

**UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**“EVOLUCIÓN CLÍNICA: INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA  
DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA CON  
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL HOSPITAL  
HIPÓLITO UNÁNUE DE TACNA DURANTE LOS AÑOS  
2005-2011”.**

**TESIS**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

**MEDICO CIRUJANO**

PRESENTADO POR:

**Bach. MÓNICA LUCÍA VELÁSQUEZ APAZA**

TACNA – PERÚ  
2012

## ÍNDICE

	Página.
<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>CAPÍTULO I.- EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.</b>	3
1.1. Fundamentos del Problema.	4
1.2. Formulación del Problema.	5
1.3. Objetivos de la investigación.	5
1.4. Justificación.	6
1.5. Definición de términos básicos.	7
<b>CAPITULO II.- REVISION BIBLIOGRAFICA.</b>	9
2.1. Antecedentes de la investigación.	10
2.2. Marco teórico.	16
<b>CAPÍTULO III.- VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES</b>	
3.1. Definición de variables	61
3.2. Operacionalización de las variables.	62
<b>CAPÍTULO IV.- METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN</b>	65
4.1. Diseño.	66
4.2. Población y Muestra.	66
4.2.1. Criterios de inclusión.	66
4.2.2. Criterios de exclusión.	67
4.3. Instrumentos de recolección de datos.	67
<b>CAPÍTULO V.- PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS</b>	68
5.1. Análisis de datos.	69
<b>CAPITULO VI.- RESULTADOS</b>	70

<b>DISCUSIÒN</b>	89
<b>CONCLUSIONES</b>	97
<b>RECOMENDACIONES</b>	99
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	101
<b>ANEXOS</b>	109

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Conocer la evolución clínica: inmunológica y virológica de los pacientes con infección por VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral en el Hospital “Hipólito Unánue” de Tacna durante los años 2005-2011.

**MÉTODOS:** Se realizó un estudio no experimental, retrospectivo, de corte longitudinal y analítico, el estudio está conformado por 78 pacientes con infección por VIH/SIDA en TARGA en el Hospital “Hipólito Unanue” de Tacna, durante los años 2005-2011.

**RESULTADOS:** En nuestra investigación del total de la población estudiada el 62% es <40 años, seguido del 32.9% que tiene entre 42-50 años; encontrándose que la población femenina supera a la masculina. El promedio de CD4 al inicio del tratamiento TARGA fue 141 CD4/mm<sup>3</sup> hasta 321 CD4/mm<sup>3</sup> a los 24 meses de terapia antirretroviral (incremento de 180 cel/mm<sup>3</sup> en los primeros 2 años). El incremento fue constante y significativo desde los primeros 6 meses hasta los 24 meses. La carga viral al inicio de la terapia antirretroviral, obtuvo un promedio de 260.000 copias/ml hasta 1163 copias/ml a los 24 meses de tratamiento, esta disminución constante de la carga viral es manifestación de la buena respuesta al tratamiento antirretroviral, sin embargo evidenciamos que la disminución en los primeros seis meses no fue muy significativa, llegando a niveles indetectables después de 12 meses y sobre todo después de 24 meses, mostrando mejor respuesta los pacientes <40 años. Además con el esquema AZT+3TC+NVP se logra mejor incremento del recuento de CD4. El tratamiento más eficaz en la reducción de la carga viral fue la combinación de D4T+3TC+EFV, gracias a que pudo controlar a niveles indetectables de CV desde los primeros seis meses de tratamiento. Los niveles de último CD4 son buenos tanto en sexo masculino como el femenino y en todas las edades. Así también los niveles de ultima carga viral se hace indetectable en ambos sexos, excepto en los pacientes de sexo masculino y femenino <40 años, siendo los niveles de último CD4 buenos en todos los

esquemas de tratamiento antirretroviral. La mayoría de pacientes presentó alguna reacción adversa a los medicamentos, representando el 89,7%. Representando un nivel de mortalidad del 23,1% del total de pacientes tratados en el TARGA.

Los pacientes con infección por VIH/SIDA presentan un incremento del recuento de CD4 a partir de los seis meses de tratamiento, y buena tasa de éxito terapéutico con reducción significativa de la carga viral después de un año de tratamiento. Pero a pesar, que los resultados son buenos, se encuentran por debajo de lo reportado en otros estudios, lo que hace necesario adoptar las medidas adecuadas para mejorar la respuesta inmunológica y virológica de nuestros pacientes.

**Palabras claves:** TARGA, recuento CD4 y carga viral.

## SUMMARY

**OBJECTIVE:** To know the evolution clinical: immunological and virological of the patients with infection by VIH/SIDA with antirretroviral treatment in the Hospital "Hipólito Unánue" of Tacna during years 2005-2011.

**MÉTODOS:** A nonexperimental, retrospective study was realized, of longitudinal section and analytical, the study is conformed by 78 patients to infection by VIH/SIDA in TARGA in the Hospital "Hipólito Unanue" of Tacna, during years 2005-2011.

**RESULTS:** In our investigation of the total of the studied population 62% are <40 years, followed of the 32,9% that it has between 42-50 years; being that the feminine population surpasses to the masculine one. The average of CD4 at the beginning of the treatment TARGA was 141 CD4/mm<sup>3</sup> up to 321 CD4/mm<sup>3</sup> to the 24 months of antirretroviral therapy (180 increase of cel/mm<sup>3</sup> in the first 2 years). The increase was constant and significant from the first 6 months to the 24 months. The viral load at the beginning of the antirretroviral therapy, obtained an average of 260,000 copias/ml until 1163 copias/ml to the 24 months of treatment, this constant diminution of the viral load is manifestation of the good answer to the antirretroviral treatment, nevertheless we demonstrated that the diminution in the first six months was not very significant, arriving at undetectable levels after 12 months and mainly after 24 months, showing better answer the patients <40 years. In addition with scheme AZT+3TC+NVP better increase of the CD4 count is obtained. The most effective treatment in the reduction of the viral load was the combination of D4T+3TC+EFV, thanks to the fact that it could control at undetectable levels of CB from the first six months of treatment. The levels of last CD4 are good as much in masculine sex as the feminine one and all the ages. Thus also the levels of complete viral load becomes undetectable in both sexes, except in the patients of masculine and feminine sex <40 years, being the levels of last good CD4 in all the schemes of antirretroviral treatment. The majority of patients presented/displayed some adverse reaction to medicines, representing

89.7%. Representing a level of mortality of 23.1% of the total of patients treated in the TARGA.

The patients with infection by VIH/SIDA present/display an increase of the count of CD4 as of the six months of treatment, and good rate of therapeutic success with significant reduction of the viral load after a year of treatment. But even though, that the results are good, they are below the reported thing in other studies, which does necessary to adopt the suitable measures to improve the immunological and virological answer of our patients.

Key words: TARGA, count CD4 and viral load.

## INTRODUCCIÓN

La infección por VIH/SIDA es una enfermedad de distribución mundial, el número de personas afectadas por la enfermedad ha venido en aumento y desde el advenimiento de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), se ha mejorado la calidad de vida, disminuido la aparición de infecciones oportunistas y por ende el aumento de la sobrevida de estos pacientes.

El Ministerio de Salud de Perú reporta en sus estadísticas que existen 45.037 personas infectadas con VIH y 28.064 casos de Sida. Las ciudades más afectadas en el Perú son Lima, Callao, Loreto, Ica, La Libertad, Tumbes, Arequipa, Ancash, Piura, Lambayeque, Moquegua, Tacna y Ucayali, donde Lima y Callao concentran el 70% de todos los casos<sup>1</sup>.

A diciembre del 2009, eran más de dos millones las personas que vivían con el VIH en América Latina y el Caribe, incluidas las aproximadamente 200.000 que contrajeron el VIH en el 2009. Al menos 100.000 personas murieron de SIDA en el mismo periodo, el más alto número de víctimas mortales a escala regional después de África subsahariana y Asia<sup>2</sup>.

En el Perú, en febrero de 2004, se aprueba la Norma Técnica de Tratamiento antirretroviral, en Adultos y marca el hito del principio de la era del TARGA en el Perú. En abril de ese año empezó la evaluación de los pacientes de los hospitales de Lima y Callao con pruebas de CD4 y Carga Viral, y el 13 de mayo se inicia la

---

<sup>1</sup>Dirección General de Epidemiología MINSA Situación del VIH-SIDA en el Perú, boletín epidemiológico del 2009. Disponible en la web: <http://www.minsa.gob.pe/hospitalsjl/ArchivosDescarga/Epidemiologia/>

<sup>2</sup> ONUSIDA. Situación de la Epidemia del SIDA, Diciembre del 2009. Disponible en la web: [http://data.unaids.org/pub/Report/2009/jc1700\\_epi\\_update\\_2009\\_es.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2009/jc1700_epi_update_2009_es.pdf)



provisión de TARGA, descentralizando el mismo, al año siguiente con la provisión respectiva en las diferentes regiones de nuestro país<sup>3</sup>.

Durante el TARGA se controlan tres datos que se consideran esenciales para saber en qué estado está el sistema inmunitario y cuál es el nivel de actividad del VIH. Estos son: la cantidad de linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> de sangre, la carga viral o cantidad de virus por mm<sup>3</sup> de sangre y la relación CD4/CD8. De estos tres, los dos primeros son los más importantes<sup>4</sup>.

El propósito del estudio es describir la evolución clínica, inmunológica y virológica en los pacientes del Hospital “Hipólito Unánue” de Tacna durante los años 2005-2011.

---

<sup>3</sup> MINSA. La implementación del TARGA en el Perú. Editorial MINSA. 2009.

<sup>4</sup>MINSA, and UPCH. Recomendaciones para la Implementación de un Programa de Terapia Antirretroviral para el VIH/SIDA en el Perú. Lima: Ministerio de Salud del Perú/Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2004.

**CAPITULO I**  
**EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

## 1.1. FUNDAMENTACION DEL PROBLEMA

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es el agente causal de una enfermedad que culmina con una destrucción prácticamente completa de los linfocitos CD4+. Cuando el virus penetra en el organismo, se inicia una infección con una duración variable que depende de factores relacionados tanto con el virus como con el huésped; los pacientes infectados deberán seguir controles periódicos durante años. La anamnesis, la exploración física y las pruebas complementarias son los instrumentos que permitirán conocer su estadio clínico e inmunológico y virológico, e indicarán cuando debe instaurarse el TARGA y la profilaxis primaria frente a determinadas infecciones oportunistas<sup>5</sup>.

La aparición del TARGA ha modificado sustancialmente la evolución natural de cada uno de estos estadios; ha logrado una disminución de la mortalidad y el beneficio es máximo en los pacientes que tienen menos de 50 linfocitos CD4/ml<sup>6</sup>. También disminuye la mortalidad porque reduce la incidencia de infecciones oportunistas.<sup>7</sup>

Estudiar los recuentos de CD4 y la carga viral permite saber si el TARGA funciona adecuadamente, o si hay que optar por una nueva combinación de medicamentos. Además, el estudio periódico de estas variables permite predecir a mediano plazo la evolución del estado de salud general de la persona infectada por el virus y, para las personas que aún no están bajo tratamiento antirretroviral, permite establecer cuál es el mejor momento para iniciar el tratamiento<sup>8</sup>.

---

<sup>5</sup>Miró, J.M., García, F., Moreno, A. y cols. Control de los adultos y adolescentes infectados por el VIH-1. En: Gatell J.M., Clotet, B., Podzamczar, D., Miró, J.M. (Eds.). Guía práctica del SIDA: clínica, diagnóstico y tratamiento. Editorial Masson S.A., Barcelona 2002; 135-155

<sup>6</sup>Mocroft, A., Madge, S., Johnson, A.M. y cols. A comparison of exposure groups in the EuroSIDA study: Starting highly active antiretroviral therapy (HAART), response to HAART and survival. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 22: 369-378.

<sup>7</sup>Mezzarona, I., Carlesimo, M., Ipnter, E. y cols. Clinical and immunologic response without decrease in virus load in patients with AIDS after 24 months of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1423-1430

<sup>8</sup>OMS/ONUSIDA. Guías Prácticas para Poner en Marcha la Vigilancia del VIH de Segunda Generación. Ginebra: ONUSIDA, 2003.

## **1.2.- FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la evolución clínica, inmunológica y virológica de los pacientes con infección por VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral en el Hospital “Hipólito Unánue” de Tacna durante los años 2005-2011?

## **1.3.- OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.1.- OBJETIVO GENERAL**

Conocer la evolución clínica; inmunológica y virológica de los pacientes con infección por VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral en el Hospital “Hipólito Unánue” de Tacna durante los años 2005-2011.

### **1.3.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1.3.2.1 Determinar la evolución de los recuentos de los CD4 durante el tratamiento antirretroviral en el Hospital “Hipólito Unánue” de Tacna durante los años 2005-2011.

1.3.2.2 Determinar la evolución de la carga viral durante el tratamiento antirretroviral en el Hospital “Hipólito Unánue” de Tacna durante los años 2005-2011.

1.3.2.3 Determinar la relación entre la edad y el sexo con la evolución clínica; inmunológica y virológica, de los pacientes con tratamiento antirretroviral en el Hospital “Hipólito Unánue” de Tacna durante los años 2005-2011.

1.3.3.4 Determinar las reacciones adversas al TARGA y el nivel de mortalidad de los pacientes con tratamiento antirretroviral en el Hospital “Hipólito Unánue” de Tacna durante los años 2005-2011.

#### **1.4.- JUSTIFICACIÓN**

La infección por VIH/SIDA es un problema actual muy importante en salud pública, según las estimaciones desarrolladas por OMS existen 45.037 personas viviendo con VIH/SIDA en el Perú.

Debido a la importancia del tema, se han realizado varios trabajos de investigación sobre la incidencia y características clínicas de los pacientes VIH positivos en nuestra región, pero no hay ningún estudio publicado sobre la evolución clínica; inmunológica y virológica de los pacientes con TARGA del Hospital “Hipólito Unánue”. Por lo que nuestro estudio revelará información valiosa para conocer el comportamiento clínico e inmunológico durante el tratamiento antirretroviral. De esta manera se contribuirá con el mejor conocimiento de esta enfermedad.

El propósito del estudio es conocer la evolución clínica; inmunológica y virológica de los pacientes con VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral tratados en el Hospital “Hipólito Unánue” de Tacna durante los años 2005-2011. Cabe resaltar que es un estudio original sobre un tema poco estudiado y factible de realizarse. Por todas estas consideraciones, el desarrollo del tema propuesto es importante y se justifica.

## 1.5.- DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

A continuación se describen los principales glosario de términos relacionados con el VIH/ SIDA<sup>9,10</sup>

- **ADHERENCIA** – estricto cumplimiento de una terapia basada en la prescripción de drogas con el propósito de evitar la resistencia a los medicamentos. Esto podría ser muy difícil si tomamos en cuenta el número de medicamentos involucrado, la frecuencia con que deben tomarse, los efectos secundarios y la prolongada duración del tratamiento.
- **TERAPIA ANTIRRETROVIRAL** – una droga que inhibe el mecanismo de replicación de ciertos retrovirus como el VIH.
- **CARGA VIRAL** – la cantidad del VIH presente en la sangre o en el semen.
- **CÉLULA CD4 (linfocito)** – un glóbulo blanco también conocido como célula T- 4. Este tipo de células coordina las respuestas del sistema inmunológico ante episodios de infección. Las células T – 4 constituyen el principal blanco del VIH.
- **EVOLUCIÓN CLÍNICA** –progresión durante el TARGA, teniendo como parámetros los recuentos de CD4 y carga viral, además del nivel de mortalidad y reacciones adversas al TARGA.
- **ÉXITO TERAPÉUTICO** – disminución sostenida de la carga viral a niveles indetectables (<500 copias/ml) después de un año de TARGA.
- **INFECCIÓN POR VIH** - Infección viral por VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) que destruye gradualmente el sistema inmune. La infección por el virus VIH no significa padecer el SIDA, el

---

<sup>9</sup>Glosario de Términos Relacionados con el VIH/ SIDA Herramientas FRESC para una Salud Escolar Efectiva Primera Edición 2004. Disponible en la web: <http://www.unesco.org/education/fresh>

<sup>10</sup>Pollard R. Manual del VIH/ SIDA para los Medios de Comunicación. Federación Australiana de Organizaciones de SIDA (AFAO) y el Consejo Nacional Australiano sobre SIDA, Hepatitis C y Enfermedades Relacionadas (ANCHARD) 2000. Segunda Edición. Disponible en la web: [http://portal.unesco.org/education/es/files/39094/11483725235Glossary\\_SPANISH.pdf/Glossary\\_SPANISH.pdf](http://portal.unesco.org/education/es/files/39094/11483725235Glossary_SPANISH.pdf/Glossary_SPANISH.pdf)

periodo transitorio entre la infección y la enfermedad puede durar muchos años sin notar síntomas, encontrarse bien y tener buen aspecto. Esta situación de infección sin enfermedad es a lo que se denomina personas seropositivas, ya que pueden contagiarlo a otras personas.

- **NIVEL DE MORTALIDAD** - refleja el número de defunciones a causa de VIH/SIDA en pacientes con TARGA durante el periodo de investigación.
- **RAM** - cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usados en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas.
- **SIDA** – Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida: un síndrome caracterizado por el desarrollo de una infección oportunista producto de daño al sistema inmunológico provocado por un virus llamado Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).
- **TARGA** – siglas que significan: terapia antirretroviral de gran actividad
- **VIH** – virus de inmunodeficiencia humano, el virus que causa el SIDA. Es un virus conformado por dos copias idénticas de RNA.

**CAPITULO II**  
**REVISIÓN BIBLIOGRAFICA**



## **2.1.- ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN**

### **2.1.1 NACIONALES**

**Echevarría Z et al. Efecto de la terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes enrolados en un Hospital público en Lima-Perú. 2007**, realizaron un estudio con el objetivo de describir las características pre-tratamiento antirretroviral, respuesta a la TARGA, toxicidad y tasa de mortalidad. Se incluyeron en el estudio a 453 pacientes: 68% fueron varones, la edad promedio fue  $35,7 \pm 9,5$  años y el peso fue  $55,6 \pm 10,8$  Kg. El valor medio de CD4 pre-tratamiento fue 98 células/mm<sup>3</sup> y el de carga viral fue 278 438 VIH-1 ARN copias/ml. Descontinuaron el tratamiento 84 pacientes (22 abandonaron, 59 fallecieron y 3 fueron transferidos a otra institución). Aquellos que continuaron fueron seguidos en promedio 337 días; el 38% (142/369) interrumpió temporalmente la TARGA, principalmente debido a toxicidad medicamentosa (82%). Se obtuvo éxito virológico en 85% de los pacientes. De los pacientes con CD4 basal, 86% (356/415) tuvo valores por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup>. Luego de seis meses de terapia antiretroviral, de los 191 pacientes acudieron al control de CD4, 52% (99/191) tuvo valores por encima de 200 células/mm<sup>3</sup>. Al cabo de un año de tratamiento, de los 119 pacientes que contaban con resultado de CD4, 64% (76/119) tuvo valores por encima de 200 células/mm<sup>3</sup>. Esto se vio reflejado en el incremento del promedio de CD4 de la población de pacientes. Por otro lado, de los 309 pacientes que cumplieron más de 3 meses de tratamiento, 81% (251/309) tuvo al menos un control de carga viral entre los tres y seis meses de tratamiento: de éstos, 85% (214/251) logró suprimir su carga viral a niveles indetectables (VIH-1 ARN < 400 copias/ml) mientras que 15% (37/251) presentó carga viral detectable. De los 453 sujetos que iniciaron tratamiento, 226 (50%) suspendieron el tratamiento inicial por alguna razón (muerte, abandono, transferencia,

retiro voluntario, toxicidad o falla). Sin embargo, de los 116 pacientes que suspendieron debido a toxicidad, 24 reiniciaron el mismo esquema. Por tanto, la efectividad del primer esquema de TARGA durante el tiempo de observación en este grupo de pacientes fue de 251/453 (55%). La mortalidad fue 13% y el 74% de las muertes ocurrió antes de los 3 meses de tratamiento<sup>11</sup>.

**Girón V, y cols. Percepciones de las personas viviendo con VIH/SIDA sobre los servicios de salud y el tratamiento antirretroviral de gran actividad: un estudio transversal en cinco ciudades del Perú. 2007**, es un estudio transversal con aplicación de una encuesta ad hoc, previamente validada, en los usuarios PVVS de los principales hospitales que proveen TARGA en cinco ciudades del Perú. Se planificó un muestreo no probabilístico de 488 PVVS y los participantes fueron enrolados por conveniencia en forma sucesiva hasta alcanzar el tamaño muestral. Desde enero a marzo de 2007 se encuestó 578 PVVS en siete hospitales de las cinco ciudades. El 27,5 y 7,5% de los encuestados pertenecieron al género femenino y transgénero respectivamente. El 27,2% refirió que recibió el diagnóstico durante el 2006. El 28,2% refiere que antes había sido atendido en otro establecimiento y los principales motivos para el cambio fueron por indicación médica (51,5%) y maltrato del personal de salud (8%). La mayoría (85,3%) recibe actualmente TARGA, de los que no reciben, aproximadamente un tercio, ya tiene indicaciones para el inicio del tratamiento. De los que no han recibido TARGA, 10% refiere que es por desabastecimiento de medicinas<sup>12</sup>.

---

<sup>11</sup>Echevarría Z, López de Castilla K, Iglesias Q, Seas R, González L, Maldonado C, Maguiña V, Verdonck B, Kristien1, 4, Gotuzzo H. Efecto de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes enrolados en un hospital público en Lima-Perú. 2007. RevMedHered 18 (4), 184-192. Disponible en la ewb: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2007000400002](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2007000400002)

<sup>12</sup>Girón V, Segura, Víctor Salazar C, Valverde A, Salazar L. Percepciones de las personas viviendo con VIH/SIDA sobre los servicios de salud y el tratamiento antirretroviral de gran actividad: un estudio transversal en cinco ciudades del Perú. RevPeruMedExp Salud Publica 2007; 24(3): 211-217 disponible en la web: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v24n3/Revista%20243.pdf>

**Astuvilca J y cols. Incidencia y factores asociados con las reacciones adversas del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH. RevPeruMedExp Salud Pública 2007**, se realizó un estudio de cohorte histórica con todos los pacientes VIH (+) mayores de 18 años que recibieron TARGA por primera vez en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, con un seguimiento de 360 días desde la primera prescripción. Se recabó las RAMA de las historias clínicas y tarjetas de control. Se incluyeron 353 pacientes, se encontró una incidencia acumulada de 66,7% de efectos adversos al TARGA inicial y una densidad de incidencia de 9,1 eventos de RAMA por 10 personas año de seguimiento (IC95%: 8,1-10,1). Anemia (23,4%), náuseas (20,6%) y rash (17,2%) fueron las RAMA más frecuentes. El uso de drogas (OR 2,40; IC95% 1,01-5,67); consumo de alcohol (OR 0,32; IC95%: 0,19-0,55) y estadio SIDA (OR 0,20; IC95%: 0,04-0,95) estuvieron asociadas con la presencia de RAMA<sup>13</sup>.

---

<sup>13</sup>Astuvilca J, Arce-Villavicencio Y, Sotelo R, Quispe J, Guillén R, Peralta L, Huaranga J, Gutiérrez C. Incidencia y factores asociados con las reacciones adversas del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH. RevPeruMedExp Salud Publica 2007; 24(3):218-224. Disponible en la web: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v24n3/Revista%20243.pdf>

### 2.1.2 INTERNACIONALES

**Bouza Y et al. Evaluación de la respuesta clínica e inmunológica a la TARGA en enfermos SIDA de dos provincias cubanas. Cuba 2006,** se realizó un estudio descriptivo correlacional y longitudinal a partir de 43 enfermos de SIDA de las provincias Cienfuegos y Sancti Spíritus tratados con TARGA. Los casos estudiados fueron pacientes jóvenes predominantemente del sexo masculino, que habían adquirido la infección por la vía sexual. El tiempo promedio entre el diagnóstico y la definición de SIDA superó los 6 años y paralelamente, la mayoría tenía grados extremos de inmunodepresión al iniciar la TARGA. En 74,4% de pacientes se definió SIDA por un recuento de linfocitos T CD4+ inferior a 200 c/mm<sup>3</sup>; 16,3 % alcanzó esta condición por haber padecido alguna de las enfermedades oportunistas mayores y 9,3 % tenía ambas condiciones en el momento de iniciar la terapia antirretroviral. El recuento medio de linfocitos T CD4+ fue 168,61 c/mm<sup>3</sup> en Cienfuegos y 152,45 c/mm<sup>3</sup> en Sancti Spíritus ( $p > 0,05$ ). La supervivencia a los 2 años de tratamiento fue de 100 % en ambos grupos y la frecuencia de infecciones oportunistas menores solo alcanzó 16,3 %. No se diagnosticaron infecciones oportunistas mayores después de 2 años de tratamiento. Se observó mejoría en el recuento de linfocitos T CD4+, la media al año de la terapia en Cienfuegos alcanzó las 412 células por mm<sup>3</sup> y en Sancti Spíritus 265 células por mm<sup>3</sup>, para una media global de 344 células. Al término del seguimiento la media del recuento de linfocitos T CD4+ fue de 457 células en Cienfuegos y de 342 células en el resto, con un promedio global de 401 c/mm<sup>3</sup>; sin diferencias significativas. El éxito terapéutico se alcanzó en 86,0 %. La adherencia a la terapia antirretroviral es una variable que podría influir sobre la respuesta al tratamiento con  $p < 0,05$  para la

diferencia entre las medias de linfocitos T CD4+ acorde a la categoría adherencia a la terapia<sup>14</sup>.

