



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA MEDICINA

TEMA:

**FACTORES ASOCIADOS A FALLA VIROLÓGICA EN PACIENTES
INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EN
LA CLÍNICA SATÉLITE DE LA MATERNIDAD MARIANA DE JESUS DE
LA CIUDAD DE GUAYAQUIL.**

AUTORES:

**QUIMI PICO MARIA VERONICA
TORRES SECAIRA JEPSY GABRIELA**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de
MEDICO**

TUTOR: BARQUET ABI HANNA GIAFFAR JOFFRE

Guayaquil, Ecuador

1 de septiembre del 2016

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA MEDICINA



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por Quimí Pico María Verónica y Torres Secaira Jepsy Gabriela, como requerimiento para la obtención del Título de Médico.

TUTOR (A)

f. _____

BARQUET ABI HANNA GIAFFAR JOFFRE

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

AGUIRRE MARTINEZ JUAN LUIS

Guayaquil, 1 de septiembre del 2016



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotras, Quimí Pico María Verónica y Torres Secaira Jepsy Gabriela

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, FACTORES ASOCIADOS A FALLA VIROLÓGICA EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EN LA CLÍNICA SATÉLITE DE LA MATERNIDAD MARIANA DE JESUS DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL, previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 1 de septiembre del 2016

LAS AUTORAS

f. _____

f. _____

Quimí Pico María Verónica

Torres Secaira Jepsy Gabriela



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotras, Quimí Pico María Verónica y Torres Secaira Jepsy Gabriela, autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **FACTORES ASOCIADOS A FALLA VIROLÓGICA EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EN LA CLÍNICA SATÉLITE DE LA MATERNIDAD MARIANA DE JESUS DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

EL Guayaquil, 1 de septiembre del 2016

LAS AUTORAS

f. _____

f. _____

Quimí Pico María Verónica

Torres Secaira Jepsy Gabriela

AGRADECIMIENTO

“Y llegando el que había recibido cinco talentos, trajo otros cinco talentos, diciendo: Señor, cinco talentos me entregaste; aquí tienes, he ganado otros cinco talentos sobre ellos. Y su señor le dijo: Bien, buen siervo y fiel; sobre poco has sido fiel, sobre mucho te pondré; entra en el gozo de tu Señor.” (Evangelio según San Mateo).

Creemos firmemente en que Dios con su amor infinito e incondicional nos bendijo con varios talentos, con la responsabilidad de que los multipliquemos, ¿Qué sería de nosotros si no lo hacemos?, no hay mejor agradecimiento que los hechos, y este trabajo no es el primero pero sí uno de los más significativos, y por tanto es totalmente de él.

Ma. Verónica Quimí Pico

AGRADECIMIENTO

Dios principio y fin de todo lo creado:

Tú me diste todo, yo te llamo Padre, pero eres la VIDA. Que todos mis actos culminen permitiéndome ser una adoradora tuya, en espíritu y verdad, junto a mis hermanos. Gracias por tu Misericordia Infinita, en tu Amor me refugio.

Mami, Papi:

Sin ustedes juntos, ¿qué sería de mí?... son mi felicidad y ejemplo máximo en todo; y en la vida espero, solo, poder amar como ustedes aman, tener las ganas de trabajar como ustedes trabajan, despertar por la mañana agradeciéndole a Dios y acostarme, por la noche, entregándole el día vivido. Gracias por el hogar que formaron, su amor es mi armadura, escudo y espada.

Mis amigos:

Los que adquirí durante los años de estudio y los que me enriquecieron durante el internado, gracias muchachos, hacen más grande mi corazón y más preciosa mi vida. Junto a ustedes estoy lista para la guerra.

Madre de Dios, mi Bella Señora, eres mi aliada, tú estás en primera línea intercediendo por nosotros; quédate a nuestro lado, para que como tú, sepamos hacer de la creación algo más bello y revístenos de confianza en Aquel a quien tu diste la luz. Amén.

Jepsy Gabriela Torres Secaira

DEDICATORIA

***“Adoro en todo la voluntad de dios para conmigo” San Juan Bautista
de la Salle***

A María Santísima y a mis padres: Froilán y Ma. Luisa, que con gran generosidad y desapego hicieron de mi una mujer de bien con corazón casi tan grande como el de ellos, y si viviera otra vida desearía volver a tener la dicha de ser su hija.

A mis pacientes, mentores y a todos aquellos que Dios puso en el camino que tenemos que seguir y a donde quiera que vaya, que sea siempre su voluntad, porque no hay mejor vida que la que se vive en el servicio a los demás.

Ma. Verónica Quimí Pico

DEDICATORIA

A Gabriele , mi hermano, te amé desde que supe que existías; eres mi mejor estrategia para ganar en esta vida.

A mis pacientes, hermanos a los que Dios ha unido mi corazón; ustedes completan mi crecimiento, yo les doy mi vida y mi conocimiento.

Junto a ustedes quiero ganar todas las batallas.

Jepsy Gabriela Torres Secaira



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

GIAFFAR JOFFRE BARQUET ABI HANNA

TUTOR

f. _____

GUSTAVO OSWALDO RAMIREZ AMAT

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

JUAN LUIS AGUIRRE MARTINEZ

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

Contenido	
RESUMEN	11
ABSTRACT	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
1.1 OBJETIVO GENERAL	13
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
INTRODUCCIÓN	14
JUSTIFICACIÓN.....	17
MARCO TEORICO	18
CAPITULO I: MORFOLOGÍA DEL VIH.....	18
CAPITULO II: HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD	20
CAPITULO III: DROGAS ANTI-RETROVIRALES.....	26
MATERIALES Y METODOS.....	32
METODOLOGIA	32
VARIABLES	32
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	32
POBLACION Y MUESTRA	35
ANALISIS ESTADISTCO	36
RESULTADOS.....	37
ANALISIS Y DISCUSION	40
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	43
COMENTARIOS	44
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	45

RESUMEN

Vivimos la era del Sida, la descripción y valoración de las características de los pacientes infectados con VIH que reciben tratamiento antirretroviral en nuestro universo objeto de estudio, permitió identificar factores que dependiendo de estas características se asocien a fallo virológico. Si bien en la literatura anglosajona se ha puesto cierta evidencia; sobre la población ecuatoriana no contamos con tales datos. En este año las estimaciones de Onusida, reportan que para el 2015, en Ecuador la población que vivía con el virus de la inmunodeficiencia humana era de 33000 personas, siendo 1700 casos nuevos y 1200 los fallecimientos. **Métodos:** se realizó un estudio longitudinal prospectivo en la Clínica VIH, satélite de la Maternidad Mariana de Jesús, de la ciudad de Guayaquil. Asociamos los diferentes factores de riesgo de la población obtenida (carga viral, recuento de cd4, cambio de tratamiento, adherencia al tratamiento, sexo) con el desarrollo de fallo virológico; para proseguir con la comparación de los datos obtenidos con aquellos de la literatura consultada. **Resultados:** nuestro estudio incluyó 363 participantes que cumplieron con nuestros criterios de selección, de una población de 427 pacientes. Fallo virológico se desarrolló en el 18% de la población de nuestro estudio. Las correlaciones resultantes entre fallo virológico y variables como sexo (OR= 0.27; p=0,014), cambio de tratamiento (OR=2,5; p=0,00182), mala adherencia (OR 6.32; p=0,00696); fueron significativas.

Palabras Claves: VIH, falla virológica, terapia antirretroviral., adherencia tratamiento, carga viral.

ABSTRACT

We live in the era of AIDS, description and assessment of the characteristics of HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in our universe object of study, allowed the identification of factors that depending on these characteristics are associated with virological failure. While in Anglo-Saxon medical literature it has been some evidence; on the Ecuadorian population we do not have such data. This year UNAIDS estimates, reported that by 2015, in Ecuador the population living with HIV was 33,000 people, with 1700 new cases and 1200 deaths. **Methods:** A prospective longitudinal study was conducted at the HIV Clinic, satellite Maternity Mariana of Jesus, of the city of Guayaquil. We associate the different risk factors of the population obtained (viral load, CD4 cell count, change in treatment, adherence to treatment, sex) with the development of virological failure; to continue comparing the data with those of the literature. Results: Our study included 363 participants, of a population of 427 patients who met our selection criteria. 18% of the population of our development study virological failure. The resulting correlation between virological failure and variables such as gender (OR = 0.27; $p = 0.014$), change of treatment (OR = 2.5; $p = 0.00182$), poor adherence (OR 6.32; $p = 0.00696$); thus it is significant associations.

Keywords: HIV, virologic failure, antiretroviral therapy, treatment adherence, viral load.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 OBJETIVO GENERAL

- Describir las características clínicas y biológicas de los sujetos con falla virológica.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir cuáles son los factores clínicos que se asocian más, al riesgo de presentar falla virológica.
- Analizar las diferencias que existen entre los posibles factores asociados a que un paciente presente falla virológica.
- Descifrar cuál es el factor en nuestro medio mayormente asociado a que un paciente presente falla virológica.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad vivimos la era del SIDA, la podemos llamar la enfermedad de nuestra generación, a pesar de los datos de la ONU que aseguran la baja mundial de contagios en el 2013 que establecen un descenso de un 38% desde 2001; cada día se reportan nuevos casos, hay nuevos contagios y lo que es mucho peor más del 25% de los infectados desconoce su situación; sin encontrar aún un medicamento capaz de lograr la contención del virus, nos encontramos en una etapa en la que sólo en el 2013 se reportaron 94.000 nuevas infecciones, cifras que aún son exuberantes e impiden llegar a la propuesta mundial de llegar al 0, 0 nuevos contagios, 0 muertes por SIDA.¹

Son muchas las razones por las que aún no existe una droga capaz de lograr la eliminación completa del virus en el hospedador, no obstante existen en el mercado drogas capaces de inactivarlo.

