



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

(UNAN-MANAGUA)

Facultad de Ciencias Médicas

Tesis monográfica para optar al título de especialista en Medicina Interna

Beneficios clínicos del inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID) en comparación con el inicio estándar: Un estudio de cohorte retrospectivo en personas que viven con el VIH atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca entre 2015 y 2019.

Autora:

Dra. Anabell Sandino

Residente del III año de la Especialidad de Medicina Interna

Tutor:

Dra. Hortensia Peralta Lara.

Infectóloga.

Ing. Hébert Dávila Rivera.

Consultor en bioestadística.

Managua, febrero 2020

DEDICATORIA

A DIOS Nuestro Padre, que ha estado conmigo en medio de todas las dificultades y que por su inmensa Gloria y Misericordia me ha dado las fuerzas en cada reto de la vida.

A mi madre Socorro Centeno por su amor, esfuerzo, aliento y por su inmenso apoyo en cada etapa por la que he pasado. A Marcial Sandino, mi padre y a una persona muy especial que jamás olvidaría y nunca terminaría de mencionar todas sus virtudes, mi Tía Socorrito.

A mi Esposo, Xavier Antonio por su amor, paciencia, desinterés y amistad, pilares en estos años de estudio.

A mi Gran Bendición, mi hija Xavierita que está siempre en mi corazón y es la razón para seguir esforzándome.

AGRADECIMIENTO

A nuestro Padre celestial por permitirme realizar y concluir esta investigación.

A mi tutora Dra. Hortensia Peralta, por su guía en la elaboración de este trabajo.

A Dra. Maura Martínez por su acompañamiento durante estos tres años.

A Ing. Hébert Dávila Rivera por su incalculable aporte en la elaboración estadística de dicho estudio.

A cada uno de los miembros de mi familia que han sido partícipes y testigos de todos los retos por cumplir con esta meta. Cada uno de ellos tiene su mérito en cada momento de esta etapa.

A todos y cada una de esas personas (Maestros, Colegas, Licenciadas, Secretarías Clínicas, Compañeros y Amistades a quien le agradezco su paciencia, conocimiento y la voluntad para haberme apoyado en cada uno de estos momentos durante estos 3 años.

Guatemala 06 de febrero 2020

Carta de Opinión del Tutor

A través de la presente hago constar que acompañado el proceso de realización del estudio: Beneficios clínicos del inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID) en comparación con el inicio estándar: Un estudio de cohorte retrospectivo en personas que viven con el VIH (PV) atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca entre 2015 y 2019, realizado por la Dra Anabel Sandino para optar a su título de Especialista en Medicina Interna.

Quiero felicitar a la Dra Anabell Sandino por todo su esfuerzo en alcanzar las metas que se ha trazado como mujer, madre y como profesional y por demostrar durante su formación como especialista un amor y entrega para las personas a su cargo, integridad y honestidad, también felicitarla en especial por elegir un tema que para muchos puede parecer poco interesante o incómodo de llevar a cabo.

La estrategia de inicio rápido de antirretrovirales ha constituido para el hospital un gran reto pues modifica la logística y los tiempos que normalmente ocurren en un hospital, pero deja claro que si se desea se puede y se traduce en un beneficio amplio para las personas que viven con VIH.

Ojalá que esta evidencia, junto con la sistematización de la información que se ha logrado recabar en la Clínica de Atención Integral, sirva para las modificaciones en la guía de ARV del país que beneficiaría a muchas más personas que lo necesitan.

¡Felicidades Anabell y éxitos!



Dra. Hortencia E. Peralta Lara
Internista/Infectóloga
Código MINSa 13053
Consultor Nacional VIH TB Hepatitis y RAM
OPS/OMS Guatemala

RESUMEN

Con el objetivo analizar los beneficios clínicos del inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID) respecto al inicio estándar en personas que viven con el VIH (PVV) atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca entre 2015 y 2019, se llevó a cabo un estudio de cohorte histórica (retrospectiva) comparando 50 casos en quienes se instauró la estrategia RAPID y 50 casos en la que se inició la TAR de forma estándar. Al comparar las características sociodemográficas y la condición clínicas y comorbilidad entre el grupo de expuesto y el grupo de no expuestos, no se observaron diferencias estadísticas, indicando que ambos grupos son comparables, por lo que no se espera efecto o influencia en el resultado clínico. Se observó un beneficio clínico significativamente mayor en el grupo de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID) en comparación con inicio estándar en personas que viven con el VIH (PV) respecto al comportamiento neto de la carga viral y a la tasa de supresión virológica. Se observó un beneficio clínico significativamente mayor en el grupo de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID) en comparación con inicio estándar en personas que viven con el VIH (PV) respecto la tasa de pacientes libres de morbilidad o eventos adversos mayores. Si bien es cierto que ambas estrategias logran la supresión virológica, la estrategia RAPID mostro ser eficaz en relación a la estrategia estándar, reportando disminuir los días alcanzando para supresión virológica de 80.69 días la estrategia estándar a 53.81 días la estrategia RAPID.

Palabras claves:

VIH/SIDA, RAPID, beneficios clínicos, supresión virológica, retención y adherencia

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
META-ANÁLISIS Y REVISIONES SISTEMÁTICAS INTERNACIONALES	3
ESTUDIOS EN LATINOAMÉRICA	4
ESTUDIOS EN NICARAGUA	4
III. JUSTIFICACIÓN	6
RELEVANCIA INSTITUCIONAL.....	6
RELEVANCIA CLÍNICA	6
RELEVANCIA TEÓRICA Y METODOLÓGICA.....	7
IV. PLANTEAMIENTO DEL PRBLEMA	8
CARACTERIZACIÓN	8
DELIMITACIÓN.....	8
FORMULACIÓN.....	8
V. OBJETIVOS	10
OBJETIVO GENERAL	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
VI. MARCO TEÓRICO	11
GENERALIDADES DE LA ESTRATEGIA RAPID	11
<i>Definición de la estrategia RAPID</i>	11
<i>Aplicación de la estrategia RAPID en Nicaragua</i>	12
<i>Criterios para el inicio temprano de la terapia antirretroviral en el HEALF</i> .	12
SEGUIMIENTO EN LOS PRIMEROS 12 MESES DESPUÉS DE INICIADA LA TAR.....	13
<i>Monitoreo después del inicio de la TAR</i>	13
<i>Pruebas de laboratorio durante el seguimiento</i>	15
MANEJO ESTÁNDAR	15
<i>Esquemas preferentes y alternativos de primera línea de tratamiento</i>	16
CRITERIOS DE FALLA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	17
<i>Criterios según la normativa del MINSA</i>	17
<i>Criterios según la OMS</i>	18
<i>Criterios del CDC -US DHHS</i>	18
<i>Criterios de la Guía Mexicana de Manejo Antirretroviral de las PCV (2019)</i> 20	
FACTORES DEL PACIENTE ASOCIADOS CON FALLA AL TRATAMIENTO:.....	22
BENEFICIO CLÍNICO.....	22
<i>Beneficios sobre la morbilidad y mortalidad general</i>	22
<i>Beneficios sobre la morbilidad y mortalidad asociada al VIH/SIDA</i>	24
<i>Beneficios sobre los eventos graves no relacionados con el VIH/SIDA.</i>	25
<i>Beneficios sobre la supresión virológica</i>	26

<i>Beneficios sobre el recuento de CD4</i>	27
<i>Beneficios sobre la seguridad</i>	27
RESUMEN DE LAS VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA ESTRATEGIA RAPID	29
VII. HIPÓTESIS	30
VIII. MATERIAL Y MÉTODO	31
TIPO DE ESTUDIO.....	31
ÁREA DE ESTUDIO Y PERIODO DEL ESTUDIO	31
ENFOQUE DEL ESTUDIO.....	31
UNIDAD DE ANÁLISIS.	31
UNIVERSO Y MUESTRA.....	32
<i>Universo</i>	32
<i>Muestra</i>	32
CRITERIOS DE SELECCIÓN	33
<i>Criterios para el grupo de expuestos</i>	33
<i>Criterios para el grupo de no expuestos</i>	34
MÉTODOS, TÉCNICA E INSTRUMENTOS PARA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN..	35
<i>Fuente de información</i>	35
<i>El instrumento</i>	35
<i>Validación del instrumento</i>	36
<i>Recolección de datos</i>	36
PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	36
<i>Creación de la base de datos</i>	36
<i>Análisis estadístico</i>	36
VARIABLES Y CRUCE DE VARIABLES	38
IX. RESULTADOS	40
X. DISCUSIÓN	43
XI. CONCLUSIONES	49
XII. RECOMENDACIONES	50
BIBLIOGRAFÍA	51
ANEXOS	55
FICHA DE RECOLECCIÓN	55
CUADROS Y GRÁFICOS	60

I. INTRODUCCIÓN

A pesar de que la terapia antirretroviral (TAR) está ampliamente disponible, el VIH/SIDA continúa causando una carga sustancial de enfermedades y muerte prematura, especialmente en países de ingresos bajos y medios (Danforth, Granich, Wiedeman, Baxi, & Padian, 2017; ONUSIDA, 2019). Todavía se observan altas tasas de pérdida durante el seguimiento después del diagnóstico de VIH, lo cual a su vez causa que en muchas personas se retrase de forma significativa el inicio de la terapia antirretroviral (Forsythe et al., 2019).

En las normas vigentes del Ministerio de Salud de Nicaragua orientan que se debe proporcionar TARV a toda persona con diagnóstico confirmado de VIH y cifras \leq a 500 células CD4/mm³, dando prioridad a los casos con enfermedad por VIH grave o avanzada con recuento \leq a 350 CD4/mm³. También, se recomienda iniciar TARV, independiente del número de células CD4, en pacientes con TB activa o con infección por VHB con hepatopatía crónica grave y personas infectadas por VIH cuya pareja fuese serodiscordante. A esto se conoce como manejo estándar (MINSAL Nicaragua, 2015).

Sin embargo, los resultados de varios estudios aleatorizados recientes han indicado que el inicio rápido de la TAR, incluido el inicio el mismo día del diagnóstico, puede mejorar los resultados de los programas en comparación con el inicio estándar, especialmente al reducir la pérdida durante el seguimiento, mejorar las tasas de supresión virológica y reducir la morbilidad y mortalidad relacionada con el VIH/SIDA (Anglemyer et al., 2014; Garcia-Deltoro, 2019; Mateo-Urdiales, Johnson, Smith, Nachega, & Eshun-Wilson, 2019). Ante esta evidencia la Organización Mundial de la Salud recomienda enfáticamente que se ofrezca un inicio rápido de TAR a las personas que viven con el VIH después de un diagnóstico confirmado y una evaluación clínica (WHO, 2017).

El inicio rápido de TAR se define como el inicio el mismo día o dentro de los siete días posteriores al diagnóstico de VIH (Estrategia RAPID). La recomendación de la OMS es el inicio del tratamiento antirretroviral el mismo día del diagnóstico de VIH en función de la disposición y la disposición de la persona a comenzar el tratamiento de inmediato, a menos que existan razones clínicas para retrasar el tratamiento. Ambas recomendaciones se aplican a todas las poblaciones y grupos de edad (WHO, 2017).

La TAR temprana es particularmente importante en pacientes con un recuento de CD4 ≤ 200 células/ microL, ya que corren el mayor riesgo de complicaciones relacionadas con el SIDA y la TAR retrasada o inicio estándar puede conducir a una respuesta inmunológica y virológica subóptima al tratamiento. Además, para los pacientes con comorbilidades que resultan directamente de la infección por VIH, así como para aquellos con afecciones no asociadas al SIDA pero con síntomas tempranos de infección por VIH, la TAR puede mejorar la afección subyacente o prevenir una mayor progresión de la enfermedad (Boyd, Boffito, Castagna, & Estrada, 2019; Mateo-Urdiales et al., 2019; WHO, 2017).

Según datos reportados en el “Mapa Nacional de la Salud en Nicaragua” publicado por el Ministerio de Salud (MINSa Nicaragua), para el 2017 se diagnosticaron 1,043 nuevos casos de personas infectadas con el Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH/sida) y en este año fallecieron 244 por esta causa. Las cifras de nuevos casos se elevaron para el 2018, indicando 1,115 nuevos casos, aunque hubo una reducción en el número de fallecimientos, correspondiendo a 228 casos (MINSa Nicaragua, 2019).

La Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PV) del Hospital Antonio Lenin Fonseca inició la implementación de la estrategia de RAPID en diciembre de 2017. Dicha clínica cuenta con el apoyo del MINSa Nicaragua y de 3 recursos que completan el equipo de la clínica (una médico especialista en VIH, una digitadora y una psicóloga). Un estudio inicial realizado en el CAI brinda evidencia de que la TAR tiene mayor eficacia que el abordaje convencional de años previos en cuanto al control de parámetros virológicos e inmunológicos (Peralta Lara, 2018). A la fecha, la CAI cuenta con 10 años de funcionamiento y durante los últimos 2 años se ha implementado la estrategia de inicio rápido de la TAR, por lo que es de interés clínico e institucional realizar un estudio del seguimiento de los pacientes en quienes se ha implementado la estrategia RAPID.

En este contexto, el propósito del presente estudio es analizar los beneficios clínicos del inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID) en comparación con el inicio estándar a través de la realización de un estudio de cohorte retrospectivo en personas que viven con el VIH (PVV) atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca entre 2015 y 2019.

II. ANTECEDENTES

Meta-análisis y revisiones sistemáticas internacionales

Mateo-Urdiales y colaboradores (2019) publicaron los resultados de una revisión sistemática cuyo propósito fue evaluar los efectos del inicio del tratamiento antirretroviral dentro de la primera semana del diagnóstico en los pacientes que conviven con el VIH. En la revisión se incluyeron siete estudios con 18,011 participantes. Todos los estudios se realizaron en países de ingresos bajos y medios en adultos a partir de los 18 años de edad. Sólo un estudio incluyó a mujeres embarazadas. En todos los estudios, la intervención de inicio rápido del TAR se ofreció como parte de un paquete que incluía varias acciones dirigidas a los individuos, los trabajadores de salud y los procesos del sistema de salud administradas junto con el inicio rápido del TAR que procuraba facilitar la captación y la adherencia al TAR (Mateo-Urdiales et al., 2019).

El inicio rápido del TAR en comparación con el inicio estándar, probablemente da lugar a una mayor supresión viral a los 12 meses (RR 1,18; IC del 95%: 1,10 a 1,27; 2719 participantes, de cuatro estudios; evidencia de certeza moderada) y una mejor captación del TAR a los 12 meses (RR 1,09; IC del 95%: 1,06 a 1,12; 3713 participantes, cuatro estudios; evidencia de certeza moderada) y puede mejorar la retención en la atención a los 12 meses (RR 1,22; IC del 95%: 1,11 a 1,35; 5001 participantes, seis estudios; evidencia de certeza baja). La iniciación rápida del TAR se asoció con un cálculo de menor mortalidad, sin embargo, los IC incluyeron valores de RR mayores al uno (que para este caso indica ningún efecto ya que el intervalo incluye valores donde no se reduce la mortalidad) en comparación con el estándar de atención (RR 0,72; IC del 95%: 0,51 a 1,01; 5451 participantes, siete estudios; evidencia de muy baja certeza). No se conoce si el inicio rápido del TAR tiene un efecto sobre la modificación de los regímenes de tratamiento con TAR debido a la falta de datos (RR 7,89; IC del 95%: 0,76 a 81,74; 977 participantes, dos estudios; evidencia de muy baja certeza). La evidencia fue insuficiente para establecer conclusiones sobre los eventos adversos (Mateo-Urdiales et al., 2019).

Estudios en Latinoamérica

El estudio reciente de mayor importancia en Latinoamérica es el publicado por Koenig y colaboradores (2017) realizado en Haití. Los autores llevaron a cabo un ensayo aleatorio no cegado de iniciación de terapia antirretroviral (TAR) estándar versus iniciación de la TAR el mismo día de la realización de la prueba y diagnóstico, entre adultos elegibles ≥ 18 años con enfermedad en etapa 1 o 2 de la Organización Mundial y recuento de CD4 ≤ 500 células / mm³ (Koenig et al., 2017).

El estudio se realizó entre pacientes ambulatorios del Grupo Haitiano para el Estudio de la Clínica del Sarcoma de Kaposi y las Infecciones Oportunistas (GHESKIO) en Puerto Príncipe, Haití. Los participantes fueron asignados aleatoriamente (1: 1) a iniciación de TAR estándar (3 semanas después del diagnóstico) o el mismo día de la realización de la prueba y diagnóstico. El objetivo principal del estudio fue la retención en la atención 12 meses después de la prueba del VIH con ARN del VIH-1 < 50 copias / ml. Entre agosto de 2013 y octubre de 2015 se incluyeron 356 en el grupo estándar y 347 en el grupo de inicio de TAR el mismo día. En el grupo de TAR estándar, 156 (44%) participantes fueron retenidos a los 12 meses con ARN del VIH-1 < 50 copias, y 184 (52%) tuvieron $< 1,000$ copias / ml; 20 participantes (6%) murieron. En el grupo de TAR el mismo día, 184 (53%) participantes fueron retenidos con ARN del VIH-1 < 50 copias / ml, y 212 (61%) tuvieron $< 1,000$ copias / ml; 10 (3%) participantes murieron. La razón de riesgo (RR) no ajustada de ser retenido a los 12 meses con ARN del VIH-1 < 50 copias / ml fue 1.21 (IC 95%: 1.04, 1.38; $p = 0.015$) para el grupo de TAR el mismo día en comparación con el grupo TAR estándar y el RR no ajustado para ser retenido con ARN del VIH-1 $< 1,000$ copias fue 1.18 (IC 95%: 1.04, 1.31; $p = 0.012$) (Koenig et al., 2017).

Estudios en Nicaragua

De acuerdo al informe de avances y logros preliminares de la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PV) del Hospital Antonio Lenin Fonseca, en el periodo correspondiente de diciembre 2017 a mayo del 2018, se atendieron 50 pacientes por primera vez, de estos 26 fueron hospitalizados (12 por infecciones del SNC, 4 por

tuberculosis y 1 por Sarcoma de Kaposi). En total, durante dicho período 36 pacientes fueron elegibles para Inicio rápidos, de estos 8 iniciaron el mismo día (Peralta Lara, 2018).

Rivas y colaboradores (2019), llevaron a cabo el primer estudio sobre la estrategia RAPID en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV) del Hospital Antonio Lenin Fonseca. En dicho estudio se comparó la eficacia de la estrategia respecto a la supresión virológica y la reconstitución inmunológica en los primeros 6 meses, en un grupo de 50 pacientes con respecto a pacientes de años anteriores en quienes se instauró, el manejo convencional. Los autores concluyeron que el inicio rápido mejoró los parámetros virológicos e inmunológicos en los primeros 6 meses en comparación con años anteriores (Rivas Cruz & Peralta Lara, 2019).