**Wester C et al. Respuesta inicial a TARGA en adultos infectados con VIH 1C en un programa de tratamiento público en Bostwana. 2005**, es un estudio realizado con el objetivo de describir en el presente artículo la respuesta a Tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) de un programa piloto del sector Público de Botswana. Encontraron que 153 pacientes iniciaron TARGA, el principal esquema de tratamiento fue Estavudina / Didanosina con Efavirenz o Nevirapina, incrementando el conteo de CD4 149 células/mm<sup>3</sup> a la semana 24 y CD4 204 células/mm<sup>3</sup> a la semana 48. El éxito de tratamiento se alcanzó en el 87% de los pacientes que tenían una carga viral < 400 copias/mm<sup>3</sup> a la semana 24 y disminuyó a 78.8% a la semana 48. La mortalidad en el seguimiento fue mayor en tres veces en pacientes que presentaban un conteo de CD4 <50 células/mm<sup>3</sup>, siendo el principal evento adverso la neuropatía periférica, en especial asociada al uso de Estavudina y Didanosina. Además, afirman que la respuesta al TARGA fue excelente entre los pacientes naive que completaron el tratamiento, documentándose una alta tasa de toxicidad por la asociación de Estavudina + Didanosina. La respuesta al TARGA en el presente estudio se encuentra por encima de lo reportado en estudios clínicos, lo que probablemente guarde relación a la adherencia significativa que se documenta inicialmente en los programas de acceso universal<sup>15</sup>.

---

<sup>14</sup>Bouza Y, Reyes A, Pentón L, León. Evaluación de la respuesta clínica e inmunológica a la TARGA en enfermos SIDA de dos provincias cubanas Hospital General Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, Cienfuegos, Cuba. Rev Cubana Med Trop 2006;58 (1) disponible en la web: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602006000100013&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602006000100013&script=sci_arttext)

<sup>15</sup>Wester C, Kim S, Bussmann Avalos A, Ndwapi N, Trevor F, Tendani G et al. Respuesta inicial a TARGA en adultos infectados con VIH 1C en un programa de tratamiento publico en Bostwana. J AcquirImmuneDeficSyndr 2005;40:336-343 disponible en la web: <http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/ARTICULOS/F%20refuerzo/articulo%203.htm>

**Egger M et al. Importancia pronostica de la respuesta inicial de las personas infectadas por el VIH-1 que comienzan Terapia Antirretroviral. Análisis de Estudios Prospectivos. 2003**, la finalidad de este estudio fue determinar si la respuesta a la terapia TARGA basada en el recuento de los linfocitos CD4 y en el nivel de carga viral, a los 6 meses de iniciado el tratamiento, predice la progresión clínica. La evaluación se basaba en el estudio de los resultados de 13 de cohortes de Europa y América del Norte, que incluían a 9.323 pacientes que habían iniciado TARGA. Los resultados se basaron en la frecuencia de diagnósticos definitivos de SIDA y/o muerte mostrando una gran asociación entre los resultados de carga viral y recuento de CD4 a los seis meses de iniciado el tratamiento TARGA. Los principales resultados del análisis son: mediana de datos iniciales: recuento CD4 250/ml, carga viral 76 mil/ml, a los seis meses: incremento de CD4 90/ml, carga viral <500c/ml 72% y resultados al final del seguimiento: total casos de SIDA 304 y 152 fallecidos. Las variables de peor pronóstico fueron: la edad mayor de 50 años, un diagnóstico definitivo de SIDA previo y el uso de drogas inyectadas en activo. Sin embargo, los factores más significativos fueron el recuento de CD4 y la carga viral a los seis meses después de la terapia.<sup>16</sup>

---

<sup>16</sup>Egger M et al. Importancia pronostica de la respuesta inicial de las personas infectadas por el VIH-1 que comienzan Terapia Antirretroviral. Análisis de Estudios Prospectivos. Lancet 2003; 362 (9385):679

## **2.2. MARCO TEORICO**

### **2.2.1. DEFINICIÓN DE VIH/SIDA**

VIH es la sigla correspondiente a “virus de la inmunodeficiencia humana”. Es un retrovirus que infecta las células del sistema inmunitario (principalmente las células T CD4 positivas y los macrófagos, componentes clave del sistema inmunitario celular) y destruye o daña su funcionamiento. La infección por este virus provoca un deterioro progresivo del sistema inmunitario, lo que deriva en "inmunodeficiencia".

SIDA es un término que corresponde a “síndrome de inmunodeficiencia adquirida” y constituye una definición de vigilancia basada en indicios, síntomas, infecciones y cánceres asociados con la deficiencia del sistema inmunitario que resulta de la infección por el VIH. El término SIDA se aplica para las etapas más avanzadas de la infección por el VIH, momento en el que se manifiesta alguna de las más de 20 infecciones oportunistas o cánceres relacionados con el VIH. Además, el CDC define el sida en función de que el nivel de células T CD4 positivas presente en la sangre sea menor de 200 por mm<sup>3</sup><sup>17</sup>.

### **2.2.2. EPIDEMIOLOGIA DEL VIH/SIDA**

La pandemia de VIH/SIDA continúa en aumento, la distribución de los casos de VIH/ SIDA en el mundo muestra marcadas diferencias regionales. África, que da cuenta sólo del 11% de la población mundial, tiene más de las dos terceras partes del total de casos de VIH/ SIDA del mundo, con cerca de 23 millones de personas viviendo con VIH y el 75% de los casos mundiales de VIH en mujeres. La prevalencia global en

---

<sup>17</sup>ONUSIDA. Terapia antirretrovírica para la prevención de la infección por el VIH en adultos y adolescentes: Recomendaciones para un enfoque basado en la salud pública. 2009. Web: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf>

adultos en el África sub Sahariana llega al 7,4%, con algunos países con más de 20%, contra 2.3% en la región del Caribe y menos de 1% en las demás regiones del planeta. En América Latina la epidemia ha seguido un curso progresivo estable, con 1.6 millones de personas infectadas en la actualidad, 100.000 casos nuevos y 58.000 fallecidos el año 2008. Un tercio de los casos se concentra en Brasil y las prevalencias más altas se observan en ciertos países de Centroamérica y el Caribe<sup>18</sup>.

La prevalencia del VIH en el Perú es de 0,5 %. Las ciudades más afectadas se encuentran en la costa y selva, pero más del 70% de todos los casos de SIDA pertenecen a la ciudad de Lima y el Callao. La mayor cantidad de casos reportados son varones entre los 24 y 39 años de edad, el 80% son hombres y el 20% mujeres. La mayor prevalencia es en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) – 10,8% y trabajadoras sexuales (TS) – 0,5%. Se han estimado 400 a 700 casos de recién nacidos infectados por año, más de 5,000 en la última década. Además se sabe que más de 15,000 personas han fallecido debido al SIDA en el Perú en los 24 años de epidemia. Se reportan entre 1,100 - 1,200 muertes por año<sup>19</sup>.

Pese a que la vía más eficiente de transmisión es la endovenosa, la principal vía de transmisión a nivel mundial es la sexual, con un incremento progresivo de la vía heterosexual, lo que explica que en la actualidad, el 50% de la población infectada a nivel mundial sean mujeres. La distribución por sexo es similar en países de alta prevalencia del África sub Sahariana y del Caribe. Incluso en los países con patrón epidemiológico de distribución predominantemente homo/ bisexual, también se observa una tendencia progresiva a la feminización de la epidemia. En América Latina se observa un predominio hombre: mujer de 3: 1 y continúa siendo muy importante la transmisión sexual entre

---

<sup>18</sup>UNAIDS. Report on the global HIV/AIDS epidemic, 2008, 1-94

<sup>19</sup>Situación del VIH/SIDA en el Perú. Estrategia Sanitaria Nacional P y C ITS, VIH y SIDA. Ministerio de Salud del Perú. 2009



hombres. La transmisión por drogadicción endovenosa está disminuyendo en la región, especialmente en Argentina, en que disminuyó de 40% a sólo el 5% de los casos nuevos la adquisición por esta vía<sup>20</sup>.

### **2.2.3. DIAGNOSTICO Y DEFINICIÓN DE CASOS**

En distintos países se usan definiciones de caso diferentes según las características demográficas (niños, adultos, aparición relativa de infecciones oportunistas) y la infraestructura de laboratorio y capacitación disponible<sup>21</sup>.

Los criterios usados en el Perú están descritos en la Guía Nacional de la Persona Viviendo con el VIH/SIDA<sup>22</sup>.

#### **A. Definición de Infección por VIH**

En adultos y niños mayores de 18 meses, se considera como persona infectada con el VIH a toda persona que:

- Tenga una prueba confirmatoria (Inmuno Fluorescencia Indirecta {IFI} o Western Blot) positiva, o pruebas de antígeno positivas.
- Cumpla con los criterios de caso SIDA

#### **B. Diagnóstico de Infección por VIH**

La Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Infecciones de Transmisión Sexual y VIH-SIDA recomienda la

---

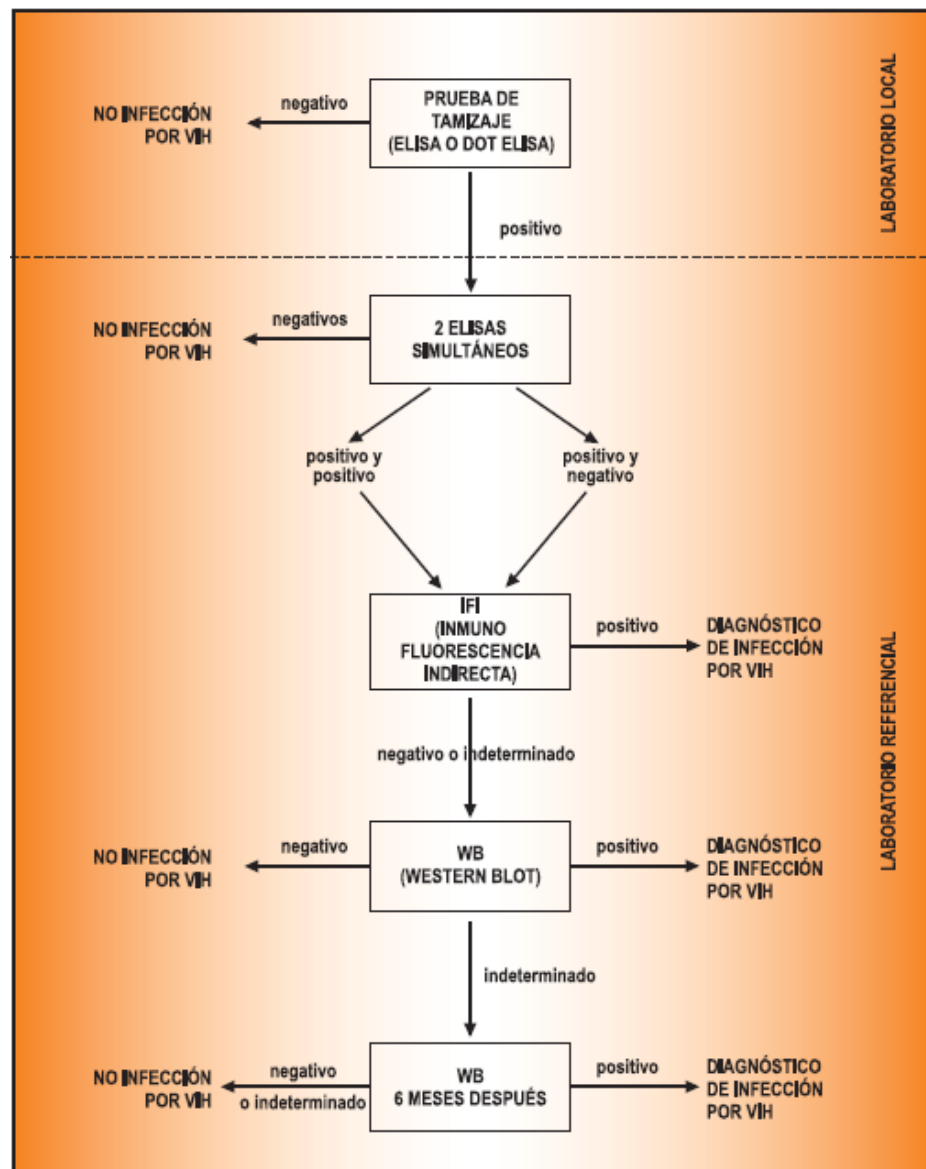
<sup>20</sup> García M y Olea A. Evolución y situación epidemiológica de la infección por virus de inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida en Chile. RevChillInfectol. 2008; 25: 162- 170.

<sup>21</sup> OPS. Boletín Epidemiológico, Vol. 22 No. 2, junio 2001

<sup>22</sup> MINSA. Guía Nacional de la Persona Viviendo con el VIH/SIDA /2006

prueba de tamizaje para la infección por el VIH a individuos con comportamiento de riesgo o pertenecientes a algunos de estos grupos, es decir:

- Personas con enfermedades de transmisión sexual
- Personas con parejas que muestran comportamientos de riesgo
- Trabajadores sexuales (hombres y mujeres y sus clientes)
- Farmacodependientes
- Pacientes multitransfundidos
- Compañeros sexuales de seropositivos
- Hijos de madres VIH positivas
- Pacientes con algunos síntomas sugerentes: baja de peso, muguet oral, herpes zoster, tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, diarrea crónica o fiebre  $>38.5$  persistente por más de un mes
- Otras poblaciones que se evidencien por estudios epidemiológicos y/o de comportamiento



a

*Guía Nacional de la Persona Viviendo con el VIH/SIDA, (PVVIH/S) del MINSA, segunda edición, Lima- Perú, 2006.*

El Diagnóstico de Infección por VIH también se puede hacer a base de 2 pruebas rápidas (Detección de Anticuerpos): Su uso puede ser de gran utilidad cuando no se cuenta con laboratorios que realicen Elisa convencional, dada su elevada Sensibilidad y Especialidad por encima del 99.5%, su fácil manipulación e interpretación y su

bajo costo. Son pruebas previamente aprobadas por la OMS y por el Ministerio de Salud del Perú, pero que hasta el momento en nuestro país solo se aplican como tamizaje a Gestantes en Transmisión Vertical y se confirma con WB o IFI<sup>23</sup>.

### **C. Clasificación de la Infección por VIH/SIDA**

Existen múltiples clasificaciones de VIH/SIDA que permiten estratificar a los pacientes para su manejo clínico y pronóstico. Estas clasificaciones no se usan para la notificación oficial al Ministerio de Salud. La más reciente es la de 1993 que se basada en criterios clínicos y de laboratorio (Tabla).

---

<sup>23</sup>Kurgis BS. Skin Manifestations of Human Immunodeficiency Virus (HIV): Part II. Noninfectious Manifestations. JAMA 2003; 93(2).

**Sistema de Clasificación de la CDC\* para infección de VIH en adultos y adolescentes mayores de 13 años de edad (revisada en 1993)**

Categorías de laboratorio		Categorías Clínicas		
Linfocitos T CD4		(A)	(B)	(C)
		Asintomáticos infección aguda (primaria) por VIH o LGP**	Sintomáticos sin condiciones A o C	Condiciones indicadoras de SIDA
(1)	500cel/mL	A1	B1	C1
(2)	200 - 499cel/mL	A2	B2	C2
(3)	< 200cel/mL	A3	B3	C3
* CDC: Center for Disease Control and Prevention				
**LGP: Linfadenopatía generalizada persistente.				

*Guía Nacional de la Persona Viviendo con el VIH/SIDA, (PVVIH/S) del MINSA, segunda edición, Lima- Perú, 2006.*

Las personas con condiciones de estadiaje de la categoría C y aquellas con recuento de linfocitos CD4 menores de 200 cel/mL de la categoría A y B son consideradas como casos de SIDA (área sombreada)<sup>24</sup>.

Actualmente se describen algunas condiciones clínicas indicadoras de SIDA. Que incluyen<sup>25</sup>:

<sup>24</sup>John G. Bartlett M.D., Joel Gallant M.D., M.P.H. Medical Management of HIV infection. 2003 edition.

<sup>25</sup>Comision Nacional Del Sida Ministerio De Salud.Guía Clínica Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. VIH/SIDA. 2005. Disponible en la web: [http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/vihsidaR\\_Mayo10.pdf](http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/vihsidaR_Mayo10.pdf)

- Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar
- Neumonía por *Pneumocystiscarinii*
- Criptococosis meníngea o extrapulmonar
- Toxoplasmosis cerebral
- Enfermedad por micobacterias atípicas
- Retinitis por CMV
- Candidiasis esofágica, traqueal o bronquial
- Encefalopatía VIH
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Criptosporidiasis crónica >1 mes
- Isosporosis crónica >1 mes
- Ulceras mucosas o cutáneas herpéticas crónicas >1 mes
- Neumonía recurrente
- Bacteremia recurrente por *Salmonella* spp.
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma no Hodgkin y/o linfoma de Sistema Nervioso Central
- Cáncer cervicouterino invasor
- Síndrome consuntivo

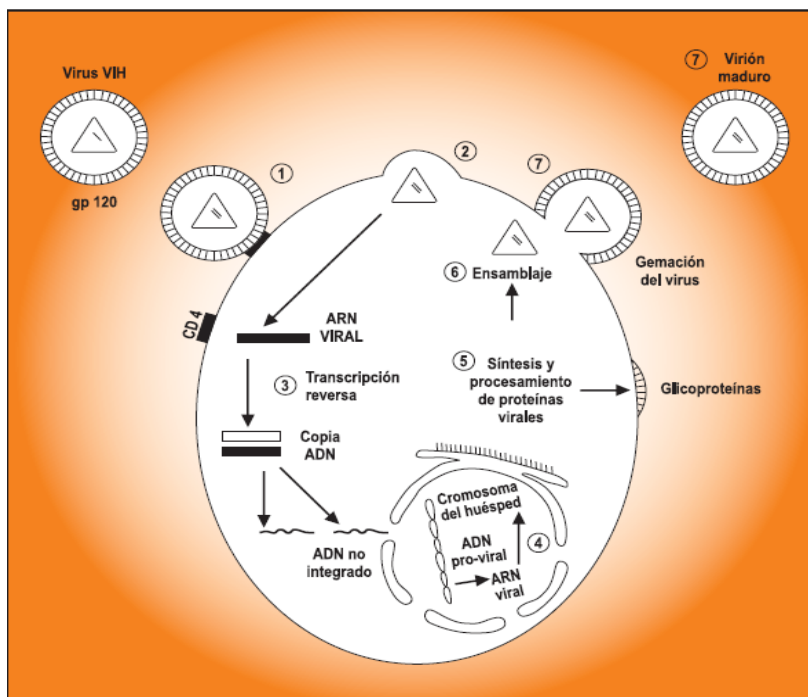
#### **2.2.4. PATOGENESIS DE LA INFECCION POR VIH**

El Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida Humana (VIH) es un retrovirus, denominado así por la particularidad de reproducir su material genético y multiplicarse a partir de una cadena de ARN, usando la enzima Transcriptasa Reversa. En la estructura superficial de su membrana celular, el VIH presenta las glicoproteínas gp 41 y gp 120. La gp 41 se une a la bicapa lipídica de la célula huésped (aquella que posee la molécula receptora CD4, además del correceptor

quimoquina CCR5 y CXCR4). La gp 120 es la que se va a unir a la molécula receptora presente en la superficie de los linfocitos, macrófagos, células de Langerhans y otras células que expresan en menor cuantía y bajo ciertas condiciones al receptor CD4. En el interior del virus, en la parte central o “core”, se encuentran una serie de enzimas que rodean a la doble cadena de ARN viral. Entre estas enzimas se tienen a:

- a) la transcriptasa reversa, encargada de transcribir la cadena de ARN hacia ADN;
- b) la integrasa, encargada de integrar el ADN viral formado al ADN del núcleo de la célula huésped, y
- c) la proteasa, que fracciona las poliproteínas formadas impulsa la activación del ADN viral integrado en proteínas constitucionales y permite el ensamblaje del virus y su posterior salida por el fenómeno de “budding” o gemación, en la cual el virus toma parte de la membrana lipídica de la célula huésped.

### Ciclo de replicación



Estadios de Replicación del VIH: 1. Anclaje del virus, 2. Entrada, 3. Transcripción reversa del genoma viral, 4. Integración, 5. Expresión genética, 6. Ensamblaje, 7. Gemación y maduración.

*Guía Nacional de la Persona Viviendo con el VIH/SIDA, (PVVIH/S) del MINSA, segunda edición, Lima- Perú, 2006.*

#### 2.2.5. FACTORES DE PROGRESIÓN DE INFECCIÓN POR VIH A SIDA.

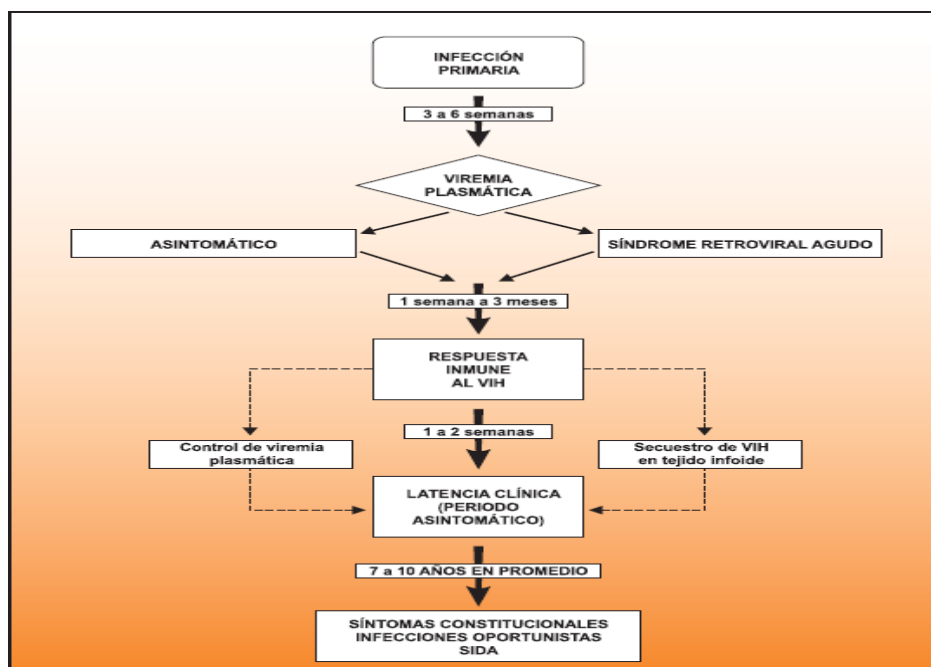
Desde el inicio de la epidemia, numerosos estudios prospectivos se han propuesto evaluar la tasa de progresión a SIDA en los pacientes VIH+. Se observó una progresión rápida a SIDA (en 3-5 años) en un 5%-10% de los pacientes. A los 15 años, la tasa acumulada de SIDA fue del 75%, menos del 20% de los pacientes permanecían asintomáticos y sólo un 8% presentaba un recuento de linfocitos CD4+ superior a 500/ mm<sup>3</sup> sin haber



recibido tratamiento antirretroviral. Más de la mitad de los pacientes había fallecido a los 12 años de seguimiento.

Los factores que influyen en la evolución a SIDA no se conocen con exactitud. Tampoco se conocen las causas por las que unos pacientes evolucionan a SIDA en menos de dos o tres años tras la primoinfección (progresores rápidos), mientras que en otros este proceso dura más de diez años<sup>26</sup>. Se han descrito diversos factores que pueden influir en esta evolución, unos dependientes del enfermo y otros dependientes del propio virus<sup>27</sup>

### Inmunopatogénesis de la Infección por VIH



*Guía Nacional de la Persona Viviendo con el VIH/SIDA, (PVVIH/S) del MINSA, segunda edición, Lima- Perú, 2006.*

<sup>26</sup> Hogan, C.M., Hammer, S.M. Host determinants in HIV infection and disease. Part 1: cellular and humoral immune responses; Part 2: genetic factors and implications for antiretroviral therapeutics. *Ann InternMed* 2001; 134: 761-776 y 978-996

<sup>27</sup> Ruiz, L., Paredes, R., Clotet, B. Carga viral: Utilidad clínica y pronóstica para el seguimiento del paciente VIH+. En: Gatell, J.M., Clotet, B., Podzamczar, D., Miró, J.M. (Eds.). *Guía práctica del SIDA*. Editorial Masson S.A., Barcelona 2002; 157-168

### **2.2.6. MARCADORES CLÍNICOS DE PROGRESIÓN A SIDA**

En pacientes asintomáticos, los marcadores clínicos de progresión se detallan en la Tabla 1. Los pacientes sintomáticos progresan más rápidamente a SIDA y presentan una carga viral más elevada.

La linfadenopatía persistente no es un factor de predicción clínico de progresión. El herpes zóster es un marcador precoz que se diagnostica entre dos y cinco años antes de desarrollar criterios de SIDA (media: 5 años); sin embargo, la tasa de progresión a SIDA a los dos años es baja (25%) en estos pacientes. El muguet y la leucoplaquia oral vellosa aparecen más tarde que el herpes zóster, con una tasa de progresión a SIDA a los dos años del 40%<sup>28</sup>.

Los síntomas constitucionales comprenden fiebre, sudoración nocturna, astenia crónica, diarrea crónica y/o pérdida de más del 10% de peso. Son las manifestaciones más tardías e indican una inminente progresión a SIDA: el 100% de los pacientes que presentan estos síntomas desarrollan la enfermedad en menos de dos años. Por tanto, en todo paciente infectado por el VIH debe hacerse un despistaje de muguet y leucoplaquia vellosa, que indica que la infección se encuentra en fase intermedia o avanzada. Estos pacientes son candidatos al TARGA.

