico de tipo caso control, tomando el total de pacientes diagnosticados con falla virológica en el periodo establecido correspondientes a 40 casos y seleccionando posteriormente controles de forma aleatoria en una relación 1:1, utilizando pruebas estadísticas de cálculo de OR, IC 95% Y valor de P, realizando posteriormente dos modelos de regresión logística: univariado y multivariado; obteniendo significancia estadística en 5 variables como la edad de los pacientes menor de 30 años, el estadio clínico categoría C, la no adherencia, el conteo basal de CD4 menor de 200 cel/ml y el tener mayor de una hospitalización durante el periodo de estudio en un modelo estadístico logístico univariado, representando estas variables riesgo de desarrollar falla virológica; sin embargo la no adherencia fue la única variable significativa de riesgo en el modelo de regresión logístico multivariado.

Por lo que nuestras recomendaciones se centran en estrategias que tratan de modificar la opción preferente de ARV de primera línea, mejorar la adherencia de los pacientes a la terapia antiretroviral, así como implementar el estudio de resistencia molecular en pacientes en riesgo.



OPINION DEL TUTOR

La atención a las PVIH ha venido sufriendo cambios a nivel mundial y en nuestro país no puede ser la excepción, el derecho a la salud de forma universal y el acceso equitativo a los servicios de salud debe ser el objetivo principal dentro de los objetivos de desarrollo sostenible y encaminados hacia el enfoque de una salud.

Si queremos realmente alcanzar las metas que la OPS/OMS ha planteado a nivel mundial y que como país hemos firmado y comprometido, de eliminar la epidemia de SIDA para el 2030, aún nos hace falta trabajar, sobre todo en vinculación a los servicios de salud, inicio de terapia antiretroviral, control de la infección y retención en los servicios de salud.

Siempre ver equipos de trabajo comprometidos como el de la CAI del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca es refrescante y esperanzador, de que juntos podemos crear una cultura dirigida hacia ese enfoque de salud para todos, con calidad y calidez.

Felicito al Dr. Yorwell Baltodano porque su trabajo es un aporte valioso y felicito al equipo de la CAI por mantener su trabajo exitoso y los insto a continuar con liderazgo y cambiando enfoques para la mejoría de la salud de nuestro amado país y los nicaragüenses.

Dra. Hortencia E. Peralta Lara
Internista/Infectóloga
Cód. MINSA 13053
Consultor Nacional VIH TB Hepatitis
Y RAM
OPS Guatemala

