

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a knight on horseback, holding a lance and a shield. Above the knight is a crown and a cross. The seal is surrounded by Latin text: "CAROLINA ACADEMIA COACTIVA" at the top and "MATENSIS INTERIORUM" at the bottom. The text "CETERAS" and "CONSPICUA" are also visible on the left and right sides respectively.

**INICIO TEMPRANO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN
PACIENTES DE RECIENTE DIAGNÓSTICO DE VIH**

MARIA FERNÁNDA ROBLES SIERRA

**Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

Marzo 2022



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.91.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Maria Fernánda Robles Sierra

Registro Académico No.: 201110036

No. de CUI : 2225038311609

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **INICIO TEMPRANO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES DE RECIENTE DIAGNÓSTICO DE VIH**

Que fue asesorado por: Dra. Ana Johanna Samayoa Bran, MSc.

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Marzo 2022**

Guatemala, 24 de Septiembre de 2021

Dr. Rigoberto Velásquez Paz MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

/dlsr

Guatemala 25 de mayo de 2021

Doctor

ROBERTO ALEJANDRO SOTO SANTIAGO MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

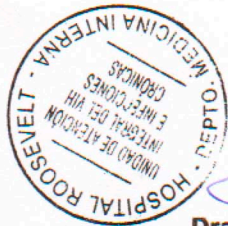
Hospital Roosevelt

Respetable Dr. Soto:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe de graduación que presenta la Doctora **MARIA FERNÁNDA ROBLES SIERRA** carné **201110036** de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, la cual se titula **"INICIO TEMPRANO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES DE RECIENTE DIAGNÓSTICO DE VIH"**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Robles Sierra ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dra. Ana Johanna Samayoa Bran MSc.

Asesora de Tesis

Dra. Ana Johanna Samayoa Bran
Ms. Enfermedades Infecciosas de Ad.
Colegiado 10,796

Guatemala 15 de junio del 2021

Doctor(a)

ROBERTO ALEJANDRO SOTO SANTIAGO MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna.

Hospital Roosevelt

Respetable Dr. Soto:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **MARIA FERNÁNDA ROBLES SIERRA *camé 201110036***, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula ***"Inicio temprano de terapia antirretroviral en pacientes de reciente diagnóstico de VIH"***.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Robles Sierra, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el ***dictamen positivo*** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

Revisora de Tesis





Doctor
Roberto Alejandro Soto Santiago
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital Roosevelt

Doctor Soto Santiago:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

MARIA FERNANDA ROBLES SIERRA

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, registro académico 201110036. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“INICIO TEMPRANO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES DE RECIENTE DIAGNÓSTICO DE VIH”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Responsable
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin -

AGRADECIMIENTOS

Acto que dedico a mis papás Mary y René, por su amor, apoyo y entrega, por acompañarme en cada etapa y soñar en grande junto a mí.

A Elias Elias mi amigo, colega y compañero de vida, por su ayuda y compañía a lo largo de la residencia, por ser quien me animó a continuar hasta en los días más difíciles.

A mis hermanas y colegas Jackeline y Andrea por compartir conmigo este camino, por ser siempre mis cómplices y mejores amigas.

A mis abuelitos y padrinos por su cariño, consejos y motivación a lo largo de la carrera.

Al Hospital Roosevelt, mi segundo hogar, el lugar que me vio crecer desde mis días de estudiante y me abrió sus puertas para formarme como internista.

Con especial gratitud a todos los pacientes que pude atender dentro de sus puertas, por haber confiado en mis manos su salud y permitirme aprender de ellos y sus padecimientos

A mis amigos y compañeros de residencia quienes con su amistad hicieron el trayecto más sencillo.

A mi maestra, asesora y amiga la Dra. Johanna Samayoa por su apoyo incondicional e invaluable guía durante toda la carrera.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	i
II.	RESUMEN	ii
III.	INTRODUCCIÓN	1
IV.	ANTECEDENTES	3
V.	OBJETIVOS	17
	5.1 Objetivo General	17
	5.2 Objetivos Específicos.....	17
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS	18
VII.	RESULTADOS	22
VIII.	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	31
	8.1 CONCLUSIONES	34
	8.2 RECOMENDACIONES	35
IX.	ANEXOS	36
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La tendencia de los programas de atención integral de VIH es iniciar cada vez más rápido la terapia antirretroviral (TARV) sin importar el conteo de CD4 y carga viral del individuo de manera que se consiga la supresión viral en el menor tiempo posible y se evite la progresión de la enfermedad a estadios avanzados. Es por ello que a partir del año 2018 en la Clínica de Enfermedades Infecciosas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” se implementó el inicio temprano de TARV en los pacientes sin contraindicaciones comparando la evolución inmunológica, virológica y clínica entre ambos grupos. **OBJETIVO:** Comparar la supresión viral entre el grupo de inicio temprano de TARV y el grupo de inicio de TARV estándar que sean diagnosticados con VIH. **METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio descriptivo longitudinal en el que se siguió al grupo de pacientes que iniciaron TARV temprana a menos que existieran contraindicaciones para este y se compararon los conteos de CD4 y carga viral basales, a los 6 y 12 meses evaluando la supresión viral y fallo virológico al año en ambos grupos. **RESULTADOS:** Se incluyeron 503 pacientes en el estudio, 390 con inicio temprano de TARV y 113 con inicio universal. A los 12 meses se presentó supresión viral en el 85% de los pacientes pertenecientes al grupo temprano y en el 69% de los del grupo de inicio universal. El conteo de CD4 basal en el grupo de pacientes de inicio temprano fue de 336 cel/mm³ mientras que en el grupo de inicio universal fue de 170 cel/mm³. En el control realizado tras 12 meses de haber iniciado la TARV se encontraron conteos de CD4 inferiores a 200 cel/mm³ únicamente en el 8% de los pacientes que iniciaron TARV temprano y en el 37% de los que iniciaron terapia de manera estándar. El fallo virológico estuvo presente al año en el 4% de los pacientes, 57% (12 pacientes) pertenecientes al grupo de inicio universal. **CONCLUSIONES:** La supresión viral a los 12 meses tras el inicio de terapia antirretroviral fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con inicio temprano de TARV, dicho grupo presentó niveles más altos de conteos de CD4 al año de su diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Inicio Temprano de TARV, Virus de Inmunodeficiencia Adquirida, supresión viral, fallo virológico.

INTRODUCCIÓN

Según el reporte anual de ONUSIDA, para el año 2016: 36.7 millones de personas vivían con VIH en todo el mundo siendo de estas 34.5 millones adultos y 2.1 millones niños (menores de 15 años). El 63% son habitantes de países en vías de desarrollo teniendo acceso a tratamiento ARV Alrededor del 53%. En dicho año contrajeron la infección de VIH 1.8 millones y fallecieron 1 millón a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA.(1)

En Guatemala a partir del año 1984 que fue cuando se empezó a notificar al Sistema de Vigilancia Epidemiológica, se han notificado un total de 37.345 casos, de los cuales el 20% fueron identificados entre los años 1984 al 2003 (20 años) y el 80% notificados entre los años 2004 a junio de 2017 (últimos 14 años). (2)

En los últimos años a través de campañas de tamizaje y concientización se ha conseguido una mayor aceptación de la prueba rápida de VIH y las jornadas para detección temprana consiguiendo que el 65% de los casos detectados se encuentren en una etapa inicial de la enfermedad, mientras que aún el 35% de los casos consultan tras ya tener una enfermedad oportunista establecida. (3)

En Guatemala se inició el tratamiento antirretroviral desde los años 90, sin embargo, a partir de los años 2000 en adelante ha venido cambiando el inicio del tratamiento de acuerdo a las células CD4 y su carga viral tratando iniciar cada vez más temprano el tratamiento ARV. (4)

Los países africanos están adoptando rápidamente directrices para ofrecer terapia antirretroviral a todos los individuos infectados por el VIH, independientemente del recuento de CD4 que tengan al momento del diagnóstico. Para esto, millones de nuevos pacientes debe iniciarse en ART de la manera más eficiente posible. Los estudios han documentado grandes pérdidas de pacientes recién diagnosticados antes de que reciban su primera dosis de antirretrovirales (ARV), debido en parte a un proceso tedioso y que requiere visitas clínicas múltiples durante varias semanas. (5)

A partir de este, y varios ensayos clínicos realizados predominantemente en países africanos en el año 2015 la Organización Mundial de la Salud publica las guías sobre cuando empezar

los antirretrovirales estableciendo que se deberá iniciar tratamiento en todos los pacientes sin importar su carga viral tan pronto y se haga el diagnóstico. (6)

En el año 2018 se empezó a trabajar con el plan de inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH en la Clínica de Enfermedades Infecciosas “Dr. Carlos Mejía Villatoro” evaluando el estado clínico, psicológico y socioeconómico de cada paciente para determinar su inicio. A través de este estudio se establecieron las características virológicas e inmunológicas de cada grupo de inicio y se evolución por un período de 12 meses.

Se incluyeron 503 pacientes en el estudio, 390 con inicio temprano de TARV y 113 con inicio universal. A los 12 meses se presentó supresión viral en el 85% de los pacientes pertenecientes al grupo temprano y en el 69% de los del grupo de inicio universal. El conteo de CD4 basal en el grupo de pacientes de inicio temprano fue de 336 cel/mm³ mientras que en el grupo de inicio universal fue de 170 cel/mm³.

En el control realizado tras 12 meses de haber iniciado la TARV se encontraron conteos de CD4 inferiores a 200 cel/mm³ únicamente en el 8% de los pacientes que iniciaron TARV temprano y en el 37% de los que iniciaron terapia de manera estándar. El fallo virológico estuvo presente al año en el 4% de los pacientes, 57% (12 pacientes) pertenecientes al grupo de inicio universal.