### **2.2.7. FACTORES DE MAL PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD**

La presencia de un diagnóstico previo de SIDA es un factor señalado como indicador de mal pronóstico de la infección por el VIH. La enfermedad por

---

<sup>28</sup> Miró, J.M., García, F., Moreno, A. y cols. Control de los adultos y adolescentes infectados por el VIH-1. En: Gatell J.M., Clotet, B., Podzamczar, D., Miró, J.M. (Eds.). Guía práctica del SIDA: clínica, diagnóstico y tratamiento. Editorial Masson S.A., Barcelona 2002; 135-155

citomegalovirus es un factor de mal pronóstico referido desde hace tiempo en diversos estudios<sup>29</sup> .

En cuanto a la práctica de riesgo para la adquisición de la infección, no se dispone de datos fiables que demuestren un mayor riesgo de progresión. Sin embargo, existen estudios contradictorios, y se ha mantenido la hipótesis del mayor riesgo de progresión en adictos a drogas por vía parenteral (ADVP). Algunos autores atribuyen este resultado a un peor cumplimiento del TARGA en estos pacientes. También se ha demostrado que los pacientes que han recibido uno o más tratamientos antirretrovirales antes de la inclusión en el estudio no tienen un peor pronóstico<sup>30</sup> .

#### **2.2.8. RELACIÓN ENTRE EL TARGA Y EL PRONÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH**

La aparición del TARGA ha supuesto una dramática disminución de la mortalidad. Mocroft y cols. realizaron un estudio prospectivo observacional en el que demostraron que la tasa de mortalidad descendió desde 23,3 muertes por 100 personas-año en 1995 a 4,1 en 1998. Este descenso de la mortalidad se relacionó con el tratamiento antirretroviral y fue máximo en los pacientes que recibían TARGA. Cuando analizaron el beneficio para distintos subgrupos de pacientes, comprobaron que fue máximo para los que tenían menos de 50 linfocitos CD4/ml<sup>31</sup> .

El TARGA disminuye la mortalidad de los pacientes con infección por el VIH porque reduce la incidencia de infecciones oportunistas. Los pacientes

---

<sup>29</sup> Reus, S., Portilla, J., Gimeno, A. y cols. Predictores de progresión y muerte en pacientes con infección avanzada por el VIH en la era de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad. *EnfInfeccMicrobiolClin* 2004; 22(3): 142-149

<sup>30</sup> Grabar, S., Pradier, C., Le Corfec, E. y cols. Factors associated with clinical and virological failure in patients receiving a triple therapy including a protease inhibitor. *AIDS* 2000; 14: 141-149.

<sup>31</sup> Mocroft, A., Madge, S., Johnson, A.M. y cols. A comparison of exposure groups in the EuroSIDA study: Starting highly active antiretroviral therapy (HAART), response to HAART and survival. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 22: 369-378

que no consiguen suprimir la carga viral plasmática a pesar de recibir TARGA son los que tienen mayor riesgo de seguir desarrollando complicaciones. También se ha observado un efecto beneficioso del TARGA, aunque no se suprime de forma completa la carga viral plasmática, producen un aumento de los linfocitos CD4 y porque las cepas VIH con mutaciones producidas por el tratamiento antirretroviral podrían tener menos virulencia.

### **2.2.9. MARCADORES INMUNOLÓGICOS Y VIROLÓGICOS DE PROGRESIÓN A SIDA**

La actividad proliferativa viral persiste desde la primoinfección y está limitada por factores relacionados con el huésped y con el virus. Algunos marcadores que se alteran a causa de la actividad viral e inmunológica existente son marcadores indirectos de los pacientes infectados por el VIH con mayor probabilidad de desarrollar SIDA de forma más rápida.

#### **A.- MARCADORES DE LA ACTIVIDAD VIRAL**

En la práctica clínica sólo se utiliza la carga viral del VIH en plasma. La carga viral y el recuento de linfocitos CD4 son factores de predicción independientes de progresión a SIDA y muerte (Tabla 3)<sup>32</sup>.

---

<sup>32</sup>Mellors, J.W., Muñoz, A., Giorgi, J.V. y cols. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997; 126: 946-954

Tabla 3. Tasa de progresión a SIDA y mortalidad a los seis años en pacientes sin TARGA según la carga viral plasmática.

<b>Carga viral plasmática (copias por mm<sup>3</sup>)</b>	<b>Progresión a SIDA (a los 6 años)</b>	<b>Mortalidad (a los 6 años)</b>
<500	5%	1%
501-3000	17%	6%
3001-10.000	32%	18%
10.001-30.000	55%	35%
>30.000	80%	70%

Se considera que la replicación viral, reflejada por la viremia plasmática, es el "motor" que da la velocidad de progresión a SIDA. Su valor es determinante para el pronóstico, para el inicio de tratamiento (junto con el recuento de linfocitos CD4) y para la monitorización del tratamiento, ya que éste lo negativiza en plasma. Sin embargo, el valor pronóstico de la carga viral en el paciente con menos de 100 linfocitos CD4<sup>+</sup>/mm<sup>3</sup> ha sido motivo de controversia<sup>33</sup>.

En dos estudios prospectivos con seguimiento de diez años, establecieron que la carga viral plasmática del VIH era el mejor factor de predicción de progresión de infección y de muerte en pacientes con distintos valores de CD4<sup>+</sup> <sup>34</sup>. Otros autores no han podido demostrar el valor pronóstico de la carga viral plasmática en los pacientes con cifras muy bajas de linfocitos CD4<sup>+</sup>. En pacientes con infección avanzada por el VIH, la carga viral pierde significación estadística, a

<sup>33</sup>Recommendations from CDC Working group. Guidelines for Laboratory Test Result Reporting of HIV type 1 Ribonucleic Acid Determination. MMWR 2001; 50(RR-20): 1-2

<sup>34</sup>Mellors, J.W., Rinaldo, C.R., Gupta, P. y cols. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. Science 2003; 272: 1167-1170

diferencia de los linfocitos CD4, por lo que se considera que éstos son mejor marcador pronóstico de progresión clínica en estos casos<sup>35</sup>. Los linfocitos CD8+ se han estudiado menos como factor pronóstico pero dado que tienen un efecto inhibitor de la replicación del VIH y del CMV, se les ha atribuido un efecto protector en la progresión de la infección por el VIH<sup>36</sup>.

La determinación de la carga viral en otros territorios, como el líquido linfático, el líquido cefalorraquídeo y los fluidos genitales, adquirirá progresivamente más relevancia a medida que dispongamos de mejores terapias que hagan la viremia indetectable en plasma.

## **B.- MARCADORES DEL ESTADO INMUNOLÓGICO**

La cifra de linfocitos CD4, junto con la carga viral en plasma, puede predecir el curso evolutivo de la enfermedad en pacientes asintomáticos. Muestran fundamentalmente el estado inmunológico en que se encuentra el paciente, por lo que son esenciales para indicar el inicio del tratamiento. Además, predicen la probabilidad de desarrollar determinadas infecciones oportunistas.

La determinación de la cifra de linfocitos CD4 tiene una serie de limitaciones, ya que puede alterarse por diversas situaciones técnicas, fisiológicas y patológicas. Por ello, se aconseja repetir esta determinación dos o tres veces para asegurarse de los resultados. Recientemente se ha descrito que la determinación del genotipo del correceptor de entrada CCR5 puede utilizarse como marcador pronóstico: una delección de 32 pares de bases del correceptor CCR5

---

<sup>35</sup>Anastos, K., Barrón, Y., Miotti, P. y cols. Risk of progression to AIDS and death in women infected with HIV-1 initiation highly active antiretroviral treatment at different stages of disease. Arch Intern Med 2002; 162: 1973-1980

<sup>36</sup>Fiala, M., Swartz, J., Teklehaimanot, S. y cols. Zidovudine therapy, CD4+ and CD8+ counts are associated with a longer survival following AIDS onset. Lymphology 2005; 30: 128-136

predice una evolución más lenta. Otros marcadores pronósticos son los marcadores inmunofenotípicos de activación, como el CD8+ CD38+ (cuanto más elevado, peor pronóstico) y los marcadores de reserva tímica (TREC). En la actualidad, se están evaluando otros factores que servirán de marcadores pronósticos y de respuesta al TARGA, como son la respuesta proliferativa a antígenos de recuerdo, al propio VIH y ante mitógenos, y la respuesta TH1 y TH2. Por otra parte, la cifra de linfocitos CD4 aumenta con el TARGA eficaz y es un marcador de restauración inmunológica<sup>37</sup>.

### **C.- MARCADORES INDIRECTOS DE LA ACTIVACIÓN DEL SISTEMA INMUNITARIO POR EL VIH**

Se trata de marcadores auxiliares de los dos grupos anteriores y no se utilizan en la práctica clínica. Están constituidos por los linfocitos CD8, la  $\beta_2$ -microglobulina, la neopterina, los receptores de interleucina 2 (IL-2), las concentraciones de IgA y el factor de necrosis tumoral (TNF). La desaparición de anticuerpos dirigidos frente a las proteínas del *core* también es un marcador de progresión a SIDA.

#### **2.2.10. TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

La terapia antirretroviral tiene como objetivos disminuir la cantidad de virus en la sangre (carga viral), aumentar el recuento de linfocitos CD4, y de esta manera prolongar la vida y mejorar la calidad de vida del paciente con SIDA. La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) es el régimen utilizado en los pacientes con VIH/SIDA, con el que se espera se logre

---

<sup>37</sup>Hazra R, Gafni RI, Maldarelli F, Balis F, Tullio AN, DeCarlo E, Worrel CJ, Steinberg SM, Flaherty JF, Yale K, Kearney BP, Zeichner SL. TenofovirDisoproxilFumarate and an Optimized Background Regimen of Antiretroviral Agents as Salvage Therapy for Pediatric HIV Infection. *Pediatrics*, 2005. 116(6):e846-54.

reducir la carga viral a niveles indetectables por el mayor tiempo posible. Este régimen consta de por lo menos tres drogas antirretrovirales<sup>38</sup>.

Las drogas antirretrovirales se distribuyen en 5 clases, de acuerdo al mecanismo de acción de las drogas. La terapia antirretroviral altamente efectiva generalmente debe incluir la combinación de 2 o más de estas clases<sup>39</sup>.

#### **A) Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR):**

La transcriptasa reversa es una enzima del VIH, que al ser inhibida por esta droga, no cumple su función y esto hace más lenta o impide la replicación del virus dentro de las células infectadas. En este grupo se incluyen: zidovudina (AZT), lamivudina (3TC), estavudina (d4T), didanosido (ddI), entre otros. Se pueden tomar antes o después de los alimentos (excepto el ddI, que debe ser tomado en ayunas). En general, no interactúan con otras drogas. Todos los INTR pueden producir una condición clínica rara: acidosis láctica y esteatosis hepática

- **Zidovudina (AZT):** Puede ser dada combinada con otra droga de la misma clase (por ejemplo: AZT + epivir, o AZT + ddI), pero AZT no puede combinarse con d4T (o estavudina). Los efectos adversos mas comunes incluyen: anemia, nauseas, vómitos, dolor de cabeza, fatiga, confusión, malestar, alteraciones en los músculos y hepatitis.
- **Lamivudina (3TC):** Es la droga mejor tolerada de todos los INTR. Sin embargo, incluso en terapias combinadas, el virus

---

<sup>38</sup>Lalezari J, et al. Enfuvirtide, an HIV-1 fusion inhibitor for drug resistant in HIV infection in North and South America. NEJM 2003; 348 (22): 2175-2180

<sup>39</sup>Abramowicz M, et al. Drugs for HIV infection. The medical letter 2000; 42: 1-6. Disponible en la web: <http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/MODULOS/TERAPIAARV.htm>



puede hacerse resistente a ella. Son poco comunes los efectos adversos. Puede producir infrecuentemente dolor de cabeza y náuseas.

- **Estavudina (d4T):** Es una droga en general bien tolerada, pero puede causar neuropatía sensorial periférica, la cual generalmente desaparece después de que la droga es suspendida. Puede ocurrir pancreatitis, especialmente cuando se combina con didanosido. Por el incremento de efectos colaterales, ya no se recomienda esta combinación (d4T+ddI).
- **Didanosido (ddI):** No se recomienda su combinación con estavudina ni zalcitabina por un incremento en la toxicidad. Los eventos adversos que limitan su uso son: la neuropatía periférica dolorosa (dolor en manos, brazos, piernas y pies) relacionada a la dosis, pancreatitis y disturbios gastrointestinales. El didanosido puede interferir con la absorción de otras drogas que requieren acidez gástrica, como el indinavir, por lo que deben ser tomadas con una a dos horas de diferencia.

#### **B) Inhibidor nucleótido de la transcriptasa reversa (INTR):**

El mecanismo de acción es inhibir a la transcriptasa reversa. Hay una sola droga actualmente en esta clase, llamada **adefovir**. Los efectos adversos principales se dan en el riñón.

#### **C) Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa:**

También inhiben a la transcriptasa reversa, pero con un mecanismo diferente. La resistencia cruzada es muy común entre estas drogas, es decir si se desarrolla resistencia a efavirenz, no se debe utilizar

nevirapina en el siguiente esquema porque muy probablemente también es resistente a esta. Pueden causar rash (, que puede llegar a ser muy severo. Son metabolizados a través del citocromo P450 hepático por lo que puede ocurrir interacción con otras drogas como los inhibidores de proteasa

- **Nevirapina:** El rash (aparición de una lesión extensa en la piel, que puede ser de varios tipos) es común tempranamente en el tratamiento y puede ser mas severo y mas frecuente que entre los otros INNRT. Para disminuir el riesgo de rash se recomienda iniciar 200 mg de nevirapina al día por dos semanas para después subir la dosis a 400 mg al día. La elevación de las transaminasas (se mide en una prueba de sangre que se toma para ver si el hígado ha sido afectado) y la hepatitis clínica puede ocurrir con nevirapina por lo que se recomienda un seguimiento cercano de las pruebas de función del hígado.
- **Efavirenz:** Los efectos colaterales más comunes son los relacionados al SNC, entre los más frecuentes: mareos, dolor de cabeza, insomnio y dificultad para concentrarse. También puede producir rash.

#### **D) Inhibidores de proteasa (IP):**

Inhiben la enzima proteasa del virus impidiendo la producción de proteínas necesarias para la maduración y replicación del VIH. Todos pueden causar intolerancia gastrointestinal. Han sido asociados a hiperglicemia (elevación del azúcar en la sangre), aparición de diabetes mellitus e hiperlipidemia (aumento de las grasas en sangre, como el colesterol). Son metabolizados por el hígado, por lo que puede haber interacción con otras drogas que

también son metabolizadas por este órgano. En esta clase se encuentran: indinavir, nelfinavir, lopinavir/ritonavir (Kaletra®), entre otros.

- **Indinavir:** La administración debe ser con el estómago vacío. Puede producir los efectos adversos descritos para esta familia. Entre el 10 al 28% de pacientes que toman indinavir pueden presentar cálculos en el riñón con o sin sangre al orinar. Para disminuir este riesgo los pacientes deben tomar uno o dos litros de agua diariamente.
- **Lopinavir/ritonavir (Kaletra®):** Se debe administrar con comidas. Esta droga es generalmente bien tolerada. Los eventos adversos más comunes son gastrointestinales, especialmente diarrea.
- **Nelfinavir:** Debe administrarse con comidas. Puede producir diarreas y los efectos adversos relacionados a esta familia así como osteoporosis.

#### **E) Inhibidores de la fusión:**

Esta es la clase más nueva de antirretrovirales. La única droga disponible actualmente se llama enfuvirtide y ha sido estudiada en pacientes que han fallado a esquemas previos, no como terapia de inicio. A diferencia de las otras drogas, esta es de administración subcutánea (inyección en el hombro, por ejemplo).

Como se había mencionado anteriormente, los esquemas antirretrovirales altamente efectivos deben incluir por lo menos 3 drogas las que deben

permanecer por lo menos a 2 clases diferentes. Los medicamentos utilizados por el MINSA son:

**AZT (Zidovudina)\* + 3TC (Epivir o Lamivudina) +  
(NVP) Nevirapina**

ó

**AZT (Zidovudina)\* + 3TC (Epivir o Lamivudina) +  
(EFV) Efavirenz**

<b>Droga</b>	<b>Presentación</b>	<b>Dosis usual</b>
<b>AZT Zidovudina INTR</b>	Jarabe, tableta 100-300 mg.	200 mg cada 8 horas o 300 mg cada 12 horas.
<b>Ddl Didanosina INTR</b>	Tableta 25,50,100,150 mg 400 mg EC	200 mg. cada 12 horas (menor a 60 kg) o 400 mg EC cada 24 horas o 125 mg cada 12 horas (menor a 60 kg) 250 mg cada 24 horas. Estomago vacio (no en EC)
<b>ddC (Zalcitabine) INTR</b>	Tableta 0.75 mg	0.75 mg cada 8 horas
<b>D4T (Estavudina) INTR</b>	Jarabe, tableta 15,20,30,40, mg	40 mg cada 12 horas (mayor de 60 kg) o 30 mg cada 12 horas (menor de 60 kg)
<b>3TC Lamivudina INTR</b>	Tableta 150 mg ( en asociación con Zidovudina)	150 mg cada 12 horas en combinación con AZT: AZT/3TC 300/150 mg: 1 VO c/12 horas
<b>Tenofovir</b>	300 mg	300 mg cada 24 horas

EVOLUCIÓN CLÍNICA: INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE” DE TACNA DURANTE LOS AÑOS 2005-2011

<b>INTR</b>		
<b>Delavirdina</b>	100 mg	400 mg cada 8 horas
<b>INNTR</b>		
<b>Efavirenz</b>	200, 600 mg	600 mg cada 24 horas
<b>INNTR</b>		
<b>Nevirapina</b>	200 mg	200 mg cada 24 horas por 14 días y luego 200 mg cada 12 horas
<b>INNTR</b>		
<b>Ritonavir</b>	100 mg	600 mg cada 12 horas (incremento gradual iniciar 300 mg cada 12 por 2 días, 400 mg cada 12 horas por dos días etc.) En regímenes de combinación con Saquinavir 400 mg cada 12 horas se usa ritonavir 400 mg cada 12 horas.
<b>IP</b>		
<b>Indinavir</b>	400 mg	800 mg cada 8 horas
<b>IP</b>		
<b>Nelfinavir</b>	250 mg	750 mg cada 8 horas
<b>IP</b>		
<b>Saquinavir</b> (capsula suave)	200 mg	1200 mg cada 8 horas 1000 mg de Saquinavir + 100 mg de Ritonavir (cada 12 horas) 1600 mg de Saquinavir + 200 mg de Ritonavir (dosis única)
<b>IP</b>		
<b>Amprenavir</b>	50 mg y 150 mg capsulas, solución oral 15mg/ml	1200 mg cada 12 horas mayor de 50 kg en capsulas 1400 mg cada 12 horas para solución oral
<b>IP</b>		

<b>Fosamprenavir IP</b>	700 mg	1400 mg cada 12 horas o 1400 mg + Ritonavir 200 mg al día o 700 mg + Ritonavir 100 mg cada 12 horas.
<b>Lopinavir/Ritonavir IP</b>	LPV/RTV 133/33 mg	400 mg cada 12 horas (03 cap. cada 12 horas VO tomar con alimentos)
<b>Atazanavir IP</b>	100, 150, 200 mg	400+100 mg de Ritonavir/ cada 12 horas. Si se administra con Efavirenz o Tenofovir debe disminuirse la dosis a 300 mg+ Ritonavir 100 mg, cada 24 horas (con alimentos)
<b>Emtricitabina INTR</b>	200 mg (capsula gel dura)	200 mg cada 24 horas
<b>Enfuvirtide IF</b>	90 mg	90 mg cada 12 horas

INTR: Inhibidor nucleosido de la transcriptasa reversa.

INNTR: Inhibidor no nucleosido de la transcriptasa reversa.

INtTR: Inhibidor nucleotido de la transcriptasa reversa.

IP: Inhibidor de la proteasa.

#### Efectos adversos de Antirretrovirales

Droga	Efectos adversos	Recomendaciones
<b>AZT (Zidovudina)</b>	Dolor de cabeza, náusea vómitos. Neutropenia, anemia (25-40%)	Hemograma (ocurren dentro de los primeros 8 meses de tratamiento).

EVOLUCIÓN CLÍNICA: INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE” DE TACNA DURANTE LOS AÑOS 2005-2011

<b>DdI</b> <b>(Didanisina)</b>	Pancreatitis (5-9%), Neuropatía periférica (5-20%) nausea , vómitos, diarrea	Seguimiento clínico. Parar la droga, si efectos tempranos desaparecen 2-12 semanas.
<b>DdC</b> <b>(Zalcitabina)</b>	Neuropatía periférica (25-35%), pancreatitis, úlceras orales, erupción	Seguimiento clínico
<b>D4T</b> <b>(Stavudina)</b>	20% neuropatía periférica pancreatitis, hepatitis, acidosis láctica, lipodistrofia	Seguimiento clínico Para la neuropatía parar la droga, reiniciar a dosis menor 20 mg/bid
<b>3TC</b> <b>(Lamivudina)</b>	Mínimos, náusea, vómito, cefalea, incremento de amilasa	Seguimiento clínico
<b>EFV</b> <b>(Efavirenz)</b>	Mareos, cefalea, insomnio, sueño anormal, confusión, amnesia, incremento de transaminasas	Seguimiento clínico, administración antes de dormir, estómago vacío
<b>NVP</b> <b>(Nevirapina)</b>	Erupción cutánea, Steven Jonson hepatitis inducida por droga, fiebre, cefalea	Seguimiento clínico, enzimas hepáticas
<b>DLV</b> <b>(Delavirdina)</b>	Erupción cutánea, cefalea	Seguimiento clínico.
<b>SQV</b> <b>(Saquinavir)</b>	Elevación de transaminasas, diarrea (4%), nauseas, vómitos, dolor abdominal, úlceras orales, hiperglicemia.	Seguimiento clínico, enzimas hepáticas, glicemia, perfil lipídico.

EVOLUCIÓN CLÍNICA: INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA DE LOS PACIENTES CON  
INFECCIÓN POR VIH/SIDA CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL  
HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE” DE TACNA DURANTE LOS AÑOS 2005-2011

---

<b>RTV (Ritonavir)</b>	Nausea, vómito, diarrea, neuropatía periférica, hipertrigliceridemia, elevación de las transaminasas (hepatitis), parestesias periorales, cefalea, hiperglicemia	Seguimiento clínico, enzimas hepáticas, glicemia, perfil lipídico.
<b>IDV (Indinavir)</b>	5% Nefrolitiasis Hiperbilirrubinemia (no asociada a daño hepático), lipodistrofia	Seguimiento clínico, sedimento urinario.
<b>NFV (Nelfinavir)</b>	13-20% diarrea, dislipidemia Hiperbilirrubinemia indirecta, ECG:	Seguimiento clínico, perfil lipídico
<b>ATV Atazanavir</b>	Prolongación de intervalo P-R, hiperglicemia, posible mayor sangrado en hemofílicos.	Seguimiento clínico, enzimas hepáticas, niveles de bilirrubina, cuidado especial si existe administración paralela con agentes que causan prolongación del PR (ECG).
<b>Tenofovir</b>	Cefalea, náusea, vómito, flatulencia, acidosis láctica, daño tubular renal (insuficiencia)	Seguimiento clínico, monitorizar función renal.
<b>FTC Emtricitabin</b>	Mínimos. Acidosis láctica, esteatosis hepática	Seguimiento clínico



<b>Amprenavir IP</b>	Intolerancia gástrica (diarrea,nausea,vomito), rash, cefalea, parestesia oral, teratogenicidad ratas, efectos de clase:dislipidemias, lipodistrofia, hiperglicemia.	No administrar en gestantes,insuficiencia renal o hepática, seguimiento clinico y perfil lipidico, glucosa.
<b>Lopinavir /Ritonavir IP</b>	Intolerancia gástrica (diarrea,nausea,vomito)parestesia oral, efectos de clase: dislipidemias, lipodistrofia, hiperglicemia, gestantes:C	Seguimiento clinico, perfil lipidico y glucosa.
<b>Enfurtivide IF</b>	Reaccion local en el sitio de la administración (dolor, eritema, prurito, induracion), nódulos o quistes, reaccion de hipersensibilidad.	Rotación de sitios de aplicación, masajes del área afectada.

*Guía Nacional de la Persona Viviendo con el VIH/SIDA, (PVVIH/S) del MINSA, segunda edición, Lima- Perú, 2006.*

### 2.2.11. INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TARGA)

Los antirretrovirales (ARV) son altamente eficaces en lograr carga viral indetectable, posibilitar la recuperación de los recuentos CD4 y de las funciones inmunes con lo que disminuyen significativamente la morbimortalidad por VIH/ SIDA y mejoran la calidad de vida de los

pacientes<sup>40</sup>. Sus principales limitaciones son los efectos colaterales y la aparición de resistencia viral, lo que ha hecho recomendar en guías anteriores la postergación del inicio de la terapia hasta declinación de los recuentos CD4 a 200 o menos células/ mm<sup>3</sup> o bien hasta la aparición de síntomas de inmunodeficiencia. Estudios recientes muestran un aumento progresivo de la eficacia y durabilidad de la supresión viral, junto con mejores perfiles de seguridad de las terapias<sup>41</sup>.