Con la generalización en 1995 del tratamiento antirretroviral de alta actividad, se logra obtener una medida que logra la reducción de los procesos fundamentales del SIDA, logrando así un estado de remisión por así decirlo en el hospedador. Lograr la supresión de la replicación del virus es el punto cardinal para asegurar la prolongación de la vida y mejorar la calidad de esta en los pacientes infectados.²

La meta actual debe ser por ende detener la replicación del virus; y es hacia ese lugar que el médico debe dirigirse desde el abordaje inicial del paciente, sin embargo hay situaciones que impiden llegar a esta, siendo una de las más importantes la falla viral en un paciente.

En el Ecuador, la Maternidad Mariana de Jesús de la ciudad de Guayaquil hace poco más de 10 años se convirtió en una institución capacitada para no sólo manejar VIH, en el ámbito materno infantil, sino además en también aquellas personas involucradas con la paciente obstétrica infectada y que desconocían su propia condición.

Una vez que se decretara la exclusividad de atención de la Maternidad a pacientes obstétricas, se tuvo que manejar aquellos que no cumplían los

criterios, en el centro de salud número 8 de la ciudad de Guayaquil, no obstante éste sólo cumple como instalación para el funcionamiento de la clínica y no tiene relación directa con el manejo de pacientes con VIH, los cuales son aún regulados por la Maternidad ya que ahí es donde retiran su medicina.

Denominamos falla viral a la incapacidad de lograr o mantener la replicación viral en un paciente (CV >50 copias), con tratamiento propuesto y que en controles anteriores ya había logrado niveles de carga viral indetectables, fenómeno que se observó en algunos pacientes de la clínica, causando deterioro de su salud y la dificultad de contención del virus, razón por la cual amerita un estudio más profundo.³

¿Qué sucede entonces cuando un paciente conocedor de su estado y con tratamiento propuesto entra en falla viral?, ¿cómo debe actuar el médico frente a esta situación? ¿Se puede prevenir la falla viral en un paciente?

Si recordamos principios fundamentales de la medicina en la que se afirma que no existe mejor tratamiento que la prevención, se propone que si conocemos cuáles son aquellos factores que predisponen la falla viral, evitarlos lograría en nuestros pacientes la supresión de la replicación del virus, es decir se llegaría a la meta propuesta.

Cada paciente es un mundo y si estudiamos los factores tanto intrínsecos como extrínsecos en ellos podríamos identificar aquellos factores que logran que un sujeto con tratamiento antirretroviral previo y que inicialmente responde de manera adecuada, se encuentre después en el estado conocido como falla viral.

Siendo el SIDA una enfermedad compleja y hasta el momento sin cura, el deber de los galenos es lograr tanto la prevención para evitar nuevos casos, como la inhibición del curso natural de la enfermedad en los casos ya conocidos.

Bajo todo lo expuesto se llega a reconocer la importancia de nuestro trabajo: identificar en los pacientes de nuestra sociedad, aquellos factores que los llevan a falla viral, tanto para eliminarlos en los pacientes ya conocidos, como para evitarlos en los nuevos, y con la información recolectada es preciso proponer cambios en el abordaje del paciente con

VIH, de modo que a mayor información, el paciente se muestre más responsable con su enfermedad y por lo tanto mejore su calidad de vida. Ciertamente es una lástima que no exista aún una cura efectiva para el VIH, pero trabajos como el expuesto buscan ampliar los conocimientos que se tienen sobre el desarrollo cambiante de esta enfermedad principalmente en nuestro medio. A su vez plantar motivación en la realización de nuevos proyectos que brinden información basados en las características individuales de los participantes, fidedignas a la sociedad en la que vivimos. Existe una gran necesidad de este tipo de estudios en nuestra ubicación geográfica, no sólo por ser una de las provincias con mayores casos reportados de VIH, sino que con esto se ofrece obtener estadísticas e información que cumplan con las características sociales y físicas en las que los guayaquileños y los ecuatorianos nos desarrollamos. Tener definiciones propias y no basadas en estadísticas extranjeras, permitirá finalmente que el abordaje del tratamiento para cada paciente llegue a ser lo más individualizado posible y así obtener resultados más satisfactorios.

JUSTIFICACIÓN

La presente investigación sirve para identificar aquellos factores asociados a que un paciente presente falla virológica, de esta forma se puede dar solución a dicho problema, al desarrollar un cambio en el abordaje tanto terapéutico como comunicativo del médico a su paciente inclusive si el primero no es especializado en el tema.

El alcance social que se propone abarca la misma población que la enfermedad tiene, es decir sin discriminación en base a las características socio-económicas de una población, a su vez con la esta investigación se beneficiarían tanto los pacientes como los médicos, más aún aquellos que no cuentan con un estudio especializado para el tratamiento y manejo de pacientes con VIH a su vez propone una fácil comprensión y utilización.

Al finalizar este estudio la aplicación trascendental que tendrá será el identificar problemas puntuales y permitirá el desarrollo de actitudes que permitan resolverlos, de acuerdo a las características de nuestro medio.

Se debe considerar el valor teórico del estudio presente como un aporte a la comunidad no sólo porque propone resoluciones prácticas, sino porque llenará aquellos vacíos que existen actualmente en el Ecuador en lo que corresponde al campo investigativo sobre el VIH; al ser un estudio cuantitativo permitirá a su vez generalizar los resultados a principios más amplios, desarrollar y comentar la teoría que se pone a prueba como verdadera y al hacerlo podremos tomar medidas que antes no se habían tomado respecto al tema.

Al finalizar la investigación la utilidad metodológica que se rescata, es la forma en la que sugerimos para el estudio de una población de manera adecuada, tomando en cuenta características que les corresponden únicamente a esta, sea la condición de la enfermedad en fase activa, pasiva o la denominada como falla viral, características ambientales, sociales, etc, en fin aquellas que nos definen como ciudadanos de una nación demográfica particular, con un desarrollo tanto económico como social diferente a las poblaciones previamente estudiadas con variables similares.

MARCO TEORICO

CAPITULO I: MORFOLOGÍA DEL VIH

El virus de la inmunodeficiencia humana pertenece a la familia de los retrovirus, tipos de virus que afectan comúnmente a animales, existiendo sólo dos virus en sus subfamilias capaces de producir infección en humanos, siendo el VIH subtipo de los lentivirus, uno de ellos.

Los retrovirus tienen como característica fundamental la transcripción inversa como medio de replicación, es decir la nominación *retrovirus* denota que la información en forma de RNA se transcribe a DNA en la célula hospedadora.⁴

La década de los 80 es crucial como herramienta que nos permite graficar una línea de tiempo que ayuda a sistematizar el desarrollo del VIH como una enfermedad potencialmente mortal sin cura conocida hasta la actualidad.⁵

A partir del reporte de casos en varones homosexuales previamente sanos, de neumonía inexplicada por *Pneumocystis jiroveci* y sarcoma de Kaposi en EEUU, en 1981 se logra identificar por primera vez el SIDA, consecutivamente en 1983 de un paciente con adenopatías linfáticas se logra aislar el virus de la inmunodeficiencia y en 1984 se concluye que efectivamente este virus es el causante del SIDA.⁶

El sistema de clasificación para la infección por VIH/SIDA, se basa en dos parámetros ejes, siendo el primero el recuento de linfocitos TCD4 y el segundo con base a las enfermedades asociadas a la infección por dicho virus, es decir su categoría clínica, a su vez es crucial comprender que en muchos pacientes la aparición de enfermedades dependerá de los niveles de carga viral que exista en su organismo.^{7,8}

La estructura de dicha clasificación permite obtener un límite mínimo de linfocitos TCD4 tanto para iniciar tratamiento como para definir estatus de SIDA en un paciente.

Denominamos que un paciente tiene estatus SIDA por un conteo de linfocitos TCD4 menor a 200, sin importar si tiene o no los síntomas de una o varias enfermedades oportunistas. Si el enfermo entra en categoría B su

enfermedad no puede retornar a categoría A, independientemente del cese del cuadro, así mismo si el enfermo se encuentra en la categoría C con relación a la B.⁸

En cuanto al abordaje del SIDA el médico no debe concentrarse si el paciente cumple o no de manera estricta la definición, la cual es compleja y amplia y se estableció como medios de vigilancia del paciente más no como fines de atención prácticos.⁹

Es necesario comprender y reconocer la infección por VIH como el inicio de una gama de enfermedades a modo de escalera que inicia desde la infección primaria con o sin el desarrollo de un síndrome agudo, a la etapa asintomática hasta finalizar en la enfermedad avanzada en la que el paciente es víctima mortal de enfermedades oportunistas y atípicas, razones por las cuales es difícil su tratamiento y en algunos casos nulo.¹⁰

“El VIH es el causante etiológico del sida”

Comprendiéndose que el VIH es el origen del SIDA se vuelve vital conocer a fondo lo que más se pueda sobre este virus que puede tener efectos citopáticos directos así como indirectos.