III. JUSTIFICACIÓN

La TAR ha mejorado dramáticamente la supervivencia de las personas que viven con el VIH (PV) y a nivel mundial ha habido una mejora en la cobertura del tratamiento (Forsythe et al., 2019; ONUSIDA, 2019). La supresión viral en TAR confiere un beneficio de salud individual y una reducción significativa en el riesgo de transmisión, con un impacto en la incidencia del VIH a nivel de población. El inicio rápido de la TAR o estrategia RAPID, se ha propuesto como una manera de aumentar la cantidad de PCCV que comienzan a recibir TAR y mejorar los resultados clínicos, virológicos e inmunológicos, relacionados con la infección con el VIH (Boyd et al., 2019; Song et al., 2018). En este sentido la presente investigación es relevante en los siguientes aspectos.

Relevancia institucional

En Nicaragua la información es limitada. La estrategia de inicio rápido de la terapia antiretroviral en los primeros 7 días después del diagnóstico, tiene aproximadamente 2 años de establecida en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. El presente estudio permitirá demostrar que el uso de la estrategia RAPID permite alcanzar la supresión virológica en menos tiempo, lo cual es significativamente relevante porque permite disminuir la posibilidad que un paciente seropositivo infecte a un tercero, así como aumentar la posibilidad de sufrir menor deterioro.

Relevancia clínica

Un estudio reciente realizado por Rivas et al (2019) en el hospital brindó evidencia de que esta estrategia mejora los parámetros virológicos e inmunológicos en los primeros 6 meses en comparación con años anteriores. Es necesario entonces realizar un seguimiento a los 12 meses, para la comparación de parámetros con respecto a las recomendaciones internacionales, es importante incluir en la revisión actual los factores que podrían influir en la eficacia de la terapia, o cómo se comporta la morbilidad o mortalidad asociada al VIH/SIDA.

Para esto el presente estudio contribuirá a generar evidencia del impacto del programa y la aplicación de la estrategia RAPID en el seguimiento óptimo de los pacientes, y de cómo el inicio rápido ha influido en el estado de salud y pronóstico relacionado con morbilidad asociada al VIH/SIDA, complicaciones y hospitalizaciones, en el grupo de pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca.

Relevancia teórica y metodológica

Se espera que la experiencia de la aplicación de la estrategia RAPID y a la información generada por el presente estudio, permita la replicación de los conocimientos adquiridos en el Hospital Lenín Fonseca, en otras unidades de salud para el beneficio de los pacientes.

También fortalecer las bases para futuras investigaciones de más largo plazo prospectivas y de mayor muestra, en este grupo de pacientes y que se profundicen en el estudio de los beneficios clínicos para el paciente.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Caracterización

Estudios realizados en países de bajo y medio ingreso indican que la posibilidad de ofrecer TAR a los pacientes que conviven con el VIH (PCCV) dentro de la primera semana de diagnóstico (Estrategia RAPID) mejora los indicadores de seguimiento y la misma eficacia de la TAR (Mateo-Urdiales et al., 2019; Song et al., 2018) respecto al inicio estándar, aumentando la tasa global a nivel de país de pacientes que inician el tratamiento a los 12 meses y la cantidad de PCCV que alcanza supresión virológica a los 12 meses (Forsythe et al., 2019; Peter et al., 2017).

Por otro lado, hay evidencia que la estrategia RAPID incrementa la cantidad de pacientes que todavía están en contacto con los servicios de asistencia sanitaria a los 12 meses en comparación con el inicio estándar (Huang et al., 2019; Koenig et al., 2017). Todo esto resulta en una mejoría del estado de salud y calidad de vida de los pacientes en quienes se instaure la estrategia RAPID.

Delimitación

En Nicaragua, se cuenta con poca información local sistematizada y organizada a través de procesos de investigación acerca de cómo la estrategia RAPID está impactando en el seguimiento de los pacientes en los primeros 12 meses de terapia y como han sido los beneficios clínicos que los mismos pacientes han experimentado tras la aplicación de esta estrategia en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, un hospital de referencia nacional.

Formulación

Si independientemente de la terapia usada en un paciente VIH positivo, se alcanza la supresión virológica:

¿Cuáles son los beneficios clínicos de utilizar la estrategia RAPID en lugar de la estrategia estándar?

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas, condición clínica al momento del diagnóstico y tipo esquema de TAR inicial, en los pacientes en estudio?
2. ¿Cuáles fueron las características del seguimiento posterior al inicio de la TAR en los pacientes en estudio?
3. ¿Cuál es el comportamiento de la carga viral en los primeros 12 meses posteriores al inicio de la TAR, entre los pacientes que recibieron inicio rápido (grupo de expuestos) y paciente con inicio estándar (grupo de no expuestos)?
4. ¿Cuál es el beneficio clínico de utilizar la estrategia RAPID en ves de la estrategia estándar, considerando que todo paciente VIH positivo alcanzo la supresión virológica?
5. ¿El inicio rápido de la TAR incrementa la retención en el programa en los primeros 12 meses posteriores al inicio de la terapia, en comparación con el inicio estándar, en los pacientes en estudio?

V. OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar los beneficios clínicos del inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID) respecto al inicio estándar en personas que viven con el VIH (PV) atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca entre 2015 y 2019.

Objetivos específicos

1. Identificar las características sociodemográficas, condición clínica al momento del diagnóstico y tipo esquema de TAR inicial, en los pacientes en estudio.
2. Describir las características del seguimiento posterior al inicio de la TAR en los pacientes en estudio
3. Comparar el comportamiento la carga viral en los primeros 12 meses posteriores al inicio de la TAR, entre los pacientes que recibieron inicio rápido (grupo de expuestos) y paciente con inicio estándar (grupo de no expuestos)
4. Demostrar la eficacia y beneficio clínico de utilizar la estrategia RAPID vs estrategia estándar, considerando que todo paciente VIH positivo alcanzo la supresión virológica.
5. Determinar si el inicio rápido de la TAR incrementa la retención en el programa en los primeros 12 meses posteriores al inicio de la terapia, en comparación con el inicio estándar, en los pacientes en estudio.

VI. MARCO TEÓRICO

Generalidades de la estrategia RAPID

En 2016, la OMS recomendó proporcionar TAR de por vida a todas las personas con el VIH, incluidos los niños, adolescentes y adultos y las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia, con independencia de su estado clínico y de su recuento de CD4 (WHO, 2017). Hasta mediados de 2019, esta recomendación había sido adoptada ya por 182 países, que abarcan el 99% de las personas infectadas por el virus a nivel mundial. La OMS actualizó sus directrices para el tratamiento de la infección por el VIH en 2018 (WHO, 2018) y 2019 (WHO, 2019) con el fin de tener en cuenta los últimos avances científicos.

Definición de la estrategia RAPID

La estrategia RAPID tiene como propósito contribuir a alcanzar las metas planteadas por ONUSIDA, de un 90% de reducción de las nuevas infecciones de VIH, 90% de reducción de las muertes relacionadas a SIDA y cero estigma y discriminación para el año 2020 a nivel mundial. La Organización Mundial de la salud recomienda que se debe ofrecer el inicio rápido del TAR a todas las personas con infección por el VIH tras confirmar el diagnóstico y realizar la evaluación clínica. La OMS considera a esta recomendación como una recomendación fuerte con evidencia de calidad alta en el caso de los adultos y adolescentes (sin embargo también la considera como evidencia de calidad baja en el caso de los niños) (Boyd et al., 2019; Forsythe et al., 2019; WHO, 2017).

Según la OMS, el inicio rápido de la TAR se define como el comienzo del tratamiento dentro de los 7 días desde el diagnóstico de la infección por el VIH; y recomienda que en lo que respecta a la evaluación y al inicio del tratamiento, se debe dar prioridad a las personas con infección avanzada por el VIH. La OMS enfatiza que se debe ofrecer iniciar el tratamiento incluso en el mismo día del diagnóstico de la infección por el VIH a aquellas personas que se encuentran en condiciones de comenzar, cuando no existan contraindicaciones clínicas. La OMS considera a esta recomendación como una recomendación fuerte: evidencia de calidad alta en los adultos y adolescentes (pero evidencia

de calidad baja en los niños). El inicio rápido del TAR es especialmente importante en las personas con cifras muy bajas de linfocitos CD4, en las que el riesgo de fallecimiento es alto. La OMS enfatiza que no se debe forzar a las personas a comenzar el tratamiento de inmediato, y se les debe apoyar para que tomen una decisión fundamentada respecto a cuándo empezar el TAR (WHO, 2017).

Aplicación de la estrategia RAPID en Nicaragua

La estrategia de Inicio Rápido de TARV (RAPID) como programa clínico se implementó en Centro América con apoyo del Centro Para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta Estados Unidos, en Septiembre del 2017. El primer sitio de esta intervención piloto se inició en Guatemala (Peralta Lara, 2017, 2018).

En Nicaragua se dio inicio el 15 de Noviembre del 2017, y de forma operativa la aplicación de la estrategia se implementó en diciembre del 2017 en la Clínica de Atención Integral (CAI) del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, con un previo proceso de entrenamiento y validación, de los procedimientos, instrumentos y demás herramientas relevantes. Actualmente, a nivel del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca se cuenta con un protocolo de actuación que orienta las acciones en el marco de la estrategia RAPID, en el hospital, respecto al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes que conviven con el VIH que forman parte del programa (Peralta Lara, 2017, 2018).

Criterios para el inicio temprano de la terapia antirretroviral en el HEALF

Los criterios de elegibilidad para inicio de TAR el mismo día o tan pronto como sea posible (dentro de 2-5 días) según se describen en el protocolo del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca se describe a continuación (Peralta Lara, 2017, 2018).:

- Paciente nuevo, recién diagnosticado con infección por VIH.
- Paciente con re testeo para VIH utilizando el algoritmo diagnóstico de país con una segunda muestra de sangre.
- Aceptación del paciente para inicio de tratamiento el mismo día o tan pronto como sea posible (dentro de 2-5 días) si la iniciación del mismo día no es posible.

En el protocolo de actuación respecto a la estrategia RAPI en el HEALF incluye el siguiente paquete de Inicio de TAR el mismo día (Peralta Lara, 2017, 2018):

- Consejería
- Educación del Paciente sobre Infección por VIH, reducción de riesgo, salud sexual, beneficios de TARV.
- Asesoría de necesidades Sociales.
- Evaluación Médica.
- Determinación de la etapa o categoría clínica
- Laboratorios: conteo de CD4, carga viral, hematología, bioquímica, glucosa, perfil lipídico, paquete de IO's (prueba rápida de TB, Histo, y Crypto), Antígeno de Superficie Hepatitis B, Hepatitis C, Toxotest (IgM e IgG), VDRL y Genotipo.

Seguimiento en los primeros 12 meses después de iniciada la TAR

El protocolo de actuación que orienta las acciones en el marco de la estrategia RAPID en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, establece los siguientes criterios de seguimiento (Peralta Lara, 2017, 2018):

- Las visitas de seguimiento están establecidas de acuerdo a los lineamientos que se planteen en cada unidad de salud:
- Visita Inicial a las 2 semanas, 1 mes, 2 meses y 3 meses en dependencia de la unidad de salud.
- Evaluación clínica
- Manejo de los ARV – Seguimiento a los Efectos secundarios
- Adherencia
- Retención
- Monitoreo de Carga Viral (6 meses).

Monitoreo después del inicio de la TAR

El objetivo del TAR es la supresión virológica, disminuir morbilidad y mortalidad, mejoría clínica y de calidad de vida, reconstitución inmune y evitar la transmisión. En cada consulta se debe buscar monitorear efectos secundarios del medicamento, factores relacionados a la adherencia, posibilidad de infecciones oportunistas (Peralta Lara, 2017, 2018).

1. En un primer momento (al momento del diagnóstico e inicio de la TAR), se debe realizar determinación de la carga viral basal y conteo de CD4 basal. De forma adicional, se deben realizar la siguiente batería de pruebas de laboratorio: Hematología, química sanguínea, perfil lipídico, perfil Hepático, perfil Renal, paquete de diagnóstico rápido Infecciones Oportunistas (TB, Histoplasma y Criptococo), pruebas de hepatitis B, C, y VDRL. Si está disponible Genotipaje.
2. A los 15 días, se realiza valoración médica, con énfasis en la determinación de los efectos secundarios y una valoración por psicología.
3. Al mes, se realiza rutina renal, valoración médica y psicológica.
4. A los 3 meses se realiza determinación de carga viral, pruebas de laboratorio de rutina, valoración médica y psicológica. Si no se observa supresión virológica, se debe reforzar la consejería intensificada en adherencia (Tres sesiones en 8 semanas).
5. A los 6 meses determinar CV y conteo de CD4, pruebas de laboratorio de rutina, en especial rutina renal. Si no se observa supresión de la carga viral, valorar cambio de TAR a segunda línea (Pensar en resistencia/genotipo).
6. A los 12 meses determinar CV y conteo de CD4, pruebas de laboratorio de rutina, en especial rutina renal. Incluir en la evaluación, la determinación del riesgo cardiovascular, PAP, pruebas para cáncer de próstata, etc.

Pruebas de laboratorio durante el seguimiento

En la siguiente tabla se detalla la batería de pruebas de laboratorio durante el seguimiento y su periodicidad (Peralta Lara, 2017, 2018).

Pruebas de laboratorio y periodicidad

Examen de laboratorio a realizar	Periodicidad		Responsable
	Basal	Seguimiento	
Hematología	X	Cada 4 meses	Laboratorio local
Química Sanguínea	X	Cada 4 meses	Laboratorio local
Perfil lipídico	X	Cada 4 meses	Laboratorio Local
Perfil Hepático	X	Cada 4 meses	Laboratorio local
Perfil Renal	X	Cada 4 meses	Laboratorio local
Paquete de diagnóstico rápido	X		Laboratorio Regional
Infecciones Oportunistas: TB, Histoplasma y Criptococo.			
Hepatitis B,C, VDRL	X	Según criterio clínico y resultado	
CD4, Carga Viral	X	Cada 6 meses	Laboratorio Regional
Genotipaje	X	----	Laboratorio Regional

Fuente: Peralta (2017). Protocolo de Inicio Rápido de Tratamiento ARV - Hospital Escuela Lenin Fonseca

Manejo estándar

El manejo estándar corresponde a lo establecido en la Guía de Terapia Antirretroviral para Personas con VIH del Ministerio de Salud de Nicaragua (#138) (MINSa Nicaragua, 2015).

Según la guía #138, El TARV debe iniciar de forma prioritaria en toda persona con enfermedad clínica por VIH grave o avanzada (estadios 3 o 4 de la OMS) O <500 células CD4/mm³ (recomendaciones firme, evidencias de calidad intermedia). Independientemente del estadio clínico de la OMS, se debe iniciar un TARV en toda persona infectada por el VIH estadio clínico de la OMS, debe iniciar un TARV en toda persona infectada por el VIH con un número de células CD4 < 500 /mm³ (recomendación firme, evidencias de calidad intermedia). Independientemente del estadio clínico de la OMS y del número de células CD4,

se debe iniciar un TARV en toda persona con VIH que se encuentra en alguna de las situaciones siguientes:

- Infección por VIH y TB activa
- Infección por VIH y VHB con signos de hepatopatía crónica grave
- Miembro seropositivo de una pareja serodiscordante, con el fin de reducir la transmisión del VIH al miembro no infectado.

Recomendaciones sobre cuando iniciar el TARV en adultos

- Iniciar el TARV si el número de células CD4 es menor o igual a 500/mm³
- En toda persona con enfermedad clínica de VIH grave o avanzada (estadios clínicos 3 o 4 de la OMS) o con recuento CD4 \leq a 350 cel /mm³
- Iniciar el TARV independientemente del estadio clínico y del número de células CD4.
- Pacientes con TB activa
- Pacientes coinfectados por VHB con hepatopatía crónica grave
- Embarazadas (no interrumpir después del parto) y mujeres lactantes infectadas por VIH
- Personas VIH positivo

Fuente: (MINSA Nicaragua, 2015)

Esquemas preferentes y alternativos de primera línea de tratamiento

El TARV de primera línea debe consistir en dos INRT más un INNRT.

Esquema preferente primera línea

- TDF/FTC/EFV

Esquema alternativo de primera línea

- TDF+3TC+EFV
- AZT + 3TC + NVP

- TDF/ FTC + NVP
- ABC+3TC+EFV

El TARV de segunda línea para adultos debe consistir en dos INRT + un IP potenciado con ritonavir. Ante el fracaso de un régimen de primera línea basado en TDF/FTC (o 3TC)+EFV, se utilizará AZT/3TC como los INRT básicos de los regímenes de segunda línea. Ante el fracaso de un régimen de primera línea basado en AZT / 3TC, se utilizará TDF/FTC (o 3TC) como los INRT básicos de los regímenes de segunda línea (MINSA Nicaragua, 2015).

Criterios de falla del tratamiento antirretroviral

Criterios según la normativa del MINSA

En esta sección se detallan las definiciones relacionadas con la falla del tratamiento antirretroviral, consignadas en la Guía de Terapia Antirretroviral para Personas con VIH (#138) del Ministerio de Salud de Nicaragua (MINSA Nicaragua, 2015).

Se define como falla virológica:

1. Paciente en tratamiento antirretroviral que logró supresión virológica completa (<20 copias/ml) que presenta un aumento constante de la CV confirmada con dos determinaciones mayores de 1,000 copias en un lapso no mayor de ocho semanas.
2. Paciente en TARV durante seis meses, período durante el cual no se alcanzó una supresión virológica menor de 400 copias/ml.
3. Paciente en TARV por doce meses, período durante el cual no alcanzó una supresión virológica completa (< 50 copias/ml).

Se define como falla inmunológica: Incapacidad de alcanzar y mantener una respuesta adecuada de los CD4+ a pesar de supresión virológica, en ausencia de otra infección o factores concomitantes que expliquen dicha disminución. Para la falla inmunológica se deben evaluar e investigar: la medicación actual del paciente, las co infecciones no tratadas y otras

condiciones médicas concomitantes. No existe consenso sobre cómo y cuándo tratar la falla inmunológica

Cambio de TARV:

- Sustitución: Consiste en el cambio único de un componente del esquema ARVs establecido, por toxicidad específica, conservando el resto del esquema sin modificaciones.
- Cambio de los componentes del esquema de tratamiento: Cuando existe falla virológica, clínica o inmunológica sostenida. No existe mucha información que defina cuál o cuáles son los esquemas más recomendables cuando ha fallado un esquema.
- Cambio total de esquema por nuevos fármacos ARVs.