El recuento de CD4 al inicio de la TARGA es el factor individual más estrechamente asociado a progresión y muerte. La elevada tasa de progresión a SIDA y muerte en pacientes con recuentos CD4 menores de 200 células/ mm<sup>3</sup> sin TARGA y diferentes estudios de cohorte que muestran el impacto de las terapias en reducir la morbimortalidad en este grupo de pacientes constituyen evidencia suficiente para recomendar el inicio de TARGA en pacientes con CD4 inferiores a 200 células/ mm<sup>3</sup> y/ o con síntomas de inmunodeficiencia<sup>42</sup>. En el subgrupo de pacientes con recuentos inferiores a 100 células/ mm<sup>3</sup> al inicio de la TARGA, la mortalidad es aún mayor, sin embargo una proporción significativa de estos pacientes logra una adecuada recuperación inmune y accede a los beneficios de largo plazo de la TAR<sup>43</sup>.

La evidencia del beneficio de la TARGA en pacientes con recuentos CD4 superiores a 200 células/ mm<sup>3</sup> es en general menos sólida, sin embargo estudios recientes, incluyendo uno que agrupó 13 cohortes europeas y norteamericanas, han demostrado menor mortalidad y riesgo de progresión a SIDA con el inicio de TARGA con CD4 entre 200 y 350 células/ mm<sup>3</sup>. El estudio SMART demostró, con un diseño prospectivo y randomizado,

---

<sup>40</sup>Anabwani GM, Woldetsadik EA and Kline MW. Treatment of Human Immunodeficiency Virus (HIV) in Children Using Antiretroviral Drugs. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005; 16: 116- 124.

<sup>41</sup>De Rossi A. Virus-host interactions in paediatric HIV-1 infection. *Curr Opin in HIV and AIDS*. 2007; 2: 399-404

<sup>42</sup>Boni S, Pontali E, de Gol P, et al. Compliance to combination antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. In *J Antimicrob Agents*, 2000. 16(3):371-2.

<sup>43</sup>Mellins CA, Brackis-Cott E, Dolezal C, Abrams EJ. The role of psychosocial and family factors in adherence to antiretroviral treatment in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*, 2004. 23(11):1035-41.

que el subgrupo de pacientes sin tratamiento previo que difería el inicio de TARGA hasta que los recuentos CD4 cayeran por debajo de 250 células/mm<sup>3</sup> presentaba mayor mortalidad que el que iniciaba con CD4 mayores de 350 células/mm<sup>3</sup>. En la actualidad diferentes guías clínicas recomiendan el inicio de TAR con recuentos CD4 inferiores a 350 células/mm<sup>3</sup>, reconociendo que el beneficio en pacientes que inician con CD4 entre 200 y 350 células/mm<sup>3</sup> es menos marcado y la evidencia menos sólida, que en aquellos que lo hacen con menos de 200 células/mm<sup>3</sup><sup>44</sup>.

Las bajas tasas de progresión a SIDA sin TARGA con CD4 superiores a 350 células/mm<sup>3</sup> no justifican en general el inicio de TARGA en estos pacientes, sin embargo existe evidencia reciente de reducción del riesgo de muerte con el inicio del tratamiento con recuentos CD4 entre 350 y 500 células/mm<sup>3</sup><sup>45</sup>.

Si bien la reducción de la mortalidad por VIH/ SIDA se debe principalmente a la disminución de eventos de SIDA en pacientes con recuentos CD4 bajo 200 células/mm<sup>3</sup> que inician TARGA, ha aumentado la importancia relativa de otras patologías entre las causas de muerte. En pacientes con recuentos CD4 entre 200 y 350 células/mm<sup>3</sup>, los eventos no oportunistas sobrepasan largamente las enfermedades oportunistas definitorias de SIDA<sup>46</sup>. Estudios observacionales con elevado número de pacientes y seguimientos prolongados han reportado mayor incidencia de varios tipos de cáncer estudiados en comparación con personas sin infección por VIH. El riesgo de cáncer anal y linfoma de Hodgkin, entre otros, en personas con VIH era significativamente mayor a menores recuentos de CD4. La supresión viral con el inicio de TARGA podría reducir el riesgo de linfoma en pacientes con CD4 mayores de 200 células/mm<sup>3</sup>.

---

<sup>44</sup>L'homme R, Warris A, Gibb d, et al. Children with HIV are not small adults: what is different in pharmacology? *Curr Opin HIV AIDS*.2007; 2: 405-408.

<sup>45</sup>Mayaux MJ, Burgard M, Teglas JP, et al. Neonatal characteristics in rapidly progressive perinatally acquired HIV-1 disease. The French Pediatric HIV Infection Study Group. *JAMA*, 2006. 275(8):606-10.

<sup>46</sup>Abuzaitoun OR, Hanson IC. Organ-Specific Manifestations of HIV in Children. *PedClin N AMER*.2000, 47: 109- 125.

mm<sup>3</sup>. Un estudio confirmó en forma prospectiva que menos del 10% de las muertes en pacientes con infección VIH se debieron a progresión a SIDA predominando la mortalidad por cáncer, enfermedades hepáticas y eventos cardiovasculares en pacientes con interrupciones de terapia en rangos altos de CD4<sup>47</sup>.

La recuperación inmunológica que se logra al suprimir la replicación viral se acompaña de un aumento en los recuentos de linfocitos CD4 circulantes. Los pacientes que inician TARGA con recuentos CD4 más altos alcanzan recuentos CD4 finales más elevados, sin embargo la velocidad de recuperación es similar en todos los grupos y los beneficios clínicos de la TARGA se observan aún con aumentos modestos de los recuentos CD4, en la medida que se logre la supresión completa de la replicación viral<sup>48</sup>.

La toxicidad de corto largo plazo continúa siendo la principal causa de término de TARGA en estudios de cohorte extranjeros y en la Cohorte Chilena de SIDA. El temor a la toxicidad acumulativa de los ARV fue un argumento para diferir el inicio de TAR, sin embargo se ha demostrado riesgo similar e incluso menor para algunas toxicidades de largo plazo como anemia, neuropatía periférica y redistribución grasa con inicio de TARGA con CD4 mayores de 200 células/mm<sup>3</sup> respecto de los pacientes que la inician con CD4 menores de 200 células/ mm<sup>3</sup> <sup>49</sup>.

La TARGA ha demostrado, además, una costo – efectividad superior a la de varias intervenciones terapéuticas con un aumento en la expectativa de vida de los pacientes en TAR superior a 13 años. También se debe tener en

---

<sup>47</sup>Gray L, Newell ML, Thorne C, et al, and European Collaborative Study. Fluctuations in symptoms in human immunodeficiency virus-infected children: the first 10 years of life. *Pediatrics*, 2001. 108(1):116-22.

<sup>48</sup>Sharland M, CastelliGattinara di Zub G, Ramos JT, and Gibb DM on behalf PENTA Steering Committee. Penta Guidelines for the use of antiretroviral therapy in paediatric HIV infection. *HIV Medicine*. 2002; 3: 215-226

<sup>49</sup>Sharland M, Blanche S, Castelli G, Ramos J, Gibb DM; PENTA Steering Committee. Penta Guidelines for the use of antiretroviral therapy, 2004. *HIV Med*. 2004, S2:61-86

cuenta el potencial impacto beneficioso del inicio de TARGA en el riesgo de transmisión del VIH. Se ha demostrado la relación entre CV y riesgo de transmisión del VIH como asimismo la reducción con el uso de TARGA de la transmisión del VIH en parejas discordantes<sup>50</sup>.

### **2.2.12. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO TARGA**

Se indicará en los pacientes que cumplan los criterios clínicos, inmunológicos y virológicos señalados anteriormente. Se han seleccionado los siguientes esquemas. Además, los pacientes que reciban TARGA deberán ser sometidos a una evaluación clínica, virológica e inmunológica en forma periódica; estos son parámetros imprescindibles para el monitoreo de la eficacia, adherencia y efectos adversos de la TARGA.

Se considerará los siguientes medicamentos como parte de los esquemas individualizados, no considerados en los ítems 5 y 10 de la presente norma técnica: Indinavir (IND), Abacavir (ABC), Nelfinavir (NFV), Atazanavir, Tenofovir, Amprenavir, y las diferentes combinaciones de los medicamentos antiretrovirales que sean factor de una mejor adherencia. Estos esquemas especiales serán determinados por el Comité de Expertos en el manejo de SIDA del adulto.

---

<sup>50</sup>Newell ML, Patel D, Goetghebuer T, Thorne C; European Collaborative Study. CD4 cell response to antiretroviral therapy in children with vertically acquired HIV infection: is it associated with age at initiation? J Infect Dis, 2006. 193(7):954-62

### ESQUEMA TARGA

Condición previa al Tratamiento	Condición clínica	Recuento de CD4 y Carga viral	Esquema
Nunca Antes Tratado	<b>GRUPO A</b> Asintomático	CD4 mayor o igual 200 cel/mm <sup>3</sup> y CV mayor de 55,000 copias/ml, ó ↓ CD4 mayor o igual 100cel/mm <sup>3</sup> por año.	AZT + 3TC + NVP  ó
	<b>GRUPO B</b> Asintomático ó Sintomático	CD4 menor de 200 cel/mm <sup>3</sup> y/o CV mayor de 55,000 copias/ml	AZT + 3TC + EFV (*)

Considerar "Nunca Antes Tratado" a todo paciente que jamás recibió antiretrovirales o que los recibió por un periodo no mayor de 30 días.

AZT= Zidovudina      NVP= Nevirapina      d4T= Stavudina  
3TC= Lamivudina      EFV= Efavirenz      DDI = Didanosina

(\*) En los casos de pacientes con anemia moderada o severa antes o durante el tratamiento se utilizará d4T ó DDI en lugar de AZT.

*Guía Nacional de la Persona Viviendo con el VIH/SIDA,  
(PVVIH/S) del MINSA, segunda edición, Lima- Perú, 2006.*

### 2.2.13. INICIO DE PROFILAXIS PRIMARIA Y SECUNDARIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS

La infección por el VIH origina una inmunosupresión celular por una depleción crónica y progresiva del número de linfocitos CD4. Las infecciones oportunistas aparecen cuando la inmunosupresión es avanzada. Su cronología dependerá del equilibrio entre la virulencia del microorganismo y el grado de inmunosupresión del paciente.

El origen de las infecciones oportunistas pueden ser por:

- Reactivación de una infección latente adquirida años antes. Es la causa más frecuente y, en general, es asintomática. La infección por

*Mycobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis carinii*, virus herpes y otros (virus JC) son los procesos más frecuentes. El riesgo de reactivación aparecerá cuando la inmunosupresión sea grave (<200 linfocitos CD4/mm<sup>3</sup>), a excepción de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, momento en que se deberá instaurar la profilaxis primaria.

- Infección exógena. Estos pacientes pueden adquirir infecciones *de novo* por los mismos mecanismos que el huésped inmunocompetente: por vía digestiva, como las infecciones por *Isospora belli*, *Cryptosporidium* y *Microsporidium*, y por vía respiratoria, como la criptococosis.
- Proliferación de microorganismos saprofiticos de piel y mucosa; la candidiasis oral, esofágica y vaginal son los casos más típicos.

Con la introducción del TARGA en 1996 se ha comprobado que es posible restaurar el sistema inmunitario de los pacientes con SIDA, lo que ha originado una menor morbimortalidad<sup>51</sup>. Además, se ha comprobado que es posible retirar las medidas profilácticas, en algunos casos, en los pacientes con TARGA que cumplen los siguientes requisitos:

- Recuperación del recuento de CD4+ por encima de un umbral determinado (100-200/mm<sup>3</sup>).
- Recuperación del recuento de CD4+ mantenida (>3-6 meses).
- Carga viral plasmática parcial o totalmente suprimida y estable.

Esto tiene una base inmunológica, ya que el aumento de la cifra de linfocitos CD4+ con TARGA se acompaña de una restauración de la

---

<sup>51</sup>Saillour, F., Bernard, N., Dequae-Merchadou, L. y cols. Predictive factors of occurrence of cytomegalovirus disease and impact on survival in the Aquitaine cohort in France, 1985 to 1994. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum retrovirol* 2004; 17: 171- 178

respuesta proliferativa inmunespecífica respecto a dichos microorganismos.

#### **2.2.14. MONITORIZACIÓN DE LA CARGA VIRAL PARA EL SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL**

##### **A.- Inicio del tratamiento antirretroviral: papel de la carga viral**

El objetivo del tratamiento antirretroviral, al no ser posible la erradicación del VIH, será alcanzar la máxima supresión de la replicación viral durante el máximo tiempo posible, intentando preservar y/o restaurar la función inmunológica con la mínima toxicidad posible y previniendo la emergencia de virus resistentes a los fármacos antirretrovirales.

A la hora de decidir el inicio del tratamiento antirretroviral, el criterio fundamental en el que nos vamos a basar va a ser el recuento de linfocitos T CD4+. Este marcador, por sí solo, ha demostrado tener valor pronóstico en relación con el inicio del tratamiento y el riesgo de progresión a SIDA y/o muerte independientemente de otros factores como puede ser la CV<sup>52</sup>. Varios estudios demuestran que la CV por sí sola no es un marcador independiente de supervivencia entre los pacientes que inician tratamiento antirretroviral.

Aunque varios estudios clínicos han demostrado sólidamente los beneficios del tratamiento en los pacientes con un recuento de CD4+ inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>, independientemente de la CV plasmática, no se han podido demostrar tan claramente los mismos

---

<sup>52</sup> Hogg, R.S., Yip, P., Chan, K.J. y cols. Rates of disease progression by baseline CD4 cell count and viral load after initiating triple-drug therapy. JAMA 2001; 286(20): 2568-2577.



beneficios en los pacientes asintomáticos con recuento de CD4+ entre 200 y 350 células/mm<sup>3</sup>. Sin embargo, basándonos en estudios observacionales, se han podido identificar aquellos individuos asintomáticos, con recuentos de CD4+ superiores a 200 células/mm<sup>3</sup>, que pueden ser candidatos a iniciar tratamiento antirretroviral o van a precisar una monitorización más frecuente del recuento de CD4+ por tener mayor probabilidad de progresión. Así, Phair y cols., en un estudio observacional, relacionan el número de linfocitos T CD4+ con la cifra de viremia plasmática en el riesgo de progresión de la enfermedad y demuestran que el riesgo de progresión a SIDA en los pacientes con recuentos de CD4+ entre 201 y 350 células/mm<sup>3</sup> es muy bajo cuando la carga viral es inferior a 20 000 copias/ml, pero una proporción significativa de pacientes de pacientes con CD4+ entre 201 y 350 presentará un descenso de CD4+ a menos de 200 células/mm<sup>3</sup> antes de los tres años si la CV es superior a 20.000 copias/ml. Por lo tanto, este grupo de pacientes precisará una monitorización frecuente<sup>53</sup>.

La CV plasmática que consideramos el mejor marcador pronóstico de la enfermedad, independientemente de otros marcadores, en el momento de valorar el inicio del tratamiento antirretroviral debe ser valorada en conjunto con el recuento de linfocitos CD4+, siendo estos últimos el criterio fundamental.

### **B.- Seguimiento del tratamiento**

Ya que la CV es el mejor y más precoz marcador de progresión clínica del que disponemos, la respuesta de la CV, es decir la respuesta virológica al tratamiento, también será la mejor manera de

---

<sup>53</sup>Phair, J.P., Mellors, J.W., Detels, R., Margolick, J.B., Muñoz, A. y cols. Virological and immunologic values allowing safe deferral of antiretroviral therapy. AIDS 2002; 16(18): 2455-2459

poder evaluar la respuesta al tratamiento antirretroviral y poder determinar la necesidad o no de realizar un cambio de tratamiento.

Las actuales pautas de tratamiento consiguen frecuentemente reducir las cifras de viremia plasmática por debajo de los límites de detección de las técnicas de cuantificación de CV disponibles, sobre todo en los pacientes sin experiencia previa con antirretrovirales. En varios ensayos clínicos se ha demostrado que con un régimen terapéutico apropiado se consigue el objetivo de suprimir la CV en aproximadamente un 80% de los pacientes, pero estos porcentajes descienden de forma considerable cuando analizamos los mismos objetivos en series de pacientes en la "vida real" (no incluidos en ensayos clínicos). Además de los pacientes en que no conseguimos suprimir la replicación viral, entre los pacientes en que se consiga reducir la CV a valores indetectables habrá un porcentaje en que ésta vuelva a hacerse detectable. En ambos casos, nos encontramos ante un fracaso virológico, que es un concepto que se refiere específicamente a una respuesta incompleta o nula de las cifras de CV al tratamiento antirretroviral. Este fracaso virológico puede deberse entonces a una respuesta virológica incompleta o a un ascenso ("rebote") de la viremia tras una supresión virológica previa. Por respuesta virológica incompleta entendemos la no consecución de cifras de CV inferiores a 500 copias/ml en la semana 24 o menores de 20 copias/ml en la semana 48 en pacientes sin tratamiento antirretroviral previo que reciben su primera pauta antirretroviral. Por ascenso o "rebote" virológico entendemos la detección de una viremia tras una supresión virológica<sup>54</sup>.

---

<sup>54</sup>Panel on Clinical Practices for the Treatment of HIV Infection. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Washington, DC: US Department of Health and Human Services. 28, 2.004

Al iniciar el tratamiento antirretroviral, debemos disponer de una CV plasmática basal, y a las 2-8 semanas debe realizarse otra de control. Con esta segunda determinación ya se puede valorar la eficacia del tratamiento, ya que la mayoría de los pacientes, si han cumplido adecuadamente una terapia antirretroviral potente, deben conseguir en este tiempo una disminución de  $\sim 1 \log_{10}$ . La CV debe seguir disminuyendo en las semanas siguientes, y la mayoría de los pacientes obtendrá valores indetectables a las 16-20 semanas del inicio del tratamiento. Polis y cols. analizan la cinética de descenso de la CV plasmática en 124 pacientes infectados por el VIH en los que se inicia por primer vez un régimen terapéutico que incluye un inhibidor de la proteasa<sup>55</sup>; los resultados obtenidos sugieren que los cambios en la CV al sexto día del inicio del tratamiento tienen una gran correlación con la respuesta virológica a largo plazo, de forma que la probabilidad de una mala o buena respuesta al tratamiento es mayor del 95% si los cambios en la CV plasmática son inferiores a 0,96 log o superiores a 1,68 log durante los seis primeros días. A tenor de estos resultados podríamos decir que la respuesta a largo plazo al tratamiento podría ser valorada de forma precoz y el régimen terapéutico podría ser optimizado durante la primera semana de tratamiento. Las directrices de tratamiento actuales recomiendan la evaluación de los cambios en la CV entre las 4 y 12 semanas de iniciado el tratamiento, y la respuesta en este tiempo puede servir como indicador pronóstico de respuesta a largo plazo; sin embargo, durante este tiempo pueden surgir resistencias virales si la terapia es subóptima.

Otro factor que nos servirá como indicador de la potencia de un tratamiento antirretroviral es la velocidad de descenso de la CV. Wu

---

<sup>55</sup> Polis, M.A., Sidorov, I.A., Yoder, C. y cols. Correlation between reduction in plasma HIV-1 RNA concentration 1 week after start of antiretroviral treatment and longer-term efficacy. *Lancet* 2001; 358(9295): 1760-1765

y cols. observan que los individuos con una fase 1 de descenso viral más rápida en respuesta al tratamiento tienen una probabilidad mayor de alcanzar CV indetectables a las 24 semanas, ya que con una rápida supresión viral disminuye la probabilidad de mutaciones virales debido a la alta velocidad de replicación viral<sup>56</sup>.

### **C.- Fracaso terapéutico**

El fracaso terapéutico es un amplio concepto que abarca todos los motivos posibles de fracaso (cumplimiento, toxicidad, farmacocinética, potencia virológica subóptima, resistencias, etc.). El fracaso terapéutico suele asociarse a un fracaso virológico, inmunológico y/o clínico, y aunque pueden producirse de forma independiente o simultánea, lo habitual es que primero se desarrolle un fracaso virológico, seguido de un fracaso inmunológico y, por último, un fracaso clínico. Dado que el fracaso virológico va a ser el primero que se produzca en el tiempo, la monitorización de la CV plasmática va a ser una herramienta indispensable para detectar el fracaso terapéutico de una forma precoz.

Un alto porcentaje de los pacientes tratados con un teórico régimen de tratamiento de gran actividad (TARGA) y con buen cumplimiento de la terapia, es incapaz de alcanzar de forma sostenida cifras de viremia indetectables.

No siempre que detectemos un fracaso virológico tendremos que modificar el tratamiento de forma automática. Habrá una serie de causas que puedan modificarse sin cambiar el régimen terapéutico (cumplimiento, farmacocinética, etc.). Cuando se han descartado

---

<sup>56</sup> Wu, H., Lathey, J., Ruan, P. y cols. Relationship of plasma HIV-1 RNA dynamics to baseline factors and virological responses to highly active antiretroviral therapy in adolescents (aged 12-22 years) infected through high-risk behavior. *J Infect Dis* 2004; 189: 593-601

problemas de cumplimiento y/o farmacocinética, la selección de resistencias a los fármacos es la causa más frecuente de fracaso virológico.

El que un paciente que presentaba viremia indetectable en un momento dado muestre viremias detectables puede tener varias explicaciones. Así, puede tratarse de una variación del ensayo, de errores de laboratorio, de falta de cumplimiento, de infección intercurrente, etc., pero también puede tratarse de una disminución de la eficacia del tratamiento en la supresión viral (evolución viral y resistencia a fármacos consecuente), situación que nos obligará a plantear una modificación en el tratamiento antirretroviral<sup>57</sup>.

Dentro de este grupo de pacientes en que no se consigue la indetectabilidad de la viremia distinguiremos dos tipos: por un lado, los pacientes que presentan episodios aislados e intermitentes de viremia detectable, episodios que se han denominado *blips* (definidos como concentraciones plasmáticas de VIH RN de entre 50 y 1000 copias); por otro lado, un segundo patrón, no tan bien caracterizado como el anterior, de supresión incompleta de la viremia, con cifras de CV entre 50 y 1000 copias, pero mantenidos de una forma persistente. De los diversos estudios que se han realizado en este tipo de pacientes, prácticamente todos están de acuerdo en que los episodios de *blips* no se asocian de forma consistente con un aumento del riesgo de fracaso virológico ni con una evolución viral que conduzca a la aparición de variantes virales altamente resistentes<sup>58</sup>.

---

<sup>57</sup> Kline MW, Brundage RC, Fletcher CV, Schwarzwald H, Calles NC, Buss NE, Snell P, Delora P, Eason M, Jorga K, Craig Ch and Duff F. Combination therapy with saquinavir soft gelatin capsules in children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2001; 20: 666-71.

<sup>58</sup>Karlsson, A.C., Younger, S.R., Martin, J.N. y cols. Immunologic and virologic evolution during periods of intermittent and persistent low-level viremia. *AIDS* 2004; 18(7): 981-989

Incluso algunos estudios sugieren que la ganancia de linfocitos CD4+ mediada por el tratamiento puede ser mayor en estos pacientes, en comparación con los que permanecen de forma sostenida con viremias indetectables<sup>59</sup>. Por el contrario, pese a que algunos estudios han mostrado beneficios clínicos e inmunológicos en pacientes que mantienen cifras bajas de viremia de forma permanente, la mayoría de los estudios que analizan el patrón de cifras bajas de viremia persistentes está de acuerdo en que la evolución viral en estos pacientes es clara y conduce en el tiempo a un fracaso virológico.

En los pacientes que presentan viremias detectables de forma intermitente (*blips*) se puede mantener una conducta vigilante sin modificar el tratamiento antirretroviral, ya que sólo un 13% de éstos desarrollará, posteriormente, el patrón de viremia detectable de forma persistente<sup>60</sup>. En los pacientes que presentan cifras bajas de viremia (<1000 copias) de forma persistente, sí será necesario modificar el tratamiento en un intento de hacer la viremia indetectable.

Pese a todo, habrá un grupo de pacientes en que no se consiga una viremia indetectable con las armas terapéuticas de las que se disponga en ese momento. En estos pacientes, aunque no se consiga la supresión de la replicación viral con un tratamiento antirretroviral de gran actividad, éste puede ejercer un efecto positivo sobre el recuento de CD4+ con posibles beneficios clínicos. Por este motivo, continuar con el mismo tratamiento en espera de disponer de nuevos antirretrovirales parece la conducta más adecuada, ya que una innecesaria interrupción del tratamiento puede dar lugar a una importante pérdida de CD4+. Kaufmann y cols. demuestran que la

---

<sup>59</sup>Greub, G., Cozzi-Lepri, A., Ledergerber, B. y cols. Intermittent and sustained low-level HIV viral rebound in patients receiving potent antiretroviral therapy. *AIDS* 2002; 16(14): 1967-1969

<sup>60</sup>Sklar, P.A., Ward, D.J., Baker, R.K. y cols. Prevalence and clinical correlates of HIV viremia ("Blips") in patients with previous suppression below the limits of quantification". *AIDS* 2002; 16: 2035-2041

interrupción del tratamiento antirretroviral se asocia a una caída de CD4+ independientemente de las cifras previas de viremia<sup>61</sup>; estos datos sugieren que el cumplimiento del tratamiento, y no la viremia, es el factor determinante más significativo en el recuento de CD4+ tras 48 semanas de tratamiento. Los pacientes que permanecían virémicos mostraban acumulación de mutaciones que conferían resistencia a los fármacos que tomaban, pero la reducción de la carga viral, aunque no fuera a cifras indetectables, conllevaba una reducción del efecto citopático mediado por el virus, así como una disminución del *fitness* en los virus mutados, que explicaba en parte la evolución satisfactoria de los CD4+ a pesar de mantener una viremia detectable.