ANTECEDENTES

4.1 SITUACIÓN DEL VIH EN GUATEMALA

4.1.1 Caracterización de la epidemia de VIH/SIDA

A nivel mundial, según el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH y SIDA ONUSIDA, para el año 2016 36.7 millones de personas vivían con VIH, de estas 34.5 millones son adultos y 2.1 millones son niños (menores de 15 años). Alrededor del 53% tuvieron acceso a tratamiento ARV.(7)

En Guatemala se registra el primer caso de sida en 1984 en un guatemalteco con residencia habitual en Estados Unidos; y no es sino hasta 1988 en que se diagnostican los dos primeros casos en personas adultas residentes en el país. En 1990 se diagnostican los dos primeros casos nacionales, ambos en menores de cuatro años con historia de haber sido transfundidos y en 1993 se identifican los primeros tres casos de transmisión vertical.(3)

De 1984 a junio 2017 se han notificado en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica un total de 37.345 casos, de los cuales el 20% (7.427/37.345) fueron identificados entre los años 1984 al 2003 (20 años) y el 80% (29.918/37.345) notificados entre los años 2004 a junio de 2017 (últimos 14 años). En 79 casos no se pudo identificar la fecha de notificación.(7)

El 62% del total de casos son masculinos (23.021/37.345) y el 38% corresponden a femeninos (14.299/37.345), esto nos proporciona una razón de masculinidad de 1,6. Sin embargo en relación al sexo: los masculinos acuden más tardíamente a consultar los servicios de salud en relación a las féminas.(7)

Del año 2004 a junio 2017, el 48.5% se han detectado como casos VIH avanzado y el 51.5% como casos VIH, esto significa que casi el 50% de los casos se detectan ya con alguna enfermedad oportunista.(3)

La tasa de prevalencia acumulada en el país, de 1984 a octubre 2008, es de 116 casos por 100,000 habitantes. Existe una concentración de casos en seis departamentos, localizados en el sur, suroeste y parte central del país, donde residen el 39% de las personas con SIDA siendo estos: Escuintla, Suchitepéquez, Retalhuleu, Guatemala, Izabal y Sacatepéquez. (3)(1)

En el país se ha evidenciado una alta prevalencia de la enfermedad en grupos en riesgo y con importancia en su expansión tales como: hombres que tienen sexo con hombres (11.5% de 130,000 estimados), las trabajadoras sexuales (3.3% de 15,000 estimadas), además de haber indicios acerca de una proporción elevada de infección en la población privada de libertad en centros de detención preventiva y penal además de jóvenes en riesgo social.(8)

4.1.2 Respuesta de Servicios de Salud

En mayo del año 2000 el Congreso de la República aprobó la Ley General para el combate del virus de inmunodeficiencia humana –VIH- y del síndrome de inmunodeficiencia adquirida –SIDA- y de la promoción, protección y defensa de los derechos humanos ante el VIH/SIDA. En dicha ley se establece la creación del Programa Nacional de Prevención y Control de ITS/VIH/SIDA y de la Comisión Multisectorial, integrada por diversas instancias del Estado y dos de la Sociedad Civil y coordinada por el MSPAS.(8)

La Ley de Desarrollo Social, Decreto Legislativo 42-2001, incluye dentro de sus componentes el tema VIH/SIDA y, por otra parte, en la Política de Desarrollo Social y Población, aprobada en abril de 2002,(1) en materia de Salud, se incluye como instrumento de la política el Programa Nacional de Prevención del VIH-SIDA y como objetivos específicos el fortalecer la atención integral del ITS/VIH/SIDA e informar y educar a la población para la prevención del ITS/VIH/SIDA.(3)(8)

El artículo 42 del Código de Salud decreto legislativo 90-97, establece la responsabilidad del Ministerio de Salud Pública, de formular, evaluar y supervisar las acciones dirigidas al control de las ETS y VIH y SIDA. Así como el desarrollo de programas específicos de educación, detección, prevención y control de ellas, con la participación de diversos sectores. (9)

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, cuenta con 16 clínicas de atención integral para los pacientes, en donde reciben tratamiento antirretroviral de forma gratuita y abordaje con otras especialidades por enfermedades oportunistas, estas se encuentran ubicadas en: la capital, Coatepeque, Escuintla, Huehuetenango, Puerto

Barrios, Malacatán, Retalhuleu, Quetzaltenango, Sacatepéquez, Petén, Zacapa, Santa Rosa y Alta Verapaz.(1)

Además, se realiza diagnóstico y se proporciona tratamiento el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social que ofrece tratamiento a sus afiliados atendiendo aproximadamente 1.800 personas con terapia antirretroviral, este servicio se concentra en la clínica de infectología en la zona 7. Del mismo modo también se diagnostica y se ofrecen antirretrovirales en el Hospital Militar y Hogar San José.(8)

Se cuenta también con Clínicas de Vigilancia de Infecciones de Transmisión Sexual (VICITS), las cuales atienden a Mujeres Trabajadoras del Sexo, Hombres que tienen Sexo con otros Hombres, Población TRANS y Personas que viven con VIH. En estas clínicas se les oferta atención clínica, tratamiento a las ITS, pruebas de laboratorio y orientación tanto a los pacientes como a sus parejas o clientes.(8)

Existe un mecanismo financiero innovador, el Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria, destinado a recaudar, gestionar y desembolsar recursos para disminuir el impacto de estas tres pandemias a nivel mundial.(2) El mismo aceptó, en 2003, la propuesta presentada por Guatemala, para la Intensificación de las acciones de prevención y atención integral del VIH/SIDA en grupos vulnerables y áreas prioritarias de Guatemala. (1)

4.2 ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL EN GUATEMALA

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social realiza una clasificación de la infección por VIH basada en las condiciones clínicas que presentan los pacientes y en el recuento de CD4, los cuales sirven como criterios para iniciar TARV y la identificación de riesgos de infecciones oportunistas utilizando la tabla del CDC (Control of diseases center 1,993), que combina los resultados clínicos con los de CD4 para decidir el inicio de la terapia antirretroviral. (4)

De esta forma se clasifican a los pacientes que por primera vez consultan a un servicio de salud con reciente diagnóstico de VIH según las siguientes categorías:

Categoría A: Consiste en una o más de las condiciones enumeradas abajo en un adolescente o adulto (>13 años) con infección documentada por HIV. Las condiciones enumeradas en las categorías B y C podrían no haber ocurrido.

Categoría B: Compuesto por condiciones sintomáticas en un adolescente o adulto infectado por HIV que no están incluidas en las condiciones enumeradas en la categoría clínica C y que se encuentra al menos uno de los siguientes criterios: 1. Las condiciones que son atribuidas a infección por HIV o son indicadores de un defecto en la inmunidad mediada por células; o 2. las condiciones que son consideradas por los médicos que presentan un curso clínico o que requieren un manejo que es complicado por la infección por HIV.

Categoría C: Todas aquellas condiciones enumeradas en la definición de caso de SIDA.(6)

Se considera como objetivos principales de instaurar la terapia antirretroviral: 1. Disminuir la morbilidad y mortalidad asociada a la infección por VIH-1. 2. Mejorar la calidad de vida en el paciente con infección por VIH. 3. Recuperar y preservar la inmunidad del paciente, entendiendo estas como la supresión completa y duradera de la replicación del VIH-1 y la prevención de la transmisión del virus. (3)

TABLA No.1
MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES USADOS POR EL MSPAS

FAMILIA	MEDICAMENTOS
Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (AN)	<ul style="list-style-type: none"> • Abacavir (ABC) • Lamivudina (3TC) • Zidovudina (AZT) • Didanosina (ddl) • Emtricitabina (FTC) • Tenofovir (TDF) • Estavudina (d4T)
Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NN)	<ul style="list-style-type: none"> • Efavirenz (EFV) • Nevirapina (NVP)

	<ul style="list-style-type: none"> • Etravirina (ETV)
Inhibidores de la proteasa	<ul style="list-style-type: none"> Atazanavir (ATZ) • Fosamprenavir (FPV) • Indinavir (IDV) • Lopinavir + Ritonavir (LPV/r) • Elvitegravir (EVG) • Ritonavir (RTV) • Saquinavir (SQV) • Tipranavir (TPV) • Amprenavir (APV) • Darunavir (DRV)
Inhibidores de fusión (IF)	<ul style="list-style-type: none"> Enfuvirtida (T-20)
Inhibidores del receptor CCR5	<ul style="list-style-type: none"> Maraviroc (MRV)
Inhibidores de la integrasa	<ul style="list-style-type: none"> Raltegravir (RTV)

Fuente: Guía Antirretroviral final, 2013. MSPAS.

Para el inicio de la terapia antirretroviral, se debe realizar la evaluación basal, tomando en cuenta lo siguiente:

- a. Examen clínico exhaustivo
- b. Realizar laboratorios de rutina disponibles, CD4 y CV

TABLA No.2
CRITERIOS PARA EL INICIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Clínica	CD4	Comentario
Presencia de Infecciones o tumores oportunistas definitorias de SIDA	Cualquiera	Según clasificación CDC (Columna C) Tratar infecciones oportunistas e iniciar lo antes posible el TARV
Con o sin síntomas	≤500	
Con o sin síntomas	Cualquiera	Coinfección por hepatitis B y otras condiciones clínicas asociadas al VIH que comprometan la vida del paciente
Mujer embarazada con o sin síntomas	Cualquiera	TARV luego de semana 14 de gestación
Con o sin síntomas	No disponible	Conteo de linfocitos totales menor a 1200 en la hematología
Con o sin síntomas	Cualquiera	Pacientes con descenso en el conteo de Linfocitos CD4 mayor al 30% con respecto al conteo anterior (no mayor de 6 meses)

Fuente: Guía Antirretroviral final, 2013. MSPAS.

El esquema está seleccionado para garantizar una buena adherencia, simplificado, garantizando la biodisponibilidad y la estabilidad de la molécula.

TABLA No.3
ESQUEMA DE PRIMERA LÍNEA

A		+	B
Opción 1	Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg c/24 hrs.	+	Efavirenz 600 mg c/24 hrs ó Nevirapina 200mg c/12 hrs*
En caso de contraindicación al esquema 1 evaluar:			
Opción 2	Zidovudina 300mg + Lamivudina 150mg c/12 hrs	+	Efavirenz 600 mg c/24 hrs ó Nevirapina 200mg c/12 hrs*
En caso de contraindicación a la opción 1 ó 2 utilizar			
Opción 3	Abacavir 300mg + Lamivudina 150mg c/12 hrs	+	Efavirenz 600 mg c/24 hrs ó Nevirapina 200mg c/12 hrs*

Fuente: Guía Antirretroviral final, 2013. MSPAS.