Criterios según la OMS

La organización define los siguientes criterios de falla (WHO, 2017, 2019) :

- Falla virológica: Carga viral superior a 1,000 copias / ml en base a dos mediciones consecutivas de carga viral en un intervalo de 3 meses, con soporte de adherencia después de la primera prueba de carga viral, después de al menos seis meses de comenzar un nuevo régimen de TAR
- Falla inmunológica: Adultos y adolescentes: Recuento de CD4 igual o inferior a 250 células / mm³ después del fracaso clínico o niveles persistentes de CD4 inferiores a 100 células / mm³
- Falla clínica en adultos y adolescentes: Evento clínico nuevo o recurrente que indica inmunodeficiencia severa después de 6 meses de tratamiento efectivo
- Esta condición debe diferenciarse del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune que ocurre después de iniciando la TAR.

Criterios del CDC -US DHHS

A continuación se detallan los criterios y definiciones vigentes del Centro para la Prevención y el Control de Enfermedades (CDC) y el Departamento del Departamento de Salud y

Servicios Humanos de EE. UU. (DHHS), actualizados y publicados en diciembre del 2019 (US DHHS, 2919).

- Supresión virológica: un nivel de ARN del VIH confirmado por debajo del LLOD de los ensayos disponibles.
- Falla virológica: la incapacidad de lograr o mantener la supresión de la replicación viral a un nivel de ARN del VIH <200 copias / ml.
- Respuesta virológica incompleta: Dos niveles de ARN del VIH en plasma consecutivos ≥ 200 copias / ml después de 24 semanas con un régimen ARV en un paciente que aún no ha documentado la supresión virológica en este régimen. El nivel basal de ARN del VIH de un paciente puede afectar el curso temporal de la respuesta, y algunos regímenes pueden tomar más tiempo que otros para suprimir los niveles de ARN del VIH.
- Rebote virológico: nivel de ARN del VIH confirmado ≥ 200 copias / ml después de la supresión virológica.
- Virologic Blip: después de la supresión virológica, un nivel de ARN del VIH detectable aislado que es seguido por un retorno a la supresión virológica.
- Viremia de bajo nivel: nivel de ARN del VIH detectable confirmado <200 copias / ml.

Criterios de la Guía Mexicana de Manejo Antirretroviral de las PCV (2019)

En las siguientes tablas se describen los criterios de falla de tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos y las definiciones de eventos de la viremia por VIH, según los criterios de la Guía Mexicana de Manejo Antirretroviral de las Personas Con VIH actualizada en el 2019 (Censida, 2019)

Criterios de falla al tratamiento antirretroviral

Falla terapéutica	
Evidencia de progresión de la enfermedad basada en cualquiera de los siguientes parámetros virológicos, inmunológicos y/o clínicos.	
Falla virológica	<ul style="list-style-type: none">• Dos cargas consecutivas por encima de 200 copias/mL a partir de los 6 meses de iniciado el TAR• No alcanzar niveles indetectables de CV no debe de ser criterio único para decidir cambio de tratamiento.
Falla inmunológica	<ul style="list-style-type: none">• Respuesta inmunológica incompleta: es la incapacidad de mantener o alcanzar la cuenta o porcentaje de CD4 al menos por arriba de la categoría de inmunosupresión grave de acuerdo a la edad.• Declinación inmunológica durante el tratamiento: es la disminución sostenida $\geq 5\%$ de CD4 a cualquier edad.
Falla clínica	<ul style="list-style-type: none">• Se define como la aparición de nuevas infecciones oportunistas y/o la evidencia de progresión de la enfermedad durante el tratamiento.• En pacientes con control virológico e inmunológico, el desarrollo de síntomas clínicos no siempre obedece a una falla, en estos casos se deberá descartar la presencia de SIRS, principalmente en pacientes que acaban de iniciar el TAR.
Falla en el apego o adherencia al tratamiento	
Se define como falla en el apego aquella situación que el no tomar los medicamentos ARV condiciona una falla terapéutica. En estos casos, antes de considerar el cambio de tratamiento, deben emplearse todos los recursos disponibles para mejorar el apego: apoyo psicológico y social tanto a la niña o niño como a la familia. La probabilidad de falla en el apego a un segundo esquema en estos casos es muy alta.	

Fuente: Tomado y adaptada de Censida. (2019). Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH (10ma ed.). México, DF: Secretaría de Salud, Gobierno de México.

Definición de eventos de la viremia por VIH

Término	Definición	Observación
Respuesta virológica óptima	Carga viral del VIH en plasma (CV-VIH) por debajo del nivel de detección de manera persistente e ininterrumpida.	
Falla virológica	Dos CV-VIH consecutivas por encima de 200 copias/ml a partir de los 6 meses de iniciado la TAR.	<p>Respuesta incompleta: si a los 2 meses de iniciada la terapia antirretroviral (o del cambio de tratamiento) la CV-VIH no ha disminuido al menos 1 logaritmo₁₀, o a los 6 meses la carga viral es repetidamente igual o mayor de 200 copias/ml.</p> <p>Pérdida del control viral (rebote): CV-VIH repetidamente por encima de las 200 copias/ml, a partir de los 6 meses de iniciada la TAR, tras haber obtenido el control viral.</p>
«Blip»	Una sola CV-VIH por encima del nivel de detección pero menor a las 1,000 copias/ml, precedida y seguida de una CV-VIH por debajo del nivel de cuantificación.	<p>Habitualmente no se asocia a mayor riesgo de desarrollo de resistencia y/o falla al control viral a futuro.</p> <p>Repita CV-VIH lo antes posible, no mayor a 6 semanas.</p>
Viremia persistente de bajo nivel	Más de una CV-VIH consecutiva por encima del nivel de detección pero menor a 200 copias/ml.	<p>Si es durante un periodo corto, se desconoce (datos inconsistentes) si se asocia a mayor riesgo de desarrollo de resistencia del VIH y/o falla al control viral a futuro.</p> <p>Si es durante un periodo largo, se puede asociar a mayor riesgo de desarrollo de resistencia del VIH y/o falla al control viral a futuro y/o a activación inmune persistente.</p>

Fuente: Tomado y adaptada de Censida. (2019). Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH (10ma ed.). México, DF: Secretaría de Salud, Gobierno de México.

Factores del paciente asociados con falla al tratamiento:

En la Guía de Terapia Antirretroviral para Personas con VIH (#138) del Ministerio de Salud de Nicaragua, se enuncian una serie de factores presentes al momento del diagnóstico que se han asociado a riesgo elevado de falla del tratamiento, que se describen a continuación (MINSa Nicaragua, 2015):

- El inicio temprano de la terapia, en el cual se utilizó un régimen poco potente o drogas antirretrovirales mal toleradas.
- Carga viral pre tratamiento o basal elevada.
- Conteo de CD4+ bajo, pre tratamiento o nadir de los CD4+.
- Diagnóstico previo de enfermedad avanzada del VIH.
- Comorbilidades (ej., depresión, uso activo de sustancias).
- Virus resistentes.
- Falla previa al tratamiento, con desarrollo de resistencia a drogas o resistencia cruzada.
- Mala adherencia a los medicamentos e inasistencia a sus citas médicas.
- Toxicidad y reacciones adversas medicamentosas.
- Farmacocinética subóptima (absorción, metabolismo y/o penetración en el reservorio variables, interacciones adversas con otras drogas concomitantes).
- Potencia subóptima del régimen antirretroviral.

Fuente: Tomando y adaptado de MINSa Nicaragua. (2015). Guía de Terapia Antirretroviral para Personas con VIH (#138).

Beneficio clínico

Beneficios sobre la morbilidad y mortalidad general

El ensayo START mostró que el inicio inmediato de TAR fue superior al inicio diferido de TAR. El riesgo de morbilidad severa fue 57% menor en el grupo de TAR inmediato, el RR estimado en el grupo de inicio de TAR inmediato versus el de TAR diferido fue de 0.43 (IC 95%, 0.30 a 0.62; $P < 0.001$) y no varió significativamente durante el período de seguimiento ($P = 0,77$). Cuatro eventos de 42 medidos (10%) ocurrieron en el grupo de TAR en el inmediato frente a 68/96 (71%) en el grupo de inicio de TAR diferido (Lundgren et al., 2015). Los tres eventos más comunes en ambos grupos, fueron enfermedad cardiovascular (29% y 15%), cáncer no definitorio de SIDA (21% y 19%) y tuberculosis (14% y 20%) respectivamente. Hubo 33 muertes durante el período de estudio, 20 (61%)

fueron atribuibles a causas diferentes al SIDA, incluidas enfermedades cardiovasculares, enfermedades renales, enfermedades hepáticas o cáncer. Hubo una reducción del 42% en el riesgo de muerte por cualquier causa en los grupos de iniciación de TAR inmediata versus diferida; El RR estimado para la muerte por cualquier causa en el grupo de inicio inmediato versus diferido fue de 0,58 (IC del 95%, 0,28 a 1,17; P = 0,13) (Lundgren et al., 2015). Las tasas de eventos de morbilidad (riesgo absoluto) en los grupos de TAR inmediato y diferido fueron de 0.6 y 1.38 por 100 personas años (respectivamente) y el número necesario para tratar (NTT) para prevenir un evento de morbilidad fue 128 (Molina et al., 2016). Las reducciones de riesgo absoluto fueron mayores entre los pacientes mayores de 50 años (NNT = 50), aquellos con un CV-VIH mayor (ARN del VIH \geq 50,000 copias / mm³) al inicio del estudio (NNT = 67) o una puntuación de riesgo de Framingham más alta (NNT = 69); así como una tendencia hacia un NTT más bajo con conteos de CD4 basales decrecientes (Molina et al., 2016).

La implementación de TAR temprano disminuyó el riesgo de morbilidad y mortalidad severas en el ensayo clínico TEMPRANO; El riesgo de morbilidad severa fue 44% menor en aquellos individuos asignados al azar al TAR temprano versus el grupo de TAR diferido, RR ajustado 0.56, (IC 95%, 0.41 a 0.76). La implementación de TAR temprano disminuyó significativamente la morbilidad general y el efecto beneficioso se mantuvo cuando el análisis se restringió a individuos con un recuento de CD4 > 500 células / mm³. La eficacia protectora de la terapia antirretroviral temprana para disminuir el riesgo relativo de enfermedad grave, según lo estimado por las razones de riesgo, fue similar en los recuentos de CD4 por encima y por debajo de 500 células / mm³, y aunque el riesgo absoluto de eventos a través de las categorías de CD4 disminuyó con el aumento de los recuentos de CD4, el riesgo de eventos permaneció clínicamente significativo durante el tiempo de seguimiento cuando los pacientes tenían recuentos de CD4 de al menos 500 células / mm³. Estos hallazgos sugieren que el inicio temprano de TAR antes de que el recuento de CD4 caiga por debajo de 500 células / mm³ puede ser beneficioso en pacientes que viven en países con una alta carga de TB y enfermedades bacterianas / oportunistas (Danel et al., 2015).

Beneficios sobre la morbilidad y mortalidad asociada al VIH/SIDA

El ensayo START mostró una reducción del riesgo del 72% de los eventos relacionados con el SIDA en los grupos de iniciación de ART inmediato versus ART diferido; el RR estimado para un evento grave relacionado con el SIDA en el grupo de inicio inmediato versus diferido fue de 0.28 (IC 95%, 0.15 a 0.50; $P < 0.001$). La reducción del riesgo relativo en los eventos graves relacionados con el SIDA se debió principalmente a las reducciones en las tasas de TB, sarcoma de Kaposi y linfomas malignos; hubo una reducción del 71% en el riesgo de TB con RR estimado de 0.29 (IC 95%, 0.12 a 0.73; $P = 0.008$); una reducción del 91% en el riesgo de sarcoma de Kaposi, el RR estimado fue de 0.09 (IC 95%, 0.01 a 0.71; $P = 0.02$), y una reducción no estadísticamente significativa del 70% en el riesgo de linfomas malignos, RR estimado de 0.3 (95 % CI, 0.08 a 1.10; $P = 0.07$). Estudios observacionales han sugerido una asociación de la infección por VIH y / o TAR con un mayor riesgo de deterioro cognitivo, enfermedad renal crónica (ERC), baja densidad mineral ósea (DMO), enfermedad cardiovascular e infecciones pulmonares (Geffen et al., 2015)

Estudios derivados con análisis adicionales a la base de datos del estudio START, estimaron la prevalencia inicial de estas afecciones en los participantes en el ensayo START, así como su asociación con factores de riesgo tradicionales y parámetros asociados a la infección por VIH. Achhra et al., 2016, describieron la prevalencia de ERC y los factores de riesgo asociados con la ERC, como diabetes, hipertensión y raza / etnia (Achhra et al., 2015); Carr et al., 2015, utilizando un subconjunto de la cohorte START, informaron sobre la prevalencia de baja densidad mineral ósea y osteoporosis, así como los factores de riesgo tradicionales de osteoporosis y su asociación con los parámetros del VIH (Carr et al., 2015), los resultados de estos subestudios proporcionarán más evidencia sobre el efecto de la TAR temprana en esta población.

El TAR temprano (inicio rápido) también demostró ser beneficioso para reducir el riesgo de muerte o SIDA en el ensayo TEMPRANO con una reducción general del riesgo del 42% en comparación con el inicio del TAR diferido, RR 0,58 (IC del 95%, 0,41 a 0,83); Del mismo modo, hubo una reducción del riesgo del 50% para el diagnóstico de SIDA, RR 0,5 (IC del 95%, 0,33 a 0,76) y una reducción del 61% del riesgo de desarrollar enfermedad bacteriana invasiva, RR 0,39 (IC del 95%, 0,21 a 0,71). La tuberculosis representó el 42% de

los eventos y las enfermedades bacterianas invasivas el 27%. La reducción general del riesgo de TB observada en el grupo de TAR temprano en comparación con el grupo de TAR diferido fue del 50%, el RR ajustado para tuberculosis fue de 0,50 (IC del 95%, 0,35 a 0,76); En este contexto, el inicio temprano de ART demostró un efecto beneficioso en la reducción del riesgo de desarrollar infecciones oportunistas (Danel et al., 2015).

Beneficios sobre los eventos graves no relacionados con el VIH/SIDA.

El ensayo START mostró un efecto beneficioso de la iniciación inmediata de ART frente a ART diferida sobre la incidencia de eventos graves no relacionados con el SIDA con una reducción general del riesgo del 39%; el RR para un evento grave no relacionado con el SIDA en el grupo de inicio inmediato versus diferido fue de 0,61 (IC del 95%, 0,38 a 0,97; P = 0,04), y para la muerte por cualquier causa fue de 0,58 (IC del 95% , 0,28 a 1,17; P = 0,13). La reducción del riesgo relativo del 39% en eventos graves no relacionados con el SIDA se debió principalmente a una reducción en la incidencia de cánceres que no definatorios de SIDA en el grupo de TAR temprano. Aunque la TB era más común en África y las enfermedades cardiovasculares y el cáncer eran más comunes en los países de altos ingresos, los beneficios del TAR inmediato fueron consistentes en los diferentes entornos del ensayo START, aunque los resultados específicos diferían según las regiones geográficas (Geffen et al., 2015; Lundgren et al., 2015; Molina et al., 2016).

La TAR inmediata también redujo significativamente el riesgo de cáncer en un 64% en el estudio START. Los tumores malignos se clasificaron como cánceres relacionados con la infección y no relacionados con la infección; hubo 14 tumores malignos en el grupo de TAR inmediato (6 relacionados con infección y 8 no relacionados con infección) versus 39 tumores malignos en el grupo de TAR diferido (23 relacionados con infección y 16 no relacionados con infección); la TAR inmediata redujo significativamente el riesgo de cáncer relacionado con la infección en un 74% [RR 0.26 (IC 95%; 0.11 a 0.64 P = 0.003)]. Las curvas de Kaplan-Meier para el cáncer relacionado con la infección se superpusieron durante el primer año de seguimiento, pero mostraron un menor riesgo de cáncer posterior que se mantuvo durante el período de estudio. El TAR inmediato también redujo el riesgo de cáncer no relacionado con la infección en un 51%, aunque esto no fue estadísticamente significativo [RR 0,49 (IC del 95%; 0,21 a 1,15 P = 0,103)] (Borges et al., 2016). La reducción en el riesgo

de cánceres relacionados con la infección se debió principalmente a una reducción en la incidencia de sarcoma de Kaposi y linfoma no Hodgkin; El ajuste para el recuento de CD4 no tuvo impacto en el efecto protector. Algunos autores han señalado que estos resultados deben interpretarse con precaución, ya que surgen de un análisis secundario de un ensayo cuyo tamaño de muestra no se calculó para evaluar las reducciones en el riesgo de cáncer; Además, START tuvo un seguimiento más corto de lo inicialmente planeado debido al cambio en el grupo de ART diferido. Como resultado, no está claro si la reducción no significativa en el cáncer no relacionado con la infección o por la muerte por cualquier causa, solo reflejaba un poder limitado para detectar diferencias o era, en cambio, una observación verdadera (Borges et al., 2016).

Beneficios sobre la supresión virológica

Los pacientes inscritos en el grupo de iniciación de ART inmediato en el estudio START recibieron TAR durante el 94% del tiempo de seguimiento del estudio en comparación con el 28% en el grupo de ART diferido. El porcentaje de pacientes que tuvieron una supresión de carga viral de VIH (nivel de ARN del VIH de 200 copias / mm³ o menos) reflejó el porcentaje de pacientes que recibieron TAR (Lundgren et al., 2015). La mediana de carga viral de VIH fue menor en el TAR inmediato que en los grupos de TAR diferido (13,462 y 41,525 copias / mm³ respectivamente), pero la proporción de pacientes que lograron la supresión viral completa 12 meses después de iniciar el TAR fue similar en ambos grupos (98% vs. 97%). La supresión virológica también se informó en el estudio TEMPRANO, aunque no todos los participantes tuvieron mediciones de carga viral. La medición de carga viral de VIH a los 12 meses de iniciación de TAR fue indetectable en el 84% de 911 pacientes en la estrategia de TAR temprana; La carga viral de VIH a los 24 meses de iniciación de TAR fue indetectable en el 83% de 872 pacientes en la estrategia de TAR temprano que tenían una medición de carga viral de VIH a los 24 meses. 331 de 391 pacientes que completaron 12 meses de TAR en la estrategia de TAR diferida tenían una medición de carga viral de VIH y el 80% eran indetectables (Danel et al., 2015).