#### **D.- Respuesta discordante**

Dentro del grupo de los pacientes que no logran alcanzar una respuesta completa al tratamiento antirretroviral, ya que no logran CV indetectables (objetivo fundamental del tratamiento), existe un subgrupo de pacientes en que pese a no lograr la supresión de la replicación viral, sí que obtienen beneficios clínicos e inmunológicos, ya que presentan incrementos en el recuento de linfocitos CD4+ que se pueden mantener durante períodos de 3-4 años a pesar de una viremia persistente <sup>62</sup>. El tratamiento de estos pacientes, con una discordancia entre la respuesta virológica e inmunológica, puede plantear todavía discusiones. Por un lado, todas las directrices de tratamiento antirretroviral recomendarán un cambio de tratamiento desde el momento en que la CV sea detectable, independientemente del recuento de CD4+. Pero esta estrategia puede implicar una serie de riesgos, como la exposición a nuevos efectos secundarios, problemas

---

<sup>61</sup> Kaufmann, D., Pantaleo, G., Sudre, P., Telenti, A. CD4 cell count in HIV-1 infected individuals remaining viraemic with highly active antiretroviral therapy (HAART). Swiss HIV Cohort Study. Lancet 2005; 351(9104): 723-724

<sup>62</sup> Sufka, S.A., Ferrari, G., Gyszowka, V.E. y cols. Prolonged CD4+ cell/virus load discordance during treatment with protease inhibitor-based highly active antiretroviral therapy: Immune response and viral control. J Infect Dis 2003; 187(7): 1027-1037

de tolerancia y/o cumplimiento respecto a los nuevos fármacos, así como la disminución del arsenal farmacológico que se utilizará en un futuro.

En este grupo de pacientes, mantener un tratamiento antirretroviral que no logra la supresión de la replicación viral supone, a la larga, la aparición de mutaciones virales que llevarán a la resistencia a los fármacos y a la pérdida de eficacia de dicho tratamiento. Sin embargo, en los pacientes en que no se dispone de un arsenal terapéutico para poder modificar con seguridad el tratamiento previo, parece razonable mantener el régimen antirretroviral inicial mientras se mantenga el beneficio inmunológico y hasta disponer de nuevos fármacos.

#### **2.2.15. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS TARGA**

Los efectos adversos han sido reportados con el uso de casi todos los antirretrovirales y son una de las condiciones por las cuales se cambian los esquemas de tratamiento y por la que se observa poca adherencia por parte de los pacientes. En la actualidad, es un verdadero reto el saber diferenciar entre las consecuencias de la infección por VIH y la toxicidad de las drogas usadas en su tratamiento. Sin embargo, la experiencia ganada con el uso de combinaciones de agentes antirretrovirales ha conducido al reconocimiento de los efectos adversos de los mismos. Estos incluyen:

- Toxicidad Mitocondrial: incluyendo acidosis láctica, hepatotoxicidad, pancreatitis y neuropatía periférica.
- Anormalidades Metabólicas: redistribución grasa y cambios en la composición corporal, hiperlipidemia, hiperglicemia, resistencia a la insulina, osteopenia, osteoporosis y osteonecrosis.



- Eventos hematológicos adversos: anemia, neutropenia, trombocitopenia.
- Reacciones alérgicas: rash cutáneo, reacciones de hipersensibilidad

Mientras cada clase de drogas está asociada con toxicidades específicas, la interacción entre los agentes anti-retrovirales y sus interacciones con otras drogas utilizadas en el manejo de las complicaciones VIH/SIDA pueden resultar en alteraciones de la farmacocinética y ocurrencia adicional de toxicidad por drogas.

Los efectos adversos en muchos casos fueron vistos en estudios previos a la comercialización de los fármacos, mientras que otros se observaron luego del uso de los mismos en grandes poblaciones y por un periodo largo de tiempo.

<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
Anemia	83	(23,4)
Náuseas	73	(20,6)
Rash dérmico	61	(17,2)
Cefalea	40	(11,3)
Parestesias	28	(7,9)
Vómitos	19	(5,4)
Prurito	12	(3,4)
Dislipidemias	6	(1,7)
Mareos	6	(1,7)
Dolor abdominal	5	(1,4)
Edema	4	(1,1)
Diarrea	4	(1,1)
Otros	14	(2,6)

*Reacciones adversa al TARGA al año de seguimiento Hospital Nacional  
Arzobispo Loayza 2007.*

Factores asociados a la presencia de RAMA en pacientes con TARGA en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2007

Variables	OR	(IC 95%)
Consumo de drogas*	2,40	(1,01 - 5,67)
Peso ≤ 58 kg	1,35	(0,82 - 2,23)
CD4+ inicial < 200 cel/ml	1,26	(0,72 - 2,21)
Edad ≤ 35 años	0,87	(0,54 - 1,39)
Comorbilidades	0,83	(0,52 - 1,35)
Carga viral inicial > 55 000	0,74	(0,46 - 1,21)
Sexo masculino	0,67	(0,40 - 1,14)
Consumo de alcohol*	0,32	(0,19 - 0,55)
Estadio SIDA*	0,20	(0,04 - 0,95)

\* p <0,05.

*Reacciones adversa al TARGA al año de seguimiento Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2007.*

El reconocimiento temprano de los eventos adversos de los fármacos antirretrovirales nos permitirá hacer los cambios necesarios en forma temprana y se evitará así la no adherencia de los pacientes a los mismos.

**CAPITULO III**  
**VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES**

### **3.1.- DEFINICIÓN DE VARIABLES**

#### **3.1.1. RECUENTO DE LINFOCITOS CD4**

El recuento de linfocitos T CD4 es el marcador de respuesta inmunológica durante la infección por VIH y SIDA. Es tal vez la herramienta más importante para evaluar el estado del sistema inmunológico en individuos infectados con el VIH. Sirve como criterio para iniciar el TARGA y realizar el seguimiento durante el tratamiento. El recuento normal de células CD4 oscila entre 500 y 1.500 células/ml de sangre. En la actualidad, se indica tratamiento anti-VIH para las personas VIH positivas con un recuento de células CD4 <200 células/ml y se recomienda tratamiento para las personas VIH positivas con un recuento de células T colaboradoras < 350 células/ml.

#### **3.1.2. CARGA VIRAL**

La medición de la carga viral (CV) o cantidad de VIH es el marcadores de respuesta virológica durante la infección del VIH y SIDA. Permite conocer la forma en que responde al tratamiento así como valorar las posibilidades de contraer nuevas infecciones. Uno de los objetivos del TARGA es reducir la carga viral hasta un punto en que sea indetectable (< 50 copias/ml). La CV plasmática debe ser valorada en conjunto con el recuento de linfocitos CD4+, siendo estos últimos el criterio fundamental.

### 3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

<b>VARIABLES DE ESTUDIO</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>CATEGORÍA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>
<b>RECUENTO CD4</b>	Cantidad de CD4 pre-tratamiento	Directa	Cuantitativo	Discreto
	Cantidad de CD4 a los 6 meses de tratamiento	Directa	Cuantitativo	Discreto
	Cantidad de CD4 al 1° año de tratamiento	Directa	Cuantitativo	Discreto
	Cantidad de CD4 al 2° año de tratamiento	Directa	Cuantitativo	Discreto
	Cantidad de CD4 durante el último control	Directa	Cuantitativo	Discreto
<b>CARGA VIRAL</b>	Carga viral pre-tratamiento	Directa	Cuantitativo	Discreto
	Carga viral a los 6 meses de tratamiento	Directa	Cuantitativo	Discreto
	Carga viral al 1° año de tratamiento	Directa	Cuantitativo	Discreto
	Carga viral al 2° año de tratamiento	Directa	Cuantitativo	Discreto
	Carga viral	Directa	Cuantitativo	Discreto

EVOLUCIÓN CLÍNICA: INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE” DE TACNA DURANTE LOS AÑOS 2005-2011

	durante el último control		ivo	
<b>VARIABLES INTERVINIENTES</b>	Sexo	Masculino Femenino	Cualitativo	Nominal
	Edad	Directo	Cuantitativo	Discreto
	Vía de infección	Sexual Parenteral Vertical Trasplante	Cualitativo	Nominal
	Tiempo de diagnóstico de infección por VIH y desarrollo de SIDA	Directo (años)	Cuantitativo	Discreto
	RAM a TARGA	No Si Cual _____	Cualitativo	Nominal
	Esquema terapéutico	AZT+3TC+N VP AZT+3TC+E FV D4T+3TC+N VP D4T+3TC+ EFV 3TC+ EFV+Ddl Otro	Cualitativo	Nominal

EVOLUCIÓN CLÍNICA: INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA DE LOS PACIENTES CON  
 INFECCIÓN POR VIH/SIDA CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL  
 HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE” DE TACNA DURANTE LOS AÑOS 2005-2011

---

	Tiempo desde inicio de TARGA	Directo (años)	Cuantitativo	Discreto
	Resistencia a antiretrovirales	Si cual _____ No	Cualitativo	Nominal
	Muerte del paciente	Si No	Cualitativo	Nominal

**CAPITULO IV**  
**METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**



#### 4.1 DISEÑO

El presente estudio tiene un diseño no experimental, es retrospectivo, corte longitudinal y analítico.

- **No experimental:** Porque el estudio se encargó de observar y analizar las variables propuestas sin modificar o controlarlas.
- **Retrospectivo:** Porque se recabo la información pasada de los pacientes.
- **Corte longitudinal:** Porque la recolección de la información se produjo en de momentos diferentes del tratamiento de nuestros pacientes (al inicio, a los 6, 12 y 18 meses).
- **Analítico:** Porque se analizó los resultados obtenidos y se comparó con otros estudios similares.

#### 4.2.- POBLACIÓN Y MUESTRA

La población está conformada por 81 pacientes con infección VIH positivos con tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) controlados en el Hospital “Hipólito Unánue” de Tacna durante el periodo de Enero 2005 hasta Diciembre 2011. Fueron excluidos 3 pacientes debido a que habían sido referidos a diferentes hospitales del Perú. La muestra estudiada incluyó 78 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión (60 vivos y 18 fallecidos).

##### 4.2.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron a todas las pacientes que cumplieron con los siguientes criterios:

- a) Paciente con infección VIH positivo

- b) Con tratamiento antirretroviral realizado en el Hospital “Hipólito Unanue” de Tacna durante el periodo 2005-2011.
- c) Paciente mayor de 14 años

#### **4.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- a) Paciente que abandonó el tratamiento antirretroviral de gran actividad durante los años 2005-2011.
- b) Historias clínicas incompletas.

#### **4.3.- INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

La recolección de los datos se realizó previa coordinación con la Dirección del Hospital y la Responsable de la Estrategia sanitaria de prevención y control VIH/SIDA del Hospital “Hipólito Unanue”.

Se revisó el libro de registros de atenciones y con los nombres de los pacientes y los números de historias clínicas, se procedió a recabar la información.

La técnica de recolección de datos fue la revisión documentaria de las historias clínicas de los pacientes mediante el uso de una ficha previamente elaborada (anexo). Para determinar la evolución del recuento de CD4 y carga viral recabaremos la información de cuatro momentos diferentes durante el tratamiento antirretroviral: Un primer recuento antes de iniciar el tratamiento, a los 6 meses, a los 12 meses, y a los 24 meses después del tratamiento.

## **CAPÍTULO V**

### **PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE RESULTADOS**

## 5.1 ANÁLISIS DE DATOS.

La información obtenida de las historias clínicas fue tabulada en una base de datos en una hoja de cálculo de Excel 2010 y posteriormente, la información se analizó utilizando el software estadístico SPSS v20.0.

Las distribuciones de las frecuencias de cada variable de estudio se representaron en cuadros y gráficos. Representamos los resultados como de error según el recuento de CD4 y carga viral.

Respecto al recuento de CD4 y carga viral calculamos la media y analizamos la evolución de la respuesta inmunitaria y virológica comparando los valores pre-tratamiento, a los 6 meses, 12 meses y 24 meses con TARGA.

## **CAPITULO VI**

### **RESULTADOS**

**TABLA N° 01**

**FRECUENCIA DE LA EDAD Y SEXO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011**

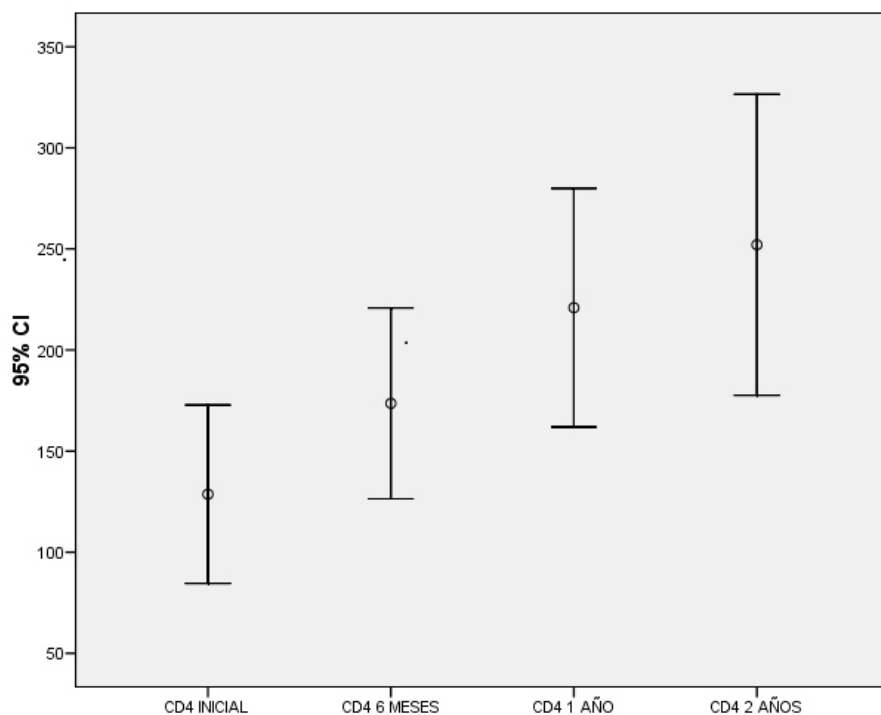
		SEXO					
		MASCULINO		FEMENINO		Total	
		N	%	N	%	n	%
EDAD	<40	26	61.3%	22	62.8%	48	62.0%
	41-60	16	36.4%	10	28.6%	26	32.9%
	>60	1	2.3%	3	8.6%	4	5.1%
	Total	43	100.0%	35	100.0%	78	100.0%

FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Del total de la población estudiada el 62% tiene < de 40 años, seguido del 32.9% que tiene entre 42-50 años, y 5.1% que tiene mas de 60 años; encontrándose que la población femenina supera a la masculina.

**GRAFICA N° 01**

**RECuento DE CD4 DURANTE EL TARGA EN PACIENTES VIVOS Y MUERTOS CON VIH/SIDA DEL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011.**

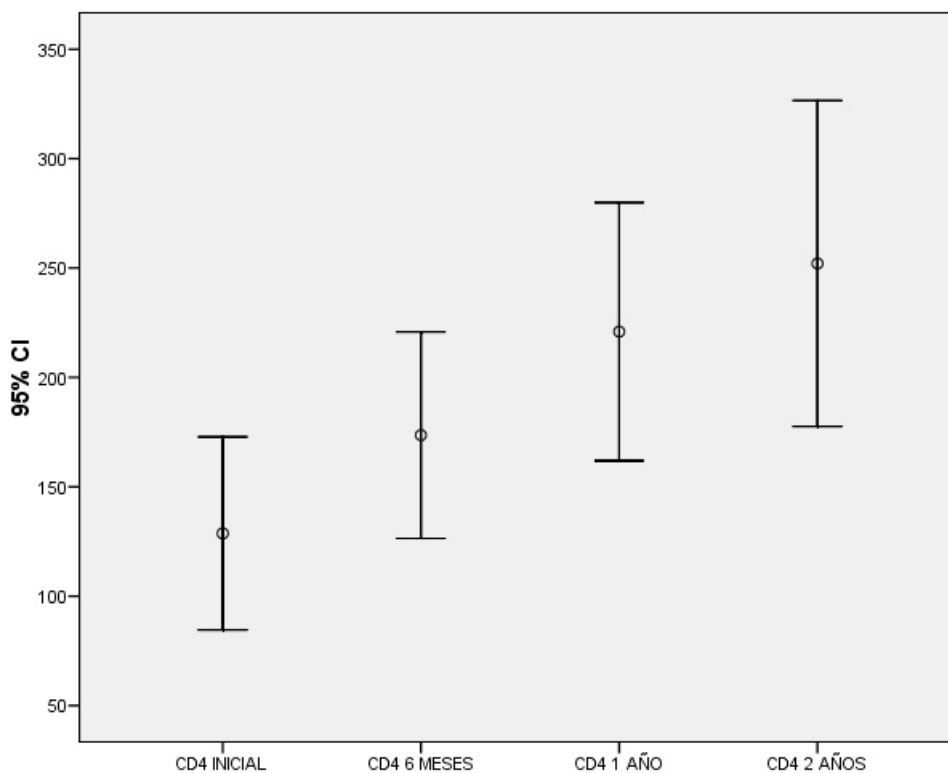


FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Con 95% de confianza podemos observar que el recuento de CD4 en los pacientes vivos y muertos evidenció un incremento progresivo desde el inicio del TARGA hasta el recuento a los 6 meses, 1 año y 2 años de seguimiento.

**GRAFICA N° 02**

**RECuento DE CD4 DURANTE EL TARGA EN PACIENTES VIVOS CON VIH/SIDA DEL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011.**



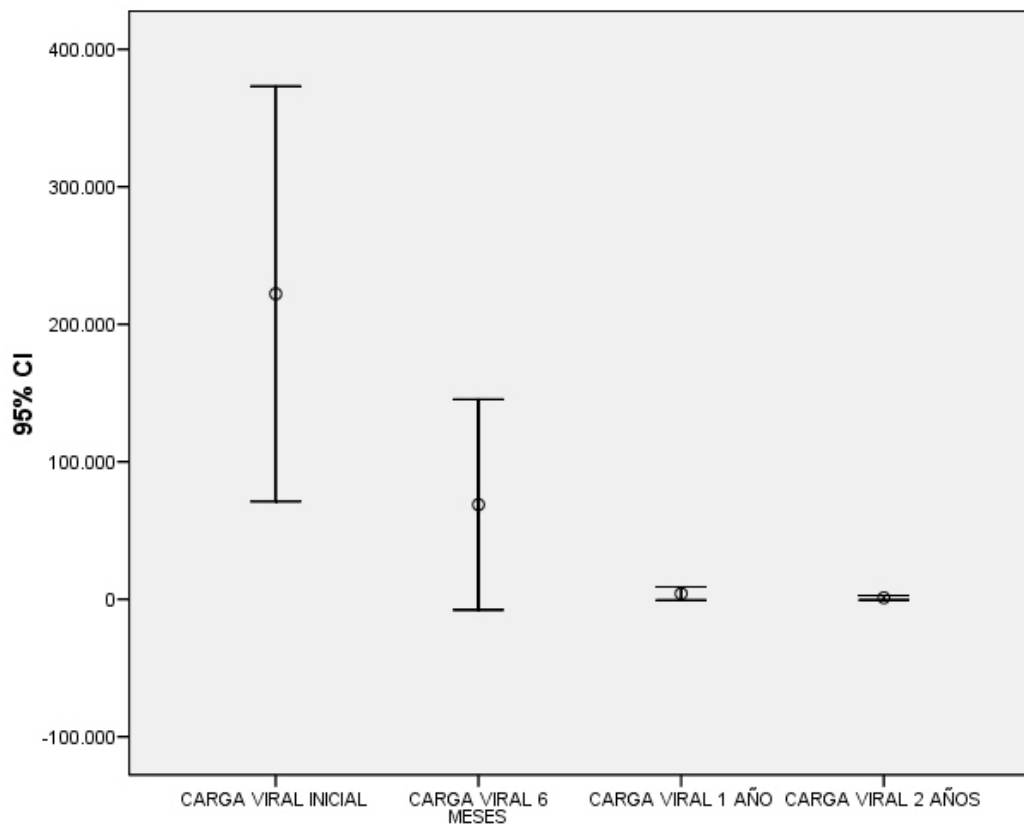
FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Con 95% de confianza podemos observar que el recuento de CD4 en los pacientes vivos evidenció un incremento progresivo desde el inicio del TARGA hasta el recuento a los 6 meses, 1 año y 2 años de seguimiento.



**GRAFICA N° 03**

**RECuento DE CARGA VIRAL DURANTE EL TARGA EN PACIENTES VIVOS Y MUERTOS CON VIH/SIDA DEL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011.**

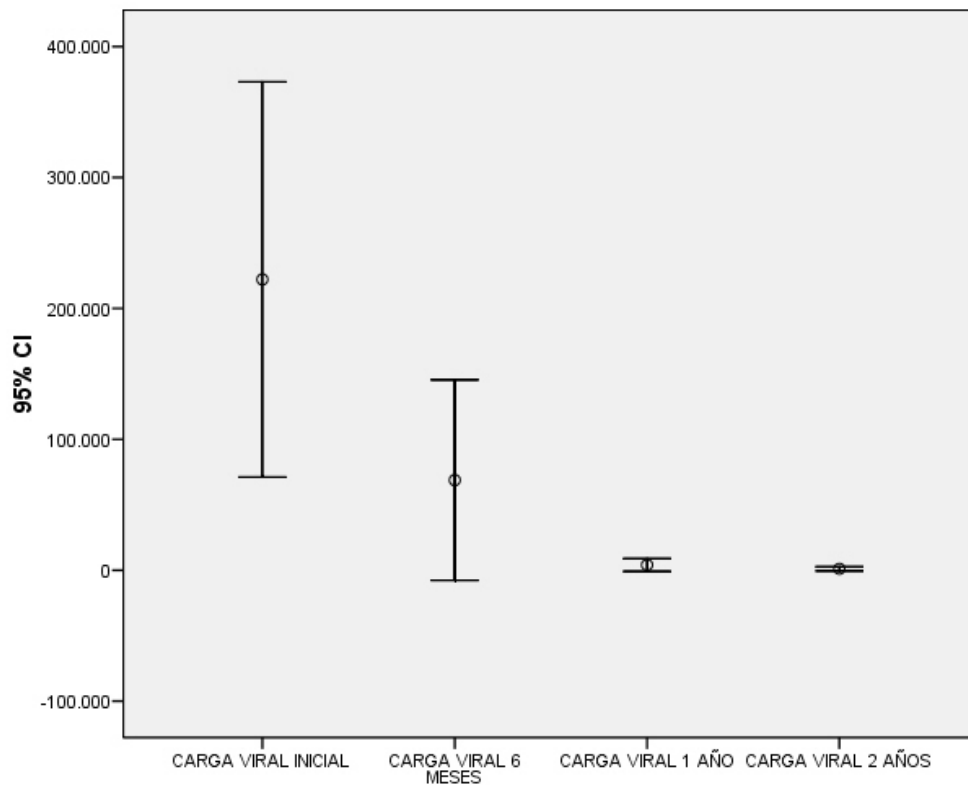


FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Con 95% de confianza podemos observar que la carga viral en pacientes vivos y muertos evidenció una disminución progresiva desde el inicio del TARGA hasta el recuento a los 6 meses, 1 año y 2 años de seguimiento hasta hacerse casi imperceptible.

**GRAFICA N° 04**

**RECuento DE CARGA VIRAL DURANTE EL TARGA EN PACIENTES VIVOS CON VIH/SIDA DEL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011.**

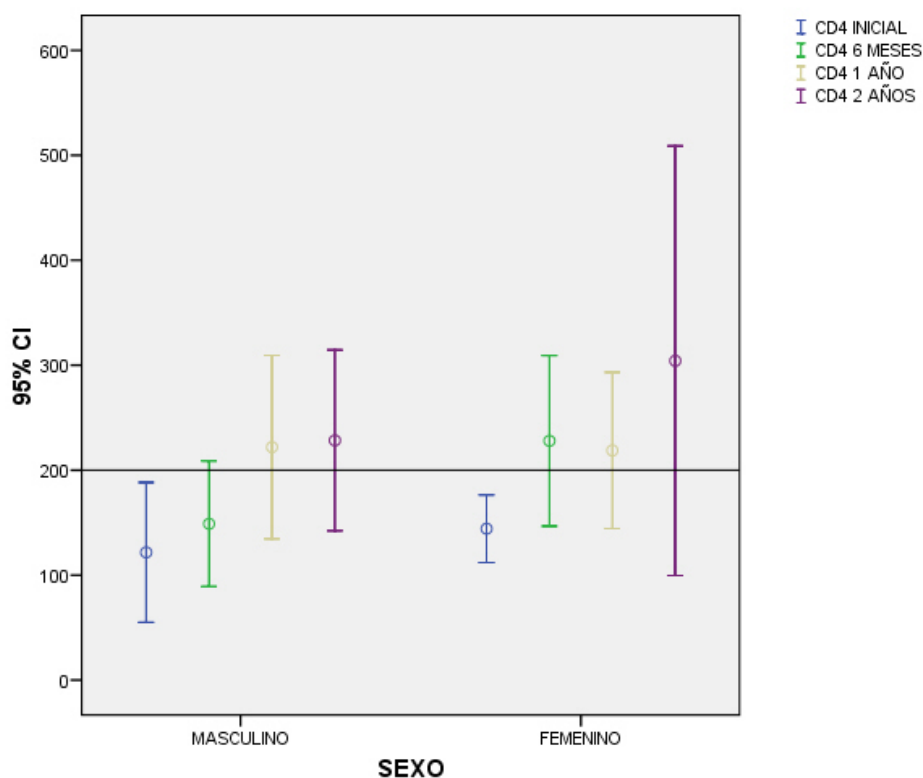


FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Con 95% de confianza podemos observar que la carga viral en pacientes vivos evidenció una disminución progresiva desde el inicio del TARGA hasta el recuento a los 6 meses, 1 año y 2 años de seguimiento hasta hacerse casi imperceptible.

GRAFICA N° 05

RECuento DE CD4 SEGÚN EL SEXO DE PACIENTES CON VIH/SIDA DURANTE EL TARGA EN EL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011.

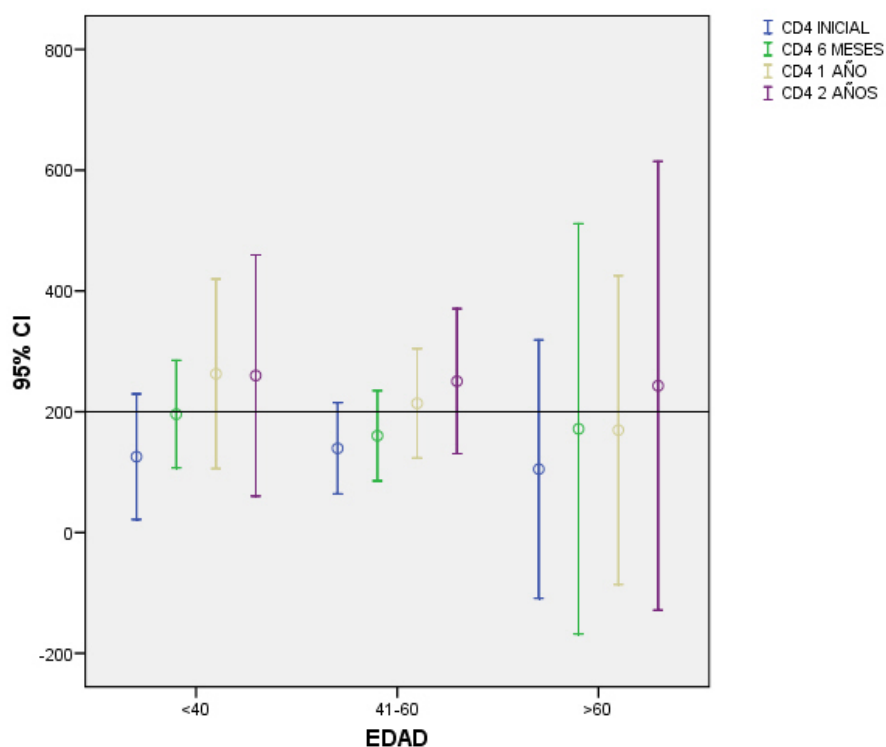


FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Con el 95% de confianza podemos afirmar que en ambos sexos el recuento de CD4 va incrementando hasta más de 200 cel/mm<sup>3</sup> a los 2 años de tratamiento. Se observa también las personas de sexo femenino presentan mayor incremento y variabilidad en el recuento de CD4 respecto a los de sexo masculino.

**GRAFICA N° 06**

**RECuento de CD4 SEGÚN LA EDAD DE PACIENTES CON VIH/SIDA DURANTE EL TARGA EN EL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011.**

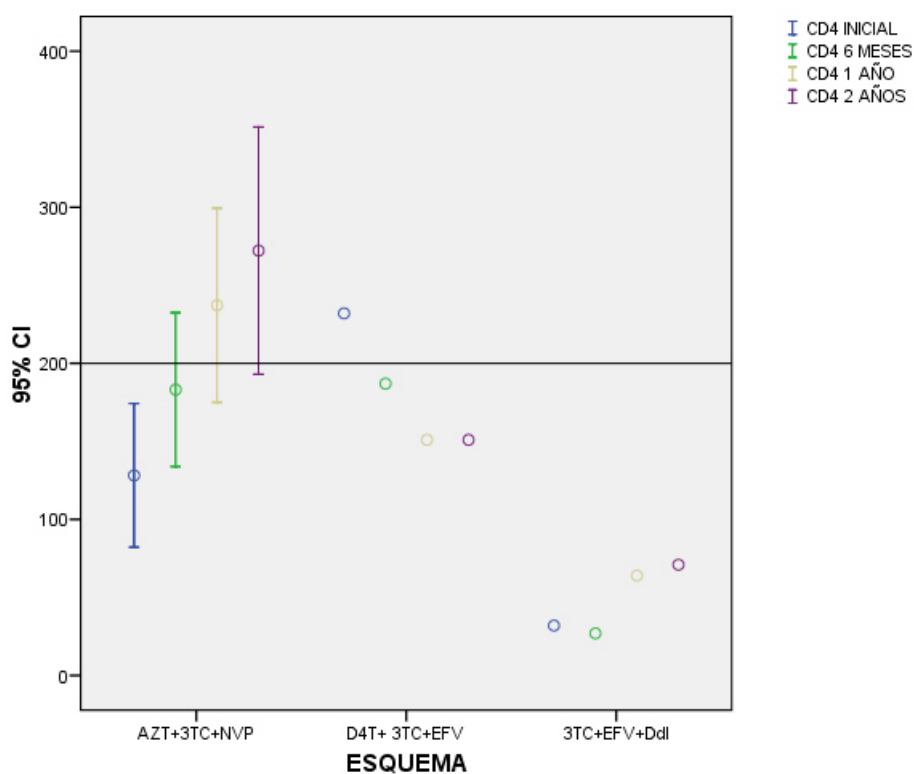


FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Con el 95% de confianza podemos afirmar que en todos los grupos etarios el recuento de CD4 va incrementando hasta más de 200 cel/mm<sup>3</sup> al año de tratamiento. Y que los pacientes >60 años presentan mayor variabilidad en el recuento de CD4.

**GRAFICA N° 07**

**RECuento de CD4 según el esquema de Targa en Pacientes con VIH/SIDA en el Hospital “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011.**

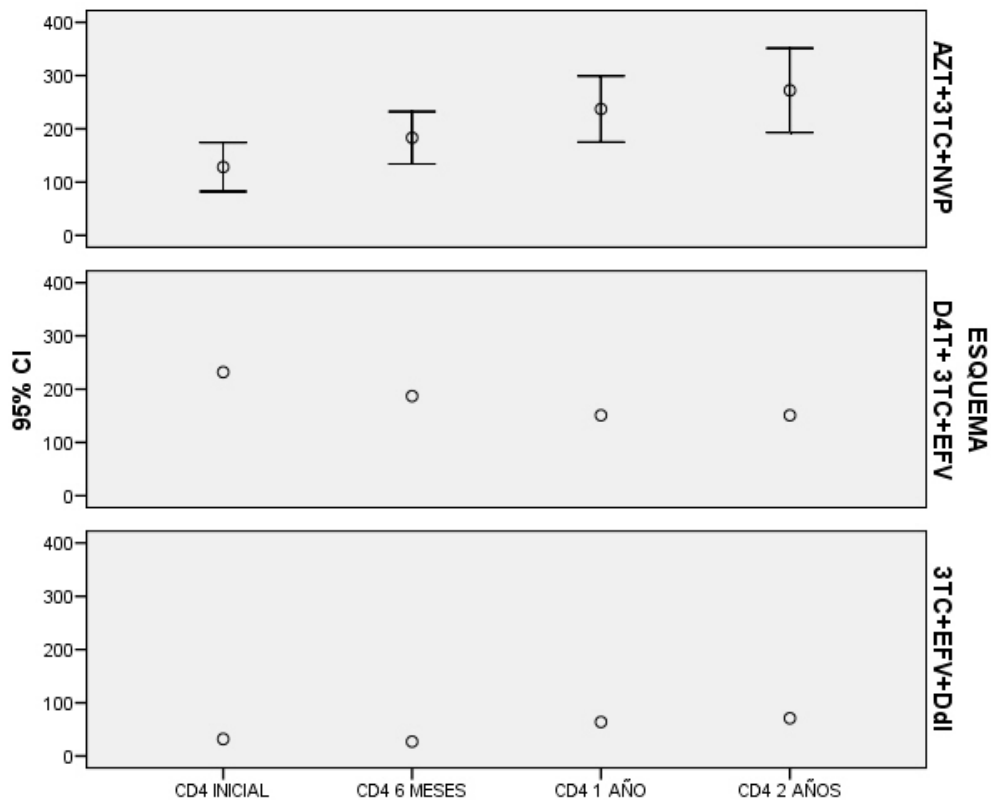


FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Con el 95% de confianza podemos afirmar que con el esquema AZT+3TC+NVP y esquema 3TC+EFV+Ddl se logra incrementar los niveles de CD4. Con mejores resultados con el esquema AZT+3TC+NVP. Se observa también que con el esquema D4t+3TC+EFV los niveles de CD4 disminuyen progresivamente.

**GRAFICA N° 08**

**RECUENTO DE CD4 SEGÚN EL ESQUEMA DE TARGA EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011.**

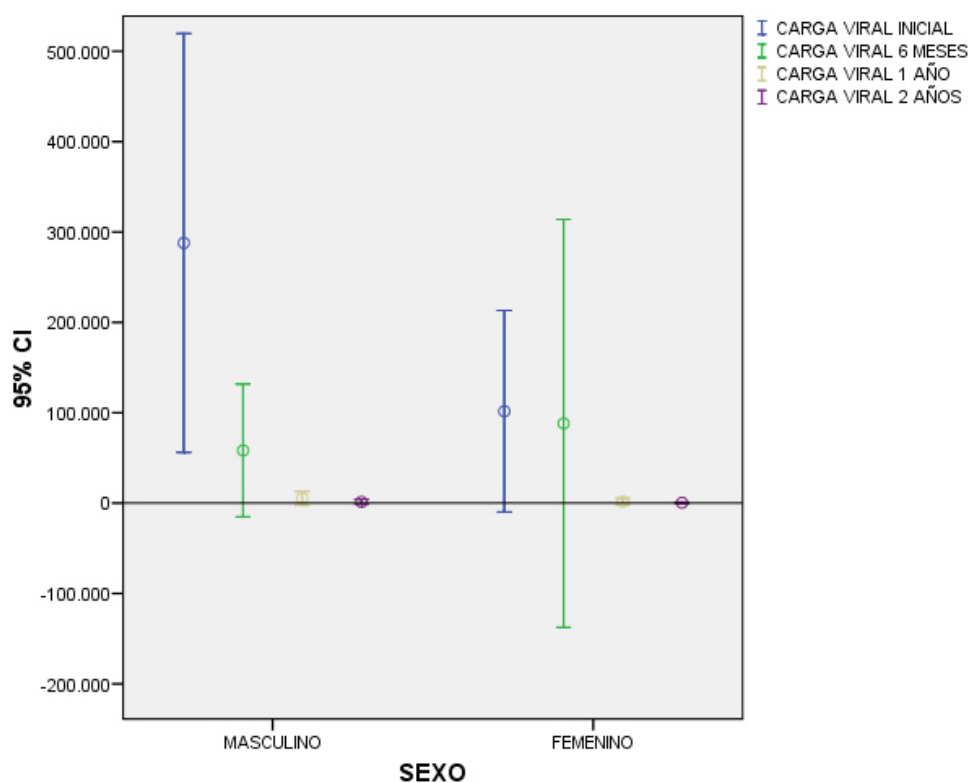


FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Con el 95% de confianza podemos afirmar que con el esquema AZT+3TC+NVP se logra mejor incremento de los niveles de CD4. Con el esquema D4t+3TC+EFV los niveles de CD4 disminuyen y con el esquema 3TC+EFV+Ddl se logra un ligero incremento de los niveles de CD4.

**GRAFICA N° 09**

**CARGA VIRAL SEGÚN EL SEXO DE LOS PACIENTES CON VIH/SIDA DURANTE EL TARGA EN EL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011.**

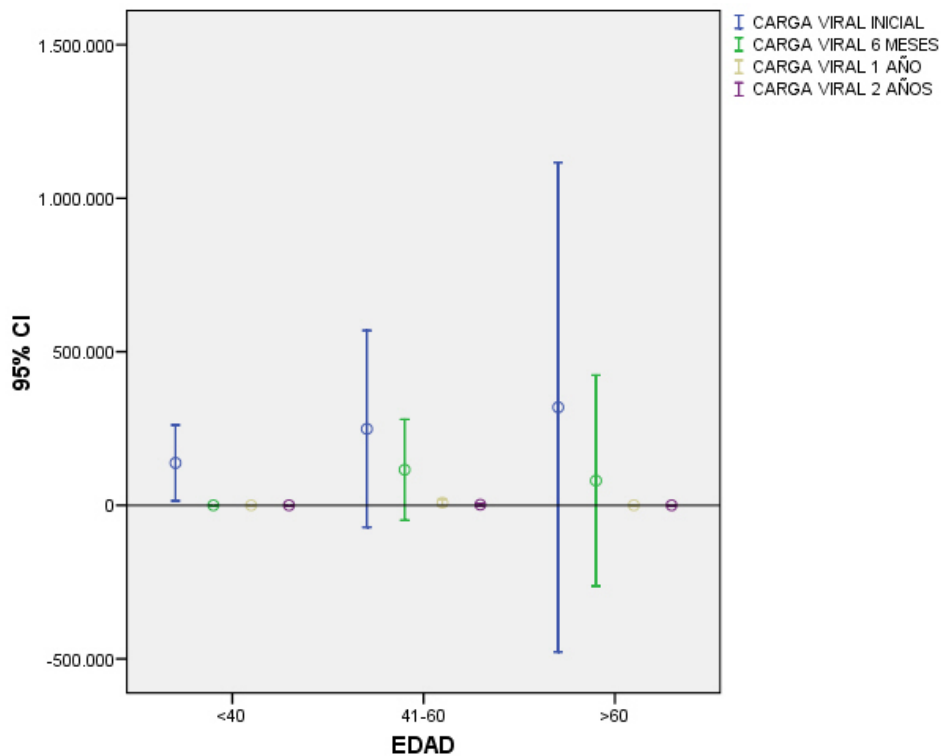


FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Con el 95% de confianza podemos afirmar que la carga viral inicial en el sexo masculino es mayor que el sexo femenino. En ambos sexos se evidencia una disminución progresiva de la carga viral, que se hace imperceptible al año de tratamiento.

**GRAFICA N° 10**

**CARGA VIRAL SEGÚN LA EDAD DE LOS PACIENTES CON VIH/SIDA DURANTE EL TARGA EN EL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011.**



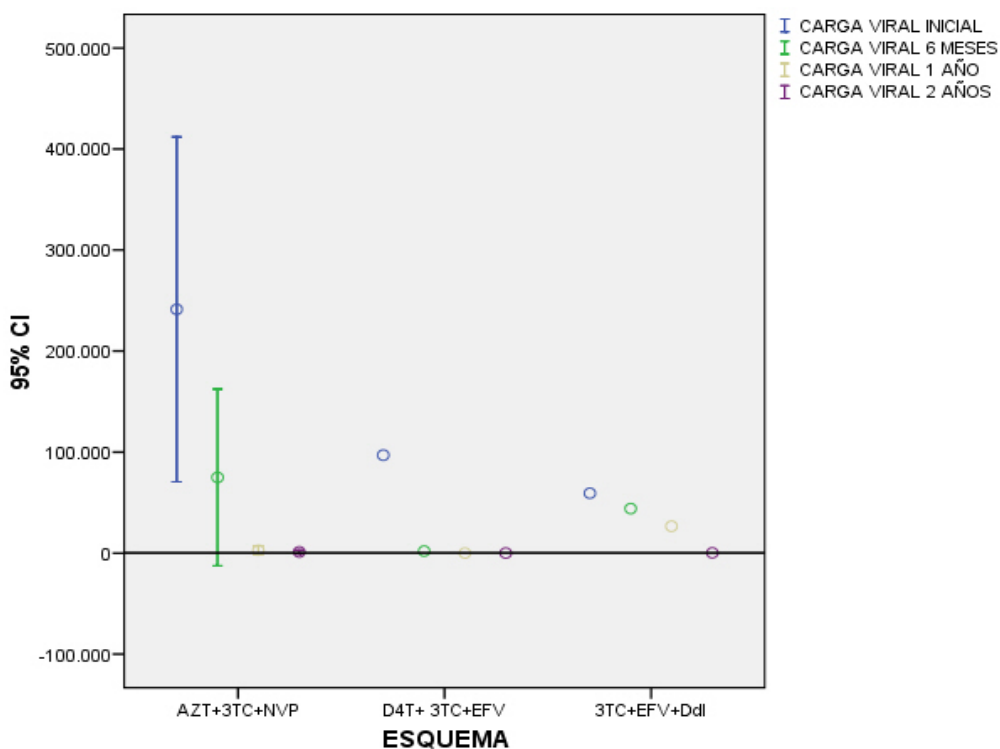
FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Con el 95% de confianza podemos afirmar que en todos los grupos etarios la carga viral fue disminuyendo progresivamente hasta hacerse indetectable <500copias /ml al año de tratamiento. Observamos también que los pacientes <40 años presentaron mejor respuesta debido a que en los seis primeros meses habían conseguido la disminución de la carga viral.



GRAFICA N° 11

CARGA VIRAL SEGÚN EL ESQUEMA DE TARGA EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011.

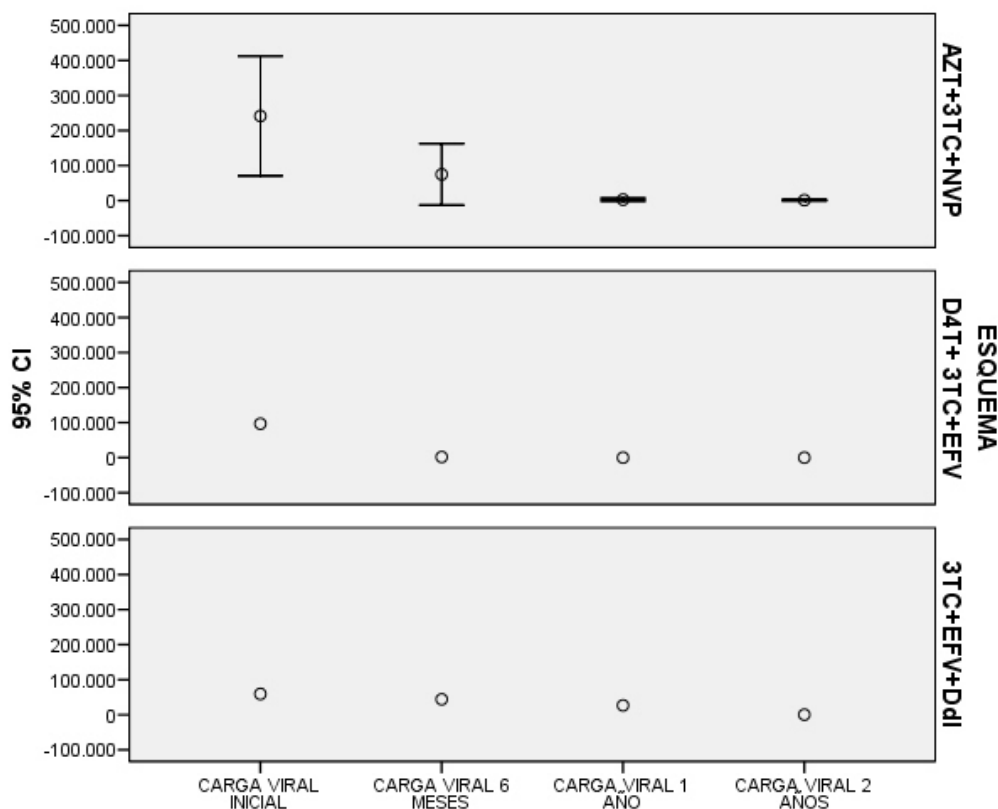


FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Con el 95% de confianza podemos afirmar que la carga viral disminuye progresivamente con los tres esquemas antirretrovirales, haciéndose imperceptible al año de tratamiento. El esquema D4t+3TC+EFV reduce más rápidamente la carga viral hasta hacerlo indetectable, seguido del esquema AZT+3TC+NVP y 3TC+EFV+Ddl.

**GRAFICA N° 12**

**CARGA VIRAL SEGÚN EL ESQUEMA DE TARGA EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011.**

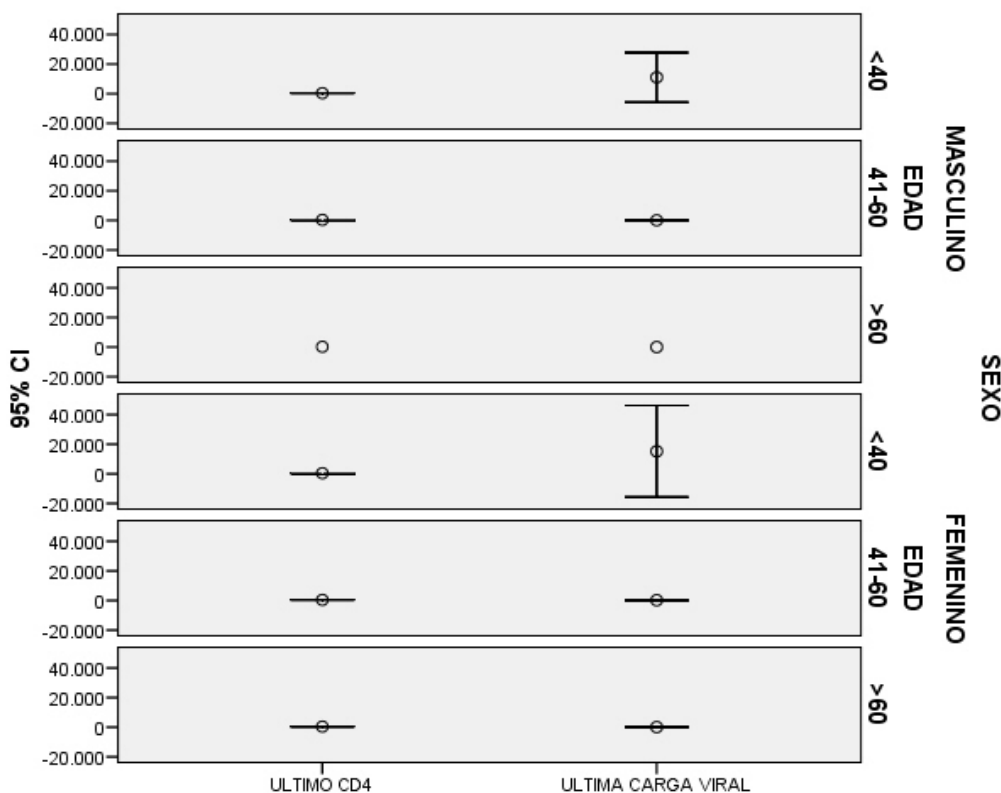


FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Con el 95% de confianza podemos afirmar que la carga viral disminuye progresivamente con los tres esquemas antirretrovirales, haciéndose imperceptible al año de tratamiento. El esquema D4t+3TC+EFV reduce mas rápidamente la carga viral hasta hacerlo indetectable, seguido del esquema AZT+3TC+NVP y 3TC+EFV+Ddl.

**GRAFICA N° 13**

**ULTIMO RECUENTO DE CD4 Y CARGA VIRAL SEGÚN EL SEXO Y EDAD DE PACIENTES CON VIH/SIDA DURANTE EL TARGA EN EL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”.  
TACNA 2005-2011.**

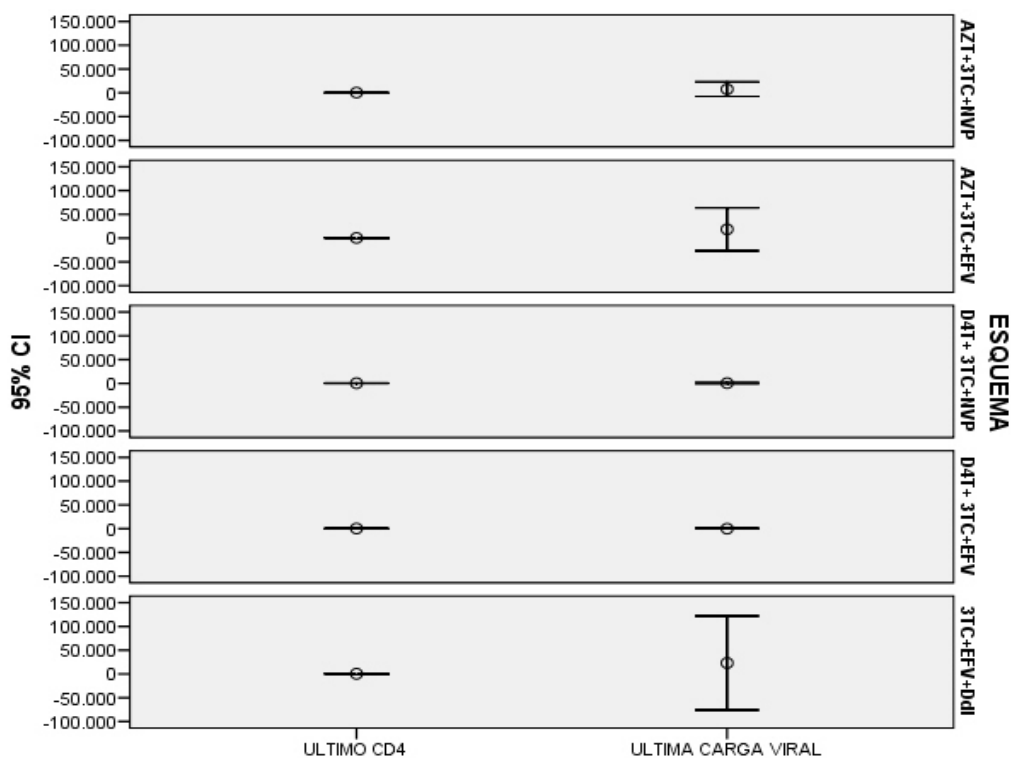


FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Podemos afirmar con el 95% de confianza que: los niveles de último CD4 son buenos tanto en sexo masculino como el femenino y en todas las edades. Así también se observa que la carga viral se hace indetectable en ambos sexos, excepto en los pacientes de sexo masculino y femenino <40 años.

GRAFICA N° 14

ULTIMO RECuento DE CD4 Y CARGA VIRAL SEGÚN EL ESQUEMA DE TARGA EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011.

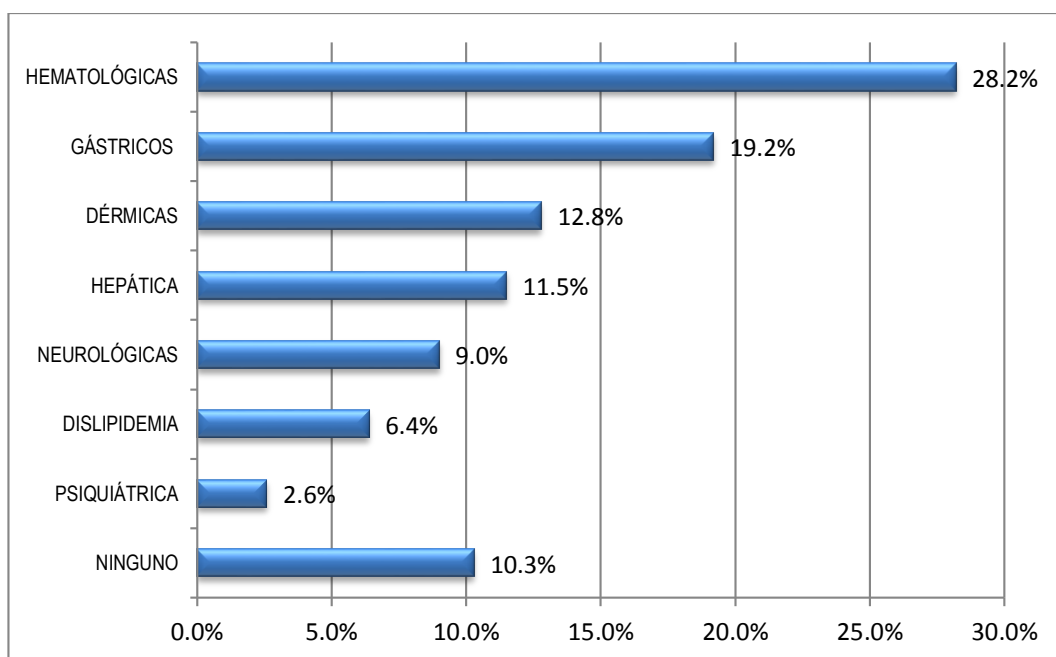


FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Podemos afirmar con el 95% de confianza que: los niveles de último CD4 son buenos en todos los esquemas de tratamiento antirretroviral. En cuanto a la última carga viral observamos que se logra una reducción a niveles indetectables con el esquema D4t+3TC+EFV y AZT+3TC+NVP, sin embargo la carga viral persiste con los esquemas 3TC+EFV+Ddl y AZT+3TC+EFV..

**GRAFICO N° 15**

**REACCIONES ADVERSA A LOS MEDICAMENTOS TARGA DE LOS PACIENTES CON VIH/SIDA. HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011.**

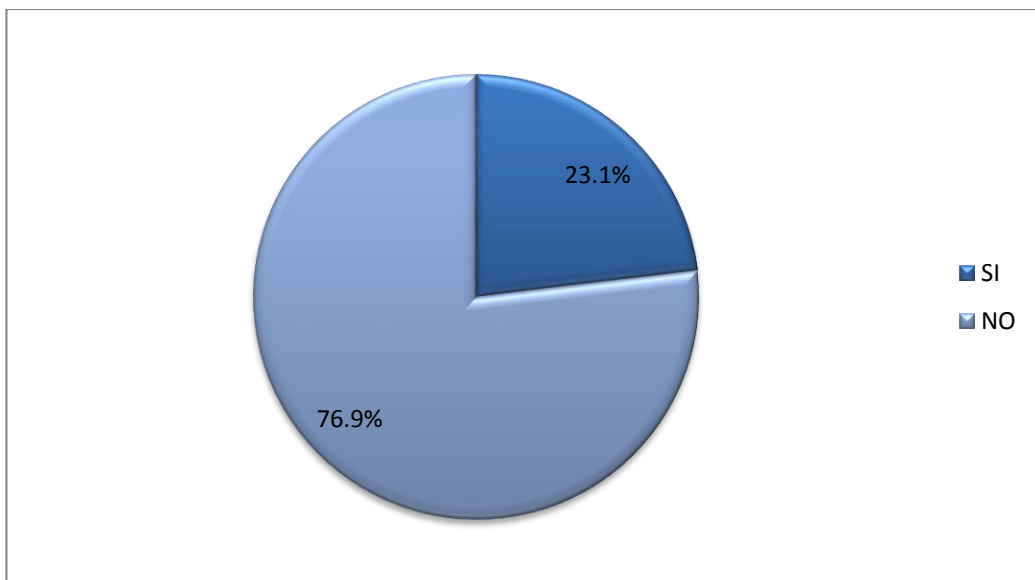


FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

La mayoría de pacientes presentó alguna reacción adversa a los medicamentos del TARGA, representando el 89,7%. Mientras que 10,3% de los pacientes no presentó ninguna reacción adversa. Entre las reacciones adversas más frecuentes encontramos: hematológicas (28,2%), gástricos (19,2%), dérmicas (12,8%), hepáticas (11,5%), neurológicas (9,0%), dislipidemia (6,4%) y psiquiátricas (2,6%).

**GRAFICO N° 16**

**TASA DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON VIH/SIDA DURANTE EL TARGA. HOSPITAL “HIPÓLITO UNANUE”. TACNA 2005-2011.**

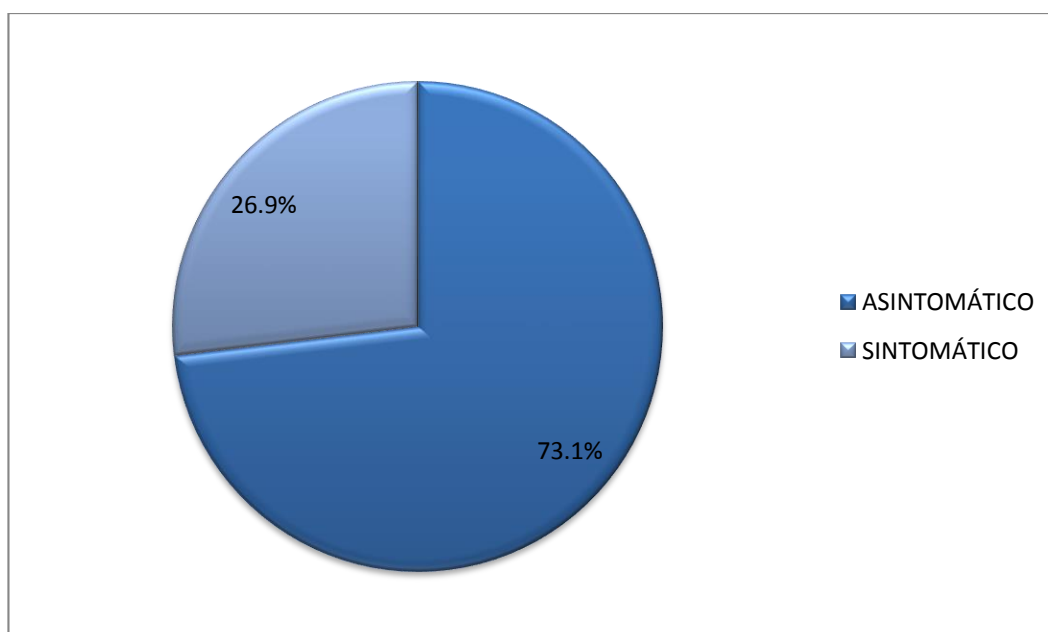


FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

En la tabla observamos que de 78 pacientes con VIH/SIDA fallecieron 18 pacientes durante el periodo de estudio. Representando el 23,1% del total de pacientes tratados en el TARGA.

**GRAFICO N° 17**

**FRECUENCIA DE PACIENTES CON VIH/SIDA SINTOMÁTICOS EN EL ÚLTIMO CONTROL DE TARGA. HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE”. TACNA 2005-2011.**



FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Durante el último control de nuestros pacientes, encontramos que la mayoría no presentaba algún síntoma asociado, representando el 26.9% de casos. Mientras que la frecuencia de pacientes asintomáticos representó solo 73,1%.

## **DISCUSIÓN**



Según la guía de tratamiento antirretroviral, los pacientes con evidencia de procesos relacionados a inmunosupresión (estadío SIDA) son tributarios de tratamiento antirretroviral independientemente del valor de recuento de linfocitos T CD4 o de carga viral (VIH-1 ARN) de ese momento. Si el paciente es asintomático (sin evidencias de inmunosupresión) tiene indicación de TARGA si su recuento de CD4 está por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup> o si su carga viral es al menos 55 000 copias/ml<sup>63</sup>.

En nuestra investigación del total de la población estudiada el 62% tiene < de 40 años, seguido del 32.9% que tiene entre 42-50 años; encontrándose que la población femenina supera a la masculina.

En nuestro grupo de estudio encontramos que el promedio de CD4 al inicio del tratamiento TARGA fue 141 cel/mm<sup>3</sup>, cifra que se encuentra dentro del rango promedio encontrado en otros estudios, como el de Echevarria (Lima 2007), quien encontró que el promedio pre-tratamiento antirretroviral fue 98 CD4/mm<sup>3</sup>. Y en otro estudio de tipo meta análisis, basado en 13 cohortes, el recuento promedio inicial de CD4 fue 250 cel/mm<sup>3</sup> cifra muy superior a lo encontrado en nuestros pacientes<sup>16</sup>.

El grafico 01 pone de manifiesto el incremento progresivo del recuento de CD4 durante los primeros 2 años de tratamiento en el total de pacientes (vivos y fallecidos), desde 141 CD4/mm<sup>3</sup> al inicio del TARGA hasta 321 CD4/mm<sup>3</sup> a los 24 meses de terapia antirretroviral (incremento de 180 cel/mm<sup>3</sup> en los primeros 2 años). Resultados similares al grafico 02, que presenta el incremento de CD4 en pacientes vivos, evidenciando un incremento desde 162 cel/mm<sup>3</sup> hasta 321 cel/mm<sup>3</sup> (incremento de 159 cel/mm<sup>3</sup>). El incremento fue constante y significativo desde los primeros 6 meses hasta los 24 meses. No hay diferencias significativas entre el

---

<sup>63</sup>Ministerio de Salud del Perú. Norma técnica para el tratamiento antirretroviral de Gran Actividad – TARGA - en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana NT N 2004-MINSA/DGSPV. 01. Lima, Perú: Ministerio de Salud; 2004.

incremento de CD4 en vivos y fallecidos, en ambos grupo se evidencia el incremento de CD4.

Cuando comparamos los resultados obtenidos en nuestros pacientes vivos con otros estudios, encontramos que otros autores demuestran mejores resultados en sus pacientes. Por ejemplo, Egger reporta un incremento de 90 CD4/mm<sup>3</sup> a los seis meses<sup>16</sup>, mientras que nuestro grupo de estudio sólo incrementó 61 CD4/mm<sup>3</sup>. Asimismo Bouza reporta que el promedio de CD4 al año de tratamiento antirretroviral fue 344 cel/mm<sup>3</sup> y a los dos años 401 cel/mm<sup>3</sup><sup>14</sup>, mientras que nuestros pacientes mostraban un promedio de 259 cel/mm<sup>3</sup> al primer año y 321 cel/mm<sup>3</sup> al segundo año de tratamiento antirretroviral. Evidenciando que a pesar que nuestro estudio pone de manifiesto la buena respuesta al tratamiento TARGA, el promedio de incremento del recuento de CD4 está por debajo del promedio publicado en otros estudio.

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>inicio</b>	<b>6 meses</b>	<b>12 meses</b>	<b>24 meses</b>
<b>Velásquez</b>	2012	141	202	259	321
<b>Echevarría</b>	2007	98	-	-	-
<b>Bouza</b>	2006	152	-	344	412
<b>Wester</b>	2005	-	149	204	-
<b>Egger</b>	2003	250	340	-	-

La carga viral no es utilizada como parámetro para iniciar el tratamiento antirretroviral, sin embargo es muy importante para hacer un seguimiento de la respuesta al tratamiento TARGA. En el grafico 03 describimos el recuento de carga viral de VIH al inicio de la terapia antirretroviral, encontramos que el promedio de nuestros pacientes era 260.000 copias/ml, cifra similar a los recuentos de carga viral inicial reportado por Echevarria, quien encontró que el promedio de carga viral en sus pacientes fue 278.000 copias/ml<sup>11</sup>. Sin embargo, Egger describe en otro estudio que el promedio

inicial de carga viral fue significativamente menor que en nuestro estudio: 76.000 copias/ml <sup>16</sup>.

En el grafico 03 mostramos la reducción progresiva de la carga viral de los pacientes vivos y fallecidos durante el tratamiento TARGA. Desde un promedio de 260.000 copias/ml al inicio del tratamiento hasta 1163 copias/ml como promedio de carga viral a los 24 meses de tratamiento. En el grafico 04 (solo pacientes vivos) observamos resultados similares, el promedio de carga viral inicial fue 250.000 copias/ml hasta 1163 copias/ml a los dos años de tratamiento antirretroviral. Al analizar ambas gráficas, nos damos cuenta que no hay alteración en la carga viral por parte de los pacientes fallecidos.

Esta disminución constante de la carga viral es manifestación de la buena respuesta al tratamiento antirretroviral, sin embargo evidenciamos que la disminución en los primeros seis meses no fue muy significativa, sino que recién se evidencia una reducción significativa después de 12 meses y sobre todo después de 24 meses, cuando muchos pacientes presentan cifras de carga viral casi indetectable. En varios trabajos hacen referencia como éxito terapéutico cuando la carga viral se reduce a menos de 500 copias/ml o cuando la carga viral es indetectable 40-50 copias/ml. Wester encontró que el éxito terapéutico se logró en 87% de los pacientes con TARGA a los 6 meses pero disminuyó a 78.8% al año de tratamiento<sup>15</sup>. Resultados similares a lo publicado por Egger, quien encontró que a los 6 meses el éxito terapéutico se alcanzó en 72% de pacientes<sup>16</sup>. Después de 2 años de tratamiento antirretroviral, la tasa de pacientes con carga viral <500 copias/ml apenas aumentó de 3.3% a 46.7%, mientras que otro autores como Egger y Astuvilca, reportan éxito en 72-87% de pacientes a los seis meses. Estos resultados ponen de manifiesto que aunque nuestros resultados son buenos, en otros centros hospitalarios se logran mejores resultados. Hace falta conocer los factores asociados a la respuesta terapéutica, quizá

realizar un estudio prospectivo que implique los efectos adversos del TARGA que motivan la mala adherencia y el abandono al tratamiento antirretroviral <sup>13</sup>.

En la gráfica N° 05, analizamos el incremento de CD4 según el sexo de los pacientes, y encontramos que las mujeres presentaron mayor incremento del recuento de CD4 que los varones (379 vs 263 cel/mm<sup>3</sup> respectivamente). De igual manera, en el grafica N° 06, cuando analizamos el incremento de CD4 según grupo etario de los pacientes, encontramos que aquellos con edades entre 41-60 años presentaron incremento más lento en el recuento de CD4, seguido de los pacientes <40 años y en último lugar los pacientes mayores de 60 años. A pesar que la respuesta inmunitaria estaría más comprometida en los adultos mayores, el grupo de adultos jóvenes presentan incremento más lento de CD4. Hay que recordar que la incidencia de SIDA en los pacientes infectados por VIH es más frecuente entre 30 y 38 años<sup>14</sup>. Sin embargo debido a la amplia variación en el recuento de CD4, especialmente en los adultos mayores, no se ha podido evidenciar que existan diferencias significativas en el incremento de CD4 según la edad de los pacientes.

Los esquemas de tratamiento recomendados para iniciar la terapia antirretroviral están basados en un NRTI más NNRTI o inhibidores de proteasa. Según la guía del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos se recomienda el uso de EFV como primera línea de tratamiento si se emplea un esquema con NNRTI<sup>64</sup>. El gobierno peruano decidió utilizar como droga de primera línea la NVP por su bajo costo y debido a que puede ser utilizado en gestantes según lo recomendado por la OMS<sup>65</sup>.

---

<sup>64</sup>Department of Health and Human Services (DHHS) panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents - Office of AIDS research advisory council (OARAC). Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1- infected adults and adolescents 2006. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>

<sup>65</sup>World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents in resourcelimited settings: Towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2007.

En el grafico 07 y 08, comparamos la variación del recuento de CD4 según el esquema terapéutico de los pacientes, y encontramos que el esquema Zidovudina + Lamivudina + Nevirapina (AZT+3TC+NVP) obtuvo mayor incremento de CD4 que el resto de esquemas, seguido de Didanosina + Lamivudina + Efavirenz (Ddl+3TC+EFV) estos dos esquemas son los recomendados por las normal de la estrategia de VIH/SIDA. En cambio el esquema Estavudina + Lamivudina + Efavirenz (D4T+ TC+EFV) evidencio disminución del recuento de CD4 durante el tratamiento. Al consultar la bibliografía, no hemos encontrado algún argumento para que el esquema D4T+3TC+EFV disminuya el recuento de CD4. Con el 95% de confianza podemos afirmar que con el esquema AZT+3TC+NVP se logra mejor incremento del recuento de CD4.

Respecto a la variación de la carga viral según el sexo y edad de nuestros pacientes encontramos: En el grafico 09 evidenciamos si existen diferencias significativas de la carga viral durante el tratamiento TARGA según el sexo de nuestros pacientes, y encontramos que los varones redujeron iniciaron con una carga viral mas elevada que las mujeres, y al cabo del año de tratamiento, tanto hombres como mujeres presentaban cifras casi indetectables, evidenciando la buena respuesta al tratamiento antirretroviral.

En el grafico 10, encontramos que la disminución de la carga viral fue diferente según la edad de los pacientes, mostrando mejor respuesta los pacientes <40 años, ya que a los seis meses presentaban cifras indetectables de carga viral (<500 copias/ml), en cambio los pacientes mayores de 60 años que iniciaron carga viral mas alta, recién pudieron disminuir al año de tratamiento. Al respecto, Egger afirma que los pacientes mayores de 50 años presentan peor pronóstico y mal respuesta al tratamiento antirretroviral en comparación a los pacientes más jóvenes<sup>16</sup>. En nuestro grupo de estudio se ha demostrado esa afirmación, los pacientes que presentaron mejor respuesta al tratamiento fueron los menores de 40 años.

En los gráficos 11 y 12, demostramos que el tratamiento mas eficaz en la reducción de la carga viral fue la combinación de Estavudina + Lamivudina + Efavirenz (D4T+ 3TC+EFV), gracias a que pudo controlar a niveles indetectables de CD4 desde los primeros seis meses de tratamiento. Otros esquemas terapéuticos como Zidovudina + Lamivudina + Nevirapina (AZT+3TC+NVP) también evidenció un descenso importante de la carga viral y control a cifras indetectables hasta el primer año de tratamiento. En cambio el esquema con Didanosina+ Lamivudina + Efavirenz (Ddl+3TC+EFV) mostraron una reducción mucho mas lenta de la carga viral, apenas llegando a cifras indetectables luego de dos años de tratamiento. Al respecto, Wester reconoce que el principal esquema de tratamiento con Estavudina/Didanosina con Efavirenz o Nevirapina, logra el éxito de tratamiento en 87% de los pacientes a los 6 meses. Además, documentaron una alta tasa de toxicidad por la asociación de Estavudina + Didanosina. El autor del estudio reconoce que la respuesta al TARGA se encontraba por encima de lo reportado en estudios clínicos, lo que probablemente guarde relación a la adherencia significativa que se documenta en su grupo de estudio<sup>15</sup>.

En el grafico 13 mostramos el análisis del último recuento de CD4 y carga viral según el sexo y edad de los pacientes. Podemos afirmar con el 95% de confianza que: los niveles de último CD4 son buenos tanto en sexo masculino como el femenino y en todas las edades. Asi también se observa que la carga viral se hace indetectable en ambos sexos, excepto en los pacientes de sexo masculino y femenino <40 años.

En el grafico 14 mostramos el análisis del último recuento de CD4 y carga viral según el esquema terapéutico. Podemos afirmar con el 95% de confianza que: los niveles de último CD4 son buenos en todos los esquemas de tratamiento antirretroviral. En cuanto a la última carga viral observamos

que se logra una reducción a niveles indetectables con el esquema D4t+3TC+EFV y D4t+3TC+NVP, sin embargo la carga viral persiste con los esquemas 3TC+EFV+Ddl, AZT+3TC+NVP y AZT+3TC+EFV.

La mayoría de pacientes presentó alguna reacción adversa a los medicamentos, representando el 89,7%. Entre las reacciones adversas más frecuentes encontramos: hematológicas (28,2%), gástricos (19,2%), dérmicas (12,8%), hepáticas (11,5%), neurológicas (9,0%), dislipidemia (6,4%) y psiquiátricas (2,63%). Sólo 10,3% de los pacientes no presento reacción adversa a los medicamentos del TARGA.

En la grafica N°16 observamos que de 78 pacientes con VIH/SIDA fallecieron 18 pacientes durante el periodo de estudio. Representando un nivel de mortalidad del 23,1% del total de pacientes tratados en el TARGA.

En otros hallazgos durante el periodo de nuestro estudio encontramos que la mayoría no presentaba síntomas asociados, representando el 73,1% de casos. Mientras que la frecuencia de pacientes sintomáticos representó solo 26,9%.

Como hemos analizado previamente, se demuestra que nuestros pacientes presentan buena respuesta al tratamiento antirretroviral, manifestado por incremento significativo en el recuento de CD4 a partir de los seis meses de tratamiento, y buena tasa de éxito terapéutico con reducción significativa de la carga viral después de un año de tratamiento. Pero a pesar, que los resultados son buenos, se encuentran por debajo de lo reportado en otros estudios, lo que hace necesario adoptar las medidas adecuadas para mejorar la respuesta inmunológica y virológica de nuestros pacientes.

## CONCLUSIONES



1. El recuento de CD4 en los pacientes evidenció un incremento progresivo ( $> 200 \text{ cel/mm}^3$ ) desde el primer control hasta el último control.
2. La carga viral en pacientes con VIH/SIDA evidenció una disminución progresiva ( $< \text{de } 500 \text{ copias/ml}$ ) desde el primer control hasta el último control.
3. Las personas de sexo femenino presentan mayor incremento del recuento de CD4 respecto a los de sexo masculino. La disminución progresiva de la carga viral fue similar entre el sexo femenino y masculino. Con respecto a la edad el recuento de CD4 fue incrementando progresivamente hasta más de  $200 \text{ cel/mm}^3$  al año de tratamiento, presentando mayor variabilidad los mayores de 60 años, en todos los grupos etarios la carga viral fue disminuyendo progresivamente hasta hacerse indetectable al año de tratamiento.
4. De los pacientes con infección por VIH/SIDA el 89.7% presentó alguna RAM durante el TARGA siendo las reacciones adversas hematológicas las más frecuentes (28.2%) seguidas de las gástricas (19.2%) y dérmicas (12.8%); el nivel de mortalidad fue de 23.1%.