Existen dos tipos que son genética y antígenicamente diferentes entre sí VIH 1 y VIH2, el primero causante de la mayoría de los casos alrededor del mundo: Europa, América y África central; probablemente proveniente de gorilas chimpancés y el segundo identificado inicialmente en regiones de África occidental y con reservorio probable en los mangabeyes, ambos sin embargo confirman su naturaleza en transferencias a humanos desde reservorios primates no humanos.^{3,4}

El VIH 1 tiene 4 grupos definidos: M (main o major), N (Non-O o Non-M), O (outlier u otros). el grupo M esta formado por 9 subtipos (A,B,C,D,F,G,H,J,K) con diferencias muy escasas entre ambos.

En Europa y América predomina el subtipo B siendo el más estudiado y en África los subtipos A y C, no obstante la mayoría de las infecciones por VIH 1 se originan por subtipos llamados en conjunto “no B”.

Morfológicamente el virus mantiene una estructura icosaédrica, formada por una envoltura bilipídica exterior atravesada por 72 glicoproteínas formadas por la gp120 externa y la gp41 transmembrana, existe una nueva envoltura formada por la proteína p17 debajo de esta doble membrana, que envuelve

al núcleo y su cápside formada a su vez por la proteína p24, el núcleo en su interior contiene 2 filamentos iguales de ARN. A partir de la superficie de la célula infectada el virión produce prolongaciones a modo de yemas con las que se anclará a las distintas proteínas del hospedador, tales como los antígenos del complejo de histocompatibilidad mayor I y II existentes en la bicapa lipídica.

El VIH contiene 9 genes que incluyen secuencias que codifican 3 enzimas necesarias para la replicación del mismo (transcriptasa reversa, proteasa e integrasa).

Es necesaria para la comprensión de la replicación del VIH la naturaleza previamente mencionada de este, su RNA genómico se transcribirá a DNA gracias a la enzima transcriptasa inversa.

Cuando la gp120 se une a su receptor de alta afinidad en la molécula predominantemente linfocítica CD4, comienza el ciclo vital del VIH, la fusión y anclaje del virión a la célula hospedadora dependerá a su vez de glucoproteína gp4, una vez dentro la enzima transcriptasa inversa convierte la cadena única de RNA, en DNA viral de doble cadena que sale al citoplasma de la célula hospedadora, para integrarse a los cromosomas del núcleo por medio de la enzima integrasa.

Esta cadena de DNA viral, llamada también provirus, es altamente selectiva para integrarse a los cinturones de genes activos y puntos regionales en el DNA nuclear, el provirus del VIH posee la característica de permanecer latente o se convierte en lábil, si los linfocitos T se encuentran en reposo, comprendiéndose que mientras no exista procesos de respuesta inflamatoria en el huésped poco después de su infección, el virus demorará su replicación.

La activación de la replicación a partir de su estado de latencia, dependerá de la integración de factores celulares y virales.¹¹

CAPITULO II: HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

El sistema inmune es la parte del organismo encargada de la defensa frente a posibles amenazas del exterior como las bacterias o los virus, está compuesto por glóbulos, tejido linfoide, órganos linfáticos y la piel. Entre las células que forman el conjunto de glóbulos blancos se encuentran los

linfocitos que actúan como los dirigentes de la defensa en presencia de una amenaza. Los linfocitos pueden ser B o T y estos últimos pueden presentar moléculas CD8 o CD4, entre las dos esta última es la que mayor parte tiene en la dirección del ataque contra el microorganismo externo, de hacer una analogía con un campo de batalla los linfocitos T CD4 serían los generales de mayor rango, y es sobre estos por los que el VIH presenta afinidad de ataque.¹²

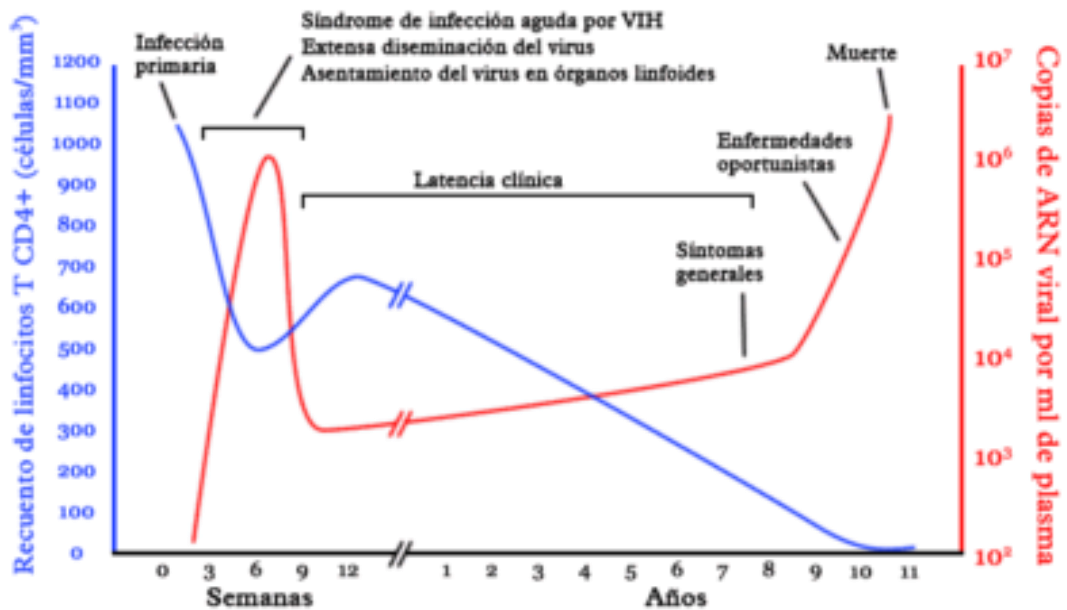
En los niños la inmadurez de su sistema inmune permite una replicación viral más eficiente y una respuesta inmune más deficiente, la producción de anticuerpos VIH (Ac VIH) es inadecuada para identificar la amenaza por lo que la enfermedad progresa con mayor rapidez.¹³

En los adultos sucede algo similar pero el periodo de presentar enfermedad es más largo, a pesar de que los niños posean linfocitos en mayor cantidad antes de los 6 años, la mayoría de ellos son inmaduros por lo que no cumplen su función de manera adecuada, volviendo a la analogía con un campo de batalla, los linfocitos CD4 son como aquellos soldados no entrenados que no saben realmente qué hacer; no siendo así en los adultos cuyos linfocitos CD4 aunque en poca cantidad son maduros y entrenados.¹⁴

El virus del VIH desestabiliza todo el sistema inmune; los niveles de los macrófagos, las células natural killer y los linfocitos CD8 disminuyen, estos últimos también directores de la defensa son los que buscan células infectadas y al decaer, también decae el sistema de búsqueda. Los linfocitos B, encargados de etiquetar lo bueno y lo malo se descontrola y puede incluso etiquetar aquellas no amenazas como tales.¹⁵

Como se explicó previamente el VIH es de la familia de lentovirus, llamados así por la lenta progresión desde el contagio a la enfermedad, o explicado de otra manera es un virus que demora en presentar síntomas.

El 80% de los infectados luego del contagio presentará la progresión de la enfermedad de la siguiente manera:



- En el día cero de la infección primaria los niveles de CD4 del paciente permanecen en niveles elevados así como la carga viral.¹⁶
- 2-4 semanas después aproximadamente sucede algo denominado *Síndrome de Infección Aguda por VIH*, en la que el paciente básicamente presenta sintomatología similar a la causada por otros virus: fiebre, mialgias, malestar general, vómito, diarrea, pérdida de peso, rash, aftas y en ocasiones adenopatías; por lo que es muy común que en la mayoría de los casos se dé un diagnóstico erróneo de Influenza. En este periodo el virus aún se está replicando y el organismo no produce los anticuerpos para éste, por lo que las pruebas de tamizaje o confirmatorias recaban falsos negativos. Es necesario indicar que la carga viral permanece alta por lo que existe mayor riesgo, expertos indican que casi el 90% de contagio se da en las primeras 4 semanas posteriores a la infección primaria, ya que tenemos un paciente con carga viral elevada y de haberse realizado una prueba de VIH, sería negativa, este estado es conocido también como PERIODO VENTANA.¹⁷
- Aproximadamente a las 12 semanas los anticuerpos contra el virus han sido creados por lo que las pruebas durante y posterior a este tiempo saldrán con mayor seguridad positivas, razón por la cual de existir una exposición y una primera prueba negativa, se recomienda al paciente realizarse otra en los 3 meses posteriores.

- 7-10 años posteriores es cuando finalmente se pueden observar síntomas en los pacientes, una de los síntomas de aparición temprana es la diarrea, que se da por la gran cantidad de linfocitos CD4 encontrados en la mucosa intestinal, razón por la cual la diarrea y pérdida de peso que presentan los pacientes es en ocasiones difícil de controlar y potencialmente mortal, a esto se suma que el sistema digestivo es el principal lugar para obtener infecciones. Debido a la rapidez con la que disminuyen los linfocitos CD4, los pacientes se vuelven más propensos a contraer enfermedades oportunistas.^{18,19}

La media de tiempo desde la infección primaria por VIH a enfermedad sintomática es de 10 años.