Beneficios sobre el recuento de CD4

El recuento promedio de CD4 de los participantes inscritos en el grupo de ART inmediato del ensayo START aumentó notablemente durante el primer año después del inicio del tratamiento y continuó aumentando gradualmente a partir de entonces; en contraste, el recuento promedio de CD4 de los individuos en el grupo de TAR diferida disminuyó durante el primer año y luego se estabilizó y posteriormente aumentó a medida que más individuos en este grupo comenzaron el TAR. El recuento promedio de CD4 durante el período de seguimiento fue 194 células / mm³ más alto en los grupos de ART inmediato frente a diferido (Lundgren et al., 2015). De manera similar, en el estudio TEMPRANO, el recuento medio de CD4 de los pacientes inscritos en el grupo de estrategia temprana de ART aumentó de 481 células / mm³ al inicio del estudio a 728 células / mm³ a los 30 meses, mientras que la media de CD4 para los individuos en los grupos de ART diferido disminuyó de 472 células / mm³ al inicio del estudio a 428 células / mm³ a los 12 meses y luego aumentó gradualmente a 511 células / mm³ a los 30 meses, ya que algunos pacientes en este grupo también habían comenzado el TAR (Danel et al., 2015).

Beneficios sobre la seguridad

Se informaron eventos relacionados con la seguridad de los pacientes tanto en el Estudio START como en el estudio TEMPRANO.

En el estudio START, el riesgo de eventos de grado 4, definidos como eventos sintomáticos potencialmente mortales no atribuibles al SIDA que requirieron una intervención médica, fue similar en los dos grupos [RR 1.01 (IC 95%, 0.73 a 1.39; P = 0,97)]. Los eventos de grado 4 más comunes fueron infecciones bacterianas (14 en el TAR inmediato y 36 en los brazos de TAR diferido); lesiones óseas o articulares (17 y 11 respectivamente); trastorno del estado de ánimo o estado depresivo (12 y 9 respectivamente); infecciones no especificadas (64 y 65 respectivamente); lesiones (11 y 22 respectivamente); comportamiento suicida o autolesivo (27 y 24 eventos respectivamente) y; infecciones virales (12 y 15 respectivamente). Además, los riesgos de ingresos hospitalarios no programados fueron similares en ambos grupos de tratamiento; hubo 262 ingresos no programados en el

ART inmediato y 287 en los grupos de ART diferido, RR 0,91 (IC del 95%, 0,77 a 1,08; P = 0,28) (Lundgren et al., 2015).

Un subanálisis del comportamiento suicida realizado por Arenas-Pinto et al, utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox y el análisis de intención a tratar (IAT) (Arenas-Pinto et al., 2016) informaron que los pacientes en el grupo de TAR inmediata que usan efavirenz tenían un mayor riesgo del comportamiento suicida en comparación con los individuos en el grupo de ART diferido o con aquellos que recibieron TAR sin efavirenz, y que esto fue aún mayor en pacientes con antecedentes de diagnósticos psiquiátricos previos [RR= 12.8, (IC del 95%: 4.7 a 34.9; P < 0.001)] o uso excesivo de alcohol [RR = 6.1, (IC 95% 1.9 a 19.6; P = 0.003)]. Aunque esta observación se basó en un número muy pequeño de eventos (solo 3 suicidios completados, todos en el grupo de TAR diferido), los autores recomendaron la detección de la depresión preexistente y otras afecciones psiquiátricas antes de iniciar efavirenz.

El estudio TEMPRANO informó eventos clínicos de grado 3 o 4 definidos como todos los eventos adversos graves, incluidos eventos fatales o potencialmente mortales, eventos que conducen a hospitalización, tumores malignos y sobredosis, así como resultados anormales de pruebas de laboratorio (Danel et al., 2015). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de TAR temprano y TAR diferido. Los eventos adversos a corto plazo fueron más comunes en el grupo de TAR temprano e involucraron efectos secundarios comunes de los medicamentos antirretrovirales, principalmente síntomas digestivos y neurológicos; Se registraron 165 eventos adversos graves en 144 pacientes durante el período de seguimiento. La probabilidad acumulada de un evento adverso de grado 3 o 4 durante un período de 30 meses fue de 7.7% entre los pacientes asignados a los grupos de TAR diferido versus 7.1% para aquellos en los grupos de TAR temprano.

El riesgo de eventos adversos de grado 3 o 4 durante los primeros 6 meses del estudio fue 2.6 veces más alto entre los pacientes asignados a TAR temprano que en los del grupo de TAR diferido (RR ajustado 2.57; IC 95%, 1.47 a 4.51) y 2.1 veces más bajo entre los pacientes asignados a TAR temprano que entre los pacientes asignados a TAR diferido posteriormente (RR ajustado 0.48; IC 95%, 0.30 a 0.76). La probabilidad de 30 meses de

eventos adversos de grado 3 o 4 no difirió significativamente entre los grupos (Danel et al., 2015).

Resumen de las ventajas y desventajas de la estrategia RAPID

En la siguiente tabla se resumen las ventajas y desventajas potenciales del inicio temprano de la terapia antirretroviral (Censida, 2019).

Ventajas potenciales	Desventajas potenciales
Disminuye la activación inmune y el estado inflamatorio crónico.	Es un tratamiento de por vida.
Minimiza: <ol style="list-style-type: none"> 1. Desgaste del sistema inmune. 2. Evolución del VIH. 3. Diseminación del VIH a reservorios celulares y en órganos santuarios. 	Requiere un óptimo cumplimiento en su toma y en caso de NO tener buena adherencia: <ul style="list-style-type: none"> - Desarrollo de falla virológica y resistencia viral. - Limita opciones terapéuticas subsiguientes. - Transmisión de cepas virales resistentes. - Evolución viral hacia mayor virulencia.
Disminuye la incidencia de enfermedades no definitorias de sida: <ul style="list-style-type: none"> - Cardiovasculares - Renales - Hepáticas - Neurológicas - Oncológicas 	Riesgo de efectos secundarios y tóxicos de los medicamentos*: <ul style="list-style-type: none"> - Gastrointestinales - Cardiovasculares - Renales - Hepáticos - Cutáneos
Evita la presentación de infecciones oportunistas y neoplasias asociadas al sida.	Percepción de menor riesgo de transmitir o de reinfectarse por el VIH y el no cumplimiento de relaciones sexuales protegidas.**
Alarga la expectativa de supervivencia.	Expectativa de que la terapia es meramente un método de «sexo seguro» para tener relaciones sexuales no protegidas.
Evita la pérdida de pacientes de la cadena de atención médica.	Representa un mayor costo inmediato para el sistema de salud, aunque a la larga se traducirá en importantes ahorros monetarios.
Disminuye la posibilidad de transmisión del VIH.	
<p>*Debe ponderarse que el aumento del riesgo para enfermedad cardiovascular, daño renal y óseo puede ser imputado solo parcialmente a potenciales efectos adversos a los medicamentos, pues también contribuye en su patogenia la propia replicación permanente del virus y el estado inflamatorio crónico; fenómenos que justamente se tratan de minimizar con la terapia antirretroviral.</p> <p>**Debe insistirse en adoptar prácticas sexuales protegidas para evitar la transmisión del VIH, así como de brotes con cepas resistentes.</p>	

Fuente: Tomado y adaptada de Censida. (2019). Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH (10ma ed.). México, DF: Secretaría de Salud, Gobierno de México.

VII. HIPÓTESIS

Considerando lo expuesto por Rivas (2019), estudio anterior, donde se evaluaron pacientes sometidos a estrategia RAPID y estrategia estándar en un tiempo de seis meses, se encontró que el tipo de estrategia es un factor significativo en el proceso de supresión virológica, en donde se plantea que la estrategia RAPID tiene 4.8 veces mas posibilidad de alcanzar la supresión virológica en contraste a los sometidos a la estrategia estándar.

Ahora si las dos estrategias son efectivas es decir que logran la meta y alcanzan la supresión virológica. ¿Cuál es el beneficio clínico de utilizar la estrategia RAPID?

-

VIII. MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es analítico (Piura, 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retrospectivo. Por el período y secuencia del estudio es de tipo longitudinal (Canales, Alvarado y Pineda, 1996). Este estudio es de tipo de Cohorte histórica (retrospectiva).

Área de estudio y periodo del estudio

El estudio se llevó a cabo en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PV) del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. El estudio evaluó el periodo comprendido del 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2019.

Enfoque del estudio

De acuerdo al enfoque de la presente investigación, por el uso de los datos cuantitativos y análisis de dicha información cuantitativa, así como su integración holística-sistémica, esta tesis monográfica se realizó mediante la aplicación de un enfoque cuantitativo de investigación.

Unidad de análisis.

Tomando como referencia los objetivos del estudio y su alcance, la unidad de análisis de la presente investigación correspondió a las personas que viven con VIH atendidos en el período de estudio.

Universo y muestra

Universo

El universo está conformado por el total de pacientes conviviente con el VIH/SIDA atendido en el HEALF. Total de pacientes VIH durante el periodo de estudio 799, de los cuales 277 pacientes se aplicó estrategia de inicio rápido (IRTAR) y 522 pacientes se aplicó estrategia estándar (NO INTAR).

Se comparó un grupo de pacientes que recibieron un inicio rápido de la terapia antirretroviral en los primeros 7 días (Grupo de expuesto o grupo de estudio) con un grupo de pacientes con inicio estándar (Grupo de no expuesto o grupo control).

El grupo de expuestos o de estudio (con inicio rápido de la TAR) fue seleccionado del periodo comprendido entre el 2017 y el 2019, mientras que el grupo de no expuesto o de referencia (con inicio estándar) fue seleccionado del periodo comprendido entre el 2015 y el 2017.

Muestra

Debido al tipo de diseño (cohorte histórica), se determinó el número de pacientes a ser estudio con la siguiente fórmula para estudios de cohorte:

$$n = \frac{\left[z_{\alpha} \sqrt{(1 + 1/m)\bar{p}(1 - \bar{p})} + z_{\beta} \sqrt{p_0(1 - p_0)/m + p_1(1 - p_1)} \right]^2}{(p_0 - p_1)^2}$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + mp_0}{m + 1}$$

$$n_c = \frac{n}{4} \left(1 + \sqrt{1 + \frac{2(m + 1)}{nm|p_0 - p_1|}} \right)^2$$

- donde α = alfa, β = 1 – potencia, n_c es el tamaño de muestra de continuidad corregida y z_p es la desviación normal estándar para la probabilidad p . n se redondea al entero más cercano.

POTENCIA: probabilidad de detectar un efecto real: 0.80

ALFA: probabilidad de detectar un efecto falso (dos caras): 0.05

P0: probabilidad de evento en los no expuestos: 0.75

P1: probabilidad de evento en sujetos expuestos: 0.5

RR: riesgo relativo de eventos entre sujetos expuestos y no expuestos: >1

M: número de sujetos de no expuestos por sujeto expuesto: 1.

Los cálculos se realizaron con el programa Power and Sample Size 2.0.

Se determinó que se requería una muestra de 50 pacientes en cada grupo, la cual es la cantidad mínima para los resultados estadísticamente significativo.

Con el fin de alcanzar el objetivo número cuatro, la presente investigación recurrió a ampliar la muestra antes planteada, dado que dicho espacio muestral consideraba pacientes que no alcanzaron la supresión virológica, fallecieron o abandonaron el programa; por tanto, se recurrió a recopilar datos para todo aquel paciente que alcanzara la supresión. Garantizando robustez y consistencia de mi estudio. Tomando en cuenta la ley de los grandes números la cual hace referencia que a medida que la muestra crece, mas se acerca a los parámetros poblacionales

Criterios de selección

Criterios para el grupo de expuestos

Criterios de inclusión

- Paciente >18 años
- Conviviente con el VIH
- Atendido en el HEALF durante el periodo de estudio
- Con criterios para inicio rápido (grupo expuesto) (inicio de TAR antes de los 7 días)
 - Recientemente diagnosticado con VIH con dos pruebas rápidas reactivas y ELISA, con una evaluación clínica.

- La iniciación de TAR debe ofrecerse el mismo día a las personas que aceptan iniciar
- Sin contraindicaciones para inicio de TAR

Criterios de exclusión

- Expediente no disponible
- Expediente incompleto que no permita el llenado de la ficha de recolección
- Recibió TAR en el contexto de profilaxis pre-exposición o pos exposición
- Recibió TAR previamente en cualquier otro contexto
- Contraindicaciones para el inicio rápido de la TAR

Criterios para el grupo de no expuestos

Criterios de inclusión

- Paciente >18 años
- Conviviente con el VIH
- Atendido en el HEALF durante el periodo de estudio
- Con criterios para inicio estándar (grupo no expuesto)
 - Iniciar el TARV si el número de células CD4 es menor o igual a 500/mm³
 - En toda persona con enfermedad clínica de VIH grave o avanzada (estadios clínicos 3 o 4 de la OMS) o con recuento CD4 \leq a 350 cel /mm³
 - Iniciar el TARV independientemente del estadio clínico y del número de células CD4.
 - Pacientes con TB activa
 - Pacientes coinfectados por VHB con hepatopatía crónica grave
 - Personas VIH positivo

Criterios de exclusión

- Expediente no disponible
- Expediente incompleto que no permita el llenado de la ficha de recolección

- Recibió TAR en el contexto de profilaxis pre-exposición o pos exposición
- Recibió TAR previamente en cualquier otro contexto
- Contraindicaciones para el inicio rápido de la TAR

Métodos, técnica e instrumentos para recolección de la información

A partir de la integración metodológica antes descrita se aplicó la siguiente técnica cuantitativa de investigación, que consistió en el llenado de una guía o formulario (ficha de recolección estructurada y previamente diseñada) a partir de la revisión de los expedientes clínicos de los casos en estudio.

Fuente de información

Fuente secundaria: Expedientes clínicos de los pacientes en estudio.

El instrumento

Para la elaboración de la ficha se hizo una revisión de la literatura y se consultaron médicos especialistas con experiencia en el tema, se elaboró una ficha preliminar (piloto)

El instrumento estuvo conformado de preguntas cerradas y abiertas, distribuidas en las siguientes grandes secciones:

- A. Características sociodemográficas de los pacientes en estudio
- B. Condición clínica al momento del diagnóstico
- C. Esquema de TAR
- D. Parámetros de laboratorio inmunológicos y de carga viral, al diagnóstico y en los primeros 12 meses posteriores al inicio de la TAR
- E. Morbilidad en los primeros 12 meses después de iniciada la TAR
- F. Mortalidad en los primeros 12 meses después de iniciada la TAR
- G. Retención en el programa

Validación del instrumento

Previo a la ejecución de la recolección principal se realizó una prueba piloto, donde se investigó una muestra de 5 casos de pacientes ingresados en el período de estudio.

Durante esta prueba piloto se aplicó el instrumento de recolección para evaluar su validez tomando como fuente de información los expedientes clínicos (fuente secundaria). Posterior al análisis de la prueba piloto se diseñó el instrumento final.

Recolección de datos

Previo autorización de las autoridades del Hospital (dirección y docencia) para tener acceso a la información del libro de registro de pacientes en el periodo de estudio, se solicitaron los expedientes en el servicio de estadística y se revisaron para llenar la ficha de recolección de datos. La recolección se realizó durante los meses de septiembre a diciembre del 2019.

Plan de tabulación y análisis estadístico

Creación de la base de datos

La información obtenida a través de la aplicación del cuestionario fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 23 versión para Windows (SPSS Inc 2015).

Análisis estadístico

Estadística descriptiva

Las variables y resultados correspondientes a los objetivos se describen dependiendo de la naturaleza de las variables: Cuantitativa o cualitativa (conocida también como categórica).

Las variables cuantitativas son descritas en términos de media, desviación estándar, mediana, cuartiles y rango que son descritas en tablas descriptivas y en texto en la sección de

“Resultados”. Los datos son ilustrados en forma de histograma y agregados en la sección de anexos.

Las variables cualitativas o categóricas son descritos en términos de frecuencias absolutas (número de casos) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos son presentados en forma de tablas de salidas que son descritas en texto en la sección de “Resultados”. En la sección de anexos se agregan gráficos de barras y pasteles para las variables categóricas.

Estadística analítica (inferencial)

Respecto a la estadística inferencial se determinaron intervalos de confianza del 95% para las estimaciones relevantes, y se aplicaron pruebas de contraste de hipótesis estadística.

Para dar respuesta a los objetivos de cruce de variables se aplicaron pruebas estadísticas para evaluar la asociación y/o correlación entre variables. Dichas pruebas son descritas en la siguiente tabla, en dependencia de la naturaleza de las variables a ser evaluadas.

Prueba estadística
Prueba U de Mann Whitney / T de Student / ANOVA
Prueba de Chi 2 (y/o Phi o V Cramer)
Correlación de Spearman

Se consideró que una prueba tuvo un resultado significativo cuando el valor de p (valor de significancia) obtenido fue < 0.05 . Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS 23 (2015)

Para determinar la fuerza de asociación entre la exposición y los beneficios clínicos se estimaron los riesgos relativos (RR) con su respectivo intervalo de confianza para los siguientes parámetros:

- Supresión virológica
- Reconstitución inmunológica

- Libre de morbilidad o evento adverso mayor
- Vivo al final del seguimiento
- Retención en el programa

De forma adicional se estimaron el riesgo atribuible y la fracción etiológica del riesgo para cada uno de los parámetros antes mencionados. Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS 24.0.

Se utilizó para el cuarto objetivo el análisis estadístico de regresión lineal ya que no se trabajó con datos censurados.