## **RECOMENDACIONES**

- Promover el diagnóstico precoz de los pacientes con VIH/SIDA para brindarles oportunamente el tratamiento antirretroviral en el Hospital “Hipólito Unánue” de Tacna.
- Realizar un estudio sobre la adherencia al tratamiento antirretroviral y su influencia sobre recuento de CD4 y carga viral en los pacientes con VIH/SIDA del Hospital “Hipólito Unánue” de Tacna.
- Mejorar el cumplimiento periódico del recuento de CD4 y carga viral en los pacientes con VIH/SIDA que reciben tratamiento antirretroviral mediante el seguimiento estricto por personal de salud debidamente capacitado del Hospital “Hipólito Unanue” de Tacna.
- Realizar un estudio para conocer las causas por las cuales nuestros resultados se encuentran por debajo de lo reportado en otros estudios.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Dirección General de Epidemiología MINSA Situación del VIH-SIDA en el Perú, boletín epidemiológico del 2009. Disponible en la web:  
<http://www.minsa.gob.pe/hospitalsjl/ArchivosDescarga/Epidemiologia/>
- (2) ONUSIDA. Situación de la Epidemia del SIDA, Diciembre del 2009. Disponible en la web:  
[http://data.unaids.org/pub/Report/2009/jc1700\\_epi\\_update\\_2009\\_es.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2009/jc1700_epi_update_2009_es.pdf)
- (3) MINSA. La implementación del TARGA en el Perú. Editorial MINSA. 2009.
- (4) MINSA, and UPCH. Recomendaciones para la Implementación de un Programa de Terapia Antirretroviral para el VIH/SIDA en el Perú. Lima: Ministerio de Salud del Perú/Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2004
- (5) Miró, J.M., García, F., Moreno, A. y cols. Control de los adultos y adolescentes infectados por el VIH-1. En: Gatell J.M., Clotet, B., Podzamczer, D., Miró, J.M. (Eds.). Guía práctica del SIDA: clínica, diagnóstico y tratamiento. Editorial Masson S.A., Barcelona 2002; 135-155.
- (6) Mocroft, A., Madge, S., Johnson, A.M. y cols. A comparison of exposure groups in the EuroSIDA study: Starting highly active antiretroviral therapy (HAART), response to HAART and survival. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 22: 369-378
- (7) Mezzarona, I., Carlesimo, M., Ipnter, E. y cols. Clinical and immunologic response without decrease in virus load in patients with AIDS after 24 months of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1423-1430
- (8) OMS/ONUSIDA. Guías Prácticas para Poner en Marcha la Vigilancia del VIH de Segunda Generación. Ginebra: ONUSIDA, 2003

- (9) Glosario de Términos Relacionados con el VIH/ SIDA Herramientas FRESC para una Salud Escolar Efectiva Primera Edición 2004 .Disponible en la web: <http://www.unesco.org/education/fresh>
- (10) Pollard R. Manual del VIH/ SIDA para los Medios de Comunicación. Federación Australiana de Organizaciones de SIDA (AFAO) y el Consejo Nacional Australiano sobre SIDA, Hepatitis C y Enfermedades Relacionadas (ANCHARD) 2000. Segunda Edición. Disponible en la web: [http://portal.unesco.org/education/es/files/39094/11483725235Glossary\\_SPANISH.pdf/Glossary\\_SPANISH.pdf](http://portal.unesco.org/education/es/files/39094/11483725235Glossary_SPANISH.pdf/Glossary_SPANISH.pdf)
- (11) Echevarría Z, López de Castilla K, Iglesias Q, Seas R, González L, Maldonado C, Maguiña V, Verdonck B, Kristien1, 4, Gotuzzo H. Efecto de la terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes enrolados en un hospital público en Lima-Perú. 2007. RevMedHered 18 (4), 184-192. Disponible en la web: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2007000400002](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2007000400002)
- (12) Girón V, Segura, Víctor Salazar C, Valverde A, Salazar L. Percepciones de las personas viviendo con VIH/SIDA sobre los servicios de salud y el tratamiento antirretroviral de gran actividad: un estudio transversal en cinco ciudades del Perú. RevPeruMedExp Salud Publica 2007; 24(3): 211-217 disponible en la web: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v24n3/Revista%20243.pdf>
- (13) Astuvilca J, Arce-Villavicencio Y, Sotelo R, Quispe J, Guillén R, Peralta L, Huaranga J, Gutiérrez C. Incidencia y factores asociados con las reacciones adversas del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH. RevPeruMedExp Salud Publica 2007; 24(3):218-224. Disponible en la web: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v24n3/Revista%20243.pdf>
- (14) Bouza Y, Reyes A, Pentón L, León. Evaluación de la respuesta clínica e inmunológica a la TARGA en enfermos SIDA de dos provincias cubanas Hospital General Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, Cienfuegos, Cuba. Rev Cubana MedTrop 2006;58 (1) disponible en la

web: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602006000100013&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602006000100013&script=sci_arttext)

- (15)Wester C, Kim S, Bussmann Avalos A, Ndwapi N, Trevor F, Tendani G et al. Respuesta inicial a TARGA en adultos infectados con VIH 1C en un programa de tratamiento publico en Bostwana. J AcquirImmuneDeficSyndr 2005;40:336–343 disponible en la web: <http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/ARTICULOS/F%20refuerzo/articulo%203.htm>
- (16)Egger M et al. Importancia pronostica de la respuesta inicial de las personas infectadas por el VIH-1 que comienzan Terapia Antirretroviral. Análisis de Estudios Prospectivos. Lancet 2003; 362 (9385):679.
- (17)ONUSIDA. Terapia antirretrovírica para la prevención de la infección por el VIH en adultos y adolescentes: Recomendaciones para un enfoque basado en la salud pública. 2009. Disponible en la ewb: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf>
- (18)UNAIDS. Report on the global HIV/AIDS epidemic, 2006, 1-94
- (19)Situación del VIH/SIDA en el Perú. Estrategia Sanitaria Nacional P y C ITS, VIH y SIDA. Ministerio de Salud del Perú. 2009
- (20)García M y Olea A. Evolución y situación epidemiológica de la infección por virus de inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida en Chile. RevChilInfectol. 2008; 25: 162- 170.
- (21)OPS. Boletín Epidemiológico, Vol. 22 No. 2, junio 2001
- (22)MINSa. Guía Nacional de la Persona Viviendo con el VIH/SIDA /2006
- (23)Kurgis BS. Skin Manifestations of Human Inmunodeficiency Virus (HIV): Part II. Noninfectious Manifestations.JAMA 2003; 93(2).
- (24)John G. Bartlett M.D., Joel Gallant M.D., M.P.H. Medical Management of HIV infection. 2003 edition.
- (25)Comision Nacional Del Sida Ministerio De Salud.Guía Clínica Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. VIH/SIDA. 2005. Disponible en la web: [http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/vihsidaR\\_Mayo10.pdf](http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/vihsidaR_Mayo10.pdf)

- (26)Hogan, C.M., Hammer, S.M. Host determinants in HIV infection and disease. Part 1: cellular and humoral immune responses; Part 2: genetic factors and implications for antiretroviral therapeutics. *Ann InternMed* 2001; 134: 761-776 y 978-996
- (27)Ruiz, L., Paredes, R., Clotet, B. Carga viral: Utilidad clínica y pronóstica para el seguimiento del paciente VIH+.En: Gatell, J.M., Clotet, B., Podzamczer, D., Miró, J.M. (Eds.). *Guía práctica del SIDA*. Editorial Masson S.A., Barcelona 2002; 157-168
- (28)Miró, J.M., García, F., Moreno, A. y cols. Control de los adultos y adolescentes infectados por el VIH-1.En: Gatell J.M., Clotet, B., Podzamczer, D., Miró, J.M. (Eds.). *Guía práctica del SIDA: clínica, diagnóstico y tratamiento*. Editorial Masson S.A., Barcelona 2002; 135-155
- (29)Reus, S., Portilla, J., Gimeno, A. y cols. Predictores de progresión y muerte en pacientes con infección avanzada por el VIH en la era de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad. *EnfInfeccMicrobiolClin* 2004; 22(3): 142-149
- (30)Grabar, S., Pradier, C., Le Corfec, E. y cols. Factors associated with clinical and virological failure in patients receiving a triple therapy including a protease inhibitor. *AIDS* 2000; 14: 141-149.
- (31)Mocroft, A., Madge, S., Johnson, A.M. y cols. A comparison of exposure groups in the EuroSIDA study: Starting highly active antiretroviral therapy (HAART), response to HAART and survival. *J Acquir Immune DeficSyndr* 2003; 22: 369-378.
- (32)Mellors, J.W., Muñoz, A., Giorgi, J.V. y cols. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997; 126: 946-954
- (33)Recommendations from CDC Working group. Guidelines for Laboratory Test Result Reporting of HIV type 1 Ribonucleic Acid Determination. *MMWR* 2001; 50(RR-20): 1-2

- (34) Mellors, J.W., Rinaldo, C.R., Gupta, P. y cols. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 2003; 272: 1167-1170
- (35) Anastos, K., Barrón, Y., Miotti, P. y cols. Risk of progression to AIDS and death in women infected with HIV-1 initiation highly active antiretroviral treatment at different stages of disease. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1973-1980
- (36) Fiala, M., Swartz, J., Teklehaimanot, S. y cols. Zidovudine therapy, CD4+ and CD8+ counts are associated with a longer survival following AIDS onset. *Lymphology* 2005; 30: 128-136
- (37) Hazra R, Gafni RI, Maldarelli F, Balis F, Tullio AN, DeCarlo E, Worrel CJ, Steinberg SM; Flaherty JF, Yale K, Kearney BP, Zeichner SL. Tenofovir Disoproxil Fumarate and an Optimized Background Regimen of Antiretroviral Agents as Salvage Therapy for Pediatric HIV Infection. *Pediatrics*, 2005. 116(6):e846-54.
- (38) Lalezari J, et al. Enfuvirtide, an HIV-1 fusion inhibitor for drug resistant in HIV infection in North and South America. *NEJM* 2003; 348 (22): 2175-2180
- (39) Abramowicz M, et al. Drugs for HIV infection. *The medical letter* 2000; 42: 1-6. Disponible en la web: <http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/MODULOS/TERAPIAARV.htm>
- (40) Anabwani GM, Woldetsadik EA and Kline MW. Treatment of Human Immunodeficiency Virus (HIV) in Children Using Antiretroviral Drugs. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005; 16: 116- 124.
- (41) De Rossi A. Virus-host interactions in paediatric HIV-1 infection. *Curr Opin in HIV and AIDS*. 2007; 2: 399-404
- (42) Boni S, Pontali E, de Gol P, et al. Compliance to combination antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. In *J Antimicrob Agents*, 2000. 16(3):371-2.



- (43) Mellins CA, Brackis-Cott E, Dolezal C, Abrams EJ. The role of psychosocial and family factors in adherence to antiretroviral treatment in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*, 2004. 23(11):1035-41.
- (44) L'homme R, Warris A, Gibb d, et al. Children with HIV are not small adults: what is different in pharmacology? *Curr Opin HIV AIDS*. 2007; 2: 405-408.
- (45) Mayaux MJ, Burgard M, Teglas JP, et al. Neonatal characteristics in rapidly progressive perinatally acquired HIV-1 disease. The French Pediatric HIV Infection Study Group. *JAMA*, 2006. 275(8):606-10.
- (46) Abuzaitoun OR, Hanson IC. Organ-Specific Manifestations of HIV in Children. *PedClin N AMER*. 2000, 47: 109- 125.
- (47) Gray L, Newell ML, Thorne C, et al, and European Collaborative Study. Fluctuations in symptoms in human immunodeficiency virus-infected children: the first 10 years of life. *Pediatrics*, 2001. 108(1):116-22.
- (48) Sharland M, Castelli Gattinara di Zub G, Ramos JT, and Gibb DM on behalf PENTA Steering Committee. Penta Guidelines for the use of antiretroviral therapy in paediatric HIV infection. *HIV Medicine*. 2002; 3: 215-226
- (49) Sharland M, Blanche S, Castelli G, Ramos J, Gibb DM; PENTA Steering Committee. Penta Guidelines for the use of antiretroviral therapy, 2004. *HIV Med*. 2004, S2:61-86
- (50) Newell ML, Patel D, Goetghebuer T, Thorne C; European Collaborative Study. CD4 cell response to antiretroviral therapy in children with vertically acquired HIV infection: is it associated with age at initiation? *J Infec Dis*, 2006. 193(7):954-62
- (51) Saillour, F., Bernard, N., Dequae-Merchadou, L. y cols. Predictive factors of occurrence of cytomegalovirus disease and impact on survival in the Aquitaine cohort in France, 1985 to 1994. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum retrovirol* 2004; 17: 171- 178.

- (52)Hogg, R.S., Yip, P., Chan, K.J. y cols. Rates of disease progression by baseline CD4 cell count and viral load after initiating triple-drug therapy. JAMA 2001; 286(20): 2568-2577.
- (53)Phair, J.P., Mellors, J.W., Detels, R., Margolick, J.B., Muñoz, A. y cols. Virological and immunologic values allowing safe deferral of antiretroviral therapy. AIDS 2002; 16(18): 2455-2459
- (54)Panel on Clinical Practices for the Treatment of HIV Infection. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Washington, DC: US Department of Health and Human Services. 28, 2.004
- (55)Polis, M.A., Sidorov, I.A., Yoder, C. y cols. Correlation between reduction in plasma HIV-1 RNA concentration 1 week after start of antiretroviral treatment and longer-term efficacy. Lancet 2001; 358(9295): 1760-1765
- (56)Kline MW, Brundage RC, Fletcher CV, Schwarzwald H, Calles NC, Buss NE, Snell P, Delora P, Eason M, Jorga K, Craig Ch and Duff F. Combination therapy with saquinavir soft gelatin capsules in children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2001; 20: 666-71.
- (57)Wu, H., Lathey, J., Ruan, P. y cols. Relationship of plasma HIV-1 RNA dynamics to baseline factors and virological responses to highly active antiretroviral therapy in adolescents (aged 12-22 years) infected through high-risk behavior. *J Infect Dis* 2004; 189: 593-601
- (58)Karlsson, A.C., Younger, S.R., Martin, J.N. y cols. Immunologic and virologic evolution during periods of intermittent and persistent low-level viremia. *AIDS* 2004; 18(7): 981-989
- (59)Greub, G., Cozzi-Lepri, A., Ledergerber, B. y cols. Intermittent and sustained low-level HIV viral rebound in patients receiving potent antiretroviral therapy. *AIDS* 2002; 16(14): 1967-1969

- (60) Sklar, P.A., Ward, D.J., Baker, R.K. y cols. Prevalence and clinical correlates of HIV viremia ("Blips") in patients with previous suppression below the limits of quantification". *AIDS* 2002; 16: 2035-2041
- (61) Kaufmann, D., Pantaleo, G., Sudre, P., Telenti, A. CD4 cell count in HIV-1 infected individuals remaining viraemic with highly active antiretroviral therapy (HAART). Swiss HIV Cohort Study. *Lancet* 2005; 351(9104): 723-724
- (62) Sufka, S.A., Ferrari, G., Gryszowka, V.E. y cols. Prolonged CD4+ cell/virus load discordance during treatment with protease inhibitor-based highly active antiretroviral therapy: Immune response and viral control. *J Infect Dis* 2003; 187(7): 1027-1037
- (63) 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 NT N 2004-MINSA/DGSPV. 01. Lima, Perú: Ministerio de Salud; 2004.
- (64) Department of Health and Human Services (DHHS) panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents - Office of AIDS research advisory council (OARAC). Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1- infected adults and adolescents 2006. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
- (65) World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents in resourcelimited settings: Towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2007.

**ANEXO 01**

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA - FACULTAD DE CIENCIAS DE LA  
 SALUD

**EVOLUCIÓN CLÍNICA: INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA DE LOS PACIENTES  
 CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL  
 HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE” DE TACNA DURANTE LOS AÑOS 2005-2011**

Investigador responsable Mónica Lucia Velásquez Apaza

Nº HISTORIA CLINICA: \_\_\_\_\_ Nº FICHA: \_\_\_\_\_

	Pre- tratamiento	6 meses de tratamiento	1º año de tratamiento	2º año de tratamiento	último control
<b>RECuento DE CD4 (cel/ml)</b>					
<b>VARGA VIRAL (virus/ml)</b>					

Sexo	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino	Edad	<input type="checkbox"/> _____
Via de infección	<input type="checkbox"/> Sexual <input type="checkbox"/> Parenteral <input type="checkbox"/> Vertical <input type="checkbox"/> Trasplante		<input type="checkbox"/>
Tiempo de Dx de infección	<input type="checkbox"/> _____ (años)	Tiempo desde inicio de	<input type="checkbox"/> _____ ___ (años)

EVOLUCIÓN CLÍNICA: INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA DE LOS PACIENTES CON  
INFECCIÓN POR VIH/SIDA CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL  
HOSPITAL “HIPÓLITO UNÁNUE” DE TACNA DURANTE LOS AÑOS 2005-2011

---

por VIH y desarrollo de SIDA		TARGA	
RAM a TARGA	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si Cual _____		<input type="checkbox"/>
Esquema terapéutico	<input type="checkbox"/> AZT+3TC+NVP <input type="checkbox"/> AZT+3TC+EFV <input type="checkbox"/> D4T+3TC+NVP <input type="checkbox"/> D4T+3TC+ EFV <input type="checkbox"/> 3TC+ EFV+Ddl <input type="checkbox"/> Otro		<input type="checkbox"/>
Resistencia a medicamentos TARGA	<input type="checkbox"/> Si cual _____ <input type="checkbox"/> No	Mortalidad	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No

**ANEXO N° 02**

**RECuento DE CD4 DURANTE EL TARGA EN PACIENTES VIVOS Y MUERTOS CON VIH/SIDA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE. TACNA 2005-2011.**

RECuento	AL INICIO	6 MESES	12 MESES	24 MESES
MEDIA	141	202	259	321
CD4	<hr/>			
D.E.	108	111	112	140

FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

En la tabla observamos el incremento progresivo del recuento de CD4 en el total de pacientes (vivos y muertos) desde 141 linfocitos/ml al inicio del tratamiento TARGA, hasta 321 linfocitos/ml a los 24 meses de tratamiento antirretroviral.

**ANEXO N° 03**

**RECUENTO DE CD4 DURANTE EL TARGA EN PACIENTES VIVOS CON VIH/SIDA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE. TACNA 2005-2011.**

RECuento	AL INICIO	6 MESES	12 MESES	24 MESES
MEDIA	162	202	259	321
D.E.	103	111	112	140

FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

En la tabla observamos el incremento progresivo del recuento de CD4 (sólo en pacientes vivos) de 162 linfocitos/ml al inicio del tratamiento TARGA, hasta 321 linfocitos/ml a los 24 meses de tratamiento antirretroviral.

**ANEXO N° 04**

**RECuento DE CARGA VIRAL DURANTE EL TARGA EN  
PACIENTES VIVOS Y MUERTOS CON VIH/SIDA DEL HOSPITAL  
HIPÓLITO UNANUE. TACNA 2005-2011.**

RECuento		AL INICIO	6 MESES	12 MESES	24 MESES
CARGA	MEDIA	260 149	119 890	3 628	1 163
VIRAL	D.E.	366 026	276 697	8 271	3887

FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

En la tabla evidenciamos la disminución progresiva de la carga viral (en pacientes vivos y muertos) desde 260 149 copias/ml al inicio del tratamiento, hasta 1163 copias/ml a los 24 meses de tratamiento antirretroviral.



**ANEXO N° 05**

**RECuento DE CARGA VIRAL DURANTE EL TARGA EN  
PACIENTES VIVOS CON VIH/SIDA DEL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE. TACNA 2005-2011.**

RECuento	AL INICIO	6 MESES	12 MESES	24 MESES	
CARGA VIRAL	MEDIA	250 207	119 890	3 628	1 163
	D.E.	391 210	276 697	8 271	3887

FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

En la tabla evidenciamos la disminución progresiva de la carga viral (sólo en pacientes vivos) desde 250 207 copias/ml al inicio del tratamiento, hasta 1163 copias/ml a los 24 meses de tratamiento antirretroviral.

**ANEXO N° 06**

**RECUESTO DE CD4 SEGÚN EL SEXO DE PACIENTES CON VIH/SIDA DURANTE EL TARGA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE TACNA 2005-2011.**

SEXO		INICIO	6 MESES	12 MESES	24 MESES
MASCULINO	Media	133	186	246	263
	D.E.	125	116	121	128
FEMENINO	Media	151	227	275	379
	D.E.	82	102	104	132

FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

En el sexo masculino observamos un incremento en el recuento de CD4 de 133 linfocitos/ml al inicio del tratamiento hasta 263 linfocitos/ml a los 24 meses (incremento de 130 linfocitos/ml). En el sexo femenino observamos un incremento mayor. Al inicio del tratamiento tenían un recuento de CD4 de 151 linfocitos/ml y se incrementa hasta 379 linfocitos/ml a los 24 meses de tratamiento (incremento 228 linfocitos/ml).

**ANEXO N° 07**

**RECUESTO DE CD4 SEGÚN LA EDAD DE PACIENTES CON VIH/SIDA DURANTE EL TARGA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE TACNA 2005-2011.**

EDAD		INICIO	6 MESES	12 MESES	24 MESES
≤40	Media	160	216	277	340
	D.E.	113	119	108	137
41-60	Media	108	178	258	320
	D.E.	97	89	118	153
>60	Media	126	172	170	256
	D.E.	82	137	103	125

FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Observamos que los pacientes con edad ≤40 años, el recuento de CD4 aumentaron de 160 CD4/ml y a 340 CD4/ml a los 24 meses de tratamiento (+180 CD4/ml). Los pacientes con edades de 41 a 60 años iniciaron con 108 CD4/ml y a los 24 meses de incrementaron a 320 CD4/ml (+212 CD4/ml). En los pacientes >60 años tuvieron incremento de CD4 de 126 CD4/ml hasta 256 CD4/ml a los 24 meses de tratamiento antirretroviral (+129 CD4/ml). Los pacientes mayores de 60 años presentaron menor incremento de CD4 durante el tratamiento TARGA.

**ANEXO N° 08**

**RECUESTO DE CD4 SEGÚN EL ESQUEMA DE TARGA EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE TACNA 2005-2011.**

ESQUEMA TRATAMIENTO	DE	INICIO	6 MESES	12 MESES	24 MESES
AZT+3TC+NVP	Media	164	221	268	304
	D.E.	93	110	108	127
AZT+3TC+EFV	Media	167	129	237	394
	D.E.	150	140	76	0
D4T+ 3TC+NVP	Media	108	228	353	512
	D.E.	76	61	0	28
D4T+ 3TC+EFV	Media	157	142	237	151
	D.E.	98	53	166	0
3TC+EFV+Ddl	Media	184	27	64	268
	D.E.	180	0	0	278

FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Con el tratamiento antirretroviral AZT+3TC+NVP los pacientes iniciaron con un recuento de CD4 de 164 linfocitos/ml y a los 24 meses de tratamiento presentaron un recuento de CD4 de 304 linfocitos/ml. Los pacientes con el tratamiento de AZT+3TC+EFV iniciaron con 167 CD4 linfocitos/ml y se incrementó a 394 linfocitos/ml a los 24 meses de tratamiento. En el caso de los pacientes que recibieron el tratamiento de D4T+ 3TC+NVP tuvieron un gran incremento del recuento de CD4 de 108 linfocitos/ml hasta los 512 linfocitos/ml al finalizar el tratamiento. Los que recibieron el tratamiento antirretroviral de D4T+ 3TC+EFV

presentaron una disminución en el recuento de CD4 de 157 linfocitos/ml al inicio del tratamiento hasta 151 linfocitos/ml a los 24 meses de tratamiento antirretroviral. Los pacientes con el tratamiento antirretroviral de 3TC+EFV+Ddl iniciaron con un recuento de CD4 de 294 linfocitos/ml y a los 24 meses de tratamiento presentaron un recuento de linfocitos de 268 linfocitos/ml. Los esquemas que mostraron mayor incremento de CD4 fueron el AZT+3TC+EFV (+227 CD4/ml) y D4T+3TC+NVP (+404 CD4/ml).

**ANEXO N° 09**

**CARGA VIRAL SEGÚN EL SEXO DE LOS PACIENTES CON VIH/SIDA DURANTE EL TARGA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE TACNA 2005-2011.**

SEXO		INICIO	6 MESES	12 MESES	24 MESES
<b>MASCULINO</b>	Media	294 047	105 422	3 825	944
	D.E.	297 981	195 796	9 664	3 273
<b>FEMENINO</b>	Media	218 502	142 625	3 432	1 410
	D.E.	436 451	378 534	6 921	4 594
<b>TOTAL</b>	Media	260 149	119 890	3 628	1 163
	D.E.	366 026	276 697	8 271	3 888

FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Observamos que los pacientes de sexo masculino iniciaron con una carga viral de 294 047 copias/ml, disminuyendo a 944 copias/ml a los 24 meses de tratamiento. En los pacientes de sexo femenino se observa una disminución de 218 502 copias/ml al inicio del tratamiento hasta los 1410 copias/ml a los 24 meses de tratamiento antirretroviral.

**ANEXO N° 10**

**CARGA VIRAL SEGÚN LA EDAD DE LOS PACIENTES CON VIH/SIDA DURANTE EL TARGA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE TACNA 2005-2011.**

EDAD		INICIO	6 MESES	12 MESES	24 MESES
≤40	Media	212 665	116 646	3 146	1 220
	D.E.	225 469	318 606	7 026	4 463
41-60	Media	349 859	139 238	5 206	1 292
	D.E.	541 841	210 677	10 605	3 732
>60	Media	246 844	80 267	310	293
	D.E.	299 324	138 333	180	185

P= 0.548

FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

En los pacientes ≤40 años la carga viral al inicio del tratamiento fue de 212 665 copias/ml y a los 24 meses disminuyó a 1220 copias/ml. Los pacientes con edad entre los 41 y 60 años iniciaron con una carga viral de 349 859 copias/ml y disminuyó hasta 1292 copias/ml. Y en los pacientes >60 años, la carga viral disminuyó de 246 844 copias/ml al inicio del tratamiento hasta las 293 copias/ml a los 24 meses de tratamiento antirretroviral.

ANEXO N° 11

**CARGA VIRAL SEGÚN EL ESQUEMA DE TARGA EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE TACNA 2005-2011.**

ESQUEMA	INICIO	6 MESES	12 MESES	24 MESES	
AZT+3TC+NVP	Media	206 493	95 027	3 178	1 585
	D.E.	247 910	198 628	7 914	4 542
AZT+3TC+EFV	Media	294 109	98 477	40	69
	D.E.	368 956	123 092	0	58
D4T+ 3TC+NVP	Media	774 756	220	280	80
	D.E.	1 027 280	255	208	0
D4T+ 3TC+EFV	Media	170 555	470 122	40	40
	D.E.	168 481	775 605	0	0
3TC+EFV+Ddl	Media	85 395	44 081	13 326	232
	D.E.	23 789	0	18 789	0

FUENTE : Ficha de Recolección de Datos. Historias Clínicas. HHUT 2005-2011

Los pacientes que tuvieron el esquema TARGA de AZT+3TC+NVP, disminuyeron su carga viral de 206 493 copias/ml hasta 1585 copias/ml a los 24 meses de tratamiento. Los pacientes que llevaron el tratamiento con AZT+3TC+EFV iniciaron con 264 109 copias/ml disminuyendo a los 24 meses de tratamiento a 69 copias/ml. Los pacientes con tratamiento de D4T+ 3TC+NVP iniciaron con 774 756 copias/ml y disminuyeron hasta 80 copias/ml a los 24 meses. A los pacientes con tratamiento de D4T+ 3TC+EFV iniciaron su tratamiento con una carga viral de 170 555 copias/ml y se disminuyó a 40 copias/ml a los 24 meses de tratamiento. Con el esquema de tratamiento de 3TC+EFV+Ddl, los pacientes iniciaron con una carga viral de 85 395 copias/ml,



la cual disminuyo a 232 copias/ml a los 24 meses de tratamiento antirretroviral. La terapia con D4T+ 3TC+NVP evidencio mayor disminuci3n de la carga viral (-774 676 copias/ml).