Del 5-10% de adultos presentaran cifras estables de CD4 y ninguna sintomatología hasta después de 10 años.

Aproximadamente 10% progresa a SIDA en los primeros 2-3 años, estos pacientes son conocidos como Progresores Rápidos. La carga viral elevada es equivalente a la progresión rápida.^{18,20}

De manera didáctica se puede decir que el desarrollo del SIDA es análogo a un tren descarriado a punto de caer por el barranco, en donde la carga viral es la velocidad del tren y la cantidad de CD4 la distancia del tren al barranco. A mayor velocidad y menor distancia, más rápido el tren cae, es decir más rápido progresa el virus.

Entre los síntomas tempranos de la progresión del HIV se encuentran: linfadenopatía generalizada persistente, aumento de la paratiroides, infecciones de las vías aéreas superiores recurrentes; para el tiempo de aparición de reacciones tardías el conteo de CD4 es menor de 200 ml/l y existen enfermedades oportunistas potencialmente mortales: neumonía por neumocystis carinii, toxoplasmosis, síndrome de consumo, encefalopatía VIH, entre otras.²¹

Formas de transmisión del VIH.

Las vías más comunes del virus del VIH son el contacto sexual por vía vaginal, anal y la exposición a sangre intravenosa por compartir agujas con individuos infectados; las menos comunes son las transfusiones sanguíneas, aunque éstas se han reducido al mínimo debido a los controles y revisiones

que existen en la actualidad en los bancos de sangre, por vía vertical de madre a hijo antes o durante el parto y por la lactancia materna.

Es necesario indicar que incluso si la carga viral (CV) de un paciente es baja, permanece aún, aunque en menor porcentaje el riesgo de contagio, ya que el virus puede estar presente en los fluidos corporales como semen, mucosa vaginal, rectal y la ya mencionada leche materna.

En la mujer, el sexo por vía vaginal sin protección, el virus entra ya sea por pequeñas grietas existentes en el lumen de la vagina o por las del epitelio del cérvix.

En el hombre el virus entra por la uretra o por cortes en la piel de la piel que recubre el pene o heridas abiertas a su alrededor en el caso de los hombres circuncidados.

Se estima que la mayoría de contagios se dan por relaciones heterosexuales; no obstante en el caso de los homosexuales el contagio por sexo anal presenta mayor riesgo de contagio, es decir que es casi efectivo el contagio con el primer encuentro cuando se utiliza la vía anal debido a la presencia de nódulos linfáticos en su submucosa y por lo tanto mayor cantidad de células con moléculas CD4, por las que el VIH muestra afinidad, no siendo así en la vagina.^{18,19,20,21}

Replicación del VIH

La replicación del VIH es un proceso conformado por múltiples pasos, cada uno de ellos crucial para lograr una replicación exitosa, razón por la cual se convierten en un blanco potencial de las drogas antirretrovirales, manejadas en un régimen terapéutico preciso.

Todo comienza con la infección de una célula huésped adecuada para la supervivencia del virus, tales como los linfocitos TCD4. La entrada del virus del VIH requiere la presencia de ciertos receptores en la superficie celular, llamados receptores CD4 y correceptores como CCR5 o CXCR4; estos receptores interactúan con complejos proteícos incorporados en la envoltura viral. Estos complejos virales están conformados por dos glicoproteínas, una extracelular gp120 y una transmembrana gp41.

Cuando el virus se aproxima a la célula huésped, la glicoproteína gp120 se ancla a los receptores CD4. Este proceso es conocido como acoplamiento; eventualmente los correceptores también se unen causando un cambio en la

conformación de la gp120 que permite a la glicoproteína gp41 desplegarse e insertar sus terminales hidrofóbicos anteriores en la membrana celular, a su vez los terminales posteriores se desdobl原因 para facilitar la fusión de ambas membranas (celular y viral).

La nucleocápside viral se aloja totalmente en la célula hospedadora, liberando dos hebras de RNA viral y tres enzimas replicadoras: INTEGRASA, PROTEASA Y TRANSCRIPTASA INVERSA.

Esta última comienza la replicación inversa de RNA viral y cuenta con dos dominios catalíticos o lados activos: la Ribonucleasa H y la Polimerasa H, es aquí que una cadena simple de RNA viral es transcrito en un complejo RNA-DNA de doble hélice.

La ribonucleasa H escinde el complejo, liberando al RNA viral, con lo cual la enzima replicadora Proteasa toma acción completando la fibra vírica de DNA sobrante para formar un DNA de doble hélice.

La acción de la Integrasa se centra en la separación de un dinucleótido 3 prima de cada extremidad del DNA, resultando así dos finales cohesivos, para después transportar el nuevo DNA al núcleo de la célula huésped y facilitar su integración en todo el genoma de esta, ahora el genoma del huésped contiene toda la información genética del VIH.

La activación de la célula huésped induce la transcripción proviral de DNA en RNA mensajero viral, el cual migra al citoplasma de la célula en donde bloques de construcción para un nuevo virus son sintetizados, algunos de ellos tienen que ser procesados por una proteasa viral; dicha proteasa transforma proteínas largas en proteínas de menor núcleo. Paso fundamental para la creación de un virus infeccioso.

Estas dos fibras de RNA viral y las enzimas de replicación se juntan alrededor de las proteínas nucleares y forman la cápside, una partícula inmadura que al dejar la célula adquiere una nueva envoltura resultado de la combinación de tanto proteínas del hospedador como virales. El virus madura y está listo para infectar otras células.

Este ciclo de replicación del VIH se repite billones de veces por día, destruyendo a los linfocitos TCD4 encargados del sistema inmune, causando así la progresión de la enfermedad.

Las drogas que interfieren en estos pasos clave de replicación viral son los que a la larga detienen la fatal progresión de la enfermedad.

La entrada a la célula hospedadora puede ser bloqueada por inhibidores del acoplamiento. La inhibición de la transcriptasa inversa puede detenerse por inhibidores nucleótidos o no nucleótidos o los inhibidores de la proteasa, drogas que forman parte del régimen estándar del tratamiento con antirretrovirales.

Cada paso de bloqueo frente a la replicación del virus del VIH es un paso para optimizar el control de la enfermedad.

Actualmente existe un debate sobre cuándo iniciar tratamiento, y basándonos en lo descrito en décadas pasadas algunos profesionales de la salud incluso estipulaban que incluso con tratamiento anti-retroviral por más de un mes, pacientes igual morían, pero las investigaciones actuales indican que probablemente se trataban de pacientes con cargas virales muy elevadas y conteo de CD4 muy bajo, trenes muy veloces y con poca distancia de caer, que incluso con los frenos (tratamiento anti-retrovirales) el tren igual caerá, no obstante no se justifica bajo ninguna razón no dar tratamiento a los pacientes independientemente de sus cargas virales.²²

El tratamiento terapéutico para VIH es denominado TAR o HAART por sus

CAPITULO III: DROGAS ANTI-RETROVIRALES

siglas en inglés (highly active antiretroviral therapy), en español tratamiento anti-retroviral de gran actividad, recibe este nombre dado a que es el resultado de la combinación de dos o tres drogas para atacar la replicación viral.²³

Con la total comprensión de la replicación viral del VIH, se puede fácilmente identificar los lugares donde los anti-retrovirales actúan, existen 6 mecanismos de acción ampliamente estudiados:

1. Inhibidores del punto de fusión o anclaje.- Estas drogas son las encargadas de bloquear la fusión de las proteínas de fusión del virus gp41 y gp 120.
2. Antagonistas de la CCR5.- El CCR5 es la proteína de anclaje del linfocito CD4, por lo tanto bloquean la fusión del virus antagonizando la proteína de la célula del hospedador.

3. Inhibidores de la Transcriptasa inversa nucleósidos.- Este grupo de fármacos se denominan nucleósidos porque interfieren con la transcripción inversa de manera indirecta, son nucleósidos parecidos a los del hospedador, pero sin un componente clave, por lo que el virus no puede anclarse a la cadena de DNA y por lo tanto no se replicará. AZT, d4T, 3TC, ddl, ABACAVIR, TENOFOVIR.
4. Inhibidores de la Transcriptasa inversa NO nucleósidos.- Estos fármacos actúan directamente bloqueando la enzima en su totalidad. EFZ y NVP
5. Inhibidores de la integrasa.- Evitan que la integrasa lleve el ADN viral al núcleo y lo integre.
6. Inhibidores de la proteasa.- De manera activa evitan el ensamblaje de los RNA, DNA y proteínas virales en un nuevo virión. LOPINAVIR/RITONAVIR (KALETRA, ALUVIA).

Clasificación de anti-retrovirales existentes en el Ecuador

ITRN	ITRNN	IP	Inhibidor de Integrasa
Zidovudina (AZT) Lamivudina (3TC) Didanosina (ddl) Abacavir (ABC) Te- nofovir (TDF) Emtricitabina (FTC)	Efavirenz (EFV) Nevirapina (NVP) Etravirina (ETV)	Lopinavir + Rito- navir (LPV/RTV) Saquinavir (SQV) Atazanavir (ATZ) Darunavir (DRV)	Raltegravir (RLV)

El fundamento principal de la terapia anti-retroviral de gran actividad es el de evitar la resistencia farmacológica.