Variables y cruce de variables

1. Características sociodemográficas

- Edad al diagnóstico
- Sexo
- Preferencia sexual
- Área de residencia
- Escolaridad
- Estado civil
- Estatus de trabajo

2. Condición clínica al diagnóstico

- Categoría clínica según la OMS
- Manifestaciones clínicas al diagnóstico
- Morbilidad al diagnóstico

3. Inicio de la terapia

- Esquema inicial

4. Seguimiento

- Número de consultas de seguimiento
 - Número de determinaciones válidas de carga viral y CD4
 - Tiempo entre el diagnóstico y el inicio de la terapia
 - Modificación del tratamiento en los 12 meses
 - Suspensión de la TAR en los 12 meses
5. Parámetros inmunológico y virológico
- Carga viral al diagnóstico y durante los 12 meses de seguimiento
 - Conteo de CD4 al diagnóstico, a los 6 y 12 meses
 - Supresión viral
 - Tiempo hasta la supresión viral
 - Reconstitución inmunológica
 - Tiempo hasta la reconstitución inmunológica
 - Rebote virológico
 - Tiempo hasta rebote virológico
6. Morbilidad y mortalidad en los primeros 12 meses después de iniciada la TAR
- Morbilidad asociada a la infección por VIH/SIDA
 - Morbilidad no asociada a la infección por VIH/SIDA
 - Número de hospitalizaciones
 - Razones de hospitalización
 - Ingreso a UCI
 - Paciente libre de morbilidad o eventos adversos mayores
 - Mortalidad asociada al VIH
 - Mortalidad no asociada al VIH
 - Paciente vivo al final del seguimiento
7. Retención en el programa
- Retención en el programa a los 6 y 12 meses

IX. RESULTADOS

En el presente estudio se investigó una muestra total de 50 pacientes. De estos la media de edad fue de 28 (± 8.8) años y la mediana 26 (rango 16 a 52) años. El rango intercuartílico fue de 22 a 32 años. (Ver cuadro 1)

Con el respecto a la distribución por sexo, el 78% de los pacientes eran masculino y 22% femenino. El 47.5% de los y las pacientes fueron clasificada como población general, mientras que el 23.7% como HSH o como bisexual y el 5.1% como Trans. (Ver cuadro 2)

El 94% de los pacientes estudiados proceden del área rural, con un nivel de escolaridad de educación secundaria del 34% y universitario de aproximadamente 39%. No se observó predominio de ninguna religión y las más frecuentemente referidas fueron religión católica 28% y evangélica 32%. De forma general un 36% de los casos o estaba casado o tenía pareja estable, y un 64% refiere están sin pareja actualmente. Por otro lado el 30.5% no trabaja y un 8% realiza trabajo no remunerado y hasta un 42% refiere que depende económicamente de otra persona. (Ver cuadro 3)

Del total de los 50 pacientes estudiados, un 27% acudió a la Clínica de atención integral (CAI) de forma espontánea, un 32% fue referido de un centro de salud y un 25% de otro hospital público. (Ver cuadro 4)

Al momento del diagnóstico, los pacientes fueron clasificados como categoría clínica según el CDC de Atlanta de la forma siguiente: el 20% categoría 1, el 34%, categoría 2 y el 46% categoría 3. Según las categorías clínicas de la OMS fueron clasificados de la siguiente manera: categoría A 32%, categoría B 32% y categoría C 36%. (Ver cuadro 4)

Con respecto al tiempo (días) entre el diagnóstico y el inicio de la TAR de pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, la media observada fue de 6.2 (± 7.8) y la mediana fue 4 (rango de 0 a 46 días). El rango intercuartílico fue de 1 a 6 días. La diferencia observada entre la media y mediana son indicativos de una distribución no normal (kurtosis y asimetría) (Ver cuadro 5)

En relación a la frecuencia de las manifestaciones clínicas de los pacientes al momento del inicio de la TAR, se observó la siguiente distribución de frecuencia: Candidiasis oral 83.1%, Fiebre o historia de fiebre 57.6%, Adenopatías palpables 50.8%, Hepatoesplenomegalia 37.3%, Signos pulmonares 35.6% Desnutrición 28.8%, Focalización neurológica 13.6%, Leucoplasia vellosa 8.5%, Convulsiones 6.8%, Paresia o parálisis 5%.1, Lesiones anales 5.1% e Hipertensión endocraneal 3.4%. Otras manifestaciones fueron referidas en el 25.4% de los casos. (Ver cuadro 6)

Con respecto a la presencia de morbilidad crónica al momento del diagnóstico, se observó que en 86% de los casos no se reporta en el expediente ninguna morbilidad crónica. (Ver cuadro 7).

Del total de pacientes (n=50), 63% consumía alcohol, 39% tabaco y un 13.6% señala que consumía drogas. (Ver cuadro 8)

De los 50 pacientes, en el 35.6% la TAR se inició el mismo día de la consulta inicial, mientras que un 64% lo hicieron antes de los 7 días (Ver cuadro 10). Con respecto al esquema de TAR instaurado, el más frecuente fue la combinación FTC / TDF / EFV con un 81.4%. (Ver cuadro 10)

El 11.8% de los pacientes presentó algún tipo de morbilidad asociada al VIH/durante los 12 meses posterior al inicio de la TAR, siendo la más frecuente la neuroinfección (8.8%). El 8.5% de los pacientes desarrollo morbilidad no asociada al VIH, siendo las más frecuentes la neumonía (3.4%) y el síndrome diarreico agudo (5%). Solo el 1.7% de los casos se hospitalizó durante el seguimiento, y ningún ingresó a UCI. (Ver cuadro 11)

En cuanto a la tasa de mortalidad global (que en este caso representa la tasa asociada al VIH, ya que no hubo ninguna muerte no asociada) durante los primeros 12 meses, posterior al inicio de la TAR, en pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI), fue de 3.4% durante los 12 meses posterior al seguimiento. (Ver cuadro 12)

Respecto al recuento de CD4, la media observada basal fue de 146 (\pm 155), la media durante la segunda determinación fue de 312 (\pm 202) y la media en la tercera determinación

fue del 290 (± 124). El incremento observado entre las mediciones fue estadísticamente significativo (Ver cuadro 13).

Respecto al recuento de carga viral durante los 12 meses posteriores al inicio de la TAR, se observó lo siguiente: considerando una muestra de 75 pacientes que ingresaron a RAPID y 100 pacientes con estrategia estándar, en relación al tiempo de supresión virológica se reporta en promedio 134.48 días para estrategia estándar y 53.81 días para estrategia RAPID. (Ver cuadro 14).

X. DISCUSIÓN

Hallazgos principales

A través del presente estudio se determinó que la mayoría de pacientes en quienes se instaura el inicio rápido de la terapia antirretroviral, presentan una reducción significativa de la carga viral y alto porcentaje de supresión virológica a los 6 y 12 meses de seguimiento posterior al inicio de la terapia.

Por otro lado, se observaron bajas tasas de morbilidad y mortalidad, con poca frecuencia de hospitalizaciones, todo asociado una baja tasa de mortalidad (2/50 casos).

Beneficios sobre la supresión virológica

Fue evidente el impacto positivo de la estrategia RAPID en cuanto a la reducción de la carga viral y el alcanzar la supresión virológica, en el presente estudio. Considerando lo expuesto por Rivas (2019), dónde se evaluaron pacientes sometidos a terapia RAPID y terapia estándar en un horizonte de seis meses, se encontró que el tipo de terapia es un factor significativo en el proceso de supresión virológica, dónde a partir del exponencial beta encontrado en el método de regresión de supervivencia de Cox, se plantea que un paciente bajo esquema RAPID tiene 4.8 veces más posibilidades de alcanzar la supresión virológica en contraste a pacientes sometidos a la terapia universal. Estos hallazgos coinciden con lo publicado en los tres más importantes ensayos clínicos sobre la estrategia RAPID: STATR, TEMPRANO y el Ensayo de San Francisco.

Asimismo, Rivas (2019) valiéndose de gráfico de función de supervivencia acumulada y gráficos de funciones de riesgo, enuncia que entre menor sea el número de días en que se inicia la terapia RAPID, el paciente tiene mayor probabilidad de sobrevivir y alcanzar la supresión virológica. A pesar de lo anterior, un vacío empírico encontrado en la investigación antes mencionada, es que no se hace referencia al número de días en promedio que tarda un paciente en alcanzar la supresión virológica; por tanto expandiendo el horizonte de evaluación a un año; considerando una muestra de 75 paciente que ingresaron a RAPID y

100 paciente con terapia estándar atendidos entre 2017 y 2019; ningún abandono y estableciendo como criterio de exclusión que todo paciente evaluado en el presente estudio haya alcanzado la supresión virológica

Los pacientes inscritos en el grupo de iniciación de ART inmediato en el estudio START recibieron TAR durante el 94% del tiempo de seguimiento del estudio en comparación con el 28% en el grupo de ART diferido. El porcentaje de pacientes que tuvieron una supresión de carga viral de VIH (nivel de ARN del VIH de 200 copias / mm³ o menos) reflejó el porcentaje de pacientes que recibieron TAR (Lundgren et al., 2015). La mediana de carga viral de VIH fue menor en el TAR inmediato que en los grupos de TAR diferido (13,462 y 41,525 copias / mm³ respectivamente), pero la proporción de pacientes que lograron la supresión viral completa 12 meses después de iniciar el TAR fue similar en ambos grupos (98% vs. 97%).

El estudio RAPID de San Francisco encontró que el tiempo medio para la supresión viral fue de solo 65 días entre 39 pacientes que adoptaron el inicio del TAR el mismo día.

Se recurrió a evaluar metodología para tratar el problema planteado, considerando que a diferencia de Rivas (2019), quién consideró en dentro de su espacio muestral, observaciones censuradas (es decir existían pacientes que no alcanzaban el evento terminal, que era la supresión virológica); la presente investigación al trabajar solamente con observaciones no censuradas (es decir que todos los pacientes alcanzan el evento terminal, supresión virológica), se procede a utilizar el método planteado por IBM (2020), quienes plantean la posibilidad de utilizar un método de regresión lineal para modelar la relación entre las variables independientes (tipo de terapia, sexo, edad, clasificación VIH) y la variable dependiente que es el tiempo de espera hasta la materialización del evento (supresión virológica).

En línea con lo antes mencionado, valiéndose de un análisis de regresión lineal por mínimos cuadrados ordinarios, a partir del software econométrico STATA, se encontró el siguiente resultado:

Se encuentra que existe una relación lineal entre la variable tiempo para alcanzar la supresión virológica y tipo de Terapia (Terapia codificada). Sin embargo, se evidencia que el tiempo para alcanzar supresión virológica no está asociado a ninguna de las demás variables (sexo, clasificación VIH, edad), considerando que para dichas variables existe un P value mayor que 0.05 lo cual estadísticamente implica no asociación entre la variable dependiente y las variables independientes. La no significancia de las variables sexo, edad y clasificación VIH, son consistentes con los hallazgos de Rivas (2019), quién de igual manera no encuentra asociación entre tiempo de supresión y las variables en mención.

Específicamente, la regresión lineal antes mencionada puede ser matematizada de la siguiente manera: $Tiempo\ en\ alcanzar\ supresión\ virológica = 134.4818\ días - 80.69 * (Tipo\ de\ terapia) + e$

Dónde Tipo de Terapia es una variable dummy, que solamente puede tomar como valores:

0 = Terapia Estándar

1 = Terapia RAPID

Por tanto se encuentra que, si la variable Tipo de terapia toma valores de 0 (es decir un paciente toma una terapia estándar), el tiempo en alcanzar la supresión virológica es en promedio de 134.48 días; en contraste si la variable Tipo de terapia toma valores de 1 (es decir un paciente toma una terapia RAPID), el tiempo promedio en alcanzar la supresión virológica es de 53.81 días, lo cual es 80.69 días menor a la terapia estándar. Lo anterior implica que usar a terapia RAPID, en promedio, garantiza que la supresión virológica se alcance en 80.69 días antes (en promedio); lo cual es 1.6 veces más rápido que la terapia estándar, en término de días.

Lo anterior es significativamente relevante, considerando que alcanzar la supresión virológica mediante terapia RAPID, en promedio, 80.69 días antes que, en comparación con la terapia estándar, permite disminuir en 80.69 días la posibilidad que un paciente seropositivo infecte a un tercero, así como aumentar la posibilidad de sufrir menor deterioro.

Beneficios sobre la morbilidad

El 11.8% de los pacientes presentó algún tipo de morbilidad asociada al VIH durante los 12 meses posterior al inicio de la TAR, siendo la más frecuente la neuroinfección. El 8.5% de los pacientes desarrolló morbilidad no asociada al VIH, siendo las más frecuentes la neumonía. En nuestro estudio la tasa de pacientes libre de infecciones oportunistas a los 12 meses fue de 88.9%, y la tasa de pacientes libres de complicaciones asociadas a la infección por VIH/SIDA fue del 95.6%.

La implementación de TAR temprano disminuyó el riesgo de morbilidad y mortalidad severas en el ensayo clínico TEMPRANO; El riesgo de morbilidad severa fue 44% menor en aquellos individuos asignados al azar al TAR temprano versus el grupo de TAR diferido, RR ajustado 0.56, (IC 95%, 0.41 a 0.76) (Danel et al., 2015). Esta tendencia también se ve reflejada en nuestro estudio, ya que únicamente el 1.7% de los casos se hospitalizó durante el seguimiento, y ningún ingresó a UCI. (Ver cuadro 11).

Beneficios sobre la mortalidad

En cuanto a la tasa de mortalidad durante los primeros 12 meses, posterior al inicio de la TAR, en pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI), fue de 3.4% durante los 12 meses posterior al seguimiento. El estudio Temprano y STAR respaldan estos resultados.

El inicio rápido de la TAR también demostró ser beneficioso para reducir el riesgo de muerte o SIDA en el ensayo TEMPRANO con una reducción general del riesgo del 42% en comparación con el inicio del TAR diferido, RR 0,58 (IC del 95%, 0,41 a 0,83) (Danel et al., 2015).

El ensayo START mostró un efecto beneficioso de la iniciación inmediata de ART frente a ART diferida sobre la incidencia de eventos graves no relacionados con el SIDA con una reducción general del riesgo del 39%; el RR para un evento grave no relacionado con el SIDA en el grupo de inicio inmediato versus diferido fue de 0,61 (IC del 95%, 0,38 a 0,97;

P = 0,04), y para la muerte por cualquier causa fue de 0,58 (IC del 95% , 0,28 a 1,17; P = 0,13) (Geffen et al., 2015; Lundgren et al., 2015; Molina et al., 2016).

Permanencia en terapia antirretroviral o retención en el programa

En los ensayos aleatorios realizados en países en vía de desarrollo y en entornos con recursos limitados, las tasas de abandono de la TAR fueron altas (20% –30%) en pacientes con inicio rápido de la TAR. Estas altas tasas pueden atribuirse principalmente a la transferencia frecuente de clínicas (sistemas de referencia y contra-referencia en países con infraestructura de comunicación deteriorada), la negativa personal a asistir a las clínicas, la falta de tiempo para asistir a las clínicas debido a la falta de transporte, problemas socioeconómicos, migración y desplazamiento forzado. Por el contrario, los estudios realizados en entornos de países desarrollados, ricos en recursos han reportado tasas bajas de abandono (<10%).

Nuestro estudio de cohorte retrospectivo demostró que los pacientes que adoptan un inicio rápido de ART tenían más probabilidades de continuar participando en la atención y tener una tasa significativamente menor de abandono

Las discrepancias en los hallazgos informados por nuestro estudio y los estudios mencionados anteriormente podrían atribuirse a los diferentes entornos y diseños de los estudio publicados, diferencias respecto a la poblaciones de pacientes estudiados, estado de infección por VIH al momento del diagnóstico, diferencia en la accesibilidad a los servicios de salud, diferencias en cuanto a los conocimientos de los pacientes. El diseño retrospectivo de nuestro estudio nos impidió identificar el proceso de toma de decisiones y las razones de abandono de la TAR en el grupo de pacientes estudiados.

Limitaciones y fortalezas del estudio

Es importante reconocer que debido al contexto nacional, las características de los pacientes y otros factores relevantes, el cumplimiento de las asistencias en las consultas

programadas por parte de los pacientes, dificulta el establecimiento de periodos precisos de evaluación, por lo que se decidió en este estudio utilizar dos puntos de cortes de evaluación, 6 meses y 12 meses. A pesar de que una pérdida del seguimiento que vario de aproximadamente del 30%, se observó una clara mejoría en cuanto al conteo de CD4 y una reducción mantenida de la carga viral al comparar los 6 meses con los 12 meses.

Otro aspecto clave, es que el tamaño de muestra permitió evaluar las diferencias entre las mediciones periódicas (Carga viral y CD4). Esto fue evidente al aplicar la prueba estadística y obtener un resultado significativo, lo que sugiere que el estudio tiene una potencia estadística apropiada para el cumplimiento de los objetivos.

Una limitación relevante del estudio, es en lo concerniente al monitoreo y evaluación de las morbilidad mayor y menor, y su registro apropiado, ya que a pesar que la tasa observada en nuestro estudio es similar a la reportada internacionalmente, no se conoce las condiciones de salud de los pacientes que abandonaron, y no se sabe si la misma condición de salud fue una razón de abandono, porque si fuera este el caso, estaríamos subestimando la morbimortalidad.

En general podemos señalar que ningún médico o ninguna unidad que preste servicios de atención a pacientes que conviven con el VIH en Nicaragua, debe continuar operando con una estrategia de "espera de 2 a 3 meses" o con un umbral de CD4 para iniciar el TAR, incluso en personas con VIH asintomático. Retrasar el tratamiento antirretrovírico afecta negativamente la salud y el bienestar de todas las PVVS, independientemente de su recuento de CD4. A pesar de una larga tradición de creer que la preparación del paciente es crítica para lograr la adherencia al tratamiento antirretroviral, esta suposición no se basa en la evidencia. Por lo que la experiencia de la Clínica de Atención integral del HEALF debería ser reproducidas en el resto de unidades de salud del país.

XI. CONCLUSIONES

Al comparar las características sociodemográficas y la condición clínicas y comorbilidad entre el grupo de expuesto y el grupo de no expuestos, no se observaron diferencias estadísticas, indicando que ambos grupos son comparables, por lo que no se espera efecto o influencia en el resultado clínico.

Se observó un beneficio clínico significativamente mayor en el grupo de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID) en comparación con inicio estándar en personas que viven con el VIH (PV) respecto al comportamiento neto de la carga viral y a la tasa de supresión virológica.

Se observó un beneficio clínico significativamente mayor en el grupo de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID) en comparación con inicio estándar en personas que viven con el VIH (PV) respecto la tasa de pacientes libres de morbilidad o eventos adversos mayores.

Ambas estrategias son beneficiosas en cuanto a efectividad es decir ambas cumplen con el objetivo. Sin embargo, la estrategia RAPID alcanza eficacia en relación al grupo de comparación demostrando alcanzar la supresión viral en 53.81 días y la estrategia estándar en 134.48 días lo que significa que la estrategia RAPID alcanza esta supresión 80.67 días menos que la estrategia estándar lo que traduce un gran impacto en cuanto a los beneficios clínicos es decir menos transmisión, menos complicaciones, menos ausentismo.

XII. RECOMENDACIONES

1. Modificar la guía de tratamiento antirretroviral nacional e incluir el inicio rápido en los primeros 7 días como el estándar correcto para el tratamiento a todos los pacientes con VIH en todas las unidades de salud.
2. Capacitar a los trabajadores de la salud de las diferentes unidades de atención integral a nivel nacional para dar a conocer los criterios de selección para el inicio rápido y detectar aquellas contraindicaciones.
3. Dotar a las diferentes unidades de atención integral de antígeno de criptococo para el tamizaje de pacientes para iniciar rápido el ARV
4. Usar tamizaje clínico para la búsqueda de tuberculosis y el algoritmo diagnóstico de tb para aquellos que presenten tamizaje clínico positivo.
5. Utilizar un paquete de intervenciones en pacientes con VIH avanzado para el manejo de las IO.
6. Utilizar tecnologías de información para la búsqueda sistemática de los inasistentes y disminuir abandono.
7. Utilizar estrategias de consejería intensificada en adherencia para trabajar la retención de los pacientes en el tratamiento y el cuidado de la salud.