- ✓ No usar TDF en pacientes mayores de 60 años, ni en pacientes con problemas renales previos.
- ✓ No utilizar EFV en pacientes con alteraciones psiquiátricas previas.
- ✓ En pacientes con coinfección TB/VIH en tratamiento se prefiere utilizar EFV.
- ✓ En pacientes mujeres con CD4 >250 cel/mm y hombres >400 cel/mm no se recomienda utilizar NVP.
- ✓ En casos de reacción adversa o contraindicación a Efavirenz o Nevirapina se puede iniciar con Lopinavir/ritonavir anotando en el expediente clínico el motivo de sustitución y notificación en los instrumentos de reporte.(10)

Al determinar fracaso terapéutico al esquema de primera línea se debe considerar una segunda línea de tratamiento, siempre y cuando se tomen en consideración los siguientes aspectos:

- a. Descartar en cada visita problemas de dosificación, provisión, adherencia, interacciones farmacológicas y vacunaciones.

b. Monitorear la carga viral al menos después de 6 meses de iniciada la terapia, en caso la CV continúe alta confirmar la falla virológica con una segunda determinación con 4 semanas de diferencia. (7)

Para este propósito se definen a continuación los criterios de fracaso según la OMS:

1. Fracaso Clínico: progresión de la infección por el VIH por la aparición de nuevas enfermedades de la clasificación definitorias de SIDA a pesar de recibir TARV (6)

2. Fracaso Viroológico: CV persistente mayor de 1000 copias luego de 6 meses de TARV o en casos de presentar CV indetectable presente un incremento en este valor comprobado en dos controles consecutivos no mayores de 1 mes de diferencia (11)

3. Fracaso Inmunológico: caída progresiva del CD4 al nivel basal o inferior a pesar del tratamiento antirretroviral; o valores persistentes de CD4 inferiores a 100 células/mm³ o bien; caída de CD4 a > del 50% del conteo previo.(3)

El tratamiento tras el fracaso de al menos dos líneas de tratamiento ARV se ha denominado terapia de rescate avanzado. En nuestro país esta situación sucede en pacientes que han experimentado fallos al tratamiento con al menos dos de las tres familias de antirretrovirales más utilizadas: INTI e INNTI.

El manejo de estos pacientes, idealmente, debe ser brindado por las Unidades de Atención Integral de referencia, sin embargo, dadas las condiciones físicas y económicas que muchas veces los pacientes presentan al momento de la sospecha del diagnóstico de fallo a la segunda línea de tratamiento ARV se considera necesario que la unidades a nivel nacional estén en la capacidad de iniciar el manejo de estos casos mediante la evaluación del paciente en aspectos tales como la adherencia, la tolerancia que presentan al tratamiento, historia de tratamiento antirretroviral previo, los últimos controles de carga viral y células CD4, entre otras. Realizado lo anterior el coordinador de la UAI a la que asiste el paciente hará la indicación de los laboratorios necesarios, haciendo las gestiones para su realización a través de la Unidad de Atención Integral del PNS, quien coordina lo referente a interconsultas, medicamentos necesarios y/o traslado de pacientes hacia unidades con mayor capacidad resolutiva.

En casos de fallo virológico a la segunda línea de tratamiento ARV se recomiendan las siguientes acciones:

- Verificar niveles de adherencia al tratamiento ARV por parte del paciente, esto se podrá hacer a través de entrevistas con el personal médico, psicólogo (a), farmacéutico (a) y trabajadora social de la UAI. Estas entrevistas deben ser encaminadas hacia el descubrimiento de factores que incidan negativamente en la adherencia tales como adicciones, efectos secundarios de los medicamentos, entorno familiar o laboral que hace difícil la toma del medicamento, etc. (4)
- Realizar estudio de Genotipo para determinar sensibilidad del virus y dependiendo de estas indicar el tratamiento ARV adecuado.
- Usar al menos 2 y, preferiblemente, 3 fármacos activos en la nueva pauta (incluyendo fármacos activos de las familias utilizadas previamente).
- La nueva pauta debe incluir al menos un IP/r totalmente activo (p.ej. DRV/r) más un fármaco de una clase no utilizada.(6)
- Retrasar el cambio si se dispone de menos de 2 fármacos activos en función de los datos de resistencia.
- No se deberá interrumpir el tratamiento antirretroviral actual del paciente hasta el momento del cambio de esquema de medicamentos.
- Considerar mantener 3TC o FTC en determinadas situaciones, incluso si se documenta mutación de resistencia (M184V/I).

4.3 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL TEMPRANA

Durante la década pasada hubo progreso notable en el tratamiento de la infección por VIH. Como consecuencia de la terapia de antirretroviral de combinación potente (ART), las personas infectadas por VIH viven por más tiempo y llevan vidas más sanas. (12) Se ha demostrado que incluso los pacientes que inician el tratamiento relativamente tarde en el curso de enfermedad pueden beneficiarse del tratamiento antirretroviral.(13)

A pesar de estos avances, los índices de mortalidad permanecen inaceptablemente altos en poblaciones con poco acceso a servicios de asistencia médica como las comunidades de adultos de color o comunidades indígenas, jóvenes, pobres y mujeres (especialmente madres solteras) quienes son quienes padecen con más frecuencia de enfermedades oportunistas. (14)

En la revisión de 2015 de las directrices globales para el tratamiento del VIH, la Organización Mundial de la Salud sugirió iniciar la TARV en todos los pacientes con resultados positivos al momento de recibir el diagnóstico en lugar de posponerla hasta que el conteo de CD4 caiga por debajo de 500 cells/mm³, como en las directrices anteriores.(15) Muchos países africanos han adoptado esta recomendación y rápidamente desarrollan nuevas instrucciones y procedimientos para su puesta en práctica.(5)

4.3.1 Ensayos Clínicos

En el año 2008, la prueba START fue diseñada y conducida por la Red Internacional para Iniciativas Estratégicas en Pruebas de VIH Globales (INSIGHT). (14) En este estudio se pretendía la iniciación de terapia antirretroviral en adultos seropositivos con un conteo CD4 + de más de 500 células por milímetro cúbico. En dicho estudio se concluyó en que el inicio temprano de terapia antirretroviral proporciona ventajas netas en relación al inicio de tal terapia en pacientes cuando los conteos de CD4 + han disminuido a 350 células por milímetro cúbico.(5)(12)

El HPTN 052 es una prueba aleatorizada realizada en 13 centros en nueve países. En esta prueba se asignó parejas HIV-1 *serodiscordantes* y al azar se asignaron al grupo de inicio temprano o retrasado de tratamiento antirretroviral. (13) Se concluyó que la temprana iniciación de tratamiento antirretroviral retrasó el tiempo de aparición de SIDA y disminuyó la incidencia de resultados primarios y secundarios. Las ventajas clínicas registradas, combinadas con la reducción de la transmisión del VIH antes relatado, apoyan la iniciación más temprana de tratamiento antirretroviral.(16)

Se realizó el estudio CHER en niños infectados por VIH con mayores de 12 semanas de edad con un porcentaje de linfocito CD4 del 25 % o más siendo asignados al azar para recibir la terapia antirretroviral (lopinavir-ritonavir, zidovudine, y lamivudine) cuando el porcentaje CD4 disminuyera a menos del 20 % (o el 25 % si el niño eran más jóvenes que 1 año) o cuando criterios clínicos fueron encontrados (el grupo de terapia antirretroviral aplazado) o a la iniciación inmediata de terapia antirretroviral.(17) Se concluyó que el temprano diagnóstico de VIH y la temprana terapia antirretroviral redujeron la mortalidad infantil en el 76 % y la progresión de VIH en el 75 %.

En África se realizó el ensayo clínico RapIT (Iniciación Rápida de Tratamiento). Este ensayo era una prueba aleatoria controlada en donde se iniciaba ART en dos clínicas de sector público en Sudáfrica, una clínica de salud primaria y una clínica de VIH de un

hospital de segunda línea. El primer grupo era asignado a recibir terapia antirretroviral tras realizar diagnóstico de VIH sin ser necesario esperar el resultado de conteo de CD4 o el resto de pruebas serológicas para descartar enfermedades oportunistas. El resultado obtenido resaltó que se podía obtener una supresión viral de hasta el 26% tras el inicio inmediato de terapia antirretroviral. (5)(18)

Un metanálisis sobre inicio temprano de ART en pacientes con co-infección de VIH/Tuberculosis demostró que el riesgo de mortalidad de toda causa en los pacientes con iniciación tardía de ART durante el tratamiento TB era más alto que el de las pacientes en los que se inició la terapia de forma prematura. (19)

En un estudio se tomó una muestra de 5164 282 sujetos aleatorizados que padecían de alguna enfermedad oportunista para inicio temprano o aplazado de ART evaluando la aparición de IRIS en ambos grupos. Se observó una frecuencia mayor de aparición de IRIS aún en pacientes con conteos mayores de CD4 en el grupo que recibió terapia aplazada. (20)

4.3.2 Inicio temprano de Antirretrovirales y Progreso de VIH

Los niveles de activación de Célula de t CD4 +/CD8 + a menudo permanecen elevados en el virus de inmunodeficiencia humana a pesar de la iniciación de terapia antirretroviral. La activación de células t predice la muerte temprana y caída de conteo de CD4 +.(21) La recuperación de células t durante la ART puede afectar el tamaño de depósito de VIH persistente.

La supresión virológica mediada por la terapia antirretroviral reduce tanto los niveles de activación de las células T CD4 + como CD8 +. Sin embargo, los pacientes con frecuencia siguen presentando niveles de activación de células T más altos que aquellos vistos en pacientes seronegativos, indicando que el ART reduce la carga de VIH pero no reduce totalmente la activación de células T. (22)

Desde el año 2001 se sabía que, aunque el tiempo óptimo para iniciar la terapia antirretroviral en personas asintomáticas era desconocido, la terapia antirretroviral sumamente activa podría suprimir la replicación viral y prolongar la supervivencia sin enfermedad, tal terapia es asociada con toxicidad sustancial en riñones, hígado y otros órganos vitales. (23)

Según estudios aleatorizados, (23)(22) la ART iniciada en los 6 primeros meses después de la infección de VIH, comparada con el ART iniciada durante la enfermedad crónica, conduciría a bajar los niveles de activación de Célula de t y a un más pequeño tamaño de depósito de VIH.(24)

En un estudio en pacientes con HIV en Suecia se tomó una cohorte en donde se iniciaba los antirretrovirales en pacientes con diagnóstico reciente demostrando que en los pacientes que habían sido adherentes al tratamiento por más de 72 semanas se alcanzaron niveles de viremia <500 copias de RNA en menos de 24 semanas después de instaurado el tratamiento. (16)

Los estudios (25) han documentado altas tasas de pérdida de pacientes elegibles para tratamiento antes que ellos reciban su primera dosis de antirretrovirales (ARVs) ya que se para la iniciación de tratamiento se deberá pasar por un proceso incómodo e intensivo requiriendo múltiples visitas a la clínica por varias semanas. (5)(15)

4.3.3 *Protocolo de terapia antirretroviral temprana*

Múltiples estrategias se están llevando a cabo para eliminar o controlar tanto la infección activa, como la infección latente de VIH en los reservorios de tal para alcanzar una remisión prolongada libre de uso de ART. (16)

Estudios en pacientes con inicio de ART durante la infección crónica, ya establecida, muestran generalmente que los pacientes continúan con una persistente de células infectadas a pesar del uso a largo plazo de ART. (23)

El nivel de viremia residual aún en pacientes en tratamiento con ARV se ve afectada por el tiempo tras el cual se inicia el tratamiento. (26)(19)

El Algoritmo Simplificado para la Elegibilidad de Tratamiento (SLATE) creó un algoritmo simplificado clínico para médicos para determinar la elegibilidad de un paciente para la iniciación inmediata ART sin esperar resultados de laboratorio o visitas de clínica adicionales.(14)

El objetivo del algoritmo SLATE es permitir a clínicas iniciar el ART en un camino que reduce al mínimo el tiempo requerido para pacientes y personal reduciendo la pérdida de continuación antes de la iniciación de tratamiento para la mayoría de los pacientes

que no requieren ningún cuidado adicional clínico o el apoyo psicosocial antes de que ellos puedan comenzar.(24) Para los que se beneficiarían del cuidado adicional o el apoyo - una sesión de asesoramiento adicional, una prueba de tuberculosis (TB), o un examen físico más extensivo - el algoritmo es requerido para identificar y mandar a tales pacientes para el cuidado adicional requerido, sin reducir la velocidad del proceso para los que no hacen.(14)

Según el estudio START, el grupo que comenzó el ART inmediatamente con un conteo de células CD4 + menor de 500 cells/mm³, comparados a los que aplazaron hasta que su conteo de CD4 + cayó por debajo de 350 cells/mm³: (27)

- ✓ Tenía 0.43 veces menos probabilidad de morir por cualquier causa
- ✓ Experimentó una reducción del 72 % del número de acontecimientos serios relacionados con el SIDA
- ✓ Experimentó una reducción del 39 % del número de acontecimientos serios no relacionados con el SIDA.