La resistencia farmacológica es causada por la transcriptasa inversa (TI), la cual comete errores en el momento de la transcripción, a diferencia de los humanos el virus del VIH no posee indicadores que le comuniquen que ha habido un error por lo que este permanece en las copias subsecuentes, por cada virus la TI comete de 1- 10 errores, si el VIH produce billones de copias al día, existen billones de errores, lo que lo convierte en un blanco cambiante difícil de destruir.

La combinación de drogas en la TAR tiene como objetivos principales: detener el desarrollo de la enfermedad y reducir los niveles de copias de VIH hasta hacerlas indetectables en la sangre del paciente, por lo que es necesario la utilización de dos a tres drogas con diferente mecanismo de

acción, para que en caso de que el virus desarrolle resistencia por una vía, aún se pueda controlar por la otra.²⁴

Es muy difícil que el virus desarrolle resistencia a dos inhibidores de replicación y mucho más raro aún a tres.

Se debe tener en cuenta que la efectividad del tratamiento se dará siempre y cuando el paciente tenga adherencia al tratamiento >95%, es decir el médico debe lograr una estrategia terapéutica que asegure que el paciente tomará en un horario regular su medicación por todos los días del resto de su vida, lo que nos lleva a determinar a quién y cuándo es el momento indicado para empezar TAR en un paciente.

Es necesario mencionar que los medicamentos anti-retrovirales poseen una larga lista de efectos adversos capaces de alterar la calidad de vida del paciente por lo que imperioso estudiar cada caso de manera particular, no obstante existen principios generales de cuando empezar con TAR en un paciente:

1. Si el conteo de CD4 <350-500 células/mm³
2. Carga viral >100000 copias/ml
3. Embarazo, niño, SIDA, enfermedades oportunistas asociadas, sin importar el conteo de CD4 hay que empezar TAR.

Actualmente existe el combinado de tres medicinas en una sola tableta lo que aumenta la adherencia al tratamiento, es el sistema de elección y la forma más fácil de optimizar el TAR.²⁵

La OMS recomendó TDF/FTC/EFV en dosis fijas combinadas como esquema óptimo en el mes de abril del 2011 en Londres.

Las características que debe tener un esquema óptimo, y con las que cumple el esquema TDF/FTC/EFV, son:

- Seguridad y eficacia: un esquema óptimo debe ser equivalente o superior a los medicamentos disponibles actualmente, y debe requerir mínimo monitoreo de laboratorio.
- Tolerancia: debe tener mínimos efectos adversos y toxicidades, y reducir el fracaso del tratamiento.
- Durabilidad: debe presentar una alta barrera a la resistencia, y tener una vida media larga para permitir flexibilidad en el horario de la toma

de dosis y minimizar la probabilidad de generación de resistencia como resultados de dosis perdidas.

- Estabilidad: debe ser estable al calor y de almacenamiento sencillo durante largos períodos de tiempo, con estabilidad molecular.
- Conveniencia: debe ser adecuado para la toma una vez al día en dosis fijas combinadas (idealmente una pastilla al día).
- Poblaciones especiales: debe ser efectivo en todas las poblaciones, y en combinación con el tratamiento de otras afecciones médicas: hombres y mujeres de todas las edades, personas con coinfecciones, incluyendo tuberculosis, malaria y hepatitis virales.
- Costo: debe estar disponible al menor precio sostenible.

FALLO TERAPÉUTICO/ FALLA VIRAL

De acuerdo con la literatura médica existente sobre VIH y con la guía ecuatoriana para manejo del VIH en adultos, definimos a la Carga Viral (CV), como la cantidad de virus que existe en una determinada muestra de plasma o suero. Es expresada en número de copias de ARN viral/ml.

Es un marcador de replicación del virus necesaria para el monitoreo del tratamiento ARV, a su vez dependiendo de los niveles de esta se estima la capacidad de transmisión que existe en el huésped, es recomendable realizar el recuento viral al momento del diagnóstico y luego de al menos 24 semanas de tratamiento con alta adherencia, logrando obtener comparaciones del estado de salud del paciente.

Existen factores que pueden incrementar los niveles de carga viral como la presencia de enfermedades agudas o el uso de vacunas, entre los factores que disminuyen la carga viral se encuentra la infección por VIH subtipo 2, la cual es un tipo de infección por VIH menos agresivo.²⁶

Una respuesta virológica adecuada al tratamiento es aquella menor a 50 copias/ml, luego de seis meses de alto apego.

La OMS da la siguiente definición de falla virológica: paciente que habiendo cumplido con máxima adherencia y luego de 24 semanas de tratamiento presenta CV detectable o tras alcanzar CV indetectable, esta vuelve a ser

detectable en dos determinaciones consecutivas con al menos cuatro semanas de intervalo.

De acuerdo a las Guías para el uso de agentes antirretrovirales en adultos y adolescentes infectados con HIV-1 publicadas por el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos; las implicaciones clínicas de niveles de RNA viral en el rango entre 48 y 200 copias/mL en un paciente recibiendo TAR son controversiales.

Se considera que este rango no significa replicación viral en curso con emergencia de resistencia. Un análisis retrospectivo mostró que usar el nivel de >200 copias/mL como falla virológica tiene el mismo valor predictivo que el nivel de >50 copias/mL.

Niveles persistentes de RNA viral mayores de 200 copias / mL a menudo están asociados con evidencia de evolución viral y acumulación de mutaciones de resistencia a medicamentos, esto es particularmente común cuando los niveles son mayores de 500 copias / mL. ²⁷

Niveles de RNA viral en plasma persistentes en el rango de 200 a 1.000 copias / mL, deben por lo tanto ser considerados como falla terapéutica.

Los blips son valores aislados de CVP cerca del umbral de detección en pacientes en TAR y con CV suprimida, que vuelve a reportarse como suprimido en el control posterior sin cambio de la TAR. Habitualmente, son valores < 200 copias/ml. En la mayoría de estudios, los blips aislados no se asocian a mayor riesgo de fracaso. En un paciente con blips frecuentes, debe evaluarse la potencia de la TAR y especialmente la adherencia al tratamiento. ²⁸

Esquema de segunda línea según los esquemas preferenciales y alternativos de primera línea.

Si el régimen previo fue:	El régimen nuevo debe incluir:
TDF/FTC/EFV	AZT/ 3TC+ ATV/r
ABC/3TC+ EFV	AZT/ 3TC + ATVr
TDF/FTC + ATVr	AZT/3TC+ DRV/r o LPV/r
AZT/3TC+EFV	TDF/FTC+ATV/r

Si retomamos la analogía previamente expuesta sobre el tren descarrilado que va hacia el barranco, necesitamos entonces comprender la importancia total del conteo de linfocitos CD4 como parte del monitoreo integral del paciente.

Así como la CV los linfocitos CD4 deben ser cuantificados al momento del diagnóstico y luego de 6 meses, independientemente de la existencia o no de tratamiento, de esta forma se valora de manera más fidedigna el estado actual de la respuesta inmunológica del paciente, se expresa en unidades de células/ml.^{27,28}

Es, a su vez en el mayor de los casos es inversamente proporcional a los niveles de carga viral, pero pueden existir excepciones que arrojen resultados discordantes, en caso de existir dichas discordancias es necesario investigar las causas probables, entre las que se encuentran las variaciones por ritmo circadiano, uso de corticoides, estrés, esplenectomía, entre otros.^{24,28}

La determinación de los linfocitos CD4 nos orienta a conocer el estado inmunológico del paciente al momento del diagnóstico y por lo tanto tomar las medidas necesarias para evitar en lo posible la aparición de enfermedades oportunistas o infecciones que activen la replicación del virus.^{19,25}

METODOLOGIA

MATERIALES Y METODOS

Estudio de tipo longitudinal, prospectivo, basado en registros clínicos de sujetos mayores de 18 años, pacientes de la clínica satélite de la Maternidad Mariana de Jesús de la ciudad de Guayaquil.