BIBLIOGRAFÍA

- Achhra, A., Mocroft, A., Ross, M., Ryom, L., Lucas, G., Furrer, H., . . . Gatell, J. (2015). Kidney disease in antiretroviral-naïve HIV-positive adults with high CD 4 counts: prevalence and predictors of kidney disease at enrolment in the INSIGHT Strategic Timing of Antiretroviral Treatment (START) trial. *HIV medicine*, *16*, 55-63.
- Anglemyer, A., Rutherford, G. W., Easterbrook, P. J., Horvath, T., Vitoria, M., Jan, M., & Doherty, M. C. (2014). Early initiation of antiretroviral therapy in HIV-infected adults and adolescents: a systematic review. *Aids*, *28 Suppl 2*, S105-118. doi:10.1097/qad.0000000000000232
- Arenas-Pinto, A., Grund, B., Sharma, S., Martinez, E., Cummins, N., Fox, J., . . . Insight Start Study Group. (2016). *Increased risk of suicidal behavior with use of efavirenz: Results from the START Trial*. Paper presented at the AIDS 2016, Durban, South Africa.
- Borges, A. H., Neuhaus, J., Babiker, A. G., Henry, K., Jain, M. K., Palfreeman, A., . . . Mitsuyasu, R. (2016). Immediate Antiretroviral Therapy Reduces Risk of Infection-Related Cancer During Early HIV Infection. *Clin Infect Dis*, *63*(12), 1668-1676. doi:10.1093/cid/ciw621
- Boyd, M. A., Boffito, M., Castagna, A., & Estrada, V. (2019). Rapid initiation of antiretroviral therapy at HIV diagnosis: definition, process, knowledge gaps. *HIV Med*, *20 Suppl 1*, 3-11. doi:10.1111/hiv.12708
- Carr, A., Grund, B., Neuhaus, J., Schwartz, A., Bernardino, J. I., White, D., . . . Hoy, J. (2015). Prevalence of and risk factors for low bone mineral density in untreated HIV infection: a substudy of the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial. *HIV medicine*, *16*, 137-146.
- Censida. (2019). *Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH* (10ma ed.). México, DF: Secretaría de Salud, Gobierno de México.
- Danel, C., Moh, R., Gabillard, D., Badje, A., Le Carrou, J., Ouassa, T., . . . Anglaret, X. (2015). A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa (The TEMPRANO ANRS 12136 Study Group). *N Engl J Med*, *373*(9), 808-822. doi:10.1056/NEJMoa1507198
- Danforth, K., Granich, R., Wiedeman, D., Baxi, S., & Padian, N. (2017). Global Mortality and Morbidity of HIV/AIDS. In rd, K. K. Holmes, S. Bertozzi, B. R. Bloom, & P. Jha (Eds.), *Major Infectious Diseases*. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank

- (c) 2017 International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank.
- Forsythe, S. S., McGreevey, W., Whiteside, A., Shah, M., Cohen, J., Hecht, R., . . . Kinghorn, A. (2019). Twenty Years Of Antiretroviral Therapy For People Living With HIV: Global Costs, Health Achievements, Economic Benefits. *Health Aff (Millwood)*, 38(7), 1163-1172. doi:10.1377/hlthaff.2018.05391
- Garcia-Deltoro, M. (2019). Rapid Initiation of Antiretroviral Therapy after HIV Diagnosis. *AIDS Rev*, 21(2), 55-64. doi:10.24875/AIDSRev.M19000027
- Geffen, N., Aagaard, P., Corbelli, G. M., Meulbroek, M., Peavy, D., Rappoport, C., . . . International Network for Strategic Initiatives in Global HIV Trials Community Advisory Board. (2015). Community perspective on the INSIGHT Strategic Timing of Antiretroviral Treatment (START) trial. *HIV medicine*, 16, 10-13.
- Huang, Y.-C., Sun, H.-Y., Chuang, Y.-C., Huang, Y.-S., Lin, K.-Y., Huang, S.-H., . . . Liu, W.-C. (2019). Short-term outcomes of rapid initiation of antiretroviral therapy among HIV-positive patients: real-world experience from a single-centre retrospective cohort in Taiwan. *BMJ open*, 9(9), e033246.
- Koenig, S. P., Dorvil, N., Dévieux, J. G., Hedt-Gauthier, B. L., Riviere, C., Faustin, M., . . . Duverger, L. (2017). Same-day HIV testing with initiation of antiretroviral therapy versus standard care for persons living with HIV: A randomized unblinded trial. *PLoS medicine*, 14(7), e1002357.
- Lundgren, J. D., Babiker, A. G., Gordin, F., Emery, S., Grund, B., Sharma, S., . . . Neaton, J. D. (2015). Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection (INSIGHT START Study Group). *N Engl J Med*, 373(9), 795-807. doi:10.1056/NEJMoa1506816
- Mateo-Urdiales, A., Johnson, S., Smith, R., Nachega, J. B., & Eshun-Wilson, I. (2019). Rapid initiation of antiretroviral therapy for people living with HIV. *Cochrane Database Syst Rev*, 6, Cd012962. doi:10.1002/14651858.CD012962.pub2
- MINSA Nicaragua. (2015). *Guía de Terapia Antirretroviral para Personas con VIH (#138)*. Retrieved from Managua: <http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/Descargas-MINSA/Direcci%C3%B3n-General-de-Regulaci%C3%B3n-Sanitaria/Normas-Protocolos-y-Manuales/Normas-2015/138-Gu%C3%ADa-de-Terapia-Antirretroviral-para-Personas-con-VIH/>
- MINSA Nicaragua. (2019). Mapa Nacional de la Salud de Nicaragua: Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH/sida). Retrieved from

<http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>

- Molina, J. M., Grund, B., Gordin, F., Williams, I., Schechter, M., Losso, M., . . . Insight Start Study Group. (2016). *Who benefited most from immediate treatment in START? A subgroup analysis*. Paper presented at the AIDS 2016, Durban, South Africa. <http://programme.aids2016.org/Abstract/Abstract/4684>
- ONUSIDA. (2019). *Global AIDS Update 2019 - Communities at the Centre*. Retrieved from Ginebra, Suiza: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2019/2019-global-AIDS-update>
- Peralta Lara, H. (2017). *Protocolo de Inicio Rápido de Tratamiento ARV - Hospital Escuela Lenin Fonseca*. Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Managua.
- Peralta Lara, H. (2018). [Estrategia de Inicio Rapido De ARV (Presentación): Avances y logros preliminares Diciembre 2017-Mayo 2018].
- Peter, T., Ellenberger, D., Kim, A. A., Boeras, D., Messele, T., Roberts, T., . . . Nkengasong, J. N. (2017). Early antiretroviral therapy initiation: access and equity of viral load testing for HIV treatment monitoring. *Lancet Infect Dis*, 17(1), e26-e29. doi:10.1016/s1473-3099(16)30212-2
- Rivas Cruz, M. A., & Peralta Lara, H. E. (2019). *Inicio rápido de antirretrovirales en pacientes con diagnostico nuevo de VIH atendido en la clínica de atención integral en el HEALF año 2018*. (Tesis para optar al título de especialista en medicina interna), Facultad De Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autonoma De Nicaragua (UNAN Managua), , Managua.
- Song, A., Liu, X., Huang, X., Meyers, K., Oh, D. Y., Hou, J., . . . Wu, H. (2018). From CD4-Based Initiation to Treating All HIV-Infected Adults Immediately: An Evidence-Based Meta-analysis. *Front Immunol*, 9, 212. doi:10.3389/fimmu.2018.00212
- US DHHS. (2019). Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV (Updated December 2019). Retrieved from <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-arv/0>
- WHO. (2017). Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy (pp. 56). Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO).
- WHO. (2018). *Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidelines*:

supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Retrieved from Geneva, Switzerland:

<https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV2018update/en/>

WHO. (2019). *Technical update: considerations for developing a monitoring and evaluation framework for viral load testing: collecting and using data for scale-up and outcomes (WHO/CDS/HIV/19.5)*. Retrieved from Geneva, Switzerland: <https://www.who.int/hiv/pub/surveillance/viral-load-testing-monitoring-framework/en/>

ANEXOS

Ficha de recolección

FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

De Ficha: _____ Número de Expediente: _____

SECCIÓN A: DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

1. Edad: ____ (años)
2. Sexo: 1.Femenino ____ 2. Masculino _____
3. Preferencia sexual 1. Heterosexual ____ 2.Homosexual ____ 3.Bisexual____ 4.Otros _____
4. Escolaridad (años de estudio completados): _____
5. Religión: 1. Católica____ 2.Evangélica ____ 3.Testigo de Jehová ____ 4.Otros _____
6. Estado civil: 1. Casado __ 2.Unión estable __ 3.Divorciado ____ 4.Viudo____ 5.Soltero __
7. Ocupación: _____
8. Estatus de trabajo (trabaja actualmente): 1.SI____ 0.No_____
9. Depende económicamente de otras personas: 1. SI____ 0.No_____
10. Número de personas que dependen económicamente del paciente: _____
11. Número de personas que conviven en la misma vivienda: _____
12. Lugar de residencia habitual: _____

SECCIÓN B: CARACTERÍSTICAS CLÍNICA

1. Edad al diagnóstico (años cumplidos): _____

2. Categoría clínica según el CDC: _____

3. Categoría clínica según OMS: _____

4. Manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico

- | | | | |
|-----|-----------------------------|----------|---------|
| 1. | Fiebre o historia de fiebre | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 2. | Hipotensión arterial | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 3. | Compromiso de conciencia | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 4. | Focalización neurológica | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 5. | Convulsiones | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 6. | Hipertensión endocraneal | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 7. | Paresia o parálisis | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 8. | Alteraciones visuales | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 9. | Desnutrición | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 10. | Adenopatías palpables | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 11. | Candidiasis oral | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 12. | Leucoplasia vellosa | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 13. | Signos pulmonares | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 14. | Hepatoesplenomegalia | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 15. | Lesiones anales | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 16. | Otros (especifique) | 1 Si ___ | 0 No___ |

5. Morbilidad crónica al diagnóstico

- | | | | |
|----|-------------------------------|----------|---------|
| 1. | Diabetes miellitus | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 2. | HTA | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 3. | Cardiopatías | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 4. | Hepatopatías | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 5. | Otras | 1 Si ___ | 0 No___ |
| 6. | Otra morbilidad (Especificar) | 1 Si ___ | 0 No___ |

6. Co-infección al diagnóstico

- | | | | | | |
|-----|---------------------------------|------|-----|------|-----|
| 1. | Tuberculosis | 1 Si | ___ | 0 No | ___ |
| 2. | Toxoplasmosis | 1 Si | ___ | 0 No | ___ |
| 3. | Citomegalovirus | 1 Si | ___ | 0 No | ___ |
| 4. | Virus de la hepatitis A | 1 Si | ___ | 0 No | ___ |
| 5. | Virus de la hepatitis B | 1 Si | ___ | 0 No | ___ |
| 6. | Virus de la hepatitis C | 1 Si | ___ | 0 No | ___ |
| 7. | Sífilis | 1 Si | ___ | 0 No | ___ |
| 8. | Gonorrea | 1 Si | ___ | 0 No | ___ |
| 9. | Otras ETS (Especificar) | 1 Si | ___ | 0 No | ___ |
| 10. | Otra co-infección (Especificar) | 1 Si | ___ | 0 No | ___ |

7. Hábitos tóxicos al diagnóstico

- | | | | | | |
|----|-------------------|------|-----|------|-----|
| 1. | Alcoholismo | 1 Si | ___ | 0 No | ___ |
| 2. | Tabaquismo | 1 Si | ___ | 0 No | ___ |
| 3. | Consumo de drogas | 1 Si | ___ | 0 No | ___ |

8. Esquema de TAR instaurado al momento del diagnóstico:

SECCIÓN C: PARÁMETROS DE LABORATORIO AL INICIO DE LA TAR Y DURANTE EL SEGUIMIENTO

	Meses después del inicio de la TAR				
	BASAL	1 MES	3 MES	6 MES	12 MESES
1. CD4+					
2. Carga viral (copies/ml)					
3. Recuento de glóbulos					
4. Hemoglobina					
5. Hematocrito					
6. Recuento de leucocitos					
7. Recuento de linfocitos					
8. Recuento de plaquetas					
9. Sodio					
10. Potasio					
11. Cloro					
12. Nitrógeno de urea (BUN)					
13. Creatinina sérica					
14. Glicemia en ayunas					
15. Fosfatasa alcalina					
16. ALT					
17. AST					
18. Albumina					
19. Bilirrubina totales					
20. Bilirrubina directa					
21. Bilirrubina indirecta					
22. Colesterol total					
23. Colesterol HDL					
24. Colesterol LDL					
25. Triglicéridos					

SECCIÓN D: RESULTADO CLÍNICO (DURANTE EL SEGUIMIENTO)

1. Intervalo entre el diagnóstico de VIH y el inicio de ART (días)	_____
2. Supresión virológica (SV) a los 12 meses	SI __ No__
3. Tiempo hasta la supresión viral (semanas)	_____
4. Rebote virológico	SI __ No__
5. Tiempo entre la supresión viral y el rebote virológico (semanas)	_____
6. Pérdida durante el seguimiento	SI __ No__
7. ITS incidentes diagnosticadas antes del logro de la supresión viral	SI __ No__
8. Tipo de ITS (mencione)	_____
9. Infecciones oportunistas 4 Infecciones oportunistas (desarrolladas después del inicio de la TAR)	SI __ No__
10. Tipo de infecciones oportunistas	_____
11. Retención el programa a los 12 meses.	SI __ No__
12. Modificación de la TAR	SI __ No__
13. Razón modificación del tratamiento (en aquellos pacientes en el que se modificó la terapia)	_____
14. Suspensión de la TAR	SI __ No__
15. Razón de suspensión de la TAR	_____
16. Reacciones adversas (RAM) farmacológicas	SI __ No__
17. Tipo de RAM	_____
18. Hospitalizaciones	SI __ No__
19. Número de hospitalizaciones	_____
20. Razones de hospitalización	_____
21. Ingreso a UCI	SI __ No__
22. Razones de ingreso a UCI	_____
23. Mortalidad a los 12 meses.	SI __ No__
24. Mortalidad relacionada con la infección VIH/SIDA	SI __ No__
25. Tiempo desde el diagnóstico hasta el fallecimiento o muerte (días)	_____
26. Otras morbilidades no infecciosas (desarrolladas después del inicio de la TAR)	SI __ No__
27. Tipo de morbilidad no infecciosa	_____

Cuadros y gráficos

Cuadro 1: Edad al diagnóstico de pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID) e inicio estándar, atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, 2015-2019.

		RPID	ESTÁNDAR	T de Student p
N		50	50	
Media		28.6	31.2	
Mediana		26	30	0.321
Desviación estándar		8.8	10	
Mínimo		16	18	
Máximo		52	48	
Cuartiles	25	22	23	
	50	26	28	
	75	32	36	

*La proximidad de la media y mediana son indicativos de una distribución (kurtosis y asimetría normal)

Fuente: Expediente clínico – Clínica de atención integral (CAI)

Cuadro 2: Sexo de los pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017-diciembre 2019.

		RAPID		Inicio estándar		Chi ²
		n	%	n	%	p
Sexo	Femenino	13	22	11	18.6	0.212
	Masculino	46	78	48	81.4	
Población general		28	47.5	26	44.1	0.765
Tipo de población	HSH	14	23.7	19	32.2	
	Trans	3	5.1	4	6.8	
	Bisexual	14	23.7	10	16.9	

Fuente: Expediente clínico – Clínica de atención integral (CAI)

Cuadro 3: Características sociodemográficas de los pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.

		RAPID		Inicio estándar		Chi ²
		n	%	n	%	p
Procedencia	Urbana	47	94.9	53	89.8	0.321
	Rural	3	5.1	6	10.2	
Escolaridad	No sabe leer ni escribir	3	5.1	2	3.4	0.643
	Primaria completa	9	18.6	16	27.1	
	Secundaria incompleta	2	3.4	4	6.8	
	Secundaria completa	17	33.9	15	25.4	
	Universidad incompleta	7	13.6	6	10.2	
	Universidad completa	12	25.4	16	27.1	
Religión	Católica	14	28.8	19	32.2	0.131
	Evangélica	15	32.2	16	27.1	
	Otra	17	32.2	17	28.8	
	Ninguna	4	6.8	7	11.9	
Estado Civil	Casado	9	15.3	14	23.7	0.766
	Unión estable	10	20.3	11	18.6	
	Soltero	31	64.4	34	57.6	
Estatus de trabajo (trabaja actualmente)	No trabaja	15	30.5	24	40.7	0.099
	Trabajo remunerado	5	8.5	7	11.9	
	Cuenta propia	10	20.3	10	16.9	
	Asalariado	20	40.7	18	30.5	
Depende económicamente de otras persona	No	30	57.6	30	50.8	0.085
	Si	20	42.4	29	49.2	

Fuente: Expediente clínico – Clínica de atención integral (CAI)

Cuadro 4: Unidad de referencia y categoría clínica de pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.

		RAPID		Inicio estándar		Chi 2
		n	%	n	%	p
Unidad de referencia	Demanda espontánea	14	27.1	12	20.3	0.453
	Captación por otro servicio del HEALF	2	3.4	6	10.2	
	Referido Centro de Salud	16	32.2	21	35.6	
	Referido por otro hospital público	12	25.4	14	23.7	
	Referido por hospital privado	4	8.5	4	6.8	
	Referido CONISIDA	2	3.4	2	3.4	
Categoría clínica según CDC	1	11	20.3	14	23.7	0.711
	2	16	33.9	21	35.6	
	3	23	45.8	24	40.7	
Categoría clínica según el OMS	A	15	32.2	18	30.5	0.625
	B	15	32.2	21	35.6	
	C	20	35.6	20	33.9	

Fuente: Expediente clínico – Clínica de atención integral (CAI)

Cuadro 5: Manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico, en pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.

Manifestaciones clínicas al ingreso	RAPID		Inicio estándar		Chi 2
	n	%	n	%	p
Fiebre o historia de fiebre	34	57.6	38	64.4	0.564
Focalización neurológica	8	13.6	6	10.2	0.897
Convulsiones	4	6.8	5	8.5	0.111
Hipertensión endocraneal	2	3.4	1	1.7	0.232
Paresia o parálisis	3	5.1	2	3.4	0.432
Desnutrición	17	28.8	20	33.9	0.718
Adenopatías palpables	30	50.8	33	55.9	0.951
Candidiasis oral	49	83.1	51	86.4	0.234
Leucoplasia vellosa	5	8.5	6	10.2	0.674
Signos pulmonares	21	35.6	24	40.7	0.542
Hepatoesplenomegalia	22	37.3	27	45.8	0.112
Lesiones anales	3	5.1	5	8.5	0.325
Otros	15	25.4	18	30.5	0.556

Fuente: Expediente clínico – Clínica de atención integral (CAI)

Cuadro 6: Morbilidad crónica al diagnóstico de pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.