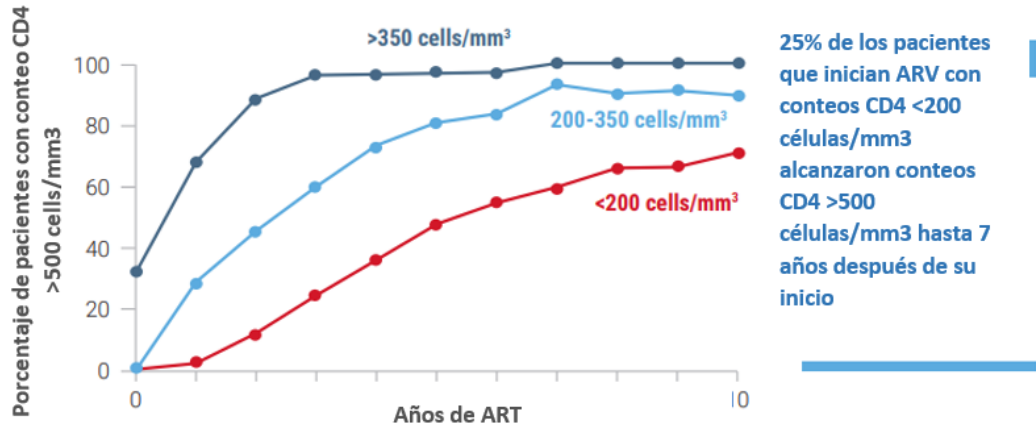
Según el estudio TEMPRANO los adultos con VIH que comenzaron el ART inmediatamente con un conteo de CD4 <800 cells/mm³, contra los que aplazaron el inicio de ART con el mismo conteo tienen menor probabilidad de morir por cualquier causa ya sea asociado a causas definitorias de SIDA o a cualquier causa.(22)

Se sabe que el 25 % de los pacientes que comienzan el ART con un conteo de CD4 <200 cells/mm³ es incapaz de alcanzar un conteo de CD4 + T > 500 cells/mm³ aún después de 7 años de ART.(27)

FIGURA No. 1

PACIENTES EN ARV ESTRATIFICADO SEGÚN CONTEO CD4 DE INICIO

PORCENTAJE DE PACIENTES EN ARV CON CONTEO CD4 EN RANGO NORMAL (>500 CELLS/mm³) ESTRATIFICADO SEGÚN EL CONTEO DE CD4 ANTES DEL INICIO DE LA TERAPIA



Comparación de conteo de CD4 en pacientes que inician ARV con conteos más altos, San Francisco Health Department, 2017.

Se recomienda iniciar ART en todos los individuos VIH sin importar su conteo de CD4 para reducir la morbilidad y mortalidad asociada al VIH, para reducir el riesgo de transmisión y para mejorar la adherencia al tratamiento. (27)(5)

OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Comparar la supresión viral entre el grupo de inicio temprano de TARV y el grupo de inicio de TARV estándar que sean diagnosticados con VIH en la Clínica de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos Mejía Villatoro entre febrero de 2018 y febrero de 2019.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 5.2.1 Evaluar la evolución inmunológica y virológica de pacientes un año posterior a inicio de TARV.
- 5.2.2 Comparar la aparición de fallo virológico entre el grupo de inicio temprano y el grupo de inicio estándar de TARV.
- 5.2.3 Describir y comparar las características socio-demográficas, inmunológicas y virológicas de los pacientes que inicien de forma temprana y estándar a recibir TARV.

MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

Estudio descriptivo longitudinal

6.2 UNIDAD DE ANÁLISIS:

Pacientes con diagnóstico reciente diagnóstico de VIH detectado en Clínica de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos Mejía Villatoro

6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

6.3.1 Población:

Se incluyeron en el estudio a la totalidad de pacientes con reciente diagnóstico de VIH que acudieron a la Clínica de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos Mejía Villatoro que según cumplían o no con los criterios de inclusión fueron admitidos en el grupo control o el grupo intervención.

6.4 SELECCIÓN DE SUJETOS A ESTUDIO

6.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico reciente de VIH confirmado que accedieron a recibir terapia antirretroviral temprana.
- Pacientes mayores de 18 años que dieron su autorización para iniciar terapia ARV.

6.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que a pesar de recibir consejería no desearon iniciar la terapia antirretroviral inmediatamente.
- Pacientes que al momento de la detección de VIH cursaban simultáneamente con tuberculosis pulmonar activa o alguna otra enfermedad oportunista por la que debiera ser postergada la terapia antirretroviral.
- Pacientes con diagnóstico de VIH no confirmatorio o no concluyente.
- Pacientes que no cumplieron con citas control periódicas o que abandonaron terapia antirretroviral.

6.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medida
Paciente VIH positivo	Paciente con resultado positivo de VIH según estándares de Clínica de Infecciosas	Casos de reciente diagnóstico de VIH según archivo de la clínica.	Cualitativa	Nominal	Prueba confirmatoria +
Inicio temprano de terapia antirretroviral	Terapia antirretroviral que es iniciada al momento de diagnóstico de VIH.	Tiempo de inicio de ARV < 1 semanas	Cualitativa	Nominal	Si/No
Edad	Edad cronológica de paciente a iniciar ARV	Edad según documento de identificación	Cuantitativa	Razón	Años
Sexo	Condición orgánica hombre o mujer	Sexo de nacimiento que aparece en documento de identificación	Cualitativo	Nominal	Masculino y femenino
Conteo de CD4	Células CD4 por mm ³	Conteo CD4 que informe laboratorio de Clínica	Cuantitativo	Razón	<200 200-499 >500
Carga viral	Cantidad de virus de VIH contabilizados en determinado volumen	Conteo viral que informe laboratorio de Clínica	Cuantitativo	Razón	>1000 copias < 1000 copias

6.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

A partir de febrero del año 2018 y así durante 1 año completo se incorporó en la Clínica de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos Mejía Villatoro del Hospital Roosevelt el inicio de terapia antirretroviral temprana en los pacientes con detección reciente de VIH por lo que previo a contar con carga viral o conteo de CD4 se dio terapia universalmente a menos que existiera una contraindicación para el inicio de ésta.

Se llevó una base de datos en donde se registraron a los pacientes que participaron en el estudio, así como una base de los controles que por alguna razón no iniciaron terapia inmediatamente, se llevó un seguimiento de ambos grupos haciendo mediciones de carga viral y conteo de CD4 así como evaluación clínica en busca de aparición de enfermedades

oportunistas por primera vez a las 4 semanas y posteriormente cada 6 meses para evaluar supresión viral en ambos grupos.

El personal de la clínica estuvo a cargo del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de ambos grupos, haciendo en nuestro caso un seguimiento estrecho del programa evaluando el progreso del estudio cada semana según hayan sido enlistados pacientes nuevos.

6.7 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS

6.7.1 Plan de procesamiento

A través de un programa de hoja de cálculo se enlistó a cada paciente que inició terapia antirretroviral en la Clínica de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos Mejía Villatoro especificando con cuanto tiempo de retraso se inició la terapia asignando un código con el cual se siguieron a lo largo de un año obteniendo datos del laboratorio con respecto a conteos de CD4 y carga viral periódicamente.

6.7.2 Plan de análisis

Se recopilaron las fichas de los individuos con inicio de terapia antirretroviral en la Clínica de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos Mejía Villatoro entre febrero de 2018 a febrero de 2019 en donde a partir de la fecha de inicio de terapia antirretroviral, clasificó a los pacientes entre inicio temprano o estándar dependiendo si la TARGA se inició antes o después de 2 semanas del diagnóstico.

Después de obtener la información a través del instrumento de recolección de datos se tabularon estos en un documento de Excel, se agruparon según el grupo al que pertenecen y se realizaron 3 mediciones periódicas de conteo CD4, carga viral y tamizaje para enfermedades oportunistas.

Para el análisis del primer objetivo se construyó una tabla de 2x2 (ver Tabla No.5) en donde se estableció la presencia o no de supresión viral en los grupos de inicio temprano y estándar de terapia antirretroviral y se calculó el odds ratio estableciendo si el inicio temprano favoreció o no a la supresión viral.