VARIABLES

- Sexo.
- Carga viral al momento del diagnóstico.
- Carga viral al inicio del tratamiento.
- Carga viral luego de 24 semanas mínimo, después del tratamiento.
- Niveles de CD4 al momento del diagnóstico.
- Niveles de CD4 inicio del tratamiento.
- Niveles de CD4 luego de 24 semanas mínimo, después del tratamiento.
- Fallo virológico
- Tuberculosis
- Fallo clínico
- Efectos adversos
- Cambio de tratamiento
- Abandono de tratamiento
- Mala adherencia al tratamiento.
- Consumo de drogas
- Remisión viral .
- Blip.
- Comorbilidades.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN/INDICADOR	TIPO	ESCALA	CODIFICACIÓN
independientes					

Sexo	Conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer.	Masculino Femenino	Cualitativo dicotómica	Nominal	M= masculino F= femenino
Carga viral	Número de copias de ARN viral/ml	>1000 copias <1000 copias	Cuantitativo	Intervalo	
Cd4	Contaje de linfocitos colaboradores	>350 cel/ml <350 cel/ml	Cuantitativo	Razón	
Esquema terapéutico	Tratamiento ARV	Análogos nucleosidos, análogos no nucleosidos, inhibidores proteasa, inhibidores integrasa	Cualitativa politomica	Nominal	TDF/FTC/EFV=1 2AN+1NN=2 2AN+2IP=3 2AN+1II=4 2AN+1IP+2IP=5
Cambio terapéutico	Cambio de esquema ARV	Análogos nucleosidos, análogos no nucleosidos, inhibidores proteasa, inhibidores integrasa	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
Adherencia	Puntualidad por parte de PVVS en retiro medicinas, controles de cv y cd4 periódicos		Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
Abandono tratamiento	Alejamiento del paciente de todo control clínico para el manejo de su enfermedad, después de haber sido diagnosticado de VIH		Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
Tuberculosis	Enfermedad causada por Mycobacterium tuberculosis	Reacción de Mantoux positiva, cultivo de esputo BARR positivo	Cualitativa dicotómica	Nominal	Presente= Si Ausente= No
Efectos adversos	Reacción nociva tras la administración de TAR	Nauseas, vómitos, anemia, diarrea, epigastralgia, mareo, vértigo, cefalea, alucinaciones, episodios depresivos, dislipidemia, hipertrigliceridemia, lipodistrofia, aumento transaminasas	Cualitativa dicotómica	Nominal	Presentes= Si Ausentes= No
Consumo drogas	Uso de sustancias psicoactivas		Cualitativa dicotómica	Nominal	Presentes= Si Ausentes= No
Comorbilidad	Infecciones oportunistas		Cualitativa	Nominal	Presentes= Si

s	presentes durante TAR, enfermedades crónicas no transmisibles			dicotómica	Ausentes= No
----------	---	--	--	------------	--------------

Variables dependientes	Definición	Dimensión	Tipo	Escala	Codificación	
Fallo virológico	Carga viral mayor 1000 copias tras 6 meses de TAR	>1000 <1000	Cuantitativa	Razón	>1000= SI <1000=NO	>1000 si <1000 no
Fallo clínico	Persistencia de enfermedades oportunistas tras 12 semanas de TAR (1)		Cualitativa dicotómica	Nominal	Presente= Si Ausente= No	
Carga viral indetectable 2016	Medición de carga viral realizada en el 2016 <50 copias/ml (2)	<50 copias/ml	Cualitativa dicotómica	Nominal	Indetectable= SI Detectable = NO	
Blip	Valores aislados de CVcerca del umbral de detección en pacientes en TAR y con CV suprimida, que vuelve a reportarse como suprimido en el control posterior sin cambio del TAR. (3)	< 200 copias/ml.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Presente= Si Ausente= No	

POBLACION Y MUESTRA

La presente investigación cuenta con un universo de 427 pacientes de los cuales 363 cumplen con los criterios de inclusión propuestos.

- **CRITERIOS DE INCLUSION**

Sujetos mayores de 18 años, infectados con VIH, los cuales reciben atención médica en la clínica de VIH, con terapia antirretroviral mínimo de 6 meses y que cuenten con mediciones de carga viral y cd4.

- **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- ✓ Mujeres embarazadas
- ✓ Sujetos menores de 18 años
- ✓ Pacientes con carga viral indetectable

- **TECNICA DE RECOLECCION DE DATOS**

En base al diseño de nuestra investigación la recolección de datos fue realizada de manera manual, desde el enfoque cuantitativo.

Se clasificaron los datos en una hoja de Microsoft Excel, en la que se incluyó la información obtenida de las historias clínicas de los pacientes con VIH pertenecientes a la clínica de Guayaquil, objeto de estudio, tal como la edad, sexo, nivel de carga viral al momento del diagnóstico, al inicio del tratamiento, luego de 24 semanas como mínimo de tratamiento, niveles de linfocitos CD4 al momento del diagnóstico, al inicio del tratamiento, luego de 24 semanas como mínimo de tratamiento y adherencia al tratamiento, si presentaron tuberculosis durante su tratamiento y esquema anti-retroviral con la fecha de inicio de tratamiento.

ANALISIS ESTADISTICO

En el análisis bivariado, se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson para la asociación entre las variables, cuantitativas y cualitativas. En el multivariado mediante OR (odd ratio) identificamos la magnitud de la asociación y obtener la comparación de la frecuencia entre subgrupos; RA (riesgo absoluto) para analizar la incidencia en los subgrupos, valor p para la significación estadística. La base de datos obtenidos nos permitió comparar variables cuantitativas y cualitativas, entre las cuales constan: sexo, tres mediciones de cargas virales, tres muestras de cd4, esquema de tratamiento recibido, fallo virológico, cambio de tratamiento, mala adherencia, fallo clínico, recuperación de estado de fallo virológico, efectos adversos, abandono tratamiento. Hicimos uso del programa de análisis estadístico PSPP para comparar las variables y obtener las asociaciones pertinentes al estudio.

RESULTADOS

Se analizaron 363 registros, 18% de los cuales correspondieron a pacientes en los que se constató el desarrollo de fallo virológico. Aquellos pacientes con cambio de esquema antirretroviral se presentó fallo virológico 2.5 veces más que en el grupo de pacientes sin esta condición (RA pacientes con cambio de tratamiento 30% vs 15% sin cambio tratamiento $p=0,00182$).

La incidencia de fallo virológico en el sexo femenino fue de 21%, y del 11% en la población masculina analizada ($p=0,014$; OR= 0.27). El riesgo de fallo virológico resultó seis veces mayor en pacientes con mala adherencia respecto a aquellos con buena adherencia (57% no adherentes vs 17% adherentes, $p=0,00696$; OR 6.32). Pacientes con CD4 menor de 350 cel/mm tuvieron RA 0.84 y en aquellos con CD4 mayor 350 cel/mm RA 0.72 ($p=0.017$ y OR=0.49).

No hubo asociación entre fallo virológico y pacientes que tuvieron carga viral mayor 1000 copias durante en su primera detección; sin embargo, en una segunda muestra de control, posterior a tratamiento con TAR el fallo virológico se presentó en el 42% de los casos de pacientes con cargas virales mayores iguales a 1000 copias, y 16% en pacientes con menos de 1000 copias ($p=0,00004$; OR=3); en un tercer control, el fallo virológico fue 5 veces mayor en pacientes con carga viral mayor igual de 1000 copias comparado con los pacientes con menos de 1000 copias del virus (RA 54% en pacientes con >1000 copias; 18% en pacientes con <1000 copias virales; $p=0,000001$). Todos los datos recabados de las asociaciones entre las variables se encuentran en la Tabla 1.

Se evidenció que 258 de nuestros pacientes reciben TAR en una combinación de 3 fármacos, siendo la combinación TDF/FTC/EFV la más frecuente (201 casos, 55.37% de la población en estudio), con fallo virológico asociado en 7.96% de los casos y en el 11.6% de los casos con efectos adversos (Tabla 2); Efectos adversos observados tras TAR y fallo virológico se observó en 15 casos (4% de la población) (Tabla 3). La relación entre fallo clínico y fallo virológico se constató en 8 casos, en 7 ocasiones con tuberculosis y 6 se registraron con comorbilidades (Tabla 4).

TABLA 1: FACTORES ASOCIADOS A FALLA VIROLOGICA

	Total	fv	sf	p	RA	OR
Sexo	363	66	297	0.014		0.276
M	245	13	105		0.116	
F	118	53	192		0.216	
Cambio tx	71	22	49	0.0018	0.309	2.53
Mala Adherencia	7	4	3	0.0069	0.571	6.32
CV 1				0.78		1.07
copias /ml	154	27	127		0.825	
<1000	209	39	170		0.813	
>1000						
CV 2				0.000039		3.83
copias /ml	281	19	26		0.422	
<1000	45	45	236		0.160	
>1000						
CV 3				0.000001		5.15
copias/ml	123	23	100		0.187	
<1000	59	32	27		0.542	
>1000						
CD 4 cel/ml				0.017		0.493
<350	82	23	59		0.719	
>350	248	40	208		0.838	

fv: falla virológica; sf: sin falla virológica; p: prueba chi cuadrado; RA: riesgo absoluto; OR: odd ratio.

Tabla 2	fallo virológico		efectos adversos		
esquema tx	NO	SI	NO	SI	Total general
TDF/FTC/EFV	185	16	180	21	201
2AN+1NN	41	9	47	3	50
2AN+2IP	66	38	88	16	104
2AN+1II	4	3	5	2	7
2AN+1II+2IP	1		1		1
Total general	297	66	321	42	363

Tabla2: FALLO VIROLOGICO ASOCIADO A ESQUEMA DE TRATAMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS: AN: análogos nucleosidos; NN: análogo no nucleosido, IP: inhibidor proteasa; II: inhibidor integrasa.