		RAPID		Inicio estándar		Chi 2
		n	%	n	%	p
Morbilidad crónica	Hipertensión arterial	2	3.4	8	13.6	0.002
	Cardiopatías	1	1.7	6	10.2	0.032
	Hepatopatías	1	1.7	5	8.5	0.043
	Otras	4	6.8	12	20.3	0.004
	No descrita / no referida	51	86.4	38	64.4	0.003
Total de casos		50	-	50		

Fuente: Expediente clínico – Clínica de atención integral (CAI)

Cuadro 7: Hábitos tóxicos al momento del diagnóstico de pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.

		RAPID		Inicio estándar	Chi 2	
		n	%	n	p	
Hábitos tóxicos	Consumo de actual de alcohol	23	62.7	27	72.9	0.768
	Consumo actual de tabaco	21	39	19	47.5	0.256
	Consumo de drogas	6	13.6	4	6.8	0.089
Total de casos		50		50		

Fuente: Expediente clínico – Clínica de atención integral (CAI)

Cuadro 8: Momento de inicio de la TAR y esquema inicial de TAR, en pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.

		RAPID		Inicio estándar		Chi 2
		n	%	n	%	p
Esquema de TAR	FTC / TDF / EFV	42	81.4	40	80	0.046
	3TC / AZT / EFV	4	6.8	5	18	
	ATV / RTV / FTC / TDF	4	6.8		0	
	Otros	0	0	5	18	
	Total	50	100	50	0	

Fuente: Expediente clínico – Clínica de atención integral (CAI)

Cuadro 9: Morbilidad durante los primeros 12 meses, posterior al inicio de la TAR, en pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.

	RAPID				Inicio estándar				Chi 2
	n	%	IC 95%		n	%	IC 95%		p
			LI	LS			LI	LS	
Número de casos estudiados	50	100	-	-	50	100	-	-	
Morbilidad asociada a la infección por VIH/SIDA	7	11.8	7.2	16.4	16	27.1	21.2	34.3	0.0003
Morbilidad no asociada a la infección por VIH/SIDA	5	8.5	5.3	13.2	11	18.6	11.3	24.7	
Casos hospitalizados durante el seguimiento	1	1.7	1.1	2.9	4	6.8	1.2	10.5	

Fuente: Expediente clínico – Clínica de atención integral (CAI)

Cuadro 12: Mortalidad durante los primeros 12 meses, posterior al inicio de la TAR, en pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.

Mortalidad	Rapid		Inicio Rápido		Chi 2
	n	%	n	%	p
Mortalidad a los 12 meses por todas las causas	2	3.4	1	1.7	0.111
Mortalidad a los 12 meses por condiciones directamente asociadas al VIH/SIDA	2	3.4	1	1.7	0.223
Total de casos	50	100	50	100.0	

Fuente: Expediente clínico – Clínica de atención integral (CAI)

Cuadro 13: Recuento de CD4 durante los primeros 12 meses, posterior al inicio de la TAR, en pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019

		Recuento de CD4 basal	Recuento de la segunda determinación de CD4	Recuento de la tercera determinación de CD4	P*
RAPID	Media	146.1	312	290	0.043
	Mediana	81	242	237	
	Desviación estándar	155.5	202.2	124.3	
Inicio estándar	Media	155.1	369	350	0.043
	Mediana	110.2	339	289	
	Desviación estándar	90.3	116	120	

Prueba de T de Student para mediciones repetidas; se considera que un resultado es estadísticamente significativo si $p < 0.05$.

Fuente: Expediente clínico – Clínica de atención integral (CAI)

Cuadro 14: Recuento de carga viral (CV) durante los primeros 12 meses, posterior al inicio de la TAR, en pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.

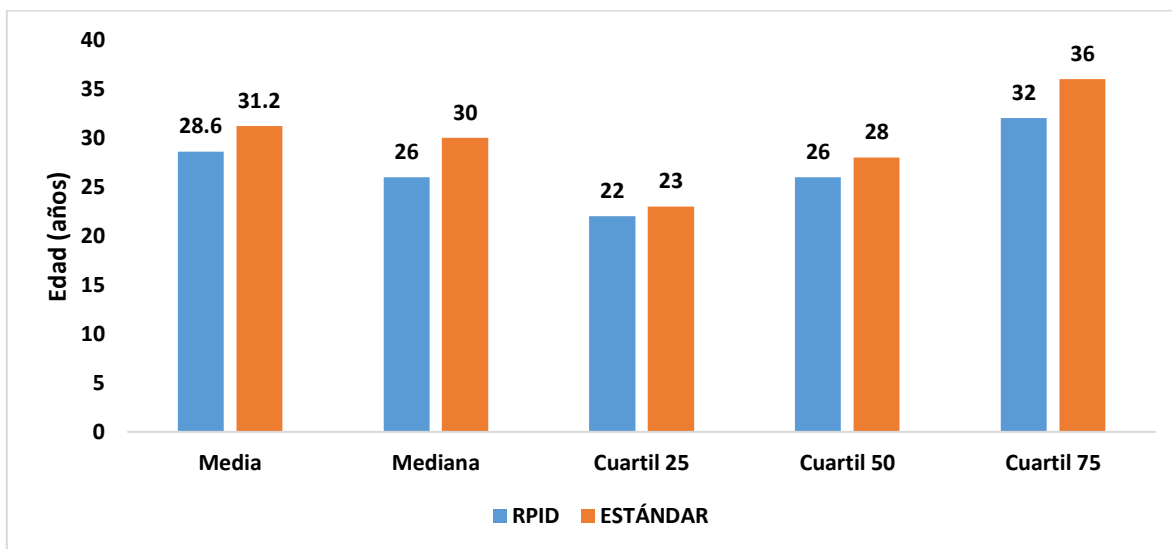
`. regress Díasenalcanzarsupresiónviro1 ClasificacionVIHCodificada Edad SexoCodificado Terapiacodificada`

Source	SS	df	MS	Number of obs	=	172
Model	264377.596	4	66094.3989	F(4, 167)	=	7.90
Residual	1396811.12	167	8364.13844	Prob > F	=	0.0000
				R-squared	=	0.1591
				Adj R-squared	=	0.1390
Total	1661188.72	171	9714.55389	Root MSE	=	91.456

Díasenalcanzarsupresiónv~1	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
ClasificacionVIHCodificada	3.03127	2.709447	1.12	0.265	-2.317913	8.380453
Edad	.0884157	.6896669	0.13	0.898	-1.273174	1.450005
SexoCodificado	3.132526	17.87217	0.18	0.861	-32.15198	38.41703
Terapiacodificada	-80.69813	14.73166	-5.48	0.000	-109.7824	-51.61384
_cons	134.4818	33.55491	4.01	0.000	68.23536	200.7283

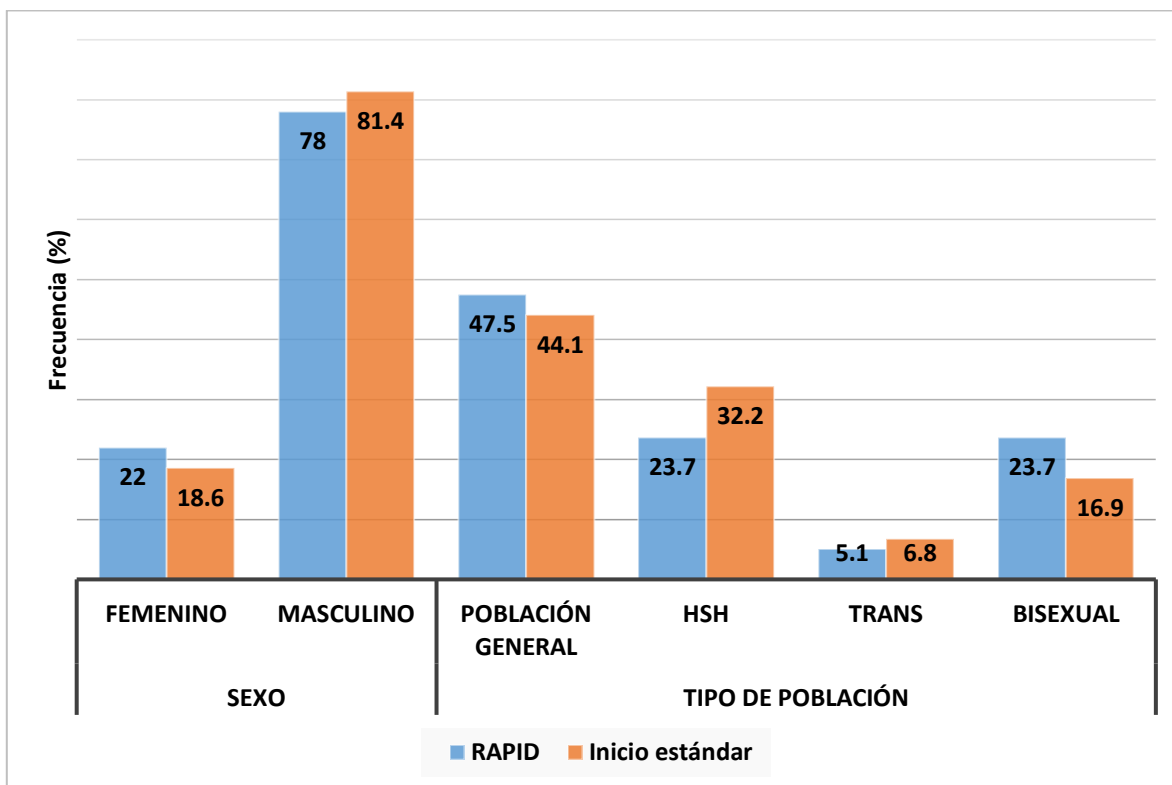
Fuente: Expediente clínico – Clínica de atención integral (CAI)

Gráfico 1: Edad al diagnóstico de pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID) e inicio estándar, atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, 2015-2019.



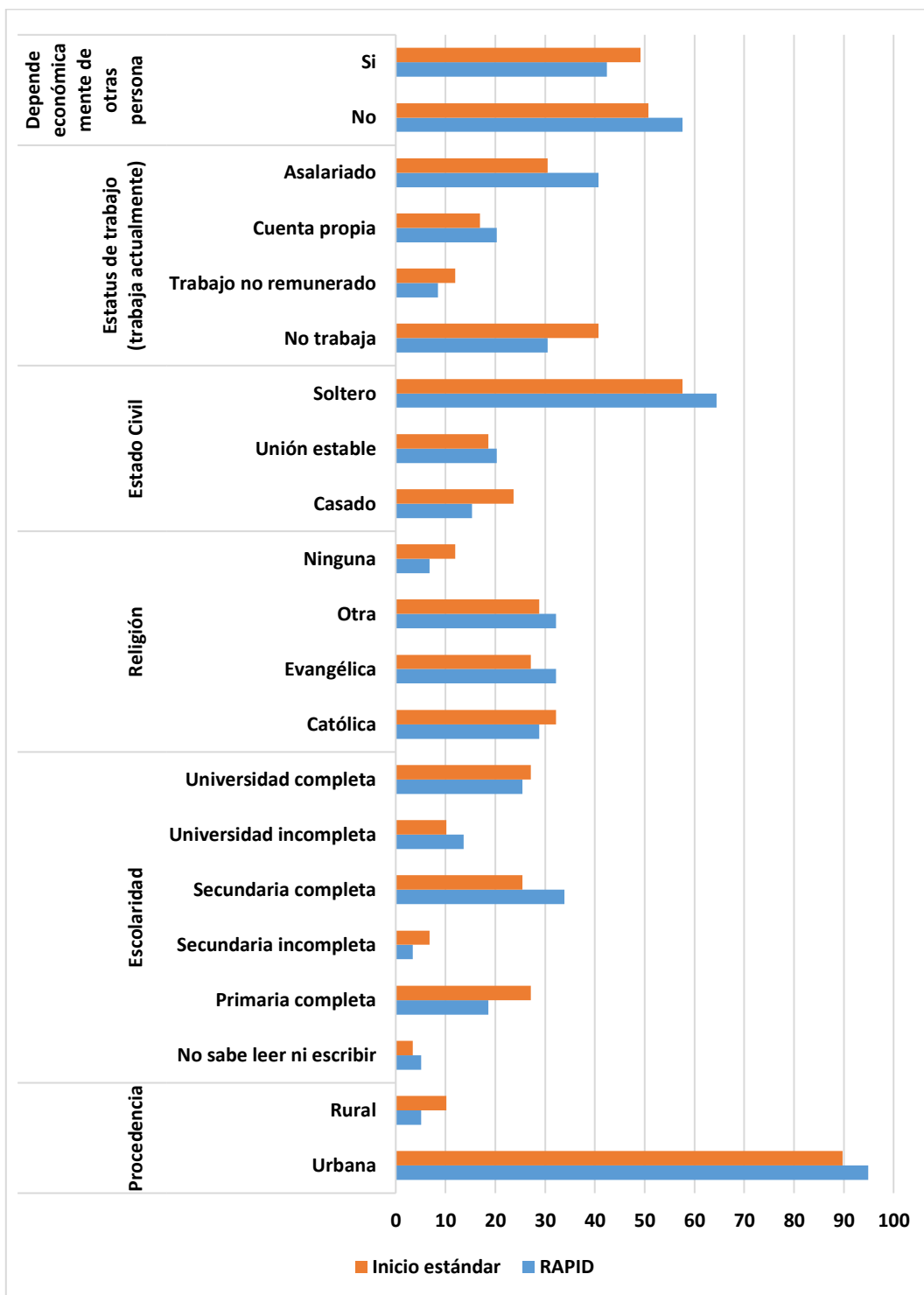
Fuente: Cuadro 1

Gráfico: Sexo de los pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017-diciembre 2019.



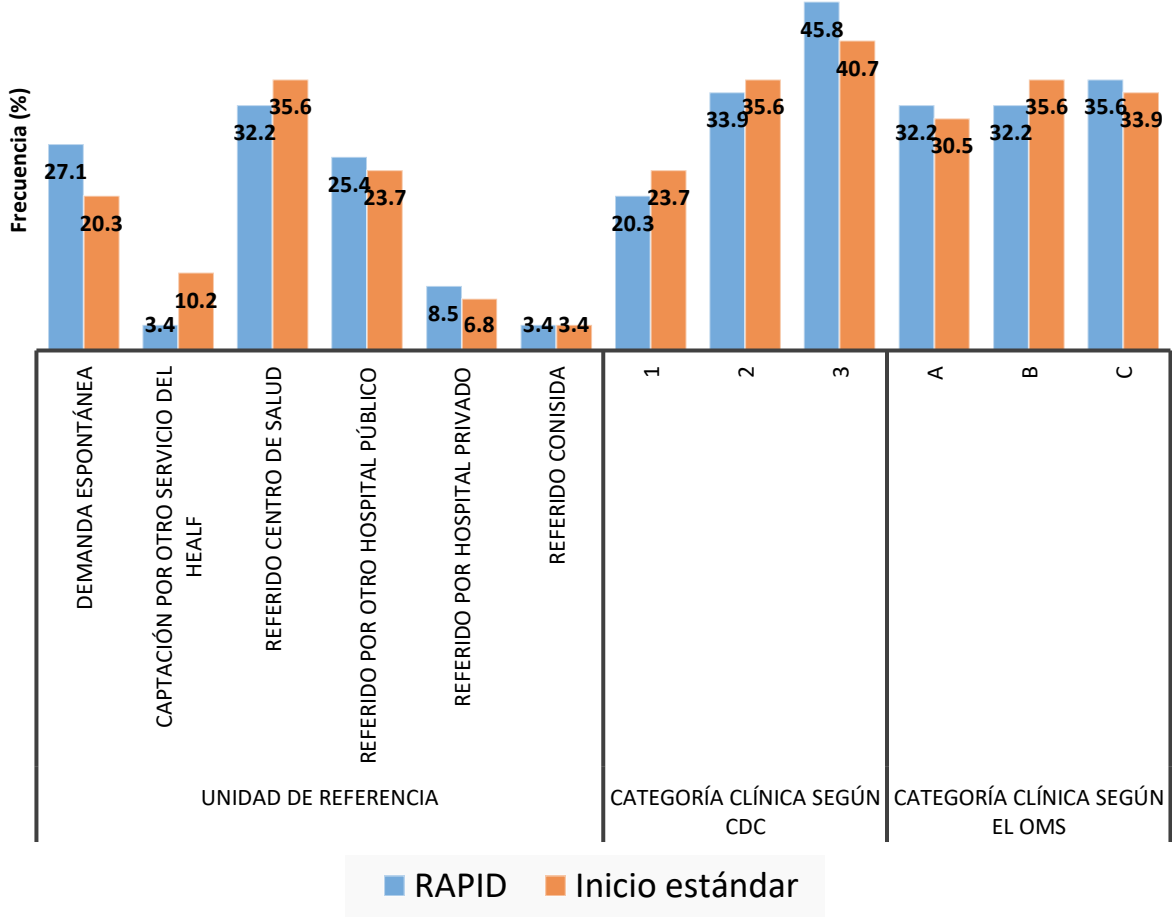
Fuente: Cuadro 2

Gráfico 3: Características sociodemográficas de los pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.