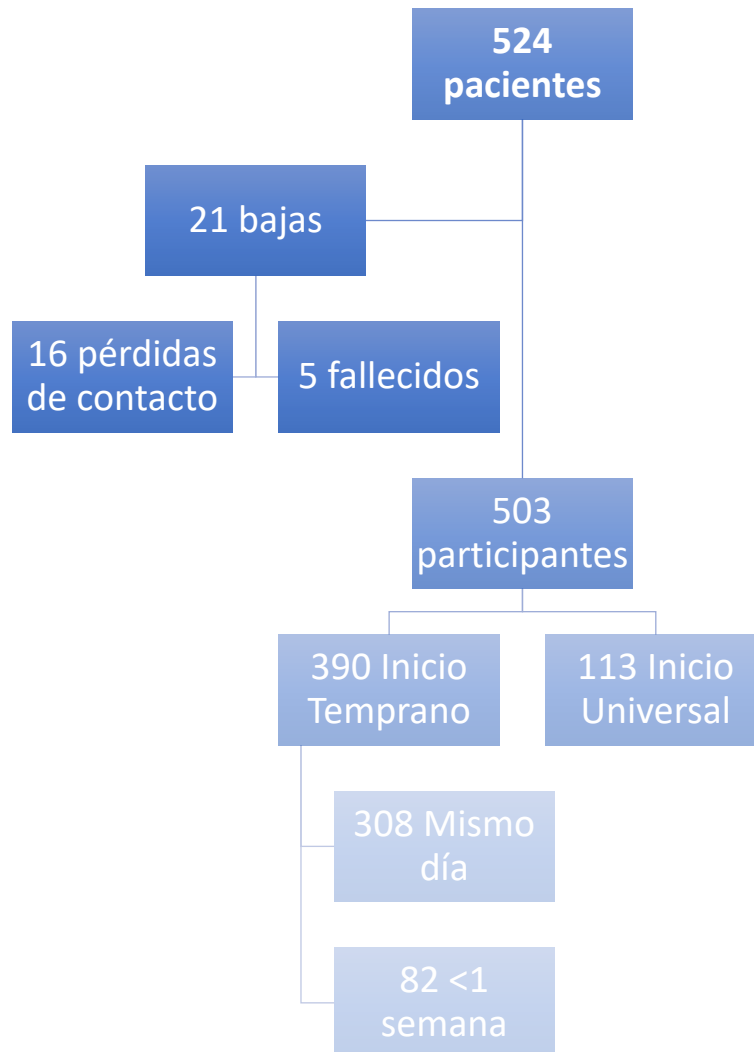
Se realizó una gráfica lineal comparando los valores medios de carga viral y conteo de CD4 en las tres mediciones realizadas a los pacientes de ambos grupos.

Para el análisis del tercer objetivo se construyó una tabla dicotómica para establecer la aparición de fallo virológico entre ambos grupos calculando el OR en ambos grupos.

RESULTADOS

FIGURA NO. 2

PACIENTES DE RECIENTE DIAGNÓSTICO DE VIH CAPTADOS ENTRE FEBRERO 2018- FEBRERO 2019 CLÍNICA ENFERMEDADES INFECCIOSAS “DR. CARLOS MEJÍA VILLATORO”



Fuente: Boleta de recolección de datos “Inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH”

TABLA NO. 2

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE INICIARON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Edad (N=503)						
	Hombre		Mujer		TOTAL	
		%		%		%
< 20 años	54	10.7	6	1.2	60	11.9
21-30 años	217	43.1	28	5.6	245	48.7
31-40 años	78	15.5	22	4.4	100	19.9
41-50 años	36	7.2	17	3.4	53	10.5
51-60 años	23	4.6	9	1.8	32	6.4
> 60 años	9	1.8	4	0.8	13	2.6
Región de Procedencia (N=503)						
	Hombre		Mujer		TOTAL	
		%		%		%
Central	46	9.1	12	2.4	58	11.5
Metropolitana	315	62.6	67	13.3	381	75.7
Norte	4	0.8	1	0.2	5	1.0
Noroccidente	8	1.6	2	0.4	10	2.0
Nororiente	7	1.4	1	0.2	8	1.6
Petén	2	0.4	0	0.0	2	0.4
Suroriente	17	3.4	1	0.2	18	3.6
Suroccidente	18	3.6	3	0.6	21	4.2

Fuente: Boleta de recolección de datos "Inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH"

TABLA NO. 3

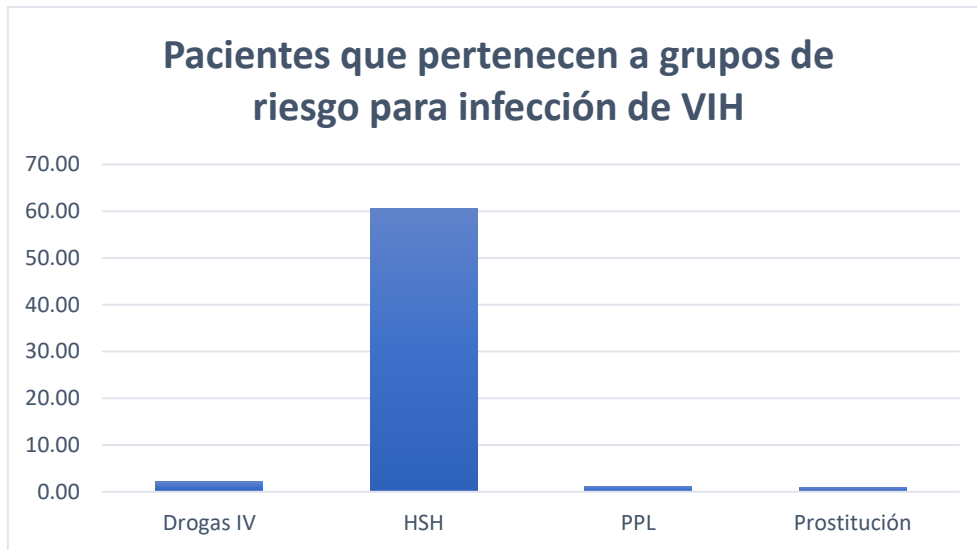
CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE INICIARON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Educación N=503						
	Hombre		Mujer		Total	
	Pacientes	%	Pacientes	%	Pacientes	%
Ninguna	20	4.0	5	1.0	25	5.0
Primaria	80	15.9	18	3.6	98	19.5
Secundaria	62	12.3	14	2.8	76	15.1
Diversificado	145	28.8	38	7.6	183	36.4
Universitario	110	21.9	11	2.2	121	24.1
Ocupación N=503						
	Hombre		Mujer		Total	
	Pacientes	%	Pacientes	%	Pacientes	%
Estudiante	19	3.78	1	0.2	20	4.0
Desempleo	112	22.3	5	0.99	117	23.3
Ama de casa	0	0	61	12.1	61	12.1
Economía Informal	30	5.96	6	1.19	36	7.2
Trabajando (Fijo)	233	46.3	7	1.39	240	47.7
Jubilado	2	0.4	0	0	2	0.4
Sin dato	3	0.6	1	0.2	4	0.8
Trabajando (eventual)	18	3.58	5	0.99	23	4.6
Estado Civil N=503						
	Hombre		Mujer		Total	
	Pacientes	%	Pacientes	%	Pacientes	%
Soltero/a	335	66.6	31	6.16	366	72.76
Unido/a	48	9.5	7	1.39	55	10.93
Separado/a	4	0.8	2	0.4	6	1.19
Viudo/a	4	0.8	7	1.39	11	2.19
Casado/a	26	5.2	39	7.75	65	12.92
Orientación Sexual N=503						
	Hombre		Mujer		Total	
	Pacientes	%	Pacientes	%	Pacientes	%
Heterosexual	112	22.3	86	17.1	198	39.36
Homosexual	227	45.1	0	0	227	45.13
Bisexual	78	15.5	0	0	78	15.51

Fuente: Boleta de recolección de datos "Inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH"

GRÁFICA NO. 1

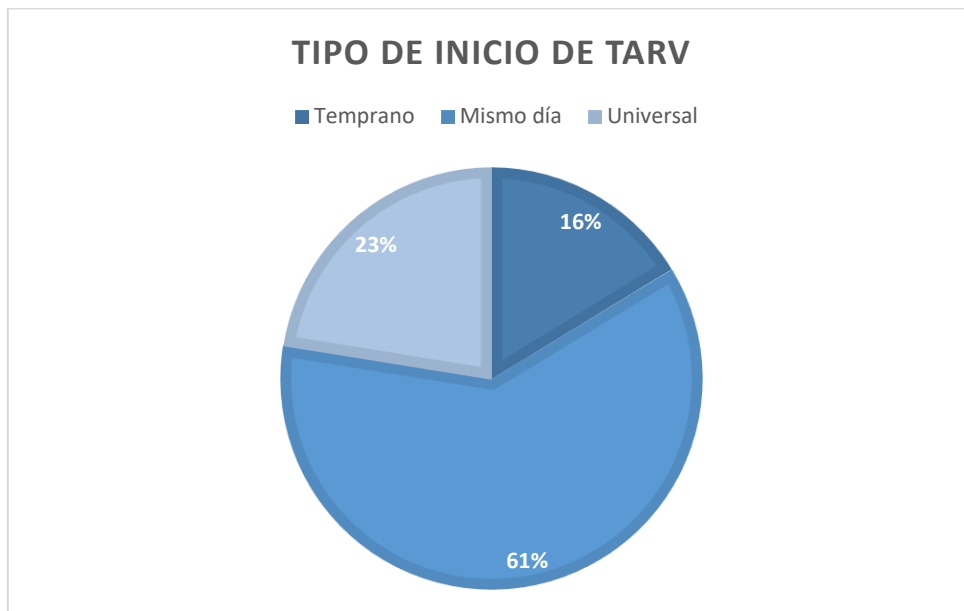
PACIENTES INFECTADOS DE VIH QUE PERTENECEN A GRUPOS DE RIESGO



Fuente: Boleta de recolección de datos "Inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH"

GRÁFICA NO. 2

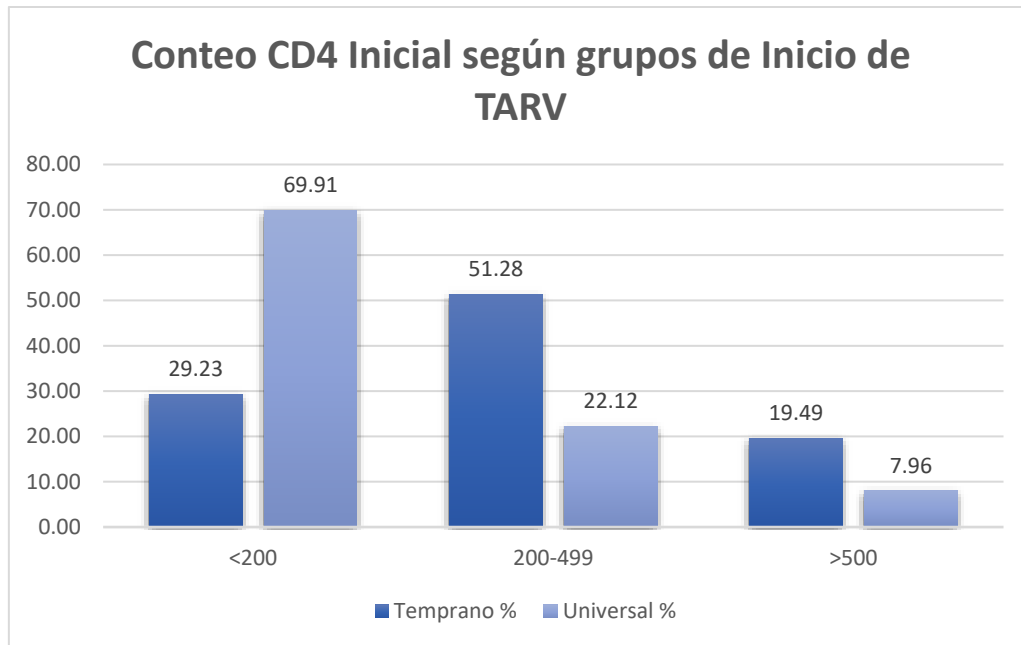
TIPO DE INICIO DE TARV EN PACIENTES DE RECIENTE DIAGNÓSTICO DE VIH



Fuente: Boleta de recolección de datos "Inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH"

GRÁFICA NO. 3

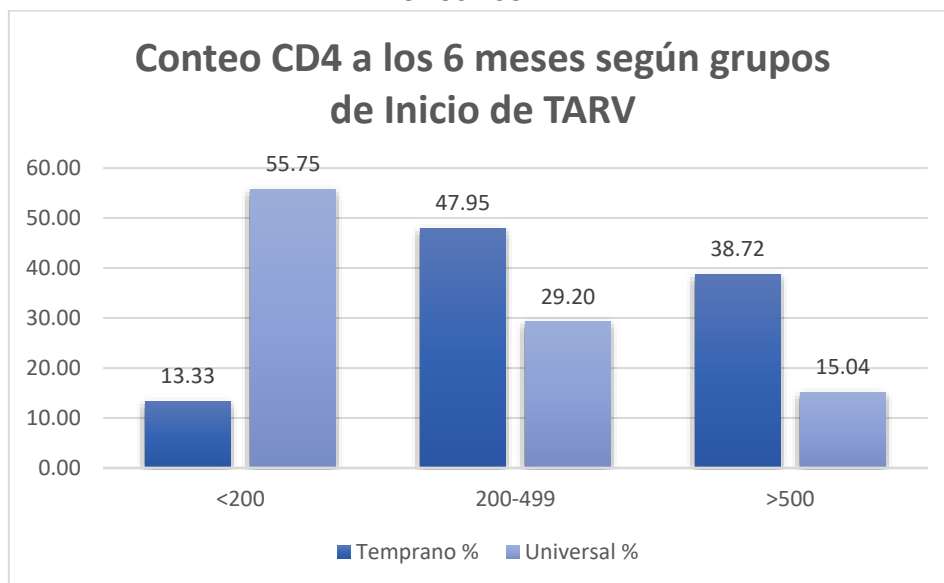
CONTEO DE CD4 INICIAL SEGÚN GRUPOS DE INICIO DE TARV EN PACIENTES DE RECIENTE DIAGNÓSTICO DE VIH



Fuente: Boleta de recolección de datos "Inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH"

GRÁFICA NO. 4

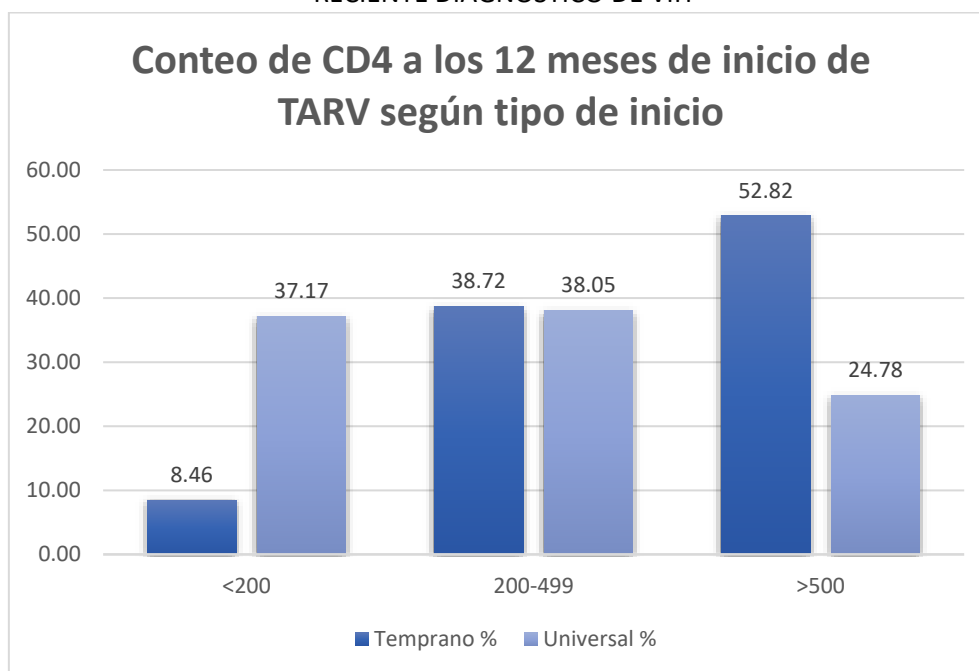
CONTEO DE CD4 A LOS 6 MESES SEGÚN GRUPOS DE INICIO DE TARV EN PACIENTES DE RECIENTE DIAGNÓSTICO DE VIH



Fuente: Boleta de recolección de datos "Inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH"

GRÁFICA NO. 5

CONTEO DE CD4 A LOS 12 MESES DE INICIO DE TARV SEGÚN GRUPOS DE INICIO EN PACIENTES DE RECIENTE DIAGNÓSTICO DE VIH



Fuente: Boleta de recolección de datos "Inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH"

TABLA NO. 4

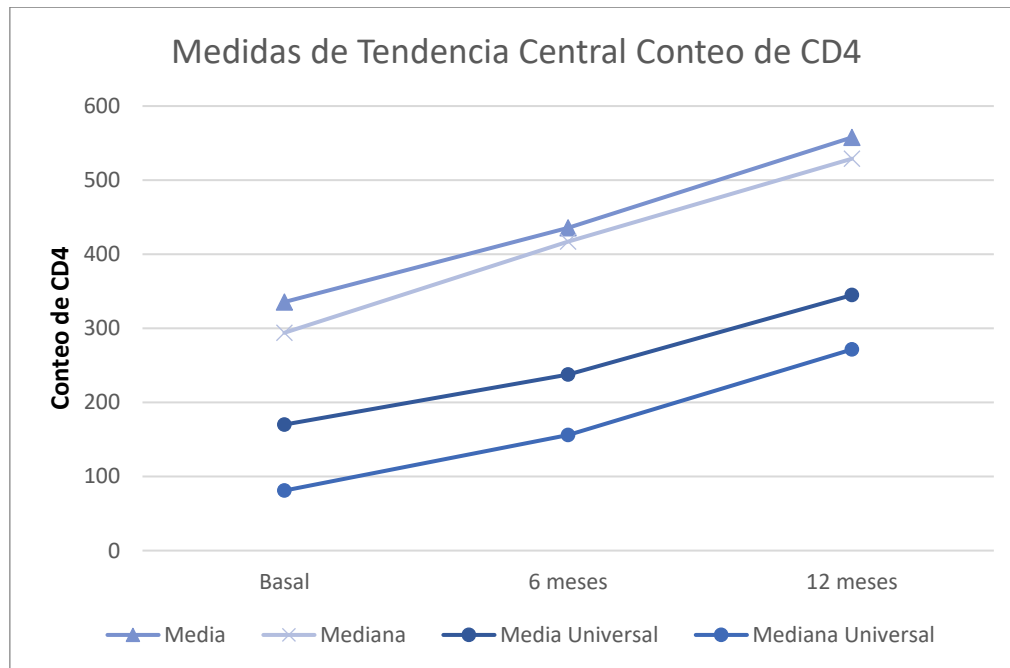
MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL EVOLUCIÓN DE CONTEO DE CD4 SEGÚN GRUPO DE INICIO DE TARV

		Media
Temprano	Basal	336
	6 meses	436
	12 meses	558
Universal	Basal	170
	6 meses	238
	12 meses	345

Fuente: Boleta de recolección de datos "Inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH"

GRÁFICA NO. 6

MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL EVOLUCIÓN DE CONTEO DE CD4 SEGÚN GRUPO DE INICIO DE TARV



Fuente: Boleta de recolección de datos "Inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH"

TABLA NO. 5

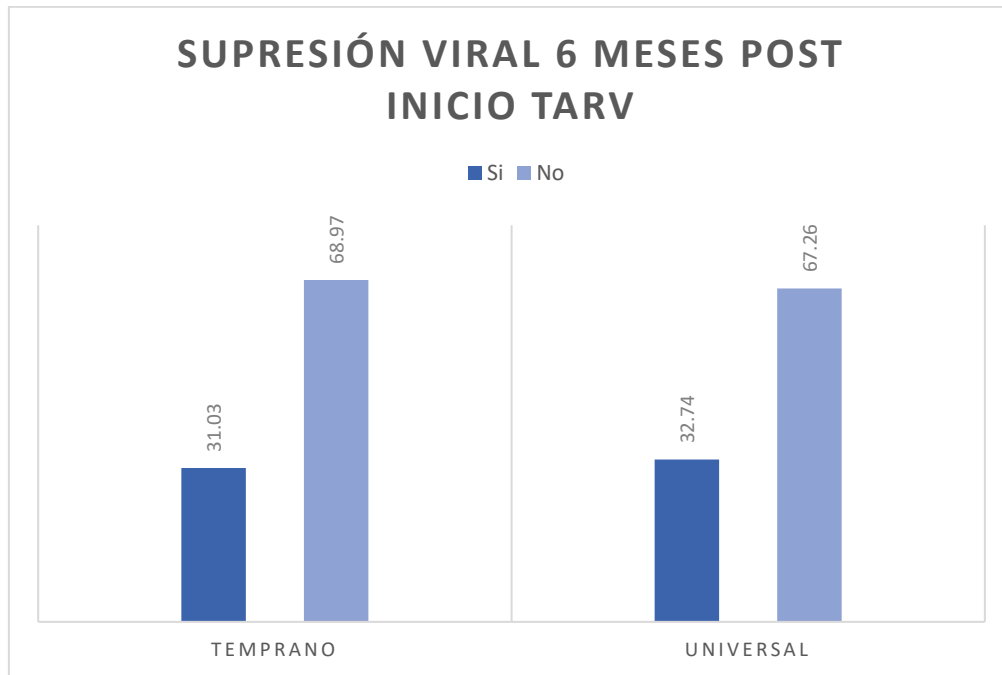
SUPRESIÓN VIROLÓGICA SEGÚN GRUPO DE INICIO

	Supresión Viral	
	6 meses	12 meses
Temprano	121(31%)	332(85%)
Universal	37(39%)	79(69%)

Fuente: Boleta de recolección de datos "Inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH"

GRÁFICA NO. 7

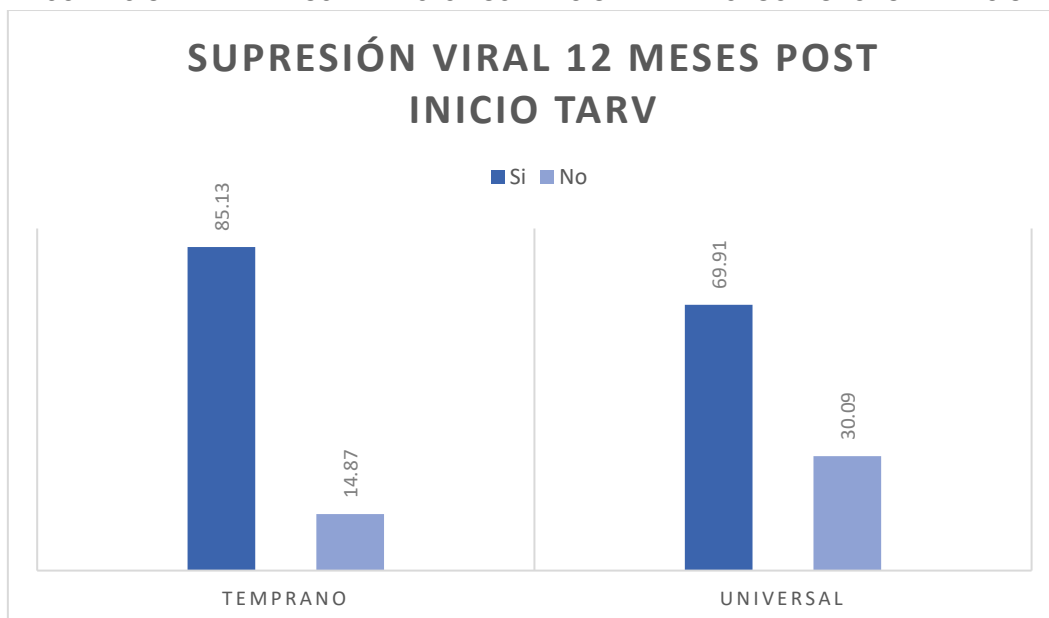
SUPRESIÓN VIRAL A LOS 6 MESES POST INICIO DE TARV SEGÚN GRUPO DE INICIO



Fuente: Boleta de recolección de datos "Inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH"

GRÁFICA NO. 8

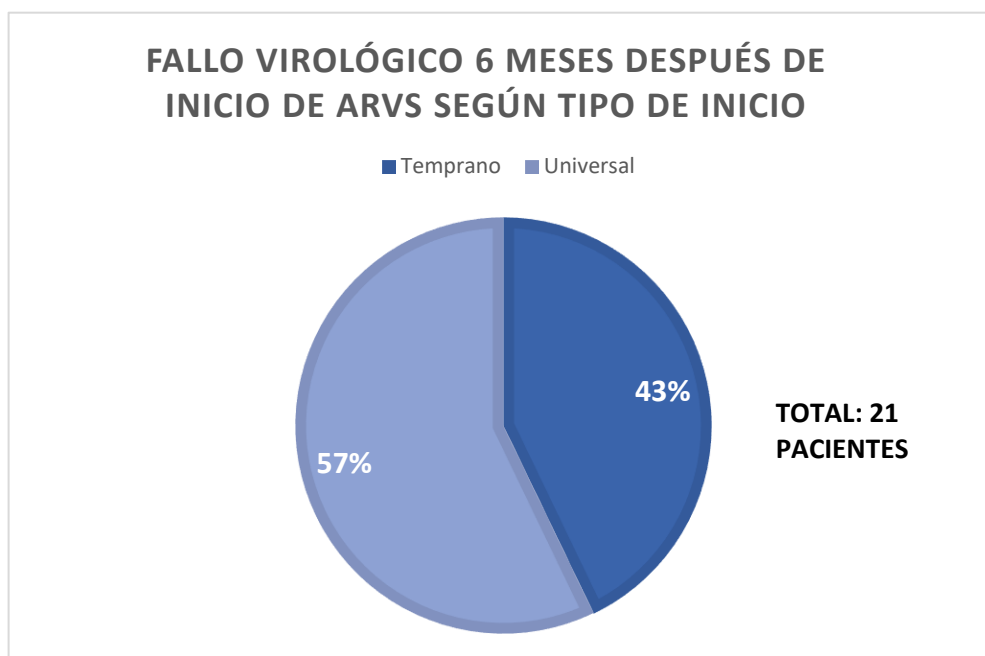
SUPRESIÓN VIRAL A LOS 12 MESES POST INICIO DE TARV SEGÚN GRUPO DE INICIO



Fuente: Boleta de recolección de datos "Inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH"

GRÁFICA NO. 9

PACIENTES CON FALLO VIROLÓGICO A LOS 6 MESES DE INICIO DE ARVS SEGÚN TIPO DE INICIO



Fuente: Boleta de recolección de datos "Inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH"

TABLA NO. 5

ENFERMEDADES OPORTUNISTAS EN PACIENTES DE RECIENTE DIAGNÓSTICO DE VIH CON INICIO TEMPRANO DE ARV

Enfermedad Oportunista	No. Pacientes
Tuberculosis diseminada	10
Candidiasis Oral	6
Histoplasmosis diseminada	3
CMV cerebral	2
P. Jirovecii	2
Criptococosis	3
Herpes	1
Listeria	1
TOTAL	28

Fuente: Boleta de recolección de datos "Inicio temprano de TARV en pacientes de reciente diagnóstico de VIH"

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En el periodo comprendido entre febrero 2018-2019 en la Clínica de Enfermedades Infecciosas “Dr. Carlos Mejía Villatoro” se inició el tratamiento TARV de 524 de los cuales 21 no fueron incluidos por fallecimiento o pérdida de contacto por lo que se consideró como la población total para el estudio a 503 pacientes.

El 82% de los pacientes eran hombres, comprendidos en su 48% entre las edades de 21-30 años, datos que no reflejan el comportamiento de la enfermedad reportado por ONUSIDA4 en el informe realizado en el año 2016 en donde hasta el 48% de las nuevas infecciones por VIH son en niñas y mujeres, teniendo hasta 3 veces más riesgo las mujeres menores a 24 años. En este estudio se contó con 60 pacientes menores a 20 años y tan solo 13 mayores de 60 años.

El 75% de los pacientes se encontraban concentrados en el departamento de Guatemala, 11% en la región central y un 4% en el Suroccidente, datos que coinciden con el informe del año 2016 de la OPS (3) en donde encontraron la concentración de la mayoría de casos. Se debe recordar que la procedencia de los pacientes se encuentra relacionada a la proximidad de sus residencias, ya que probablemente los pacientes habitantes de otras regiones del interior acudieron a alguna de las 16 clínicas de Atención Integral de VIH ubicadas alrededor del país.

Del total del grupo evaluado 47% contaban con un trabajo fijo, el 60% contaban con estudios diversificados y 24% incluso estudios superiores. Únicamente el 4.9% indicaron no tener ninguna formación.

El factor asociado que se encontró con mayor frecuencia entre el grupo de pacientes evaluados fue el de hombres teniendo sexo con hombres, en un 60% de los individuos con diagnóstico reciente por VIH, sabiendo que dicho factor confiere hasta 26 veces más riesgo de contraer VIH. Entre otros factores de riesgo para contraer VIH, se encontró uso de drogas intravenosas en 11 individuos, comercio sexual en 5 y 6 pacientes se encontraban en centros de detención.

Del total de pacientes incluidos en este estudio, se inició terapia temprana a 390 pacientes de los cuales al 78% se le inicio TARV el mismo día de su diagnóstico. Esta cifra es similar con el grupo de inicio temprano en un estudio realizado en San Francisco (28) en donde el 89% de participantes fueron incluidos en el grupo de inicio temprano.

El total de pacientes con inicio estándar de TARV fue de 113 en quienes la media de días para el inicio de antirretrovirales fue de 31 días mientras que en el grupo evaluado en el estudio previamente indicado fue de 22 días. (28)

El 88% de los pacientes recibieron como primera terapia VIRADAY (Tenofovir 300 mg + Emtricitabina 200 mg + Efavirenz 600 mg), terapia de primera línea utilizada en nuestro país; mientras que en estudios realizados en Estados Unidos, se utilizó Tenofovir, Emtricitabina y Dolutegravir.(22)(27)(12)

En cuanto a la supresión viral, que se definió como una medición de carga viral indetectable, se encontró presente a los 6 meses en el 31% de los pacientes con inicio temprano de TARV y en el 33% de los pacientes que iniciaron TARV posterior a 1 semana.

En la medición a los 12 meses se encontró una supresión viral en el 85% de los pacientes del grupo de inicio temprano y en 69% de los pacientes del grupo con inicio estándar. Se encontró un **odds ratio** de 2.58 (ver Tabla 6 y Fórmula1) indicando que el inicio temprano de TARV favorece a la aparición de supresión viral.

Es importante recordar que la inclusión en uno y otro grupo no fue dejada al azar, y en algunos casos un mal estado inmunológico y características que indicaran que se trataba de un paciente con un estadio avanzado de SIDA determinaron su no inclusión en el grupo temprano.

Por lo anterior es comprensible que al grupo de inicio universal lo comprendieran individuos con conteos de CD4 más bajas y cargas virales mayores, a quienes tomaría más tiempo alcanzar la supresión viral y un nivel normal de CD4.

TABLA No. 6

	Supresión Viral		
Temprano	332 (a)	57 (b)	389
Universal	79 (c)	35 (d)	114
	411	92	

FÓRMULA No. 1

$$OR = \frac{a}{c} \div \frac{b}{d} = \frac{332}{79} \div \frac{57}{35} = 4.2 \div 1.63 = 2.58$$

En un estudio similar realizado en Sudáfrica (5) en el que el objetivo primario fue evaluar la supresión viral a los 10 meses de inicio TARV encontraron dicho evento en el 64% de los pacientes con inicio temprano y en 51% de los de inicio estándar.

Muy diferente a lo encontrado en la Clínica de Enfermedades Infecciosas, un estudio experimental que involucró a 4685 pacientes asintomáticos con diagnóstico reciente de VIH (12) en 35 países alrededor del mundo concluyó que no existió una diferencia significativa en cuanto a la supresión viral a los 12 meses con un 98% de pacientes con cargas indetectables en el grupo temprano y 97% en el grupo estándar. Se considera importante mencionar que en este grupo el valor mediano de conteo de CD4 fue de 651 cel/mm³ mientras que en nuestra población fue de 257 cel/mm³ lo que nos permite conjeturar que se trataba de pacientes en etapas menos avanzadas de VIH.

Se identificó un fallo virológico (carga viral mayor a 1000 xlog₁₀) a los 12 meses tras iniciada la TARV en 21 pacientes (4%) 12 de ellos pertenecientes al grupo universal (57%) y 9 al grupo temprano (43%) con un **odds ratio** de 0.02 indicando una menor probabilidad de presentar fallo virológico en el grupo de pacientes con inicio temprano.

En relación a la medición de conteo de CD4 en nuestra población, la media de inicio de conteo de CD4 fue significativamente mayor en el grupo de inicio temprano siendo esta de 336 cel/mm³ mientras que en el grupo de inicio universal fue de 170 cel/mm³ con un 29% de pacientes del grupo de inicio temprano presentando <200 CD4 de forma basal contra 70% con similar conteo en el grupo de inicio estándar.

Según la evolución de conteo de CD4 se observó que a los 6 meses únicamente el 13% de los pacientes a quienes se inició de forma temprana la TARV presentaron conteos <200 CD4 y al año tan solo el 8%; mientras que en el grupo de inicio estándar a los 6 meses aún el 56% presentaban conteos de CD4 <200 y el 37% a los 12 meses observando una mejoría inmunológica 4 veces mayor en el grupo de inicio temprano lo que representa menos complicaciones relacionadas a SIDA en dicho grupo.

Fue así como que en la guía para el inicio rápido de TARV del Departamento de Salud Pública de San Francisco (5) realizada en base a sus propios registros de pacientes diagnósticas en sus Clínicas de Atención Integral para el VIH se determinó que hasta el 25% de los individuos que iniciaron TARV con <200 cel/mm³ tardaron más de 7 años en alcanzar niveles mayores a 500 cel/mm³ de CD4.

8.1 CONCLUSIONES

- 8.1.1 La supresión viral establecida como una carga viral indetectable a los 12 meses tras inicio de terapia antirretroviral fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con inicio temprano de TARV (85.13% en el grupo de inicio temprano vrs 69.91% en el grupo de inicio estándar, OR 2.58).
- 8.1.2 El conteo de CD4 basal fue menor en el grupo de inicio universal y se mantuvo de la misma manera a lo largo del estudio encontrando que incluso un año tras el inicio de TARV en el grupo de inicio universal el conteo de CD4 permaneció inferior a 200 cel/mm³ en el 36% de pacientes.
- 8.1.3 Se encontró fallo virológico en únicamente el 4% del total de los pacientes, con una presencia levemente mayor en el grupo de inicio universal y una asociación negativa entre el apareamiento de fallo virológico y el inicio temprano.
- 8.1.4 La mayoría de pacientes diagnosticados con VIH en la Clínica de Enfermedades Infecciosas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” fueron hombres, entre los 20 y 30 años, solteros, homosexual, residentes del departamento de Guatemala, con nivel educativo mínimo de diversificado y pertenecientes a la economía formal.

8.2 RECOMENDACIONES

- 8.2.1 Adoptar el inicio de terapia antirretroviral tan pronto y como sea posible, optimizando el tiempo entre el diagnóstico, la consejería y la entrega de los medicamentos al paciente para conseguir una más rápida supresión viral y normalización en el conteo de CD4.
- 8.2.2 Reforzar la educación sexual, las campañas de prevención de VIH y el tamizaje de enfermedades de transmisión sexual en personas pertenecientes a grupos de alto riesgo que comprenden la mayoría de los nuevos diagnósticos de VIH como los hombres que tienen sexo con hombres, los trabajadores sexuales, los usuarios de drogas intravenosas y los privados de libertad.
- 8.2.3 Agilizar aún en personas con contraindicaciones, el inicio de TARV, efectuando discusiones multidisciplinarias sobre el momento óptimo más próximo para iniciar la TARV.

ANEXOS

9.1 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Boleta No: _____

Código de Clínica: _____
Grupo: _____

Nombre: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Estado Civil: _____

Originario: _____

Escolaridad: _____

Oficio: _____

Orientación: _____

Grupo de Riesgo:

Uso de drogas IV

Prostitución

HSH

Fecha de diagnóstico VIH: _____

Fecha de inicio de ARVS: _____

Inicio:

Temprano

Rápido

Estándar

Terapia Iniciada: _____

Cambio de terapia: _____

Por qué?: _____

Por qué?: _____

Cita	Conteo de CD4		Carga Viral	Enf. Oportunista
Inicio	>500			
	499-200			
	<200			
Post inicio				
6 meses	>500			
	499-200			
	<200			
12 meses	>500			
	499-200			
	<200			

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). Estadísticas del VIH. 2016;5. Available from: http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones_2016/Salas_Situacionales/Estadisticas_VIH_a_octubre_2016_JG.pdf
2. Guardado Escobar ME, Oliva S, Hernandez M, Peren J. Medición de prevalencia, comportamiento, actitudes y prácticas en poblaciones de mayor riesgo al VIH-Sida en Guatemala, 2017. 2017;
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Evaluación para el fortalecimiento de la respuesta del sistema de salud al VIH en Guatemala. 2008;
4. Villaviceñocoi J, Sandoval WE et al. Guía de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas en Guatemala. 2013;53(9):1689–99.
5. Rosen S, Maskew M, Fox MP, Nyoni C, Mongwenyana C, Maletse G, et al. Initiating Antiretroviral Therapy for HIV at a Patient's First Clinic Visit: The RapIT Randomized Controlled Trial. PLoS Med. 2016;13(5):1–19.
6. World Health Organization. Guidelines on When To Start Antiretroviral Therapy and on Pre-Exposure Prophylaxis for Hiv. World Health Organ [Internet]. 2015;(September):78. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/earlyrelease-arv/en/>
7. Epidemiológica V, García DJ. Vigilancia Epidemiológica del VIH Guatemala, enero a junio de 2017. 2017;1–8. Available from: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/Guia_Mama_Mujer.pdf
8. MSPAS M de SP y AS. Política Pública Respecto de la Prevención a las Infecciones de Transmisión Sexual -ITS- y a la Respuesta a la Epidemia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida -SIDA. 2005; Available from: [http://www.segeplan.gob.gt/downloads/clearinghouse/politicas_publicas/Salud/POLITICA_DEL_SIDA\[1\].pdf](http://www.segeplan.gob.gt/downloads/clearinghouse/politicas_publicas/Salud/POLITICA_DEL_SIDA[1].pdf)
9. Ministerio de Salud, Guatemala G de la R de. Plan Estratégico Nacional sobre ITS, VIH y SIDA. 2006; Available from: http://www.nationalplanningcycles.org/sites/default/files/country_docs/Guatemala/hiv_plan_guatemala.pdf
10. Leon Noriega L. Diagnóstico de situación y Respuesta al VIH y sida en Guatemala.

Mapeo de Proyectos y Organizaciones. 2008;

11. Marroquín JÁA, Ayala GMJ, López CFD, Suy KMFG, Osorio GMO, Izaguirre IMU. Características de mujeres embarazadas a riesgo de contraer VIH. Universidad San Carlos de Guatemala; 2015.
12. Diseases I. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;373(9):795–807. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1506816>
13. Mfinanga SG, Kirenga BJ, Chanda DM, Mutayoba B, Mthiyane T, Yimer G, et al. Early versus delayed initiation of highly active antiretroviral therapy for HIV-positive adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (TB-HAART): A prospective, international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(7):563–71.
14. Rosen S, Fox MP, Larson BA, Brennan AT, Maskew M, Tsikhutsu I, et al. Simplified clinical algorithm for identifying patients eligible for immediate initiation of antiretroviral therapy for HIV (SLATE): Protocol for a randomised evaluation. *BMJ Open*. 2017;7(5).
15. Maddali M V., Dowdy DW, Gupta A, Shah M. Economic and epidemiological impact of early antiretroviral therapy initiation in India. *J Int AIDS Soc*. 2015;18(1):1–9.
16. Hong FF, Mellors JW. Impact of Antiretroviral Therapy on {HIV-1} Persistence: The Case for Early Initiation. 2015;17(2):71–82.
17. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. 2008;359:2233–44. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medc&NEWS=N&AN=19020325%5Cnhttp://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0800971>
18. Rosen S, Fox MP, Larson BA, Sow PS, Ehrenkranz PD, Venter F, et al. Accelerating the Uptake and Timing of Antiretroviral Therapy Initiation in Sub-Saharan Africa: An Operations Research Agenda. *PLoS Med*. 2016;13(8):1–13.
19. Abay SM, Deribe K, Reda AA, Biadgilign S, Datiko D, Assefa T, et al. The effect of early initiation of antiretroviral therapy in TB/HIV-coinfected patients: A systematic review and meta-analysis. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2015;14(6):560–70.
20. Grant PM, Komarow L, Andersen J, Sereti I, Pahwa S, Lederman MM, et al. Risk factor analyses for immune reconstitution inflammatory syndrome in a randomized study of

early vs. deferred ART during an opportunistic infection. *PLoS One*. 2010;5(7):3–9.

21. Jain V, Hartogensis W, Bacchetti P, Hunt PW, Hatano H, Sinclair E, et al. Antiretroviral therapy initiated within 6 months of HIV infection is associated with lower T-cell activation and smaller HIV reservoir size. *J Infect Dis*. 2013;208(8):1202–11.
22. Chéret A, Bacchus-Souffan C, Avettand-Fenoël V, Mélard A, Nembot G, Blanc C, et al. Combined ART started during acute HIV infection protects central memory CD41 T cells and can induce remission. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(7):2108–20.
23. Sterling TR, Chaisson RE, Moore RD. HIV-1 RNA, CD4 T-lymphocytes, and clinical response to highly active antiretroviral therapy. 2001;(May).
24. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaldo HJ, Swindells S, Chen YQ, Wang L, et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *NIH Public Access*. 2014;14(4):281–90.
25. Deeks SG. Immune activation set point during early HIV infection predicts subsequent CD4+ T-cell changes independent of viral load. *Blood* [Internet]. 2004;104(4):942–7. Available from: <http://www.bloodjournal.org/cgi/doi/10.1182/blood-2003-09-3333>
26. To W, Consortium S. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet* [Internet]. 2009;373(9672):1352–63. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60612-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60612-7)
27. Health SFD of P. Rapid ART Program Initiative : How immediate ART initiation improves health outcomes. :1–8.
28. Pilcher C, Ospina C. The Effect of Same-Day Observed Initiation of Antiretroviral Therapy on HIV Viral Load and Treatment Outcomes in a US Public Health Setting.

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "Inicio temprano de terapia antirretroviral en pacientes de reciente diagnóstico de VIH" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.