TABLA 3: ASOCIACION ENTRE FALLO VIROLOGICO Y EFECTOS ADVERSOS

Tabla 3	efectos adversos		
fallo virológico	NO	SI	Total general
NO	270	27	297
SI	51	15	66
Total general	321	42	363

TABLA 4: FALLO VIROLOGICO Y OTRAS CARACTERISTICAS DE LA POBLACION EN ESTUDIO

Tabla 4	FALLO VIROLOGICO
FALLO CLINICO	2.20%
TUBERCULOSIS	1.92%
COMORBILIDADES	1.65%

ANALISIS Y DISCUSION

De nuestro estudio resulta que existen tres determinantes de gran vinculación con el desarrollo de fallo virológico: cambio de tratamiento, mala adherencia y carga viral de alto nivel. Tres variables estrechamente correlacionadas, puesto que la presencia de efectos adversos conlleva a una interrupción del tratamiento, lo cual genera replicación viral con el consecuente desarrollo de fallo virológico. Datos similares fueron reflejados por el estudio *Risk factors associated with virologic failure in HIV- infected patients receiving antiretroviral therapy at a public hospital in Peru*, que describe pacientes VIH positivo, en tratamiento de mínimo 24 semanas con TAR, encontró falla virológica en 24% de su población, y asociación entre fallo virológico y variables como CD4 con niveles inferiores a 350 céls/mL (mostró 15,1% más de casos con asociación a fallo virológico), no adherencia (2,1% más de casos); e infecciones oportunistas (4% más que el grupo sin fallo). Por otra parte, el cambio de anti-retroviral por toxicidad en las primeras 12 semanas de TAR fue aproximadamente 8% mayor en el grupo fallo virológico que en el grupo sin fallo (27,3 vs 19,5%, $p < 0,005$); y estadio clínico (66% en estado SIDA, fallo virológico en un 10% más que en pacientes sin fallo virológico); en el análisis multivariado persistió la asociación entre la adherencia menor del 95% (OR: 6,28; $p < 0,05$) y la aparición de infecciones oportunistas durante TAR (OR:2,2).

GARDEL, estudio piloto, presentó resultados sobre pacientes que iniciaban TAR, con carga viral por debajo de 100.000 copias/mL. Después de ocho semanas de terapia, los participantes presentaban una carga viral indetectable. A la semana 48, el tratamiento dolutegravir asociado a lamivudina fue equivalente a la triple terapia.²⁹ Cuando no se detecta falla viral, se reinicia la replicación viral a partir de los reservorios víricos (células, donde mediante el TAR se logró, dejar al virus en estado latente), además se acumulan las mutaciones virales, produciéndose resistencia al tratamiento. La simple monitorización de la carga viral permite evitar este proceso y la concurrencia de un cambio de tratamiento. Efectivamente las detecciones de carga viral son mas costo efectivas, nos permiten tener más

opciones de tratamiento, hecho altamente significativo, ya que la realidad a nivel mundial sobre la población afecta por el VIH es que solo en un 40% tiene acceso a las drogas antirretrovirales, según datos de ONUSIDA. Inclusive recientes estudios promovidos por SCORE, indican la eficacia de la TAR, en pacientes con enfermedad avanzada, en los cuales también se alcanzó la recuperación del estado inmunológico.

En el 2015, la VIII Conferencia de la Sociedad Internacional del Sida sobre Patogénesis, Tratamiento y Prevención del VIH expone sobre los controladores de elite, cuya genética genera en los huéspedes una progresión lenta de la infección y la presencia de células CD8, lo que a su vez les otorga inmunidad contra el virus; sin embargo hasta que se estudie esta respuesta inmunitaria, la prioridad en nuestros pacientes para erradicar la posibilidad de falla virológica reside en el cumplimiento fiel del tratamiento. Sobre este propósito destaca el estudio VISCONTI, en cuya cohorte de seguimiento se observó que el inicio temprano del tratamiento permite mantener cargas virales indetectables. Se adhiere también el aporte de ONCEMRK, en la cual tras 48 semanas de tratamiento con raltegravir, en pacientes que recién iniciaban TAR, los niveles de carga viral permanecieron indetectable en 90% de los casos.

Estudios conducidos en la parte Subshariana de Africa, ANRS, comprobaron que programas como “Diagnosticar y tratar” permiten reducir la tasa de nuevas infecciones por el VIH.³⁰ Por lo tanto la remisión virológica en la práctica clínica, no es una utopía. Realmente el TAR permite que transmisión del VIH sea cercana al cero, sustentado por el estudio *Increasing retention of HIV-positive pregnant and postnatal women and HIV-exposed infants: measuring the effects of follow-up activities and improved patient management in rural Uganda*, donde además se revela que el seguimiento de los pacientes puede mejorar de manera significativa mediante citas por teléfono, visitas al domicilio, seguimiento de la asistencia a las citas de las pacientes, y el uso de cartas para las citas de las pacientes.

La evidencia prosigue, estudios realizados en Tanzania demuestran que la revelación del estatus de VIH a la familia del paciente es un factor protector contra el VIH. En China se ha demostrado que más eficacia que las vacunas desarrolladas a base poxvirus, virus recombinantes de VIH (entorno al 31%), tiene la circuncisión (40-50%). La adherencia es la clave, hasta que la ciencia y la tecnología nos permitan desarrollar estrategias de inmunoprevención a partir de los “controladores de elite”, a este propósito, el estudio VISCONTI, nos muestra “controladores post proceso”, es decir pacientes que no poseen las características genéticas de los controladores de elite, pero en los cuales se instauró la terapia antiretroviral tras el diagnóstico de VIH y se mantuvo por varios años, actualmente no hay constancia de replicación viral aun en ausencia de tratamiento, ósea, que a pesar de la patología no hay manifestaciones de infección, ¿podemos eliminar los reservorios víricos?!

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los resultados alcanzados reportaron que entre las características de la población analizada existen principalmente tres factores asociados al riesgo de fallo virológico, estos fueron: carga viral, mala adherencia y cambio de tratamiento.

Si bien el estudio presentado es de carácter cuantitativo, las respuestas a las problemáticas que se evidenciaron deben ser enfocadas en regímenes cualitativos, estudiar de cerca la vida del paciente, sus hábitos y entorno de desenvolvimiento. Como ya fue expuesto la adherencia al tratamiento es el pilar principal en la detención del desarrollo de la enfermedad causada por el VIH, sin embargo en la sociedad que vivimos no contamos con mediciones fidedignas que nos permitan controlar de manera veraz este factor, por lo que se exhorta a cambiar los controles actuales de la medicación de los pacientes y asociarlos más a su estilo de vida, para que así se pueda definir el problema y consecuentemente encontrar una resolución definitiva. Con lo expuesto se ha logrado presentar un leve vestigio de un problema mayor que de tomar las medidas necesarias no está lejos de ser resuelto.

“Tememos aquello que desconocemos”, palabras del santo Juan Pablo II, que revelan una gran verdad sobre la patología analizada en nuestro estudio, han pasado más de treinta años desde que se descubrió el virus de la inmunodeficiencia humana, y aun no contamos con una cura para ello; ¿no es entonces momento de cambiar de perspectiva... una que logre la erradicación del VIH, eliminar los reservorios víricos? Estudios como COHERE arrojan datos impactantes sobre el pronóstico de vida de los pacientes infectados, es así que la tasa de mortalidad de los pacientes infectados con VIH puede ser similar a la de la población general, siempre cuando su recuento de cd4 sea mayor de 550cel/mm y no hagan consumo de drogas. Ya es patente que la adherencia al tratamiento antirretroviral frena el deterioro inmunológico, eleva los linfocitos cd4, reduce la transmisión del virus, anula los casos de nuevos contagios, mejora la

supervivencia, es decir puede evitar el progreso del VIH, puede ganarle la batalla al VIH. No desaprovechemos la oportunidad ofrecida por nuestros datos, mediante más investigaciones como ésta lograremos generar más conocimiento sobre el VIH, satisfacer todas nuestras dudas; podemos perfeccionar conocimiento sobre el VIH, solo si lo seguimos estudiando, y será esta nuestra herramienta para empoderarnos del curso natural de esta infección. Nuestro conocimiento es el factor protector más importante contra esta enfermedad.

COMENTARIOS

El estudio *Effect of viral suppression below 20 copies of HIV-RNA per millilitre of plasma on virological outcome of treated HIV-infected patients*, reporta que existe un mayor riesgo de fracaso virológico en pacientes que hacen elevaciones virales superiores a las 50 copias /ml, comparado con los que, de forma mantenida, poseen cargas virales, por debajo de las 20 copias/ml (OR=15.8). En la población de nuestro estudio solo se reportó un caso de *blip*, es decir pacientes con cargas virales indetectables que presentan repuntes transitorios de VIH en sangre, en casos como este se sugiere no modificar el tratamiento, ya que una de las estrategias clínicas contra la aparición de resistencia es evitar el cambio de terapia, factor al cual son atribuibles cargas virales de alto nivel.³¹

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- WHO, UNAIDS, UNICEF. Towards universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress report, Geneva, World Health Organization, 2010. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500395_eng.pdf. (accedido 15 de enero de 2012).
- 2.- Beard J, Feeley F, Rosen S. Economic and quality of life outcomes of antiretroviral therapy for HIV/AIDS in developing countries: a systematic literature review. *AIDS Care* 2009; 21: 1343-56.
- 3.- Kiertiburanakul S, Sungkanuparph S. Emerging of HIV drug resistance: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention. *Curr HIV Res* 2009; 7: 273-8.
- 4.- Bartlett JA, Shao JF. Successes, challenges, and limitations of current antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 637-49.
- 5.- Writing Group, Williams I, Churchill D, Anderson J, Boffito M, Bower M, et al. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2012. *HIV Med* 2012; 13 Suppl 2: 1-6.
- 6.- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services (2012) Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines>. (accedido: 15 de agosto de 2012).
- 7.- Afani S A, Gallardo O A M. Antiretroviral resistance in human immunodeficiency virus infection. *Rev Chilena Infectol* 2011; 28: 461-9.