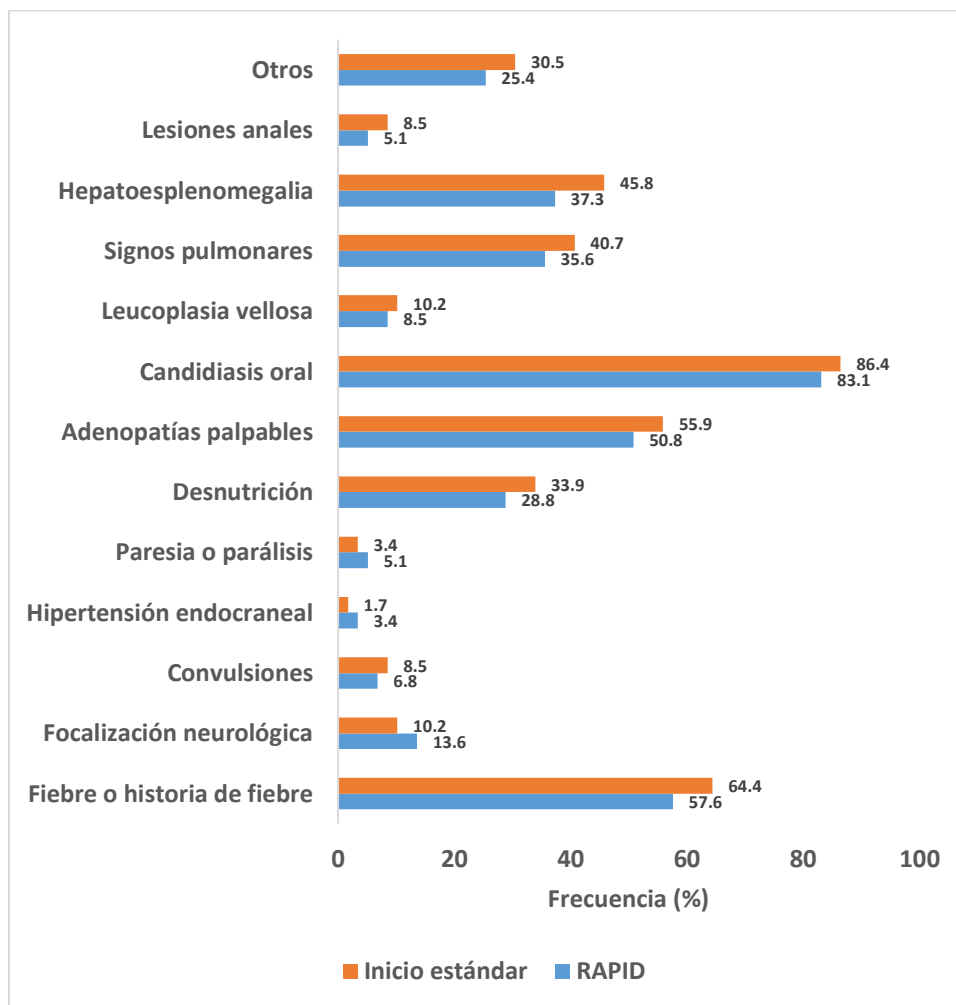
Fuente: Cuadro 3

Gráfico 4: Unidad de referencia y categoría clínica de pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.



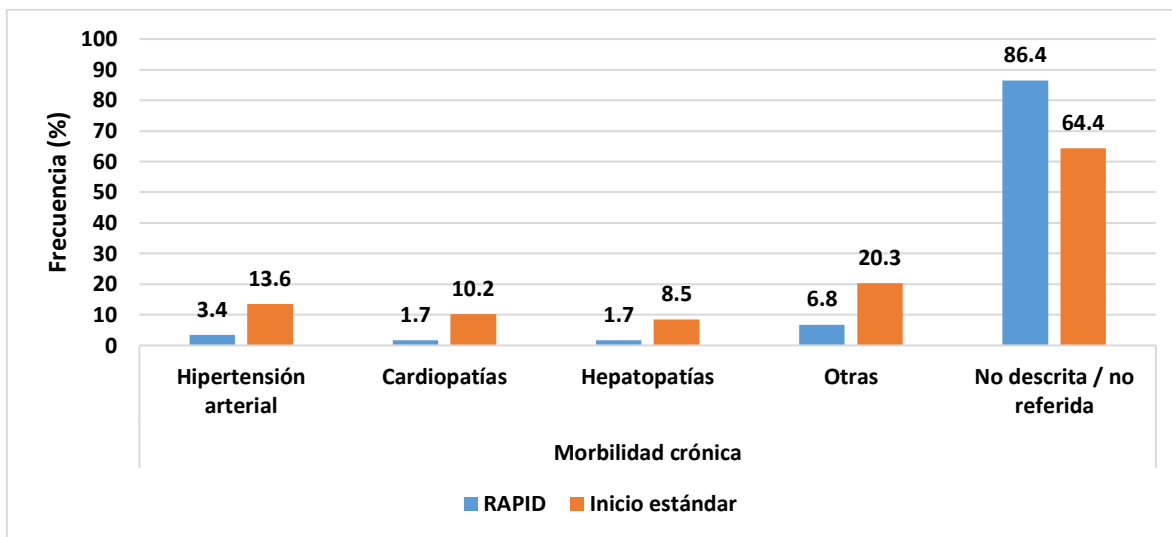
Fuente: Cuadro 4

Gráfico 5: Manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico, en pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.



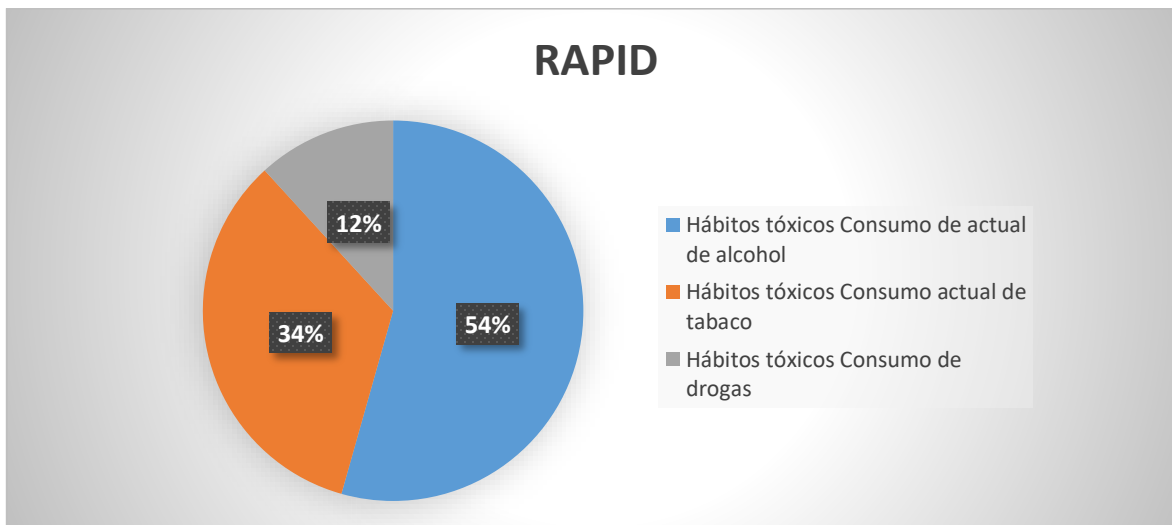
Fuente: Cuadro 5

Gráfico 6: Morbilidad crónica al diagnóstico de pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.



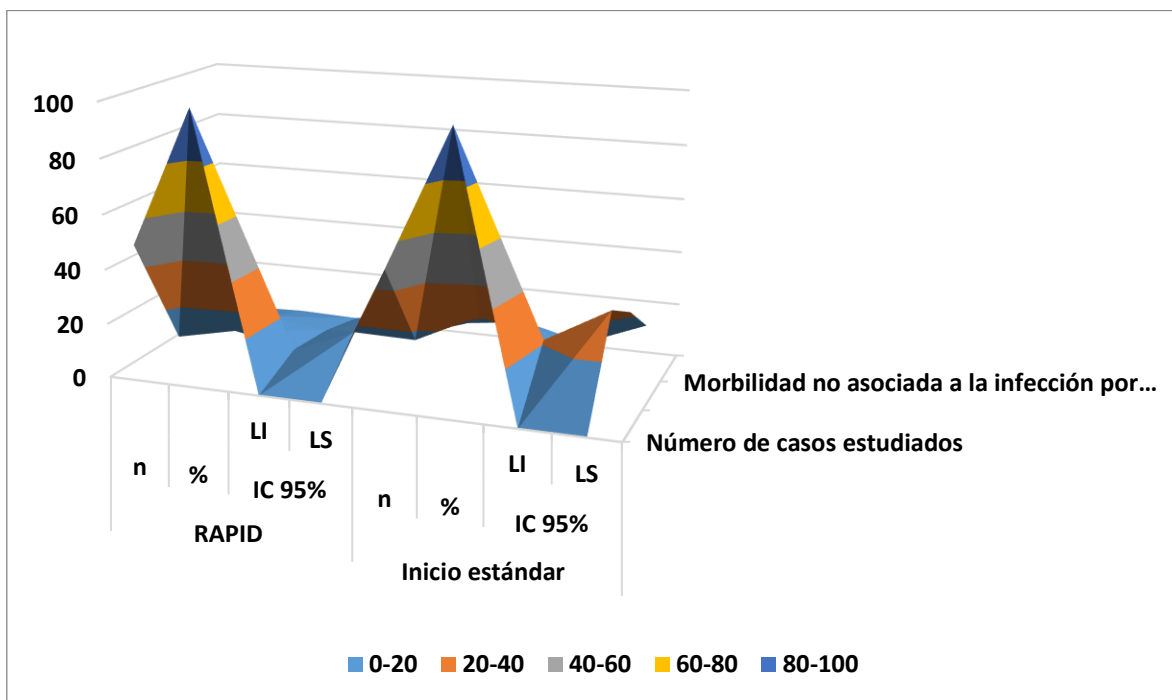
Fuente: Cuadro 6

Gráfico 7: Hábitos tóxicos al momento del diagnóstico de pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.



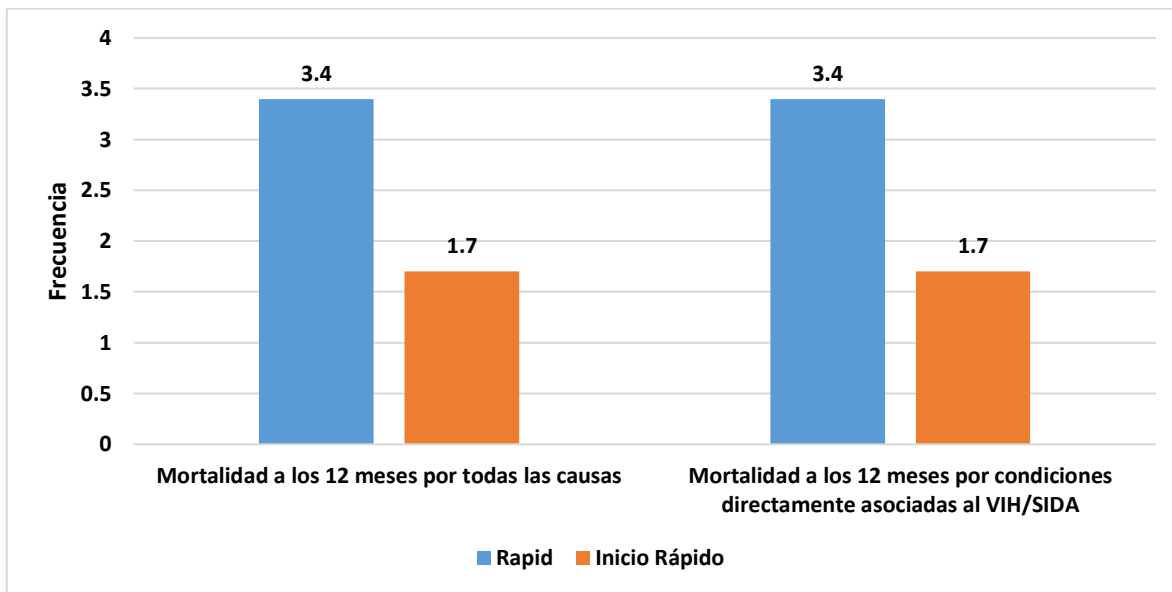
Fuente: cuadro 7

Gráfico 9: Morbilidad durante los primeros 12 meses, posterior al inicio de la TAR, en pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.



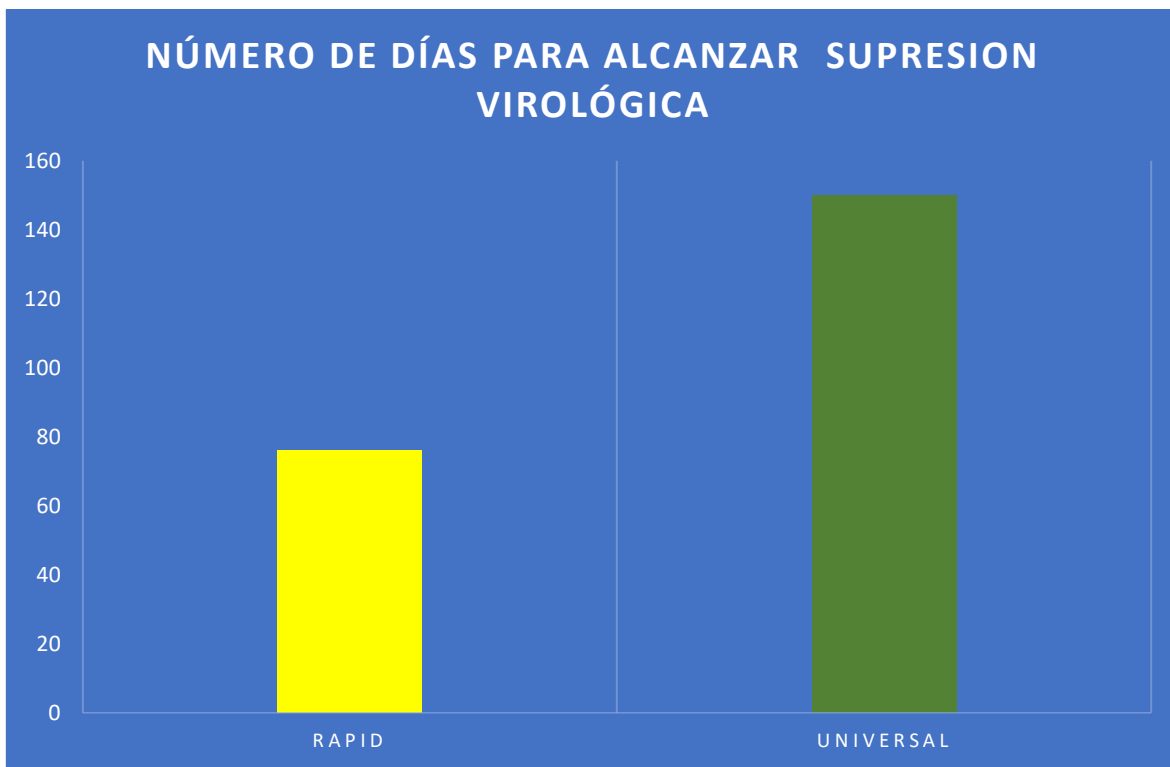
Fuente: Cuadro 9

Gráfico 12: Mortalidad durante los primeros 12 meses, posterior al inicio de la TAR, en pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.



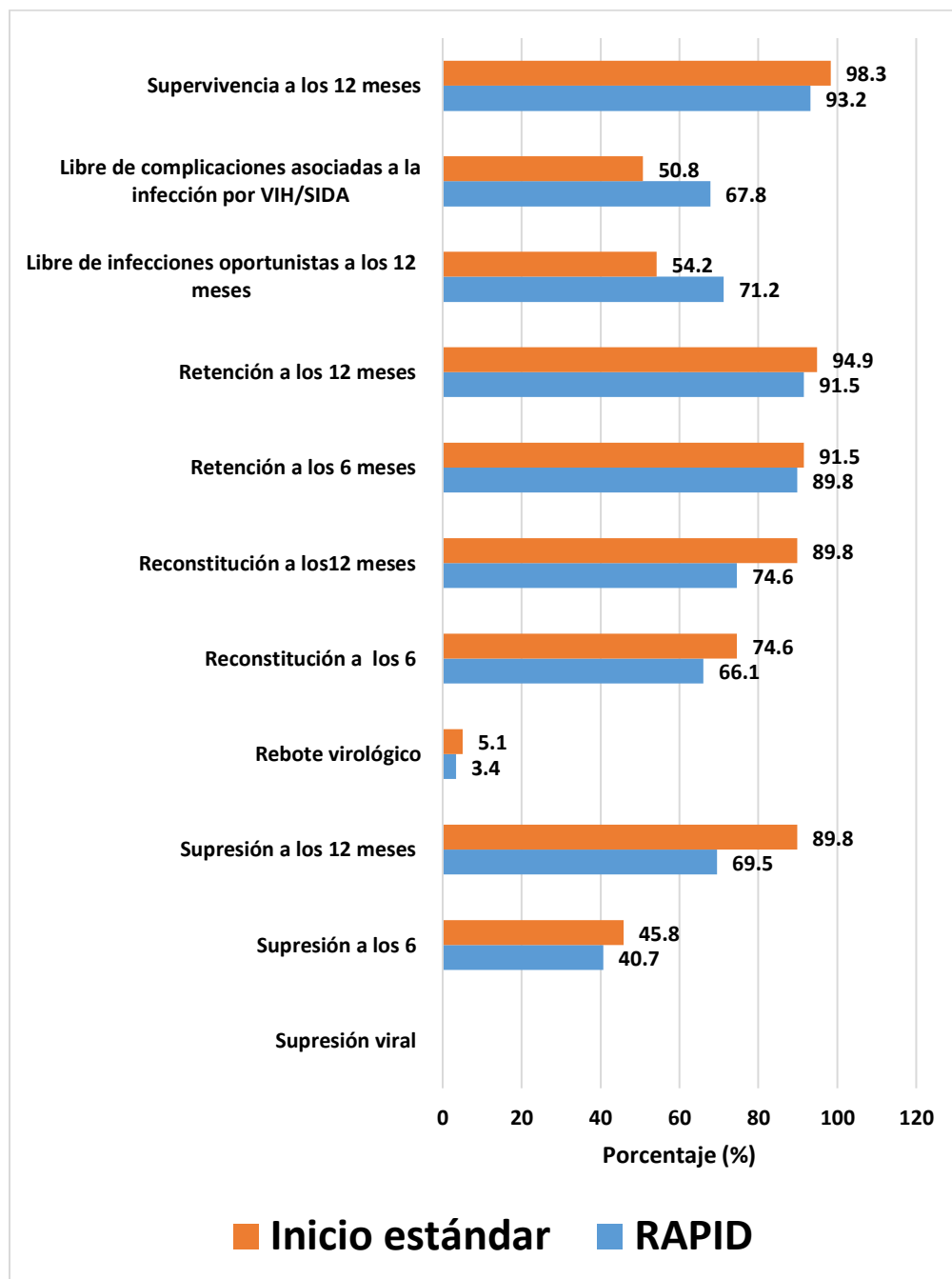
Fuente: Cuadro 12

Gráfico 14: Recuento de carga viral (CV) durante los primeros 12 meses, posterior al inicio de la TAR, en pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017-diciembre 2019.



Fuente: Cuadro 14

Gráfico 15: Beneficios clínicos y retención en los primeros 12 meses de terapia, en pacientes manejados con la estrategia de inicio rápido del tratamiento antirretroviral (RAPID), atendidos en la Clínica de Atención Integral (CAI) a personas que viven con el VIH (PVV), del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, diciembre 2017- diciembre 2019.



Fuente: Cuadro 15