8.- WHO (2010) Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: Recommendations for a public health approach. Available: <http://www.who.int/hiv/pub/arv/adult2010/en/index.html>. (accedido: 15 de agosto de 2012).

9.- Petersen M L, van der Laan M J, Napravnik S, Eron J J, Moore R D, Deeks S G. Long- term consequences of the delay between virologic failure of highly active antiretroviral therapy and regimen modification. *AIDS* 2008; 22: 2097-106. [Links]

10.- Ledergerber B, Egger M, Opravil M, Telenti A, Hirschel B, Battegay M, et al. Clinical progression and virological failure on highly active antiretroviral therapy in HIV-1 patients: a prospective cohort study. *The Lancet* 1999; 353: 863-8.

11.- Lynen L, Van Griensven, Elliot J. Monitoring for treatment failure in patients on first-line antiretroviral treatment in resource-constrained settings. *Curr Opin HIV/SIDA* 2010; 5: 1-5.

12.- Robbins G K, Johnson K L, Chang Y, Jackson K E, Sax P E, Meigs J B, et al. Predicting virological failure in an HIV clinic. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 779-86.

13.- Ministerio de Salud del Perú. Norma técnica para el tratamiento antiretroviral de gran actividad (TARGA) en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. 2005. Disponible en: [http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/MANUALES%20%20Y GUIAS/NORMA%20TECNICA%20TARGA\(FINAL%20con%20anexos\).pdf](http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/MANUALES%20%20Y GUIAS/NORMA%20TECNICA%20TARGA(FINAL%20con%20anexos).pdf). (accedido: 15 de agosto de 2012).

14.- Huong D T, Bannister W, Phong P T, Kirk O, Peters L. Factors associated with HIV-1 virological failure in an outpatient clinic for HIV-infected people in Haiphong, Vietnam. *Int J STD AIDS* 2011; 22: 659-64.

15.- Wolf M J, Cortés C P, Shepherd B E, Beltrán C J. Long-term outcomes of a national expanded access program to antiretroviral therapy: The Chilean AIDS Cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 55: 368-74.

16.- DíazGranados C A, Mantilla M, Lenis W. Antiviral drug resistance in HIV infected patients in Colombia. *Int J Infect Dis* 2010; 14: e298-303. [Links]

17.- Ministerio de Salud del Perú. Norma técnica para el tratamiento antiretroviral de gran actividad (TARGA) en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.2004. Disponible en: [http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/MANUALES%20%20Y GUIAS/NORMA%20TECNICA%20TARGA\(FINAL%20con%20anexos\).pdf](http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/MANUALES%20%20Y GUIAS/NORMA%20TECNICA%20TARGA(FINAL%20con%20anexos).pdf). (accedido: 15 de agosto de 2012).

18.- Van Oosterhout J J, Brown L, Weigel R, Kumwenda J J, Mzinganjira D, Saukila N, et al. Diagnosis of antiretroviral therapy failure in Malawi: poor performance of clinical and immunological WHO criteria. *Trop Med Int Health* 2009; 14: 856-61.

19.- Hughes R A, Sterne J A, Walsh J, Bansi L, Gilson R, Orkin C, et al. Long-term trends in CD4 cell counts and impact of viral failure in individuals starting antiretroviral therapy: UK Collaborative HIV Cohort (CHIC) study. *HIV Med* 2011; 12: 583-93.

20.- Ségéral O, Limsreng S, Nouhin J, Hak C, Ngin S, De Lavaissière M, et al. Short communication: three years follow up of first line antiretroviral therapy in Cambodia: negative impact of prior antiretroviral treatment. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2011; 27: 597-603.

21.- Deeks S G, Hecht F M, Swanson M, Elbeik T, Loftus R, Cohen P T, et al. HIV RNA and CD4 cell count response to protease inhibitor therapy in an urban AIDS clinic: response to both initial and salvage therapy. *AIDS* 1999; 13: F35-43.

22.- Parienti JJ, Massari V, Descamps D, Vabret A, Bouvet E, Larouzé B, et al. Predictors of virologic failure and resistance in HIV-infected patients treated with nevirapine or efavirenz-based antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2004; 38: 1311-6.

23.- Greenbaum A H, Wilson L E, Keruly J C, More R D, Gebo K A. Effects of age and HAART regimen on clinical response in an urban cohort of HIV infected individuals. AIDS 2008; 22: 2331-9.

24.- Althoff K N, Justice A C, Gange S J, Deeks S G, Saag M S, Silverberg M J, et al. Virologic and immunologic response to HAART, by age and regimen class. AIDS 2010; 24: 2469-79.

25.- Naglés J, Lopera A J, Donado J H, Arbelaez M P, Betancur J, Vélez J A, et al. Factores asociados con el resultado virológico de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART) en 340 pacientes naive, Medellín Colombia, 1997-2000. Medicina UPB 2007; 26: 109-25.

26.- Larrea Fabra ,Manejo del fallo terapéutico a las drogas antirretrovirales en el marco de recursos limitados, Rev cubana med v.46 n.3 Ciudad de la Habana jul.-sep. 2007.

27.- Grupo Trabajo sobre Tratamientos del VIH (**gTt-VIH**), Guía básica sobre el VIH, disponible en:
gttvih.org/aprende/informacion_basica_sobre_el_vih/que_es_la_carga_viral

28.- MSP ecuatoriano, Guía VIH adultos, 2013. Disponible en:
http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/Guia_VIH_adultos.pdf

29.-Cahn P et al. Dolutegravir-lamivudine as initial therapy in HIV-infected, ARV naive patients: 48 week results of the PADDLE trial. 21st International AIDS Conference, Durban, abstract FRAB0104LB, 2016

30.- Dabis F et al. The impact of universal test and treat on HIV incidence in a rural South African population: ANRS 12249 TasP trial, 2012-2016. 21st International AIDS Conference, Durban, abstract FRAC0105LB, 2016.

31.- Van Sighem A, et al. Immunologic, virologic, and clinical consequences of episodes of transient viremia during suppressive combination antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008; 48: 104-108.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Torres Secaira Jepsy Gabriela, con C.C: # 0923121248, autora del trabajo de titulación: FACTORES ASOCIADOS A FALLA VIROLÓGICA EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EN LA CLÍNICA SATÉLITE DE LA MATERNIDAD MARIANA DE JESUS DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL., previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 1 de septiembre del 2016

f. _____

Torres Secaira Jepsy Gabriela
CC: 0923121248

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Quimí Pico María Verónica, con CC: # 0926005992; autora del trabajo de titulación: FACTORES ASOCIADOS A FALLA VIROLÓGICA EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EN LA CLÍNICA SATÉLITE DE LA MATERNIDAD MARIANA DE JESUS DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL., previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 1 de septiembre del 2016

f. _____

Quimí Pico María Verónica

CC: 0926005992



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	FACTORES ASOCIADOS A FALLA VIROLÓGICA EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EN LA CLÍNICA SATÉLITE DE LA MATERNIDAD MARIANA DE JESUS DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL.		
AUTORA	María Verónica Quimí Pico, Jepsy Gabriela Torres Secaira		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Giaffar Joffre Barquet Abi Hanna		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	CIENCIAS MEDICAS		
CARRERA:	MEDICINA		
TITULO OBTENIDO:	MEDICO		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	1 de septiembre de 2016	No. PÁGINAS:	DE 40
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina Interna		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	VIH, falla virológica, terapia antirretroviral., adherencia tratamiento, carga viral.		

RESUMEN/ABSTRACT

Vivimos la era del Sida, la descripción y valoración de las características de los pacientes infectados con VIH que reciben tratamiento antirretroviral en nuestro universo objeto de estudio, permitió identificar factores que dependiendo de estas características se asocian a fallo virológico. Si bien en la literatura anglosajona se ha puesto cierta evidencia; sobre la población ecuatoriana no contamos con tales datos. En este año las estimaciones de Onusida, reportan que para el 2015, en Ecuador la población que vivía con el virus de la inmunodeficiencia humana era de 33000 personas, siendo 1700 casos nuevos y 1200 los fallecimientos. **Métodos:** se realizó un estudio longitudinal prospectivo en la Clínica VIH, satélite de la Maternidad Mariana de Jesús, de la ciudad de Guayaquil. Asociamos los diferentes factores de riesgo de la población obtenida (carga viral, recuento de cd4, cambio de tratamiento, adherencia al tratamiento, sexo) con el desarrollo de fallo virológico; para proseguir con la comparación de los

datos obtenidos con aquellos de la literatura consultada. **Resultados:** nuestro estudio incluyó 363 participantes que cumplieron con nuestros criterios de selección, de una población de 427 pacientes. Fallo virológico se desarrolló en el 18% de la población de nuestro estudio. Las correlaciones resultantes entre fallo virológico y variables como sexo (OR= 0.27; p=0,014), cambio de tratamiento (OR=2,5; p=0,00182), mala adherencia (OR 6.32; p=0,00696); fueron significativas.

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593982222349, +593958847741	E-mail: jegalistts@hotmail.com ; maveronicaquimi@gmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Giaffar Joffre Barquet Abi Hanna	
	Teléfono: +593994495415	
	E-mail: giaffar_barquet@yahoo.com	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación