

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

Tesis

**Factores de riesgo para respuesta  
inmunoviológica discordante en pacientes VIH**

Lizet Adriana Arteaga Mascaró  
Johana Ursula Clemente Lazo

Para optar el Título Profesional de  
Médico Cirujano

Huancayo, 2020

Repositorio Institucional Continental  
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

### **Dedicatoria**

A nuestras familias que nos han apoyado en todo el desarrollo de nuestros proyectos.

## **AGRADECIMIENTO**

Gracias a Dios por permitirme tener una familia que me ha da aportes invaluable en mi formación, a mi madre Eulalia que con sus cuidados, esfuerzo, motivación y amor eh seguido siempre en la lucha por mis sueños, a Ursula Sellmaier que desde el principio de mi carrera me ha brindado su apoyo incondicional y con ayuda del sacerdote Walter han logrado de mí una mejor cristiana.

Johana

A Dios por mostrarme día a día lo afortunada que soy, a mi madre Elba, que es mi motor, mi ejemplo de superación, mi amiga y leal consejera, quien con su esfuerzo me ayudó a cumplir esta meta; a mi hermana Cecilia, por sus cuidados, su dedicación para conmigo y sus palabras de apoyo que han sido de gran importancia en este largo camino.

Lizet

A nuestro asesor de tesis por el apoyo que nos prestó en el desarrollo de esta tesis y por su constante guía y aliento; a Ursula Espinoza, por su ayuda, preocupación y persistencia en estos años.

Finalmente, a todos aquellos que colaboraron en el desarrollo de este proyecto.

## ÍNDICE

Portada.....	1
Dedicatoria.....	2
Agradecimientos.....	3
Índice.....	4
Índice de tablas.....	6
Índice de figuras.....	7
Resumen.....	8
Abstract.....	10
Introducción.....	12
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>14</b>
PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO .....	14
1.1. Delimitación de investigación:.....	14
1.2. Planteamiento del problema .....	15
1.3. Formulación del problema .....	17
1.4. Objetivos.....	19
1.5. Justificación de la investigación.....	20
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>22</b>
MARCO TEÓRICO.....	22
2.1. Antecedentes de la investigación.....	22
2.2. Bases teóricas .....	24
2.3. Definición de términos básicos .....	26
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>28</b>
HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	28
3.1. Hipótesis y descripción de variables.....	28
3.2. Identificación de las variables .....	29
3.3. Operacionalización de las variables.....	31
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>33</b>

METODOLOGÍA .....	33
4.1. Enfoque de la investigación .....	33
4.2. Tipo de investigación .....	33
4.3. Nivel de la investigación .....	33
4.4. Métodos de investigación .....	34
4.5. Diseño de investigación .....	34
4.6. Población y muestra .....	34
4.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	36
4.8. Técnicas de análisis de datos .....	37
<b>CAPÍTULO V .....</b>	<b>38</b>
RESULTADOS .....	38
5.1. Descripción del trabajo de campo .....	38
5.2. Presentación de resultados .....	39
5.3. Contrastación de resultados .....	51
5.4. Discusión de resultados .....	54
Conclusiones .....	59
Recomendaciones .....	61
Referencias bibliográficas .....	63
Anexos .....	70

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características Generales de los pacientes VIH en TARGA del hospital Daniel Alcides Carrión. ....	39
Tabla 2. Características Generales de los pacientes VIH en TARGA en relación a Discordancia Inmunoviológica del hospital Daniel Alcides Carrión. ....	45
Tabla 3. Resumen del análisis de regresión univariado de factores de riesgo potenciales para el fracaso inmunológico. ....	47
Tabla 4. Resumen del análisis de regresión univariado de factores de riesgo potenciales para fracaso virológico. ....	47
Tabla 5. Resumen del análisis de regresión univariado de factores de riesgo potenciales para la respuesta inmunoviológica discordante. ....	49
Tabla 6. Resumen del análisis de regresión multivariado de factores de riesgo potenciales para la fracaso inmunológico. ....	52
Tabla 7. Resumen del análisis de regresión multivariado de factores de riesgo potenciales para la fracaso virológico. ....	52
Tabla 8. Resumen del análisis de regresión multivariado de factores de riesgo potenciales para la fracaso virológico. ....	52
Tabla 9. Matriz de consistencia de la tesis; factores de riesgo para respuesta inmuno – virológica discordante en pacientes VIH. ....	70

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama causal sobre Factores de Riesgo asociados a una respuesta inmunoviológica discordante. ....	72
Figura 2. Diagrama de flujo de los pacientes con infección por HIV que recibieron TARGA en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017. ....	73
Figura 3. Validación de expertos de ficha de recolección de datos de Alpha de Cronbach.....	74
Figura 4. Evaluación de ficha de recolección de datos por experto: Calderón Gerstein, Walter.....	75
Figura 5. Evaluación de ficha de recolección de datos por experto: Gómez Ortiz, Raúl Darío. ....	76
Figura 6. Evaluación de ficha de recolección de datos por experto: Cano Calero, Iliana.....	77
Figura 7. Evaluación de ficha de recolección de datos por experto: Quispe Parí, Frank. ....	78
Figura 8. Evaluación de ficha de recolección de datos por experto: López Cruz, Llimi Renzo. ....	79

## RESUMEN

**Introducción:** la respuesta discordante inmunoviroológica es la falla en el incremento anual superior a 100 linfocitos T CD4 cel/mm<sup>3</sup> en coexistencia con una carga viral indetectable (<400 copias/ml), la cual está asociada a un incremento en la mortalidad en pacientes con VIH.

**Objetivo:** determinar los factores de riesgo asociados a una respuesta inmunoviroológica discordante en pacientes con VIH en TARGA en un hospital de Huancayo entre los años 2005 y 2017.

**Materiales y métodos:** se realizó un estudio analítico, observacional, longitudinal prospectivo de tipo casos y controles, con un tamaño muestral de 310 (47 casos y 263 controles). Se utilizó una ficha de recolección de datos validada por juicio de expertos.

**Resultados:** de los 310 pacientes, 47 desarrollaron discordancia y 263 fueron controles. Las variables asociadas significativamente fueron la edad mayor de 40 años (34.04% vs 51.33%, p=0.0031), paciente referido de otro centro (8.51% vs 0.76%, p=0.005), coinfección (14.89 % vs 41.83%, p=0.001), infecciones oportunistas (2.08% vs 97.92%, p=0.0024), y el CD4 basal < 250 cel/mm<sup>3</sup> (23.40% vs 76.60%, p=0.003). En el análisis multivariado, el CD4 basal < 250 cel/mm<sup>3</sup> disminuye el riesgo

de desarrollar una respuesta discordante en un 6.6% (OR de 0.066,  $p=0.015$ , IC 95% 0.001 – 0.011), y las infecciones oportunistas disminuyen el riesgo en un 13% (OR de 0.13,  $p=0.048$ , IC95% 0.016 – 0.982); ambas se comportaron como efecto protector, para desarrollar una respuesta discordante.

**Conclusión:** Los factores asociados al menor desarrollo de discordancia inmunoviológica fueron el CD4 basal  $< 250$  cel/mm<sup>3</sup>, y las infecciones oportunistas.

**Palabras clave:** TARGA, fracaso virológico, fracaso inmunológico, VIH, discordancia inmunoviológica.

## ABSTRACT

**Introduction:** the discordant immunovirological response is the failure in the annual increase greater than 100 CD4 cel/mm<sup>3</sup> T lymphocytes in coexistence with an undetectable viral load (<400 copies/ml), which is associated with an increase in mortality in patients with HIV.

**Objective:** to determine the risk factors associated with a discordant immunovirological response in patients with HIV in HAART in a Huancayo hospital between 2005 and 2017.

**Materials and methods:** a prospective analytical, observational, longitudinal study of cases and controls type was conducted, with a sample size of 310 (47 cases and 263 controls). A data collection sheet validated by expert judgment was used.

**Results:** of the 310 patients, 47 developed discordance and 263 were controls. The variables associated significantly were the age over 40 years (34.04% vs. 51.33%,  $p = 0.0031$ ), referred patient from another center (8.51% vs. 0.76%,  $p = 0.005$ ), coinfection (14.89% vs. 41.83%,  $p = 0.001$ ), opportunistic infections (2.08% vs. 97.92%,  $p = 0.0024$ ), and baseline CD4 <250 cell / mm<sup>3</sup> (23.40% vs. 76.60%,  $p = 0.003$ ). In the multivariate analysis, baseline CD4 <250 cell / mm<sup>3</sup> decreases the risk of developing a discordant response by 6.6% (OR of 0.066,  $p = 0.015$ , 95% CI 0.001 - 0.011), and opportunistic infections decrease the risk in 13% (OR of 0.13,  $p = 0.048$ , 95% CI 0.016-0.982); both behaved as a protective effect, to develop a discordant response.

**Conclusion:** The factors associated with the lower development of immunovirological discordance were the baseline CD4 <250 cell / mm<sup>3</sup>, and opportunistic infections.

**Keywords:** HAART, virological failure, immune failure, HIV, immunovirological discordance

## INTRODUCCIÓN

El objetivo del TARGA (Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad) en pacientes con VIH, es lograr una supresión rápida y constante de la replicación viral, para alcanzar una carga viral indetectable (respuesta virológica) incrementar el número de linfocitos T CD4 de al menos 50 a 100 cel/mm<sup>3</sup> (respuesta inmunológica). (1–3)

La respuesta discordante inmunoviológica, se define como una falla en el incremento anual superior a 100 linfocitos T CD4/mm<sup>3</sup> a pesar de la coexistencia de una carga viral indetectable, (4,5) se conocen otras respuestas al TARGA, (3) que son: la óptima, ya descrita inicialmente, fracaso al tratamiento, dividiéndose en **fracaso virológico** cuando la carga viral no logra ser indetectable, y **fracaso inmunológico** cuando el incremento de CD4 basal no supera los 100 linfocitos/mm<sup>3</sup> anualmente independiente de la carga viral. (3,6,7)

La respuesta inadecuada en pacientes con TARGA, es uno de los principales problemas en pacientes con VIH a nivel mundial. (8) En los países desarrollados se ha informado que las respuestas discordantes ocurren en el 20% al 30% de los pacientes de seis meses a dos años después del inicio del TARGA y la frecuencia encontrada de respuesta discordante en países en vía de desarrollo es de 33,8% a los seis meses de tratamiento. (9)

El año 2018 el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, publicó que el número de casos notificados de pacientes con VIH en el Perú para el año 2016 se incrementó a 34 795 casos, (10) el VIH y SIDA son problemas de salud pública y desafíos en su prevención, diagnóstico, y tratamiento en el Perú y a nivel mundial; sin embargo, el VIH en el Perú se clasifica como epidemia concentrada, siendo Lima el departamento con más casos. (11) En Junín, un estudio

publicado el 2016, evaluó la mortalidad de los pacientes con VIH, encontrando que el grupo de fallecidos tenía un CD4 inicial de 87,2 cel/ul. (12)

Un equipo de investigación estadounidense de la Universidad de Alabama en el 2008, en Birmingham (EE. UU.) ha realizado un estudio encontrando que, en una población de cuatrocientas personas, el 15,8% experimentó solo respuesta inmunológica (recuperación de células CD4) y un 8,7% tuvo únicamente respuesta virológica. Un 5,0% no consiguió suprimir la carga viral ni recuperar células CD4. (13)

El uso de TARGA en pacientes con VIH logra mejorar la sobrevida, retarda la progresión al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), y una respuesta inmunoviológica discordante está asociada a un incremento en la mortalidad en pacientes con VIH, (5) siendo así necesario identificar los posibles factores de riesgo para la ocurrencia de la misma y proponer medidas para prevenirlas.

## **CAPÍTULO I**

### **PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO**

#### **1.1. Delimitación de investigación:**

##### **1.1.1. Territorial:**

Este estudio se realiza en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo.

##### **1.1.2. Temporal:**

Este estudio recolecta información de los pacientes con VIH en TARGA dentro del periodo de los años del 2005 hasta el año 2017.

##### **1.1.3. Conceptual:**

Este estudio se realiza con el objetivo de identificar los factores de riesgo para desarrollar la respuesta inmunoviológica discordante en pacientes en TARGA.

## 1.2. Planteamiento del problema

La Organización mundial de la salud (OMS) hasta el año 2013 en su reporte sobre la salud mundial concluye que el VIH es la principal causa de muerte en el adulto a nivel mundial y en los países de ingresos bajos o medianos es considerado uno de los más graves problemas de salud pública (14). Así según otro reporte de la OMS hasta al año 2018, esta infección ha cobrado ya más de 35.4 millones de vidas desde el inicio de la epidemia.(15)

Con la introducción del TARGA, la morbimortalidad experimentó una mejoría significativa, la respuesta a esta, se mide al principio; con el control de la replicación viral seguida de reconstitución inmunológica es decir el incremento de linfocitos T CD4/mm<sup>3</sup>.(16)

Así, en el Perú, en el año 2004 se da inicio a programas de tratamiento, dados por servicios de salud públicos y algunas organizaciones sin fines de lucro acreditadas, los cuales son de acceso universal, teniendo inicio en Lima para posteriormente pasar hacia provincias; dando resultados positivos y mostrando una clara disminución en el número de muertes por SIDA y evidenciando que el 76% aproximadamente de los pacientes alcanzaron la supresión viral a niveles indetectables (<400 copias virales/ml) a los 6 meses de tratamiento.(17)

Sin embargo, este aún sigue siendo considerado un problema de salud crónico, ya que la respuesta al TARGA no siempre es satisfactoria, múltiples estudios reportan que existen fracaso a este tratamiento, en esta situación se dividen 3 escenarios fracaso inmunológico, en el que no existe un aumento el conteo de células CD4 sobre el nivel basal , y fracaso virológico que consiste en no lograr disminuir la carga viral

por debajo del límite inferior, por último clínicamente se considera fracaso cuando no se logra detener la progresión de la enfermedad.(18)

Existe también una respuesta al TARGA incompleta caracterizada por la lenta recuperación de los linfocitos CD4 a pesar de alcanzar la indetectabilidad viral, esta es la respuesta inmunorvirológica discordante.(19)

En diversos estudios desarrollados en Europa (Italia, España y Alemania) Estados Unidos, América Latina (México) se analizan la evolución clínica de estos pacientes y se concluye una asociación entre el incremento de comorbilidad en este grupo de pacientes es decir una progresión clínica desfavorable. (7,20–24)

A nivel nacional las cifras de pacientes que padecían VIH son similar a la progresión mundial. El Ministerio de Salud (MINSA) estima que en 2017 el número de personas que vivían con VIH/SIDA en Perú eran 72,000, y las regiones de Lima y Callao concentran el 70% de los casos. (25)

El año 2018, el MINSA, publicó un reporte sobre los casos acumulados de pacientes que padecían VIH y hasta junio del 2018 los casos de VIH eran de 115,000 y los casos de SIDA eran 41,684 (26); esta cifra se incrementó considerablemente en comparación del año 2017 (27). Este mismo informe presenta tasas de los últimos 5 años anteriores al 2018, de falla virológica en estos pacientes, que representan un importante problema para la recuperación y para el progreso al estadio SIDA.

En la región Junín un informe de la Dirección regional de Salud (DIRESA) de junio del 2019 revela que solo en los primeros 6 meses del año mencionado se habían reportado 123 nuevos casos. (28)

En la búsqueda de información sobre estudios realizados en Perú, solo se ha encontrado un estudio sobre fracaso virológico desarrollado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en Lima durante el periodo 2004 – 2009, donde se ha asociado a factores como terapia antirretroviral previa, falta de adherencia a la TARGA y resistencia primaria.

Identificar estos factores permite tratar en forma oportuna y adecuada a este grupo de pacientes y así implementar estrategias para su control manejo integral.

En el Perú por ende en la región Junín, no se han descrito hasta la fecha las características de las personas viviendo con el VIH/SIDA (PVVS) con respuesta inmunoviológica discordante.

Por ello, en este estudio se examinan y describen las características generales de este grupo de pacientes durante el inicio y durante el uso de TARGA. Además se describe la frecuencia de respuesta inmunoviológica discordante en nuestra población, y los factores relacionados con la misma.

Los estudios en relación a la respuesta al TARGA, constituyen hoy día una línea de investigación abierta, a la cual hemos querido contribuir con nuestro trabajo.

### **1.3. Formulación del problema**

#### **1.3.1. Problema general**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a una respuesta inmunoviológica discordante en pacientes con VIH en TARGA en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017?

### **1.3.2. Problemas específicos**

1. ¿Cuál es la relación entre la edad mayor de 40 años al inicio del TARGA en pacientes con VIH como factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017?
2. ¿Cuál es la relación entre el antecedente de abandono al tratamiento del paciente con VIH como factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017?
3. ¿Cuál es la relación entre una infección oportunista como factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017?
4. ¿Cuál es la relación entre el recuento inicial de CD4  $cel/mm^3$ , como factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017?
5. ¿Cuál es la relación entre el recuento inicial de CD4  $> 200 cel/mm^3$ , como un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017?

## **1.4. Objetivos**

### **1.4.1. Objetivo general**

Determinar los factores de riesgo asociados a una respuesta inmunoviológica discordante en pacientes con VIH en TARGA en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017.

### **1.4.2. Objetivos específicos**

1. Determinar la relación entre la edad mayor de 40 años al inicio del TARGA en pacientes con VIH y la respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017.
2. Determinar la relación entre el antecedente de abandono al tratamiento del paciente con VIH y la respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017.
3. Determinar la relación entre el antecedente de una infección oportunista y la respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017.
4. Determinar si el recuento inicial de CD4  $cel/mm^3$ , está asociado a la respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017.
5. Determinar si una carga inicial de CD4  $> 200 cel/mm^3$ , está asociada a la respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017.

## **1.5. Justificación de la investigación**

### **1.5.1. Justificación teórica:**

Se conoce que la respuesta inmunoviroológica discordante está relacionada a desarrollar estadio SIDA, y esta conlleva un gran gasto debido a las enfermedades relacionadas, hospitalización y medicinas; tanto para el paciente como para las organizaciones encargadas de subvencionar el tratamiento de esta enfermedad, y para el estado en los hospitales nacionales.

Una respuesta inmunoviroológica discordante incrementa el riesgo de mortalidad entre dos a tres veces en pacientes VIH, siendo esta respuesta una causa importante de mortalidad. (7) Para conocer más acerca de esta respuesta y eventos graves no relacionados con el SIDA, es necesario identificar los posibles factores de riesgo asociado.

Es importante también conocer las características generales de la población de nuestro estudio, los pacientes VIH en uso de TARGA del Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo.

Por tal motivo este estudio identifica estos factores de riesgo y posibles factores de protección ya que, al identificarlos, se pueden trabajar en ellos y proponer medidas para evitarlos o prevenirlos a tiempo y así mejorar la calidad de vida del paciente VIH.

### **1.5.2. Justificación práctica:**

El VIH, en el país, es un problema de salud pública, que va en incremento anualmente, esto significa que para los años siguientes la prevalencia se habrá

incrementado y con ello la necesidad de conocer detalladamente la enfermedad, sus consecuencias y enfermedades relacionadas. (26,27).

El tratamiento antirretroviral hasta ahora sigue siendo el punto de quiebre, el objetivo de este no es erradicar la infección por el VIH, sino el mantener suprimida la replicación viral, logrando incrementar el número de linfocitos CD4 y, en consecuencia, disminuir la morbimortalidad, mejorar la calidad de vida y prevenir la transmisión sexual del VIH. (29)

Un estudio publicado el año 2014 por Engsig et al. evidencia que un recuento de células T CD4 bajo es un factor pronóstico de progresión de VIH, y se veía asociada con un claro incremento de riesgo de mortalidad en personas infectadas, aun si estas se encontraban con tratamiento antirretroviral logrando conseguir una reducción de carga viral incluso hasta niveles indetectables. (30)

Este estudio tiene como objetivo determinar los posibles factores asociados a la respuesta inmunoviológica discordante y de forma indirecta disminuir la morbilidad y mortalidad derivada de la infección por el VIH, mejorando la calidad de vida de estos pacientes.

Este estudio busca además disminuir la incidencia de los casos, porque existe la certeza que es de esencial importancia homogenizar los criterios y procedimientos para la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad y sus complicaciones.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. Antecedentes de la investigación**

##### **2.1.1. Artículos científicos:**

Los estudios de VIH y SIDA, a nivel mundial, brindan importante información sobre evolución, epidemiología, virología, patogénesis y tratamiento de esta enfermedad; así contamos con importantes cohortes que comparan pacientes.

En el Perú se han realizado muy pocos estudios que den a conocer factores de riesgo en pacientes con VIH durante tratamiento TARGA que presenten falla virológica, siendo uno de estos el realizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, publicado el año 2013 por Alave et al., en donde se efectuó un estudio descriptivo de la información biológica y clínica de los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA que participan en la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS)/SIDA, en el cual se incluyeron pacientes mayores de 18 años con medición de la carga viral luego de 24 semanas de iniciado el tratamiento, obteniendo 1478 registros de pacientes después de un periodo de filtrado. En el análisis multivariado, la edad, antecedentes de uso de antirretrovirales antes de iniciar

TARGA, cambio de tratamiento por toxicidad, infecciones oportunistas durante el tratamiento, nivel de linfocitos CD4 menor a 100 cel/ml al año de inicio de TARGA, adherencia y estadio clínico se asociaron independientemente a falla virológica. (31)

### **2.1.2. Tesis nacionales e internacionales:**

En el Perú, el diagnóstico tardío del VIH, asociado a un recuento de CD4 muy bajo, es un problema de salud pública, así como la adherencia en el tratamiento, y estos pacientes son los que serán más susceptibles a la falla. (20, 21). Un estudio en un hospital público de Perú, publicado en el 2013, identificó como factores de riesgo para falla de la respuesta virológica, la edad, el antecedente de TARGA, el cambio de tratamiento antirretroviral, infecciones oportunistas, la adherencia al tratamiento, el nivel de CD4 < 100 cel/ml al inicio del TARGA. (34)

Julg et al. realizaron un estudio en Sudáfrica, publicado en febrero del 2012 en la revista *Plos ONE*, identificaron que el tiempo de un recuento bajo de CD4 basal, es un factor predisponente para discordancia inmunoviológica en pacientes VIH en Europa; y en África, la edad de 40 años al iniciar el TARGA asociado a un recuento de CD4 < 50 cel/mm<sup>3</sup>, (35) son factores de riesgo para la respuesta inmunoviológica discordante; sin embargo, otro estudio realizado en Sudáfrica por Muza et al., publicado el 2012, concluyó que el CD4 > 200 cel/mm<sup>3</sup> y el valor de la hemoglobina inicial al iniciar TARGA son factores de riesgo para una respuesta inmunológica discordante. (36)

Así mismo, otro estudio realizado en Ruanda en el 2016, identifica el sexo masculino como factor de riesgo, (37) y otro publicado el 2014, en un análisis multivariado encuentra asociación con el recuento inicial de linfocitos T CD4 y el

porcentaje de células T(38). El tiempo total en TARGA se describe como factor de riesgo y como factor protector; el iniciar TARGA en pacientes recién infectados con TARGA y una carga viral indetectable. (39)

Además, la producción de interleucina -15(IL-15) fue capaz de estimular a los monocitos VIH positivos para que produzcan quimiocinas, como IL-8 y MCP-1, que específicamente atraen neutrófilos y monocitos en un sitio de inflamación que contribuye al reclutamiento de leucocitos en los tejidos y mejora la respuesta inmune durante la infección por el VIH. (9)

Se describen otros factores de riesgo como el tratamiento irregular del TARGA. (40)

Una revisión sistemática realizada en Reino Unido en el 2015, analizó veinte estudios concluyendo que el riesgo de mortalidad es más alto en los pacientes en TARGA que desarrollaron respuesta inmunodiscordante, esto coincide ampliamente con diversos estudios, (41) otro estudio realizado en Alemania y publicado en el 2011, concluye que la respuesta inmunoviológica discordante está asociada a estadio SIDA y ambos recomiendan que se deben ampliar estudios a nivel mundial y universalizar la definición de respuesta inmunodiscordante. (13, 30)

## 2.2. Bases teóricas

- *Virus de inmunodeficiencia humana*: este virus pertenece al género *Lentivirus*, que a su vez se encuentra dentro de la familia *Retroviridae*. Una de las características principales de este grupo es el periodo de incubación prolongado.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es el agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), que progresivamente causa una pérdida de

los linfocitos T CD4 que en consecuencia genera alteraciones cualitativas y cuantitativas de la respuesta inmune.

Actualmente, la infección por el VIH es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo; un estudio realizado publicado el año 2005, revela que más de 40,3 millones de personas a nivel mundial estaban infectadas con el VIH. (42)

La patogenia de este virus se fundamenta en la interacción de este con las células y órganos del sistema inmune del hospedero. Así, afecta diferentes células de la respuesta inmune, pudiendo esta afección ser de forma directa por la infección o indirecta; por ejemplo, inducir la apoptosis y muerte celular secundaria debido al estado de hiperactivación inmunológica.

A diferencia de las infecciones bacterianas e incluso virales, el VIH genera una activación del sistema inmune de forma extensa, desproporcionada e inespecífica.

La respuesta del sistema inmune es insuficiente para controlar la infección en un gran número de pacientes infectados ya que se conoce que este virus tiene la capacidad innata para mutar las secuencias antigénicas que son reconocidas por el sistema inmune adaptativo, creando cepas alternas. (12)

- *Carga viral indetectable*: se considera cuando la viremia está por debajo de las 50 copias/ml, pero este valor depende del método de análisis empleado en cada laboratorio, y puede ser inferior a 20, 37, 50, 400 o 500 copias por mililitro, (43) y aunque el resultado sea negativo puede haber pequeñas cantidades de virus en la sangre de los pacientes. (44) Así, en este estudio se considera una carga viral indetectable menor a 400 copias/ml (45), para poder comparar con estudios previos que tienen el mismo punto de corte. (7)

- *Respuesta inmunoviológica discordante*: se define como una falla en el incremento anual superior a 100 linfocitos T CD4/mm<sup>3</sup> en terapia antirretroviral a pesar de la coexistencia de una carga viral indetectable.

### 2.3. Definición de términos básicos

- *VIH*: el virus de la inmunodeficiencia humana infecta a las células del sistema inmunitario. La forma de transmisión es mediante las relaciones sexuales ya sean estas vaginales, anales u orales con una persona que está infectada, la transfusión sanguínea de un paciente infectado a uno sano o el uso compartido de agujas, jeringas u otros instrumentos punzocortantes. Así también existe la transmisión vertical, cuando la madre contagia al hijo durante el embarazo, el parto y la lactancia. (46)
- *SIDA*: el síndrome de inmunodeficiencia adquirida se da cuando la infección de VIH se encuentra en estadios avanzados y se caracteriza por la presencia de alguna infección oportunista. (47)

El SIDA es la etapa crítica de la infección por VIH, ya situado en esta fase el portador contará con un sistema inmunológico pobre e incapaz de reponer linfocitos T CD4 que va perdiendo bajo el ataque del virus, dejándolo expuesto a numerosas infecciones oportunistas que lo pueden llevar incluso hasta la muerte.

- *CD4*: las células T CD4 son las células encargadas de reconocer el complejo mayor de histocompatibilidad II, las cuales se encuentran en las células presentadoras de antígeno, por tal motivo esta célula es un importante papel en la respuesta inmunitaria adaptativa. (48)

- *Respuesta inmunoviroológico discordante:* es el fracaso para aumentar satisfactoriamente los recuentos de CD4 en TARGA a pesar del control virológico exitoso, considerando una carga viral indetectable < 400 copias/ml.
- *Fracaso inmunológico:* es una respuesta incompleta frente al tratamiento TARGA donde el recuento de CD4 no se incrementa de forma adecuada a pesar de una carga viral indetectable.
- *Fracaso virológico:* conocido también como falla virológica; es una respuesta incompleta frente al tratamiento TARGA donde la carga viral es detectable (mayor a 400 copias/ml). (34)

## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS Y VARIABLES**

#### **3.1. Hipótesis y descripción de variables**

##### **3.1.1. Hipótesis general**

La presencia de factores de riesgo en pacientes con infección por VIH en TARGA influye en el desarrollo de discordancia inmunoviológica.

##### **3.1.2. Hipótesis específicas**

1. La edad mayor de 40 años al inicio de TARGA en pacientes con VIH es un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017.
2. El antecedente de abandono al tratamiento en el paciente con VIH es un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017.

3. El estar coinfectado con una infección oportunista es un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017.
4. El recuento basal de CD4 basal  $cel/mm^3$ , es un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017.
5. El recuento basal de CD4 > 200  $cel/mm^3$ , es un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017.

### **3.2. Identificación de las variables**

#### **3.2.1. Variable dependiente**

- Discordancia inmunoviológica

#### **3.2.2. Variable independiente**

- Factores de riesgo para desarrollar discordancia inmunoviológica
- Edad >40 años
- Sexo
- Procedencia
- Paciente referido
- Antecedente de abandono anterior al tratamiento
- Coinfección
- Infección oportunista
- CD4 inicial

- CD4 basal
- Carga viral inicial

### 3.3. Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Criterios de medición de las categorías	Tipo de variable	Escala de medición	Categorías
<b>Variable dependiente</b>					
<b>Respuesta inmunoviroológica discordante</b>	Carga virológica indetectable en ausencia de respuesta inmunológica.	Se considera cuando la carga viral es indetectable y el CD4 no ha incrementado en 100 cel/mm <sup>3</sup> en un año. * Ítem 29 en la ficha de recolección.	Cualitativa: dicotómica	Nominal	Sí presenta
					NO presenta
<b>Fracaso virológico</b>	Cuando la carga viral no logra ser indetectable a los 12 meses de tratamiento.	Se considera cuando la carga viral al año es > 400 copias/ml. * Ítem 30 en la ficha de recolección.	Cualitativa: dicotómica	Nominal	Sí presenta
					NO presenta
<b>Fracaso inmunológico</b>	Cuando el incremento de CD4 basal no supera los 100 linfocitos/mm <sup>3</sup> anualmente, independiente de la carga viral.	CD4 con incremento inadecuado ya sea con carga viral detectable o no. * Ítem 31 en la ficha de recolección.	Cualitativa: dicotómica	Nominal	Sí presenta
					NO presenta
<b>Variable independiente</b>					
<b>Edad &gt; 40 años</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Edad de inicio de TARGA. * Ítem 7 en la ficha de recolección.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Sí presenta
					NO presenta
<b>Sexo</b>	El sexo es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculino y femenino.	Sexo biológico descrito en la Historia Clínica. * Ítem 8 en la ficha de recolección.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	(0) Femenino
					(1) Masculino
<b>Orientación</b>	Es la atracción afectiva sexual y	Preferencia sexual que el	Cualitativa	Nominal	(0) Heterosexual

<b>Factores de riesgo</b>	<b>sexual</b>	psicológica hacia el sexo opuesto o individuos del mismo sexo.	paciente indicó en su Historia Clínica. * Ítem 17 en la ficha de recolección.	Politómica		(1) Homosexual
						(2) Bisexual
						(3) Transexual
	<b>Infecciones oportunistas</b>	Las infecciones oportunistas son infecciones que ocurren con más frecuencia en personas con debilidad del sistema inmunitario.	El presentar una infección oportunista. * Ítem 35 en la ficha de recolección.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	SÍ presenta
						NO presenta
	<b>CD4 Basal</b>	El nivel de recuento de linfocitos T CD4 al iniciar TARGA	Recuento de CD4 para determinar fracaso virológico. * Ítem 20 en la ficha de recolección.	Cuantitativa Recategorizada Cualitativa Dicotómica	Continua	CD 4 > 100 (0) SÍ presenta
						CD4 < 100 (1) NO presenta
		El nivel de recuento de linfocitos T CD4 al iniciar TARGA	Recuento de CD4 para determinar fracaso inmunológico. * Ítem 21 en la ficha de recolección.	Cuantitativa Recategorizada Cualitativa Dicotómica	Continua	CD 4 > 200 (0) SÍ presenta
						CD4 < 200 (1) NO presenta
	<b>Carga viral</b>	Cuantificación de la cantidad de copias virales en mililitros de sangre	Recuento de la carga viral	Cuantitativa	Continua	

## **CAPÍTULO IV**

### **METODOLOGÍA**

#### **4.1. Enfoque de la investigación**

Cuantitativo, se recolectan y analizan los datos cuantitativos sobre nuestras variables en estudio y estas se interpretan según las hipótesis propuestas. (49)

#### **4.2. Tipo de investigación**

Longitudinal retrospectivo, porque los datos se toman en distintos tiempos cronológicos en la población estudiada (casos y controles), el primer tiempo fue al inicio del TARGA y el segundo tiempo al año con TARGA, (49) y el análisis causal partió de la variable dependiente.

#### **4.3. Nivel de la investigación**

Casos y controles, representa una estrategia muestral, en la que se selecciona a la población en estudio con base a la presencia (caso/discordancia inmunoviológica) o ausencia (control/no presenta discordancia inmunoviológica) de un factor de riesgo previamente determinado. (50)

#### **4.4. Métodos de investigación**

**Método general:** cuantitativo, se recolectan y analizan los datos cuantitativos sobre nuestras variables en estudio y estas se interpretan según las hipótesis propuestas. (49)

**Método específico:** Correlacional, se asocian variables determinando causalidad (factores de riesgo y discordancia inmunoviológica).

#### **4.5. Diseño de investigación**

No experimental, el estudio se realiza sin manipular deliberadamente las variables, se observan los fenómenos tal como se presentan en su contexto natural. (49)

#### **4.6. Población y muestra**

##### **4.6.1. Población**

Nuestra población es todo paciente que recibe TARGA (casos/presenta discordancia inmunoviológica y controles/no presentan discordancia inmunoviológica) en el hospital Daniel Alcides Carrión, desde el año 2005 hasta el año 2017, estos datos se recolectaron el año 2019 partiendo de la variable dependiente (discordancia inmunoviológica).

##### **4.6.2. Muestra**

Usando el programa estadístico STATA versión 13.1, considerando la proporción de pacientes VIH en TARGA con respuesta discordante inmunoviológica 15%, y la proporción de pacientes que no desarrollan respuesta discordante 30%, poder

estadístico 90% y nivel de significancia 0.50, se obtuvo una muestra de 194 controles y 97 casos, en total 291, se agrega un 20% por probables pérdidas obteniéndose 349 pacientes como tamaño muestral.

La base nominal de pacientes con el uso de TARGA fue de 680, de los cuales se excluyeron a 370 por abandono del TARGA durante el primer año, no contar con carga viral, ni recuento de CD4, resultando el tamaño muestral final de 47 casos y 263 controles. (Ver Figura 2.)

### **A. Unidad de análisis**

Pacientes con diagnóstico VIH en TARGA

### **B. Tamaño de la muestra**

310 pacientes con VIH en TARGA

### **C. Selección de la muestra**

- *Criterios de inclusión:*

- Pacientes mayores de 16 años con VIH en TARGA
- Paciente en TARGA por más de 24 meses sin abandono

- *Criterios de exclusión:*

- Paciente VIH que abandona el TARGA durante el primer año
- Paciente que no cuenta con carga viral
- Paciente que no cuenta con recuento de CD4.

## **4.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

### **4.7.1. Técnicas**

Para la recolección de datos, se utilizó una ficha de recolección de datos validada mediante el método de Alfa de Cronbach, que se adjunta en Anexos, se excluirán del estudio las historias clínicas que no cuenten con carga viral y recuento CD4 inicial.

### **4.7.2. Instrumentos**

#### **A. Diseño**

Se diseña el instrumento de recolección acorde a los datos que se requiere para que permita aceptar o rechazar las hipótesis planteadas, como edad >40 años al inicio del TARGA, procedencia, cambio de esquema, coinfección, enfermedad oportunista, CD4 basal, y CD4 basal > 200.

#### **B. Confiabilidad**

La confiabilidad del instrumento de recolección de datos de este estudio se realiza mediante juicio de expertos, obteniendo una calificación que es evaluada mediante el Alfa de Cronbach.

#### **C. Validez**

La validez de este estudio, al igual que la confiabilidad del instrumento de recolección de datos, se realiza mediante juicio de expertos, donde se obtiene una calificación que es formulada con el Alfa de Cronbach con resultado de 0.972.

#### 4.8. Técnicas de análisis de datos

La información recolectada se ordena en una base datos en el programa Excel 2013, para luego ser trasladada a STATA 13.1 en su versión portátil.

**4.8.1. Estadística descriptiva:** medidas de frecuencia de edad, sexo y tiempo de tratamiento. Luego se calculan estadísticos de tendencia central y dispersión en tablas de doble entrada, además de la obtención de los gráficos.

**4.8.2. Estadística analítica:** para estudiar la relación entre variables categóricas se utilizará Chi Cuadrado o el test exacto de Fisher cuando las frecuencias esperadas fueron menores de 5 en tablas de contingencia de 2 x 2.

**4.8.3. Estadígrafo del estudio:** para medir el riesgo de respuesta inmunoviroológica discordante. Debido a que es un estudio de casos y controles se calculará el *odds ratio*. Se realizan pruebas estadísticas bivariadas para encontrar la asociación entre las variables independientes y dependientes, tomando como nivel de confianza mínimo a 95% para considerar asociación. En el caso del análisis entre una variable categórica y una numérica, se evalúa la normalidad de la variable numérica con la prueba de *Shapiro - Wilk* y, posteriormente, la prueba de t de Student o la suma de rangos de Wilcoxon según sea normal o no, respectivamente para estimar asociación.

## **CAPÍTULO V**

### **RESULTADOS**

#### **5.1. Descripción del trabajo de campo**

El trabajo de campo del estudio “*Factores de riesgo para respuesta inmunoviológica discordante en pacientes VIH*” realizado en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión en un periodo de 11 meses (de marzo 2019 a enero 2020) en los que se llevaron a cabo diversas acciones con el objetivo de identificar los factores de riesgo que inciden en los pacientes VIH TARGA para desarrollar discordancia inmunoviológica.

Este estudio se ha lleva a cabo siguiendo el método hipotético deductivo, mediante diversas acciones con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a una respuesta inmunoviológica discordante.

Con respecto a las fases del trabajo de campo, el diseño, el propio proceso de realización y la metodología de análisis que se utiliza, se considera como punto de partida del presente trabajo, la formulación de una hipótesis o conjunto de hipótesis cuya validez se contrasta a lo largo del proceso de investigación. Una vez han sido

formuladas las hipótesis estas pueden ser contrastadas empíricamente y, en consecuencia, aceptadas o rechazadas.

Posteriormente se definen los diferentes ámbitos de interés en los que centramos nuestro estudio sobre discordancia inmunoviológica.

Primero, se definen las técnicas de investigación más apropiadas en función de los objetivos planteados.

En segundo lugar, se desarrolla la ficha de recolección de datos y se selecciona la población siguiendo los criterios de inclusión y exclusión.

En consecuencia, a estas acciones, se procede a recolectar los datos en la población a estudiar y analizar.

Una vez concluida la recolección de datos se pasa a ingresar la información a una base Excel y esta a su vez al programa estadístico STATA versión 13, finalmente se analiza el contenido de esta información para presentar los resultados.

## **5.2. Presentación de resultados**

El total de pacientes incluidos en este estudio fue de 310. Estos individuos completaron sus estudios en el programa de VIH del hospital Daniel Alcides Carrión Huancayo, todos cuentan con el recuento de CD4 y carga viral basal y anual.

En la Tabla 1 se puede apreciar que la edad promedio de nuestra población es de 40.6 (rango intercuartílico: 18 – 86 años), siendo un 68.71% (n=213) del sexo masculino, y teniendo como procedencia en su mayoría (n=138), a otras zonas (45.25%) distintas a Huancayo y El Tambo.

Además, se puede observar que con respecto a la orientación sexual, el grupo de heterosexuales conformado por 231 individuos de nuestra población, representaban

el 74.76%, siendo el grupo más numeroso, seguido del grupo de homosexuales (n=60) con un 19.42%, y posterior a estos el grupo de transexuales (n=17) con un 5.50 %, y finalmente el grupo de bisexuales, en el cual se obtuvo solo uno (n=1) 0.32%.

Con respecto a la edad, al inicio del TARGA, se evidencia que la edad promedio de esta, es a los 35.11 (rango intercuartílico: 17 – 80 años), siendo el esquema más utilizado, el de los inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos nucleósidos (93.55%) por 290 individuos de la población total, de la misma que 114 individuos tuvieron un cambio de esquema.

De nuestra población total, 6 pacientes son referidos de otro centro de atención por diversas causas; 45 fallecieron (14.84%); 25 pacientes (8.06%) abandonaron el TARGA.

117 individuos de nuestra población presentaron alguna coinfección, y 48 se vieron afectados por infecciones oportunistas, teniendo 53 casos de pacientes cursando con tuberculosis (17.10%).

Con respecto al CD4 basal, el mismo que fue tomado al momento del diagnóstico de VIH presentó una media de 184.75. También se toma en cuenta aquellos pacientes con CD4 inicial  $< 200\text{cc/mm}^3$  los mismos que representan un 55.66% (n=172).

La carga viral basal, la misma que es tomada al momento del diagnóstico, se evidencia con una media de 442607. Se observa que 203 individuos desarrollaron fracaso virológico (65.48%) y 75 pacientes desarrollaron fracaso inmunológico (24.19%).

**Tabla 1. Características generales de los pacientes VIH en TARGA del hospital Daniel Alcides Carrión**

Variable	N	%	95% CI
<b>Edad actual</b>	40.6 (18 - 86)		39.41 – 41.78
<b>Sexo masculino</b>	213	68.71	0.63 – 0.73
<b>Procedencia</b>			
- Huancayo	100	32.79	
- El Tambo	67	21.97	1.02 – 1.22
- Otros	138	45.25	
<b>Orientación sexual</b>			
- Heterosexual	231	74.76	
- Homosexual	60	19.42	0.24 – 0.37
- Transexual	17	5.50	
- Bisexual	1	0.32	
<b>Edad al inicio de TARGA</b>	35.11 (17 - 80)		33.95 – 36.27
<b>Esquema TARGA</b>			
- Inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos nucleósidos	290	93.55	0.03 – 0.90
- Inhibidores de proteasa	20	6.45	
<b>Paciente referido</b>	6	1.94%	0.00 – 0.34
<b>Pacientes fallecidos</b>	45	14.84%	0.10 – 0.18
<b>Pacientes que abandonaron TARGA</b>	25	8.06%	0.05 – 0.11
<b>Pacientes que cambiaron de esquema</b>	114	36.77	0.31 – 0.42
<b>Pacientes con coinfecciones</b>	117	37.74%	0.32 – 0.43
<b>Pacientes con infecciones oportunistas</b>	48	15.48	0.11 – 0.19
<b>Pacientes con tuberculosis</b>	53	17.10	0.13 – 0.22
<b>CD4 basal</b>	184.75 (1 - 478)		177.26 – 92.24
<b>Pacientes con CD4 inicial &lt;200 cc/mm<sup>3</sup></b>	172	55.66	0.50 – 0.61
<b>Carga viral basal</b>	442607 (40 - 1.00e+07)		351691.7 -533522.2
<b>Discordancia inmunoviológica</b>	47	15.16	0.11 – 0.19
<b>Fracaso virológico</b>	203	65.48	0.60 – 0.70
<b>Fracaso inmunológico</b>	75	24.19	0.19 – 0.28

*Fuente: elaboración propia*

En la segunda tabla de las características generales según presenten o no discordancia inmunoviológica, se objetiva que la edad promedio en los individuos que no presentan discordancia inmunoviológica es de 40.97 años, mientras que en el grupo que si presenta discordancia inmunoviológica es de 38.03 años. Respecto al sexo biológico, el masculino es predominante en ambos grupos con 68.44% y 70.21%, además el lugar de procedencia con mayor predominancia es distinto a la provincia de Huancayo y El Tambo con un 42.08%, en los pacientes sin discordancia inmunoviológica y 63.04% en los pacientes que presentaban dicha discordancia.

La orientación sexual de estos pacientes se divide en cuatro agregados, en los cuales se observa que, del grupo sin discordancia inmunológica, el 73.28% refería ser heterosexual, el 20.99% homosexual, el 5.34% transexual, y el 0.38% bisexual, mientras que en el grupo que presenta discordancia inmunológica, se evidencia un 82.98% de personas heterosexuales, un 10.64% homosexuales, 6.38% de personas transexuales, y 0% de bisexuales.

La edad en la que el paciente inició TARGA, es una variable importante por estudiar y el promedio de esta, dentro de nuestra investigación es de 35.18 años y 34.95 años, tanto para el grupo que no presenta discordancia, como para el que sí, respectivamente.

El antecedente de referencia desde otro centro de salud representa un 0.76% y 8.51% en los grupos respectivamente.

El inicio de esquema TARGA con inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos nucleósidos es mayor (93.92%) en el grupo que no presenta discordancia en comparación con el que sí presentó (91.49%). Así mismo, se evidencia que

aquellos que dieron inicio al esquema TARGA con inhibidores de proteasa fue mayor en el grupo que no desarrolla discordancia (6.08%) que en el segundo grupo.

El 93.92% utiliza como esquema TARGA inicial a los inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos nucleósidos.

Con respecto al CD4 basal, el mismo que es tomado al diagnóstico de la enfermedad, se evidencia un promedio de 199.7 (SD=78.88) en el grupo que presenta discordancia, siendo este mayor al del grupo que no lo presenta, teniendo un promedio de 182.54 (SD=64.97).

Otro factor importante es la carga viral basal, la cual, al igual que el CD4 basal, es tomada al diagnóstico de la patología, logrando evidenciar en nuestro estudio que el grupo que no presenta discordancia inmunoviológica, muestra una media de 441 587.9 copias/ml (SD=629376.6 copias/ml), mientras que el grupo que sí presenta dicha discordancia presenta una media de 449485.9 copias/ml (SD=158470.8 copias/ml).

También se observa que en el grupo que no presenta discordancia, el CD4 basal  $< 200 \text{ cel/mm}^3$  es de 59.32%, siendo mayor que el del grupo que sí presenta discordancia, el cual se muestra con un 34.78%.

El CD4 tomado a los 3 meses de inicio de tratamiento, que dieron como resultado cifras  $>200 \text{ cel/mm}^3$  tuvo un promedio de 232 (SD=92.06) y 20 (SD=57.14) tanto para el grupo que no presentó discordancia, como para el que sí lo hizo, respectivamente; del mismo modo, se realiza una nueva toma de CD4 y CV a los 12 meses, revelando el primero, cifras de 316.0483 (SD=83.13894) dentro del grupo que no mostró discordancia inmunoviológica, y 264.4 (SD=82.2868) dentro del que sí; la segunda (CV) muestra que dentro del grupo en el que no se evidenció la discordancia, presenta

una media de 16028.51 (SD=56690.45) y 92.25 (SD=134.203) en el grupo que en el que sí se logró evidenciar.

Este estudio nos muestra una mayor mortalidad (16.35%) en el grupo que no desarrolla una discordancia inmunoviroológica frente a un 6.38% que sí lo hace. De igual modo, se nota un mayor número de cambio de esquemas (37.41%) en el primer grupo, mencionado anteriormente, que en el segundo (32.50%).

Se evidencia casos de antecedentes de abandono al tratamiento, los mismos que son mayor (8.37%) en el grupo que no manifiesta discordancia que en el que sí (6.38%). El cual, pudo ser motivo para obtener una mayor cifra de coinfección (41.83%) en este mismo grupo, teniendo así la coinfección con tuberculosis que persiste en mayor proporción (17.87%) en el mismo.

La cifra de infecciones oportunistas es mayor en el grupo que no presenta discordancia inmunoviroológica (97.92%) que en el grupo que sí lo presenta (2.08%), contando con casos con coinfección con tuberculosis, siendo en su mayoría (17.87%) (n=47) del grupo que no presenta discordancia inmunoviroológica.

También se puede observar que el CD4 basal muestra una media de 182.54 en el grupo de aquellos que no presentan discordancia inmunoviroológica, frente a una media de 199.7 en el grupo que sí lo presenta. Del mismo modo, la carga viral basal, tiene una media de 441587.9 copias/ml y 449485.9 copias/ml, tanto para el grupo que no presenta discordancia, como para el que sí, respectivamente.

Además, se tomó en cuenta el CD4 basal  $< 200$  cel/mm<sup>3</sup>, el mismo que muestra mayores casos, dentro del grupo que no presenta discordancia (n=156) (59.32%), que en el que sí. Posteriormente, al tomar un nuevo control de CD4 a los 12 meses, se logra evidenciar una media de 316.0483, en el grupo que no realiza discordancia, y

un 264.4 en el grupo que sí llega a realizarla. De igual forma se obtiene una nueva toma de carga viral a los 12 meses, la cual presenta una media de 16028.51, entre aquellos que no llegan a desarrollar discordancia, y una media de 92.25, entre aquellos que sí lo hacen.

**Tabla 2. Características generales de los pacientes VIH en TARGA en relación a discordancia inmunoviroológica del hospital Daniel Alcides Carrión**

Variable	No discordancia inmunológica		Discordancia inmunológica	
	n MEAN	% SD	n MEAN	% SD
Edad	40.97	10.490	38.03	11.17
Edad > 40 años	135	51.33	16	34.04
<b>Sexo</b>				
Femenino	83	31.56%	14	29.79%
Masculino	180	68.44%	33	70.21%
<b>Procedencia</b>				
Distrito de Huancayo	89	34.36%	11	23.91%
Distrito de El Tambo	61	23.55%	06	13.04%
Otros	109	42.08%	29	63.04%
<b>Orientación sexual</b>				
Heterosexual	192	73.28%	39	82.98%
Homosexual	55	20.99%	5	10.64%
Transexual	14	5.34%	3	6.38%
Bisexual	1	0.38%	0	0.00%
Edad inicio TARGA	35.18	10.34	34.95	10.57
<b>Esquema TARGA inicial</b>				
– Inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos nucleósidos	247	93.92%	43	91.49%
– Inhibidores de proteasa	16	6.08%	4	8.51%
Paciente referido	2	0.76%	4	8.51%
<b>Pacientes fallecidos</b>	43	16.35%	3	6.38%
<b>Antecedente de abandono al tratamiento</b>	22	8.37%	3	6.38%
<b>Cambio de esquema</b>	101	37.41	13	32.50
<b>Coinfección</b>	110	41.83	7	14.89
<b>Infecciones oportunistas</b>	47	97.92%	1	2.08%
<b>Coinfección con tuberculosis</b>	47	17.87%	6	12.77%
<b>CD4 basal</b>	182.54	64.97	199.7	78.88

<b>Carga viral basal</b>	441 587.9 copias/ml	629376.6 copias/ml	449485.9 copias/ml	158470-8 copias/ml
<b>CD4 basal &lt; 200 cel/mm<sup>3</sup></b>	156	59.32%	16	34.78%
<b>CD4 a los 12 meses</b>	316.0483	83.13894	264.4	82.2868
<b>CV a los 12 meses</b>	16028.51	56690.45	92.25	134.203

*Fuente: elaboración propia*

Se realiza el análisis univariado para identificar posibles factores de riesgo para fracaso inmunológico, fracaso virológico y finalmente para discordancia inmunoviroológica.

El primer análisis univariado se realiza con el fracaso inmunológico para determinar posibles factores de riesgo o factores protectores para desarrollar esta respuesta, y los resultados se describen en la Tabla 3, en donde se aprecia que la edad en la que se inicia el TARGA resulta ser un factor protector (OR=0.99) con un p=71.4 y un IC = 0.969 - 1.021, del mismo modo la edad > 40, también se comporta como un factor protector, que a diferencia que la primera variable, esta sí logra ser significativa.

El sexo masculino se comportará como un factor de riesgo (OR = 1.12) aunque a pesar de ello no logre ser significativo (p =0. 675). De igual forma, se comporta la procedencia, en la cual se puede observar que al ser de otra provincia distinta a la de Huancayo y El Tambo nos da como resultado un OR=2.36 (p = 0.008 IC 95% 1.256 – 4.442), logrando ser un factor de riesgo significativo.

Respecto a la orientación sexual, el tener una opción transexual u homosexual, no resulta un factor de riesgo para realizar fracaso inmunológico, presentando un OR de 0.93 y 0.84 respectivamente no siendo estos significativos (p>0.05 en ambas variables).

Respecto al tipo de esquema de TARGA inicial se describe ya en la Tabla 1 que el más usado es el de los inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de los

nucleósidos, seguido de los inhibidores de la proteasa que representan un factor de riesgo no significativo con un  $p=0.931$ .

El cambio de esquema del tratamiento (OR=0.54) y el antecedente de abandono de este (OR=0.76) se comportan como factores protectores, siendo significativo solo el primero de estos.

La coinfección y el presentar alguna infección oportunista con OR=0.26 y 0.24 respectivamente, logrando ambos ser significativos.

Las cifras de CD4 basal figura como un factor de riesgo para el desarrollo de fracaso inmunológico, siendo esta significativa con un OR de 1.01 ( $p<0.001$ , IC 95% 1.005 - 1018). El CD4 basal mayor de 200 se muestra como factor de riesgo (OR=5.40).

**Tabla 3. Resumen del análisis de regresión univariado de factores de riesgo potenciales para el fracaso inmunológico**

Variable	OR	IC 95%	P
Edad inicio TARGA	0.99	0.969 - 1.021	0.714
Edad > 40 años	0.36	0.212 – 0.643	<b>&lt;0.001</b>
Sexo masculino	1.12	0.640 - 1.992	0.675
Procedencia			
• Huancayo			
• El Tambo	1.17	0.528 – 2.614	0.692
• Otros	2.36	1.256 – 4.442	<b>0.008</b>
Orientación sexual			
• Homosexual	0.84	0.426 - 1.671	0.627
• Transexual	0.93	0.294 – 2.995	0.916
Esquema TARGA inicial			
• Inhibidores de proteasa	1.047	0.367 - 2.985	0.931
• Inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de los nucleósidos			
Cambio de esquema	0.54	0.307 – 0.968	<b>0.039</b>
Antecedente de abandono al tratamiento	0.76	0.277 – 2.121	0.610
Coinfección	0.26	0.137 – 0.506	<b>&lt;0.001</b>
Infección oportunista	0.24	0.084 – 0.705	<b>0.009</b>
CD4 basal	1.01	1.005 – 1.018	<b>&lt;0.001</b>
CD4 basal mayor 200	5.40	3.004 – 9.709	<b>&lt;0.001</b>

**Fuente: elaboración propia**

La Tabla 4 muestra el resumen del análisis de regresión univariado de factores de riesgo potenciales para fracaso virológico, notando que la edad > 40 años se comporta como un factor de riesgo para el desarrollo de fracaso virológico (OR=1.59), el sexo masculino por el contrario, resulta ser un factor protector (OR=0.90) ( $p=0.703$ ) al igual que la procedencia, en donde el pertenecer a otro distrito distinto a Huancayo y El tambo presenta un OR=0.80.

Con respecto a la orientación sexual, el grupo homosexual, representa un factor de riesgo (OR=1.44) para fracaso virológico, al igual que el grupo de transexuales (OR=1.04), aunque ninguna de las dos logra ser significativa ( $p=0.246$ ,  $p=0.929$  respectivamente.).

La edad de inicio del TARGA, representa un factor protector (OR=0.99,  $p=0.791$ , IC95% 0.974 – 1.019) siendo esta no significativa.

El cambio de esquema se comporta como un factor de riesgo, teniendo un OR = 1.15, pero sin lograr ser significativa. (IC95% 0.709 – 1.885), de igual modo se comporta el antecedente de abandono al tratamiento, el cual presenta un OR=2.97, sin tampoco lograr ser significativa ( $p=0.052$ , IC95% 0.992 – 8.892).

Además, se puede observar que la coinfección, resulta ser un factor de riesgo para el fracaso virológico, (OR=1.58,  $p=0.070$ , IC95% 0.963 – 2.600) al igual que las infecciones oportunistas, ambas sin lograr ser significativas (OR=1.94,  $p=0.070$ , IC95% 0.948 – 3.990).

Otro factor importante fue la toma de CD4 basal, la misma que es tomada al inicio de diagnóstico, y que resulta ser un factor de riesgo, y una variable significativa (OR=1.01,  $p<0.001$ , IC95% 1.003 - 1011), siendo un CD4 menor de 200 un factor

protector (OR=0.79, p=0.335, IC95% 0.491 – 1.273) y un CD4 mayor de 200, un factor de riesgo (OR=1.26, p=0.335, IC95% 0.785 – 2.033).

**Tabla 4. Resumen del análisis de regresión univariado de factores de riesgo potenciales para fracaso virológico**

Variable	OR	IC 95%	P
Edad > 40 años	1.59	0.993 – 2.562	0.053
Sexo masculino	0.90	0.544 – 1.505	0.703
Procedencia			
• Otros distritos que no sean Huancayo ni El Tambo	0.80	0.468 – 1.370	0.419
Orientación sexual			
• Homosexual	1.44	0.775 – 2.692	0.246
• Transexual	1.04	0.373 – 2.935	0.929
Edad inicio TARGA	0.99	0.974 – 1.019	0.791
Esquema TARGA inicial			
• Inhibidores de proteasa	0.50	0.202 – 1.248	0.138
• Inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de los nucleósidos			
Cambio de esquema	1.15	0.709 - 1.885	0.561
Antecedente de abandono al tratamiento	2.97	0.992 – 8.892	0.052
Coinfección	1.58	0.963 – 2.600	0.070
Infección oportunista	1.94	0.948 – 3.990	0.070
CD4 basal	1.01	1.003 – 1.011	<b>&lt;0.001</b>
CD4 menor de 200	0.79	0.491 – 1.273	0.335
CD4 mayor de 200	1.26	0.785 – 2.033	0.335

*Fuente: elaboración propia*

Al realizar el análisis de discordancia inmunoviológica se muestran diferentes posibles factores, entre estos están los siguientes:

Se evidencia que la edad > 40 años representa un factor protector con OR de 0.489; sin embargo, no es significativo por presentar una (p=0.031), por el contrario, la edad al inicio del TARGA se muestra como un factor de riesgo OR de 1.011 para la respuesta inmunoviológica discordante, aunque tampoco logra ser significativa (p=0.429).

Con respecto al sexo masculino, se identifica como un factor protector con un OR de 0.98, pero con un (p=0.255) es decir no significativo.

La procedencia muestra que el hecho de provenir de una provincia ajena a Huancayo y El Tambo representa un riesgo mayor en 2.15 veces, con un ( $p=0.045$ ) y un (IC95% 1.018 - 4.549).

La orientación sexual no es significativa en el análisis bivariado, con un OR de 1.054 y ( $p=0.935$ ), para los individuos estudiados que refirieron ser transexuales.

La edad para iniciar TARGA tampoco resulta ser significativa al obtener un ( $p=0.429$ ), y resulta ser un factor de riesgo para la respuesta inmunoviológica discordante (OR=1.011), presentando un (IC95% 0.983 – 1.040); los pacientes referidos de otros centros de salud resultaron con un OR de 12.139 siendo un claro factor de riesgo, presentándose con un ( $p=0.005$ ) y un (IC95% 2.156 - 68.321).

El esquema inicial de un paciente con VIH en TARGA que esté compuesta de inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de los nucleósidos, en este análisis representa un factor de riesgo (OR=1.013), aunque es poco significativa ( $p=0.983$ ) con (IC95% 0.285 - 3.604). Lo inverso ocurre con el inicio de TARGA compuesto por inhibidores de proteasa, el cual se comporta como factor protector (OR=0.8), pero tampoco logra ser significativo por presentar ( $p=0.838$ ) y un (IC95% 0.940 – 6.807).

Respecto al fallecimiento como factor de riesgo o protector de los pacientes estudiados el OR fue de 0.348, ( $p=0.089$ ) y un IC95% de 0.103 – 1.174, resultando no significativo, de manera similar ocurre con el antecedente de cambio de esquema, el cual se comporta como un factor protector con un OR de 0.541, y ( $p=0.086$ ) haciéndola no significativa; el tener una coinfección obtuvo un OR de 0.243 resultando también como un factor protector, con un ( $p=0.001$ ) logrando ser significativa, y un IC 95% de 0.105 – 0.563. De igual forma el tener alguna infección oportunista tiene un

efecto protector siendo este resultado significativo (OR=0.099, p=0.024, IC 95% 0.013 – 0.742)

Tener un CD4 menor de 250, se comporta como un factor protector, siendo este significativo (OR= 0.050, p = < 0.001, IC 95% 0.015-0.167).

**Tabla 5. Resumen del análisis de regresión univariado de factores de riesgo potenciales para la respuesta inmunoviológica discordante.**

Variable	OR	IC 95%	P
Edad > 40 años	0.489	0.26 - 0.937	<b>0.031</b>
Sexo masculino	1.087	0.552 – 2.139	0.809
Procedencia			
• Otros distritos que no sean Huancayo ni El Tambo	2.15	1.018 - 4.549	<b>0.045</b>
Orientación sexual			
• Homosexual			
• Transexual	0.44	0.168 - 1.190	0.107
	1.054	0.289 – 3.846	0.935
Edad inicio TARGA	1.011	0.983 - 1.040	0.429
Paciente referido de otro centro	12.139	2.156 - 68.321	<b>0.005</b>
Esquema TARGA inicial			
• Inhibidores de proteasa	0.8	0.940 – 6.807	0.838
• Inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de los nucleósidos	1.013	0.285 – 3.604	0.983
Cambio de esquema	0.541	0.268 – 1.090	0.086
Antecedente de abandono al tratamiento	0.746	0.214 – 2.602	0.647
Coinfección	0.243	0.105 – 0.563	<b>0.001</b>
Infección oportunista	0.099	0.013 – 0.742	<b>0.024</b>
CD4 mayor de 250	0.050	0.015 – 0.167	<b>&lt; 0.001</b>

*Fuente: elaboración propia*

En el análisis multivariado se incluyen todas las variables que demuestran significación estadística en el análisis univariado según cada respuesta al TARGA.

En la Tabla 6 se evidencia el análisis multivariado para discriminar factores de riesgo y fracaso inmunológico donde se obtienen como factor de riesgo el CD4 basal > 200 cel/mm<sup>3</sup> con un OR de 4.35 y un p<0.001 con IC al 95% de 2.353 – 8.050, y como posible factor protector, el tener una coinfección no necesariamente una infección oportunista, disminuye el riesgo en un 58% con un p = 0.018 y un IC al 95% de 0.213 – 0.864.

**Tabla 6. Resumen del análisis de regresión multivariado de factores de riesgo potenciales para el fracaso inmunológico**

Variable	OR	IC 95%	p
CD4 basal > 200 cel/mm <sup>3</sup>	4.35	2.353 – 8.050	<0.001
Coinfección	0.42	0.213 - 0.864	<b>0.018</b>

*Fuente: elaboración propia*

En la Tabla 7, de forma similar, se muestran los resultados del análisis multivariado para discriminar factores de riesgo en fracaso virológico donde se obtiene como posible factor de riesgo el CD4 basal > 100 cel/mm<sup>3</sup> con un OR de 4.35 y un p<0.001 con IC al 95% de 2.353 – 8.050, y como posible factor protector el tener una coinfección, no necesariamente una infección oportunista disminuye el riesgo en un 58% con un p=0.018 y un IC al 95% de 0.213 – 0.864.

**Tabla 7. Resumen del análisis de regresión multivariado de factores de riesgo potenciales para el fracaso virológico**

Variable	OR	P	IC 95%
CD4 basal > 100 cel/mm <sup>3</sup>	14.98	<0.001	5.894 – 38.080
Coinfección	1.88	<b>0.028</b>	1.071 - 3.302

*Fuente: elaboración propia*

Respecto a la discordancia inmunoviológica, los factores significativamente asociados se resumen en la Tabla 8, donde se evidencia que el CD4 basal < 250 cel/mm<sup>3</sup> reduce el riesgo en un 6.6% (OR = 0.066, p= <0.001, IC 95% 0.017 – 0.245), así mismo, el padecer una infección oportunista reduce el riesgo de una respuesta discordante en un 10.2% (OR = 0.102, p=0.030, IC al 95% 0.013 – 0.797).

**Tabla 8. Resumen del análisis de regresión multivariado de factores de riesgo potenciales para discordancia inmunoviológica.**

Variable	OR	IC 95%	P
CD4 Basal < 250 copias/mL	0.066	0.017 – 0.245	<0.001
Infección oportunista	0.102	0.013 – 0.797	<b>0.030</b>

*Fuente: elaboración propia*

### 5.3 Contrastación de resultados

De lo hasta aquí desarrollado a lo largo de este estudio podemos inferir que la hipótesis principal que era determinar si existían posibles factores de riesgo para desarrollar discordancia inmunoviológica en pacientes VIH en TARGA es aceptada por encontrar 3 posibles factores que intervienen al desarrollo de este, descritas en la Tabla 8.

Así, se puede resumir que la hipótesis secundaria donde se plantea también si el recuento de CD4 basal  $\text{cel}/\text{mm}^3$ , es un factor asociado a una respuesta inmunoviológica discordante es aceptada, siendo esta variable significativa y comportándose como factor protector cuando su valor es menor de  $200 \text{ cel}/\text{mm}^3$ .

Otra hipótesis planteada fue el recuento de  $\text{CD4} > 200 \text{ cel}/\text{mm}^3$ , es un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante y esta solo fue aceptada en el fracaso inmunológico.

El estadio SIDA fue difícilmente evaluado por sus definiciones, de si es un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante, pero las coinfecciones o padecer una infección oportunista fue ampliamente aceptado esto se demuestra en las tablas 6, 7 y 8.

#### 5.4 Discusión de resultados

El presente estudio se realizó con el objetivo de conocer los factores de riesgo para discordancia inmunoviológica, en pacientes VIH en TARGA en el hospital Daniel Alcides Carrión en la provincia de Huancayo desde el año 2005 al 2017.

En el análisis de características generales de esta población, se encuentra que el sexo masculino es el de mayor predominancia en los pacientes con VIH, este dato concluye ampliamente con diferentes estudios, donde el porcentaje del sexo masculino puede llegar hasta el 83% (31,51,52), otro resultado interesante es el porcentaje de personas no heterosexuales en ambos grupos teniendo entre ellos personas con orientación sexual homosexual y transexual. (53) Además, según la OMS en un comunicado de prensa, realizado en el 2014, afirma que la probabilidad de contraer la infección por VIH se incrementa 19 veces en los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres que, en la población general, y en las mujeres transexuales se incrementa en 50 veces. (54)

La edad avanzada al inicio de TARGA se describe como factor de riesgo para una recuperación inmunológica lenta, así por ejemplo, Baker, en el 2008 publicó que la edad se comporta como factor de riesgo a medida que avanza (HR 1.34/10 años,  $p=0.003$ )(23) y coincide con múltiples estudios que no consideran un rango exacto de edad. (20,22,55–58) Así mismo, otro estudio de Greenbaum y cols. no coinciden con estos resultados, describieron que el tiempo en el que se suprimía la carga viral fue mayor en la población que tenía menos de 50 años. (31)

Múltiples estudios demostraron que la resistencia primaria a los antirretrovirales en pacientes que no habían sido tratados anteriormente es un factor de riesgo para respuesta discordante, por eso se recomienda la genotificación viral y pruebas de

resistencia en pacientes que inician TARGA, otros estudios que contaron con genotificación del VIH, pudieron ahondar si el esquema inicial o el cambio de esta es un factor de riesgo para el fracaso o respuesta discordante, demostrando que la resistencia al tratamiento de primera línea genera falla virológica. (29,58) Este estudio muestra que el cambio de esquema se comporta como potencial factor protector para fracaso inmunológico, pero en el análisis multivariado este resultado ya no es significativo y tampoco se encontraron resultados similares.

El nivel de linfocitos T CD4 basal también es un factor importante analizado en la mayoría de estudios sobre respuesta a TARGA; así, esta variable se comporta en algunos casos como categórica y en otras como numérica, en este estudio se utilizaron ambas variables resultando significativas, para fracaso inmunológico el CD4 basal  $> 200 \text{ cel/mm}^3$  representa un factor de riesgo con un OR de 4.35, esto coincide con un estudio realizado en países de bajos ingresos de África, América Latina y Asia que incluyó a todos los pacientes que iniciaron terapia antirretroviral durante el periodo de 1996 al año 2004 y que contaban con CD4 y carga viral al inicio del tratamiento, a los 6 meses y al año; este estudio muestra que el CD4 inicial a medida que se incrementa se comporta como un factor de riesgo para discordancia **inmunológica**; así, un CD4 basal entre 200 y  $350 \text{ cel/mm}^3$  tiene un OR de 2.27 con IC al 95% (1.71 - 3.03) (59). Sin embargo otro estudio de tipo cohorte con 1084 participantes sin tratamiento previo de VIH asocia un recuento de células CD4 de  $<200 \text{ células/mm}^3$  a los 6 meses a respuesta baja o fracaso inmunológico de células CD4 basales y con el inicio de estadio SIDA. (57)

Respecto a discordancia inmunoviológica este estudio determina relación protectora al iniciar con un valor de CD4 < 250 cel/mm<sup>3</sup>, y diferentes estudios desarrollados en Europa, África y América, también sugieren que el recuento bajo de células CD4 antes del inicio de la terapia se asocia con una recuperación temprana inmunológica(45,57). Otro estudio con una población de 1527 pacientes que iniciaron TARGA, publicado el año 2005 encuentra que el CD4 basal < 50 cel/mm<sup>3</sup> se comporta como un factor protector con un OR de 0.50 e IC 95% (0.30 - 0.84)(58).

Otros hallazgos interesantes son: la coinfección del paciente y la asociación de infecciones oportunistas con falla virológica y discordancia inmunoviológica; de forma general, una inmunosupresión es un factor conocido para el desarrollo de infecciones oportunistas; sin embargo, se sabe también que infecciones oportunistas como tuberculosis o Hepatitis C, pueden incrementar la morbimortalidad de los pacientes VIH. En nuestro estudio se evidencia que el porcentaje de pacientes con tuberculosis durante la TARGA en ambos grupos fueron similares con un 17.87% en pacientes sin discordancia y 12.77% en los que sí desarrollaron discordancia, pero al análisis multivariado no se obtiene asociación.

Este estudio muestra que las coinfecciones por agentes oportunistas actúan como posible factor de protección con un OR de 0.13 (IC95% 0.016 – 0.982) para discordancia inmunoviológica; así, es importante mencionar que diversos estudios no encuentran una significancia estadística en esta relación, hallándose entre los principales agentes la *neurotoxoplasmosis* y la *Pneumocystis jirovecii*.

En el análisis de regresión univariado de factores de riesgo potenciales para el fracaso inmunológico, se observa que el cambio de esquema resulta ser un factor protector; sin embargo, no se han encontrado estudios que coincidan con nuestros

resultados, y otros estudios similares en países desarrollados han evidenciado que el acceso a combinaciones potentes de antirretrovirales ha propiciado un drástico descenso de la morbimortalidad por VIH, de ahí su importancia. (60)

El antecedente de abandono al tratamiento no resulta ser significativo en nuestro estudio, sin embargo, se reportaron casos durante la investigación; cabe resaltar que diversos estudios manifiestan que un gran porcentaje de pacientes abandona el tratamiento por la sintomatología que el uso de TARGA les produce, además de las reacciones adversas, por lo que se considera un factor relacionado con la adherencia. (61)

Además, se aprecia que la coinfección se comporta como factor protector, lo que concuerda con el estudio realizado por Romano-Mazzotti et al., el mismo que menciona que la respuesta discordante no se asoció durante el periodo de investigación con mayor número de infecciones ni muerte. (7)

Finalmente, diversos estudios concluyen que la respuesta inmune no satisfactoria podría ser explicada por los siguientes mecanismos (62,63):

- La latencia del virus, ya que este se aloja en los reservorios permitiéndole al VIH evadir los mecanismos efectores del sistema inmune.
- La regulación negativa es alterada en las células infectadas de modo que previene el reconocimiento por los linfocitos T citotóxicos específicos para el VIH-1.
- Inhibición por varias vías de la actividad de los linfocitos NK.
- Existencia de un estado de hiperactivación inmunológica que, en consecuencia, altera a varios subgrupos de los leucocitos, favoreciendo el desarrollo de la apoptosis.

- El número disminuido de linfocitos T CD4 conlleva a una alteración de la respuesta específica mediada por estas células lo que resulta en una ayuda poco eficiente para mantener una respuesta efectiva.
- El daño disfuncional del timo y demás órganos linfoides, conllevan a insuficiencia en la producción y maduración de los linfocitos T CD4 y CD8.

En el desarrollo del estudio se enfrentan dificultades y limitaciones con la base de datos y permisos del hospital, con respecto a la base esta fue tomada del último padrón nominal de PVVS en abril del 2017, la base en muchos pacientes no presentaba datos completos motivo por el que según los criterios de inclusión y exclusión fueron aceptados o eliminados de este estudio.

Este es el primer reporte sobre discordancia inmunoviológica en el hospital Daniel Alcides Carrión y en la región Junín, por tal motivo es importante continuar con esta línea de investigación.

## CONCLUSIONES

1. Los factores asociados para desarrollar discordancia inmunoviológica en el análisis univariado son: la edad al inicio del TARGA, el tener como procedencia otro distrito distinto al de Huancayo y El Tambo, tener orientación transexual, ser paciente referido de otro centro, y el uso de inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de los nucleósidos, como esquema de TARGA inicial, finalmente en el análisis multivariado el CD4 basal  $<250$  cel/mm<sup>3</sup> y el padecer de una infección oportunista se comportaron como factores protectores.
2. El antecedente de abandono al tratamiento no está asociado a discordancia inmunoviológica.
3. Este estudio muestra que las coinfecciones por agentes oportunistas actúan como posible factor de protección para discordancia inmunoviológica.
4. El CD4 basal  $> 200$  cel/mm<sup>3</sup> representa un factor de riesgo significativo para fracaso inmunológico y el CD4 basal  $>100$  cel/mm<sup>3</sup> factor de riesgo para fracaso virológico.
5. El CD4 basal  $< 250$  cel/mm<sup>3</sup> disminuye el riesgo de discordancia inmunoviológica.

### Hallazgos:

- Este estudio encontró que el porcentaje de pacientes con tuberculosis durante el uso de TARGA en ambos grupos fueron similares con un 17.87% en pacientes sin discordancia y 12.77% en los que sí desarrollaron discordancia.
- El factor de riesgo con mayor asociación para el desarrollo de discordancia inmunoviológica, sin embargo, en el análisis multivariado no fue significativo.

- Los pacientes que desarrollaron fracaso virológico fueron más de la mitad representado por un 65%.

## RECOMENDACIONES

Como se ha resumido en este estudio, en un país en vías de desarrollo como es el Perú es importante contar con acceso universal y gratuito a un control de carga viral y recuento de CD4 para tener un buen control de estos pacientes, para así poder mejorar el pronóstico de los nuevos pacientes VIH y el riesgo de transmisión y otras complicaciones asociadas al VIH.

La respuesta discordante debe tenerse en cuenta para prevenir erróneamente un cambio de esquema y generar mayor toxicidad, debido a que aún no se ha estudiado en nuestro país más implicaciones pronósticas que el incremento de mortalidad, ya que el cambio de esquema puede además conllevar al uso de esquemas más difíciles de administrar con menor adherencia del paciente y mayor consumo de recursos, por este mismo motivo este y otros estudios similares realizados en nuestro país también deberían servir como base para tener en cuenta que se deben realizar exámenes de genotipificación en pacientes que inician tratamiento TARGA y que desarrollan discordancia inmunoviroológica.

Además, los hallazgos de este estudio deben ser revalidados con estudios de similares características en otras instituciones prestadoras de salud, y según los resultados obtenidos estos podrían ser utilizados como predictores de falla inmunológica, virológica y discordancia inmunoviroológica.

En conjunto con otras instituciones prestadoras de salud, se deben realizar campañas de despistaje periódicamente para poder diagnosticar nuevos casos y así estos nuevos pacientes puedan usar TARGA en el tiempo adecuado.

En cumplimiento de los objetivos del Desarrollo del Milenio toda la población debería también ser inducida sobre el VIH/SIDA, sus formas de contagio y sus respectivas formas de prevención.

Realizar promoción y prevención de la salud en diversas instituciones es una actividad importante, estas podrían ser a través de sesiones educativas en los centros universitarios, estas actividades ayudarían a disminuir la incidencia en la población universitaria, además el incluir este tema en la educación básica universitaria en la carrera de Ciencia de la Salud, podría colaborar al mayor interés por parte de la población.

Finalmente, por medio de las cuentas de redes sociales de la universidad, poder realizar imágenes y videos informativos de prevención de VIH y promoción de la salud sexual reproductiva, las mismas que pueden ser compartidas de forma repetitiva, creando un efecto multiplicador.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Deeks SG, Hecht FM, Swanson M, Elbeik T, Loftus R, Cohen PT, et al. HIV RNA and CD4 cell count response to protease inhibitor therapy in an urban AIDS clinic: response to both initial and salvage therapy. *AIDS Lond Engl*. el 16 de abril de 1999;13(6):F35-43.
2. Llano Señarís J del, Pi Corrales G. VIH en España 2017: políticas para una nueva gestión de la cronicidad más allá del control virológico. Madrid: Fundación Gaspar Casal; 2017.
3. Tamargo L. Respuesta inmunológica discordante en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana no tratadas previamente que inician Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA): prevalencia, factores, predictores y evolución clínica. [Internet]. [Madrid- España]: Universidad Complutense de Madrid; 2010. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/11141/1/T32262.pdf>
4. Engsig FN, Zangerle R, Katsarou O, Dabis F, Reiss P, Gill J, et al. Long-term mortality in HIV-positive individuals virally suppressed for >3 years with incomplete CD4 recovery. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. mayo de 2014;58(9):1312–21.
5. Kelly C, Gaskell KM, Richardson M, Klein N, Garner P, MacPherson P. Discordant Immune Response with Antiretroviral Therapy in HIV-1: A Systematic Review of Clinical Outcomes. *PloS One*. 2016;11(6):e0156099.
6. Tan R, Westfall AO, Willig JH, Mugavero MJ, Saag MS, Kaslow RA, et al. Clinical outcome of HIV-infected antiretroviral-naive patients with discordant immunologic and virologic responses to highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. el 15 de abril de 2008;47(5):553–8.
7. Romano-Mazzotti L, Sifuentes-Vela C, Villalobos-Acosta P, Santos-Preciado JI, Pavía-Ruz N. Respuesta discordante a terapia antirretroviral altamente activa en pacientes pediátricos mexicanos infectados con VIH/SIDA. *Bol Méd Hosp Infant México*. agosto de 2009;66(4):335–42.
8. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA. Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected With HIV: 2013 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. el 1 de enero de 2014;58(1):e1–34.
9. D'Ettorre G, Forcina G, Andreotti M, Sarmati L, Palmisano L, Galluzzo CM, et al. Discordant response to antiretroviral therapy: HIV isolation, genotypic mutations,

- T-cell proliferation and cytokine production. *AIDS Lond Engl.* el 27 de septiembre de 2002;16(14):1877–85.
10. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Situación del VIH/SIDA en el Perú Boletín Epidemiológico Mensual DICIEMBRE 2016 [Internet]. MINSA. 2016. Disponible en: [http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin\\_2016/diciembre.pdf](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2016/diciembre.pdf)
  11. MINSA. Documento Técnico “Plan multisectorial de prevención y control de la ITS/VIH y SIDA, 2015 - 2019” [Internet]. MINSA. 2012. Disponible en: <http://www.unfpa.org.pe/Legislacion/PDF/20070503-MINSA-Plan-Multisectorial-VIH-SIDA.pdf>
  12. Montalvo R, Mejía J, Ramírez P, Rojas E, Serpa H, Gomez M, et al. Mortalidad en pacientes con infección por VIH/SIDA en tratamiento antiretroviral en Huancayo, Perú 2008-2015. *Acta Médica Peru.* abril de 2016;33(2):119–25.
  13. Tan R, Westfall AO, Willig JH, Mugavero MJ, Saag MS, Kaslow RA, et al. Clinical outcome of HIV-infected antiretroviral-naive patients with discordant immunologic and virologic responses to highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. el 15 de abril de 2008;47(5):553–8.
  14. Chapter3-es.pdf [Internet]. [citado el 5 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/whr/2003/en/Chapter3-es.pdf?ua=1>
  15. Salud [Internet]. Desarrollo Sostenible. [citado el 5 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/>
  16. OMS | 10 datos sobre el VIH/sida [Internet]. WHO. [citado el 5 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/hiv/es/>
  17. Caballero Ñopo P, Alarcón Villaverde J, Piscoya Sara JR, Reyes Puma N, Romero Ruiz S, Obregón Cahuayo C, et al. Duración de la supresión viral en pacientes con VIH en terapia antiretroviral en Perú: análisis de sobrevida acumulada 2004-2012. *An Fac Med.* abril de 2018;79(2):125–30.
  18. Díaz Torres HM, Ruibal Brunet I, Sánchez Ruiz J. Fracaso del tratamiento antirretroviral y terapias de salvamento: Revisión actualizada. *Rev Cuba Med.* agosto de 2003;42(4):0–0.
  19. Respuesta discordante a la TARGA y progresión a sida [Internet]. [citado el 5 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://gtt-vih.org/book/print/6065>
  20. Piketty C, Weiss L, Thomas F, Mohamed AS, Belec L, Kazatchkine MD. Long-term clinical outcome of human immunodeficiency virus-infected patients with discordant immunologic and virologic responses to a protease inhibitor-containing regimen. *J Infect Dis.* el 1 de mayo de 2001;183(9):1328–35.
  21. Dronda F, Moreno S, Moreno A, Casado JL, Pérez-Elías MJ, Antela A. Long-term outcomes among antiretroviral-naive human immunodeficiency virus-infected

- patients with small increases in CD4+ cell counts after successful virologic suppression. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* el 15 de octubre de 2002;35(8):1005–9.
22. Nicastrì E, Chiesi A, Angeletti C, Sarmati L, Palmisano L, Geraci A, et al. Clinical outcome after 4 years follow-up of HIV-seropositive subjects with incomplete virologic or immunologic response to HAART. *J Med Virol.* junio de 2005;76(2):153–60.
  23. Baker JV, Peng G, Rapkin J, Krason D, Reilly C, Cavert WP, et al. Poor initial CD4+ recovery with antiretroviral therapy prolongs immune depletion and increases risk for AIDS and non-AIDS diseases. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. el 15 de agosto de 2008;48(5):541–6.
  24. Zoufaly A, an der Heiden M, Kollan C, Bogner JR, Fätkenheuer G, Wasmuth JC, et al. Clinical outcome of HIV-infected patients with discordant virological and immunological response to antiretroviral therapy. *J Infect Dis.* el 1 de febrero de 2011;203(3):364–71.
  25. io F. Diciembre 2019. VIH en Perú [Internet]. Fundación io. 2019 [citado el 5 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://fundacionio.com/2019/12/03/diciembre-2019-vih-en-peru/>
  26. MINSA. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades [Internet]. Situación Actual del VIH-SIDA en el Perú. 2018 [citado el 24 de febrero de 2020]. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com\\_content&view=article&id=656:bolvih2018&catid=55:bolepi](https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=656:bolvih2018&catid=55:bolepi)
  27. Alarcón JO, Pun M, Gutiérrez C, Whitembury Á, Tejada R, Suárez L, et al. Estimación y análisis de la incidencia de VIH en población adulta del Perú: resultados de la aplicación del modelo matemático MoT. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* octubre de 2012;29(4):452–60.
  28. DIRESA Junin. Unidades ejecutoras de Salud brindan servicio de consejería, diagnóstico y tratamiento frente a casos de VIH [Internet]. DIRESA Junin. 2019. Disponible en: [http://www.diresajunin.gob.pe/noticia/id/2019062755\\_unidades\\_ejecutoras\\_de\\_salud\\_brindan\\_servicio\\_de\\_consejera\\_diagnostico\\_y\\_tratamiento\\_frente\\_a\\_casos\\_de\\_vih/](http://www.diresajunin.gob.pe/noticia/id/2019062755_unidades_ejecutoras_de_salud_brindan_servicio_de_consejera_diagnostico_y_tratamiento_frente_a_casos_de_vih/)
  29. Lozano F, Domingo P. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* el 1 de junio de 2011;29(6):455–65.
  30. gTt-VIH | La respuesta inmunitaria discordante al tratamiento antirretroviral es un factor pronóstico de progresión del VIH [Internet]. [citado el 15 de abril de 2017]. Disponible en: [http://gtt-vih.org/actualizate/la\\_noticia\\_del\\_dia/17-02-14](http://gtt-vih.org/actualizate/la_noticia_del_dia/17-02-14)
  31. Alave J, Paz J, González E, Campos M, Rodríguez M, Willig J, et al. Factores asociados a falla virológica en pacientes infectados con VIH que reciben terapia

- anti-retroviral en un hospital público del Perú. *Rev Chil Infectol.* febrero de 2013;30(1):42–8.
32. Maquera-Afaray J, Cvetkovic-Vega A, Cárdenas MM, Kälviäinen H, Mejia CR. [Late diagnosis and advanced disease of HIV in adult patients from a Peruvian social security hospital]. *Rev Chil Infectologia Organo Of Soc Chil Infectologia.* octubre de 2016;33(Suppl 1):20–6.
  33. Bazán-Ruiz S, Pinedo C, E L, Maguiña Vargas C. Adherencia al TARGA en VIH /SIDA: Un Problema de Salud Pública. *Acta Médica Peru.* abril de 2013;30(2):101–2.
  34. Jorge AR, Jorge PB, Elsa GL, Miguel CS, Rodriguez M, Willig J, et al. “Risk factors associated with virologic failure in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy at a public hospital in Peru”. *Rev Chil Infectologia Organo Of Soc Chil Infectologia.* febrero de 2013;30(1):42–8.
  35. Julg B, Poole D, Ghebremichael M, Castilla C, Altfeld M, Sunpath H, et al. Factors Predicting Discordant Virological and Immunological Responses to Antiretroviral Therapy in HIV-1 Clade C Infected Zulu/Xhosa in South Africa. *PLOS ONE.* el 14 de febrero de 2012;7(2):e31161.
  36. Muzah BP, Takuva S, Maskew M, Delany-Moretlwe S. Risk factors for discordant immune response among HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy: A retrospective cohort study. *South Afr J HIV Med.* el 4 de octubre de 2012;13(4):168.
  37. Kayigamba FR, Franke MF, Bakker MI, Rodriguez CA, Bagiruwigize E, Wit FW, et al. Discordant Treatment Responses to Combination Antiretroviral Therapy in Rwanda: A Prospective Cohort Study. *PloS One.* 2016;11(7):e0159446.
  38. Saison J, Ferry T, Demaret J, Maucort Boulch D, Venet F, Perpoint T, et al. Association between discordant immunological response to highly active anti-retroviral therapy, regulatory T cell percentage, immune cell activation and very low-level viraemia in HIV-infected patients. *Clin Exp Immunol.* junio de 2014;176(3):401–9.
  39. Casotti JA, Passos LN, Oliveira FJ, Cerutti C. Factors associated with paradoxical immune response to antiretroviral therapy in HIV infected patients: a case control study. *BMC Infect Dis.* 2011;11:306.
  40. Molina-Pinelo S, Leal M, Soriano-Sarabia N, Gutiérrez S, Fernandez G, Muñoz-Fernández MA, et al. Prevalence and factors involved in discordant responses to highly active antiretroviral treatment in a closely followed cohort of treatment-naïve HIV-infected patients. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* junio de 2005;33(2):110–5.
  41. Seyoum D, Degryse J-M, Kifle YG, Taye A, Tadesse M, Birlie B, et al. Risk Factors for Mortality among Adult HIV/AIDS Patients Following Antiretroviral

- Therapy in Southwestern Ethiopia: An Assessment through Survival Models. *Int J Environ Res Public Health*. el 12 de marzo de 2017;14(3).
42. Weiss RA. How Does HIV Cause AIDS? *Science*. el 1 de mayo de 1993;260:1273–9.
  43. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, et al. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. *JAMA*. el 12 de julio de 2016;316(2):171–81.
  44. gTt-VIH | ¿Qué es la carga viral? [Internet]. [citado el 18 de junio de 2017]. Disponible en: [http://gtt-vih.org/aprende/informacion\\_basica\\_sobre\\_el\\_vih/que\\_es\\_la\\_carga\\_viral](http://gtt-vih.org/aprende/informacion_basica_sobre_el_vih/que_es_la_carga_viral)
  45. Schechter M, Tuboi SH. Discordant immunological and virological responses to antiretroviral therapy. *J Antimicrob Chemother*. el 1 de septiembre de 2006;58(3):506–10.
  46. Organización Mundial de la Salud. OMS | VIH/SIDA [Internet]. Temas de Salud VIH/SIDA. [citado el 27 de febrero de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/topics/hiv\\_aids/es/](https://www.who.int/topics/hiv_aids/es/)
  47. OMS | VIH/SIDA [Internet]. WHO. [citado el 18 de junio de 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/topics/hiv\\_aids/es/](http://www.who.int/topics/hiv_aids/es/)
  48. Células T CD4+ [Internet]. Inmunología en un Mordisco. [citado el 18 de junio de 2017]. Disponible en: <http://inmunologia.eu/celulas-inmunologia-en-un-mordisco/celulas-t-cd4>
  49. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P, Méndez Valencia S, Mendoza Torres CP. Metodología de la investigación [Internet]. 6°. México, D.F.: McGraw-Hill Education; 2014. 600 p. Disponible en: <https://www.uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>
  50. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Hernández-Avila M. Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones. *Salud Pública México*. abril de 2001;43:135–50.
  51. Características clínicas, virológicas e inmunológicas de los nuevos diagnósticos de infección por VIH en el área sanitaria de A Coruña en los últimos 10 años: evolución clínica y respuesta al tratamiento antirretroviral [Internet]. [citado el 9 de diciembre de 2017]. Disponible en: <http://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/12420/TFM%20Marta%20Grandal%20Fustes.pdf?sequence=2>
  52. Chamorro LMT. Respuesta inmunológica discordante en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana no tratados previamente que inician terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA): prevalencia, factores predictores y evolución clínica [Internet] [<http://purl.org/dc/dcmitype/Text>].

- Universidad Complutense de Madrid; 2009 [citado el 24 de enero de 2020]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=93667>
53. Características de los pacientes recién diagnosticados del VIH, según el sexo, en una clínica de ITS en Madrid. SIDA STUDI [Internet]. SIDA STUDI. [citado el 9 de diciembre de 2017]. Disponible en: <http://www.sidastudi.org/es/registro/a53b7fb358afede701591cbd83920219>
  54. OMS | La OMS advierte de que las personas con más riesgo de contraer la infección por el VIH no están recibiendo los servicios de salud que necesitan [Internet]. [citado el 26 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/key-populations-to-hiv/es/>
  55. Marimoutou C, Chêne G, Mercié P, Neau D, Farbos S, Morlat P, et al. Prognostic factors of combined viral load and CD4+ cell count responses under triple antiretroviral therapy, Aquitaine cohort, 1996-1998. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. el 1 de junio de 2001;27(2):161–7.
  56. Florence E, Lundgren J, Dreezen C, Fisher M, Kirk O, Blaxhult A, et al. Factors associated with a reduced CD4 lymphocyte count response to HAART despite full viral suppression in the EuroSIDA study. *HIV Med.* julio de 2003;4(3):255–62.
  57. Moore DM, Hogg RS, Chan K, Tyndall M, Yip B, Montaner JSG. Disease progression in patients with virological suppression in response to HAART is associated with the degree of immunological response. *AIDS Lond Engl.* el 14 de febrero de 2006;20(3):371–7.
  58. Moore DM, Hogg RS, Yip B, Wood E, Tyndall M, Braitstein P, et al. Discordant immunologic and virologic responses to highly active antiretroviral therapy are associated with increased mortality and poor adherence to therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. el 1 de noviembre de 2005;40(3):288–93.
  59. pubmeddev, al TS et. Discordant responses to potent antiretroviral treatment in previously naive HIV-1-infected adults initiating treatment in resource-constrained coun... - PubMed - NCBI [Internet]. [citado el 17 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17460471>
  60. OMS | Chapter 5 [Internet]. WHO. [citado el 22 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/whr/2004/chapter5/es/index3.html>
  61. Alvis Ó, De Coll L, Chumbimune L, Díaz C, Díaz J, Reyes M. Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en adultos infectados con el VIH-sida. *An Fac Med.* diciembre de 2009;70(4):266–72.
  62. Montoya Guarín CJ, Moreno Fernández ME, Rugeles López MT. Reacciones y alteraciones del sistema inmune durante la infección por el VIH-1. *Infectio.* diciembre de 2006;10(4):250–65.
  63. T7 MADURACIÓN DE LOS LINFOCITOS B Y T - Inmunología - UAB [Internet]. StuDocu. [citado el 22 de febrero de 2020]. Disponible en:

<https://www.studocu.com/ca-es/document/universitat-autonoma-de-barcelona/inmunologia/apuntes/t7-maduracion-de-los-linfocitos-b-y-t/2490431/view>

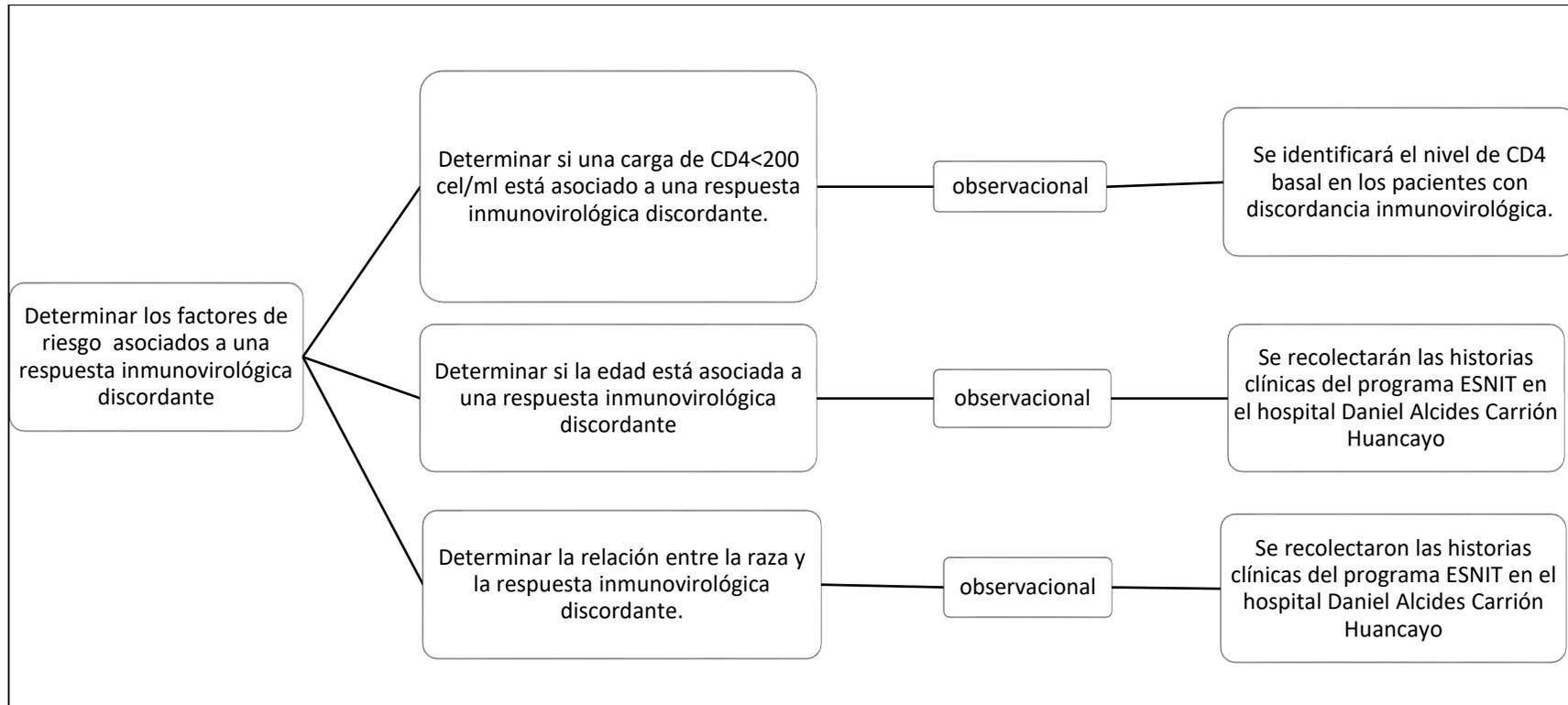
## ANEXOS

**Tabla 9. Matriz de consistencia de la tesis; factores de riesgo para respuesta inmunoviológica discordante en pacientes VIH**

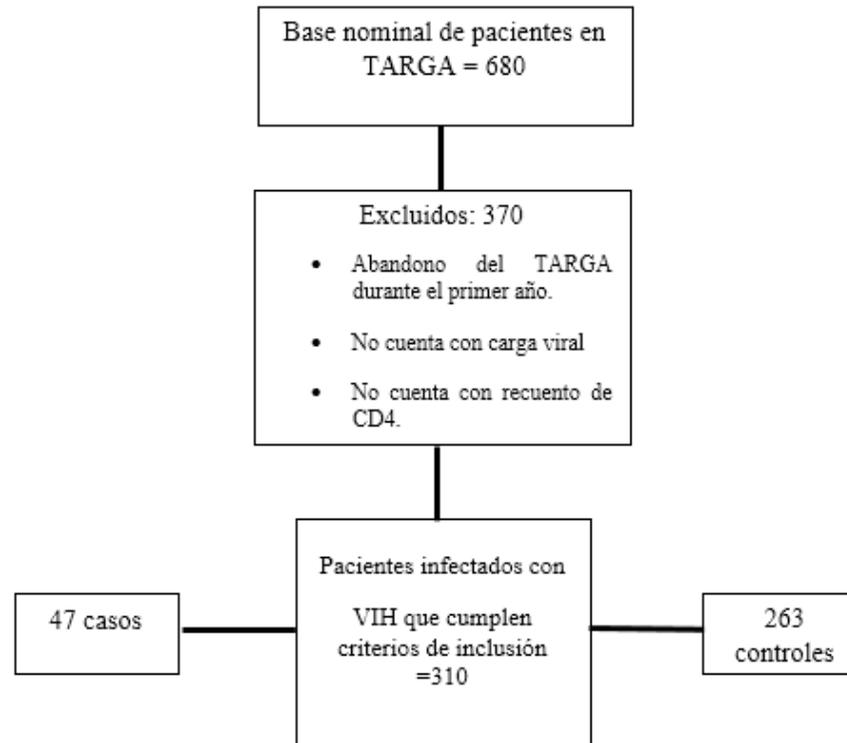
Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
<p><b>Problema general</b> ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a una respuesta inmunoviológica discordante en pacientes con VIH en TARGA en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017?</p> <p><b>Problemas específicos.</b> ¿Es la edad mayor de 40 años al inicio del TARGA en pacientes con VIH un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017? ¿Es el antecedente de abandono al tratamiento del paciente con VIH un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional</p>	<p><b>Objetivo general</b> Determinar los factores de riesgo asociados a una respuesta inmunoviológica discordante en pacientes con VIH en TARGA en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017.</p> <p><b>Objetivos específicos</b> Determinar la relación entre la edad mayor de 40 años al inicio del TARGA en pacientes con VIH y la respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017. Determinar la relación entre el antecedente de abandono al tratamiento del paciente con VIH y la respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides</p>	<p><b>Hipótesis general:</b> La presencia de factores de riesgo en pacientes con infección por VIH en TARGA influye en el desarrollo de discordancia inmunoviológica.</p> <p><b>Hipótesis específicas</b> La edad mayor de 40 años al inicio de TARGA en pacientes con VIH es un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017. El antecedente de abandono al tratamiento en el paciente con VIH es un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017. El estar coinfectado con una infección oportunista es un factor</p>	<p><b>Variable independiente:</b> Factores de riesgo para desarrollar discordancia inmunoviológica. Edad &gt;40 años</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo</li> <li>• Procedencia</li> <li>• Paciente referido</li> <li>• Antecedente de abandono anterior al tratamiento</li> <li>• Coinfección</li> <li>• Infección oportunista</li> <li>• CD4 inicial</li> <li>• CD4 basal</li> <li>• Carga viral inicial</li> </ul> <p><b>Variable dependiente:</b> Discordancia inmunoviológica</p>	<p>Método observacional Tipo de estudio analítico Diseño de estudio longitudinal de casos y controles, prospectivo.</p>

<p>Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017? ¿Es una infección oportunista un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017? ¿Es el recuento inicial de CD4 <math>cel/mm^3</math>, un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017? ¿Es el recuento inicial de CD4 <math>&gt; 200 cel/mm^3</math>, un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017?</p>	<p>Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017. Determinar la relación entre el antecedente de una infección oportunista y la respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017. Determinar si el recuento inicial de CD4 <math>cel/mm^3</math>, está asociado a la respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017. Determinar si una carga inicial de CD4 <math>&gt; 200 cel/mm^3</math>, está asociado a la respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017.</p>	<p>de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017. El recuento basal de CD4 basal <math>cel/mm^3</math>, es un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017. El recuento basal de CD4 <math>&gt; 200 cel/mm^3</math>, es un factor de riesgo para una respuesta inmunoviológica discordante en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017.</p>		
--	--	---	--	--

**Fuente: elaboración propia**



**Figura 1. Diagrama causal sobre factores de riesgo asociados a una respuesta inmunoviológica discordante**



**Figura 2.** Diagrama de flujo de los pacientes con infección por HIV que recibieron TARGA en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo entre los años 2005 y 2017.



**EVALUACIÓN DE FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

NUM DE PREGUNTA PUNTUACIÓN	0 eliminar pregunta	1 muy malo	2 malo	3 Regular	4 bueno	5 muy bueno	OBSERVACIÓN
1					✓		
2					✓		
3					✓		
4					✓		
5					✓		
6					✓		
7					✓		
8					✓		
9					✓		
10					✓		
11					✓		
12					✓		
13					✓		
14					✓		
15					✓		
16					✓		
17					✓		
18					✓		
19					✓		
20					✓		
21					✓		
22					✓		
23					✓		
24					✓		
25					✓		
26					✓		
27					✓		
28					✓		
29					✓		
30					✓		
31					✓		
32					✓		
33					✓		
34					✓		
35						✓	
36						✓	
37						✓	
38						✓	
39						✓	
40						✓	
41						✓	
42						✓	
43						✓	
44						✓	
45						✓	
46						✓	
47						✓	
48						✓	
49						✓	

*Dr. Walter Calderón Gerstein*  
 CAIF 2007-2010 - 19860  
 Jefe de Sección de Diagnóstico Interno  
 Hospital Nacional "Dr. Carlos A. Chiriboga" - RUC



**Figura 4. Evaluación de ficha de recolección de datos por experto: Calderón Gerstein, Walter**

EVALUACIÓN DE FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NUM DE PREGUNTA PUNTUACIÓN	0 eliminar pregunta	1 muy malo	2 malo	3 Regular	4 bueno	5 muy bueno	OBSERVACIÓN
1						X	
2						X	
3						X	
4						X	
5				X		X	
6				X		X	
7						X	
8				X		X	
9						X	
10						X	
11						X	
12				X		X	Transmisión o Refrito
13						X	
14						X	
15						X	
16				X			Esquema Actual.
17							
18						X	
19						X	
20						X	
21						X	
22						X	
23			X				
24			X				
25						X	
26						X	
27						X	
28						X	
29				X			TBC - Muestreos
30							
31						X	
32						X	
33						X	
34						X	
35						X	
36				X			Defecto Muestra de Puntos
37				X			Mere Surp - Felguarilla.
38				X			Demuestra. -
39				X			
40				X			Pecunia a la Inspección.
41				X			
42				X			
43				X			
44				X			
45				X			
46				X			
47				X			
48				X			
49				X			

*[Handwritten Signature]*  
 Raúl Darío Gómez  
 Inspección de Pesca  
 C.A.P. 2010

Figura 5. Evaluación de ficha de recolección de datos por experto: Gómez Ortiz, Raúl Darío

EVALUACIÓN DE FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NUM DE PREGUNTA PUNTAJACIÓN	0 eliminar pregunta	1 muy malo	2 malo	3 Regular	4 bueno	5 muy bueno	OBSERVACIÓN
1					X		
2					X		
3						X	
4					X		
5				X			¿Han encontrado alguna infección que aún no ayman físicamente??
6					X		propiedad a mano qta inmunológica??
7						X	
8					X		
9					X		
10						X	
11					X		
12					X		
13						X	
14						X	
15						X	
16						X	
17						X	
18						X	
19						X	
20						X	
21						X	
22						X	
23						X	
24						X	
25					X		
26					X		
27					X		
28						X	
29						X	
30						X	
31						X	
32						X	
33						X	
34					X		
35					X		
36					X		
37					X		
38					X		
39					X		
40					X		
41					X		
42					X		
43					X		
44					X		
45					X		
46					X		
47					X		
48					X		
49					X		

  
 Dra. LILIANA CANO CALERO  
 Médica de Diagnóstico y Tratamiento Infeccioso  
 EPS SASSY R.L.E. 3092

Recomendación: Estado psicológico y físico + emocional del paciente al momento de  
 tema CDy (Estés, Paciente se encuentra usando otros medicamentos, quipil. → Pueden  
 influir en el control de CDy),

Figura 6. Evaluación de ficha de recolección de datos por experto: Cano Calero, Liliana

EVALUACIÓN DE FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NUM DE PREGUNTA PUNTAJÓ N	0 eliminar pregunta	1 muy malo	2 malo	3 Regular	4 bueno	5 muy bueno	OBSERVACIÓN
1						X	
2	X						Justifique x q necesita DNj
3						X	
4	X						No es variable en su estudio.
5						X	
6						X	
7						X	
8	X						No es variable en su estudio.
9						X	
10						X	
11						X	
12			X				??
13	X						No es variable en su estudio
14	X						11 11 11 11 11 11
15	X						11
16				X			Debe especificarse manualmente es esquema x q actualmente es muy individualiza.
17						X	
18						X	
19						X	
20	X						
21				X			
22				X			} Aplicar en un cuadro
23				X			
24				X			
25	X			X			
26	X						
27	X						
28	X						
29	X						
30				X			Especificar fecha de cambio.
31	X						
32						X	
33							
34	X						
35	X						
36	X						
37	X						
38	X						
39	X						
40	X						
41	X						
42	X						
43	X						
44	X						
45	X						
46					X	-	Habra de que fecha
47	X						
48	X						
49	X						

Figura 7. Evaluación de ficha de recolección de datos por experto: Quispe Parí, Frank

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**  
FACTORES DE RIESGO PARA RESPUESTA INMUNO-VIROLÓGICA DISCORDANTE EN PACIENTES VIH

**Datos al iniciar TARGA:**

**APellidos y Nombres:** \_\_\_\_\_

1. N° DE PACIENTE \_\_\_\_\_

2. DNI: (S) \_\_\_\_\_

3. FECHA DE NACIMIENTO: dd/mm/aa (S) \_\_\_\_\_

4. PROCEDENCIA: (S) \_\_\_\_\_

5. ETNIA: (S) \_\_\_\_\_

(0) NO DESCRITA

(1) ANDINA AYMARA

6. EDAD: \_\_\_\_\_ años (S) \_\_\_\_\_

7. SEXO BIOLÓGICO (S) \_\_\_\_\_

(0) MUJER

(1) VARÓN

8. IDENTIDAD DE GÉNERO (S) \_\_\_\_\_

(0) TS

(1) HSH

(2) TRANSEXUAL M-F

(3) TRANSEXUAL F-M

9. FECHA DE DIAGNÓSTICO: dd/mm/aa (S) \_\_\_\_\_

10. FECHA QUE INICIÓ TARGA: dd/mm/aa (S) \_\_\_\_\_

11. EDAD QUE INICIÓ TARGA: \_\_\_\_\_ años (S) \_\_\_\_\_

12. ¿PACIENTE TRANSFERIDO? (S) \_\_\_\_\_

(0) SI

(1) NO

13. Peso (en kg): \_\_\_\_\_ (S) \_\_\_\_\_

14. IMC (kg/cm2): \_\_\_\_\_ (S) \_\_\_\_\_

15. antecedentes de ITS (S) \_\_\_\_\_

(0) SI

(1) NO

16. Régimen de terapia antirretroviral (S) \_\_\_\_\_

(0) AZT+3TC+NVP

(1) AZT+D4T+NVP

(2) AZT+3TC+EFV

(3) 3TC+DDI+EFV

(4) D4T+3TC+EFV

(5) D4T+3TC+NVP

(6) OTRO

17. Recuento de CD4 basales (cel/cc3) (S) \_\_\_\_\_

18. Carga viral inicial: (S) \_\_\_\_\_

19. Estadio VIH OMS (S) \_\_\_\_\_

(0) A

(1) B

(2) C

20. Infección por tuberculosis (S) con completo

(0) SI

(1) NO

21. Respuesta inmune discordante (2) → No está claro

(0) SI

(1) NO

22. Respuesta inmune discordante a los 12 meses (2) No está claro

(2) SI

(3) NO

23. Respuesta inmune virológica discordante a los 18 (2) meses

(0) SI

(1) NO

24. Respuesta inmune virológica discordante a los 24 meses

(0) SI

(1) NO

25. Candidiasis (2) Muy leve

(0) SI

(1) NO

26. Diarrea crónica (2) Muy leve

(0) SI

(1) NO

27. Síndrome consuntivo (S) \_\_\_\_\_

(0) SI

(1) NO

28. Infección oportunista (3) \_\_\_\_\_

(0) SI

(1) NO

29. Infección oportunista (2) \_\_\_\_\_

(0) toxoplasma

(1) histoplasma

(2) Citomegalovirus

30. ¿cambio régimen de TARGA? (S) \_\_\_\_\_

(0) SI

(1) NO

31. ¿Por qué cambio régimen de TARGA? (S) \_\_\_\_\_

(0) Toxicidad

(1) OTROS

32. Recibió TARGA anteriormente (S) \_\_\_\_\_

(0) SI

(1) NO

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS:**

33. ¿fuma? (S) \_\_\_\_\_

(0) SI No fumar

(1) NO late / pasica / Arroz

34. ¿Drogas? (S) \_\_\_\_\_

(0) SI No drogas

(1) NO OH / PBC /

35. ¿toma alcohol? (S) \_\_\_\_\_

(0) SI

(1) NO

**EXAMENES BIOQUÍMICOS:**

**Perfil hepático (S) \_\_\_\_\_**

36. GTP (U/L): \_\_\_\_\_

37. GTO (U/L): \_\_\_\_\_

38. Bilirrubina total: \_\_\_\_\_ → 1.1 copia

39. Bilirrubina indirecta: \_\_\_\_\_

40. Bilirrubina directa: \_\_\_\_\_

41. LDH: \_\_\_\_\_

**Perfil lipídico (S) \_\_\_\_\_**

42. Colesterol total: \_\_\_\_\_

43. LDH: \_\_\_\_\_

44. LDL: \_\_\_\_\_

**Hemograma (S) completo**

45. Leucocitos: \_\_\_\_\_

46. Hemoglobina: \_\_\_\_\_

47. Plaquetas: \_\_\_\_\_ → Anemia

**Perfil renal (S) \_\_\_\_\_**

48. Creatinina: \_\_\_\_\_

49. Urea: \_\_\_\_\_

↑ CD4 ↑ Carga / ↑ Hemocritos / ↓ Cl. TUB

- Sed linfocitos Púrpura

✓ Adicción heroína →

✓ co. ITS

Sociedad

Ansiedad

Exercicios

Biología

7 (S) España (1600)

↑ CD4 / ↑ Carga

Inf → CD4

[Firma]

Figura 8. Evaluación de ficha de recolección de datos por experto: López Cruz, Llimi Renzo

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**  
**FACTORES DE RIESGO PARA RESPUESTA**  
**INMUNO - VIROLÓGICA DISCORDANTE EN**  
**PACIENTES VIH**

**Datos al iniciar TARGA:**

DNI:

APELLIDOS Y NOMBRES:

1. CÓDIGO DE PACIENTE:

2. CÓDIGO SIS:

3. HISTORIA CLÍNICA:

4. FECHA DE NACIMIENTO: dd/mm/aa

5. PROCEDENCIA:

6. ETNIA:

(0) NO DESCRITA

(1) ANDINA AYMARA

7. EDAD: \_\_\_\_\_años

8. SEXO BIOLÓGICO

(0) FEMENINO

(1) MASCULINO

9. IDENTIDAD DE GÉNERO

(0) TS

(1) HSH

(2) TRANSEXUAL M-F

(3) TRANSEXUAL F-M

10. FECHA DE DIAGNÓSTICO: dd/mm/aa

11. FECHA QUE INICIÓ TARGA: dd/mm/aa

12. EDAD QUE INICIÓ TARGA: \_\_\_\_\_años

13. ¿PACIENTE TRANSFERIDO?

(0) SÍ

(1) NO

14. Peso

15. IMC

16. Hemoglobina \_\_\_\_\_

17. Orientación sexual

(0) heterosexual

(1) homosexual

(2) bisexual

(3) transexual

18. antecedentes de ITS

(0) SÍ

(1) NO

19. Recuento de CD4 basales:

20. CD4 < 50 cel

(0) SÍ

(1) NO

21. CD4 >100 cel

(0) SÍ

(1) NO

22. CD4 >200

(0) SÍ

(1) NO

23. Carga viral inicial:

\_\_\_\_\_

24. Estadio VIH OMS

(0) A

(1) B

(2) C

25. Infección por tuberculosis

(0) SÍ

(1) NO

26. Fracaso virológico

(0) SÍ

(1) NO

27. Fracaso inmunológico

(0) SÍ

(1) NO

28. Respuesta inmune discordante

(0) SÍ

(1) NO

29. Respuesta inmune discordante a los 12 meses

(2) SÍ

(3) NO

30. Respuesta inmunoviroológica discordante a los 18 meses

(2) SÍ

(3) NO

31. Respuesta inmunoviroológica discordante a los 24 meses

(2) SÍ

(3) NO

32. Candidiasis

(0) SÍ

(1) NO

33. Diarrea crónica

(0) SÍ

(1) NO

34. Síndrome consuntivo

- (0) SÍ
- (1) NO

35. Infección oportunista

- (0) SÍ
- (1) NO

36. Infección oportunista

- (0) Toxoplasma
- (1) Histoplasma
- (2) Citomegalovirus

37. Régimen de terapia antirretroviral

- (0) D4T/3TC/EFV
- (1) Otro

38. ¿Cambió régimen de TARGA?

- (0) SÍ

39. ¿Por qué cambió régimen de TARGA?

- Síndrome consuntivo
- (0) Toxicidad
- (1) NO

40. Recibió TARGA anteriormente

- (0) SÍ
- (1) NO

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS:

41. ¿Fuma?

- (2) SÍ
- (3) NO

42. ¿Drogas?

- (0) SÍ
- (1) NO

43. ¿Toma alcohol?

- (0) SÍ
- (1) NO

EXÁMENES BIOQUÍMICOS:

44. Perfil hepático

45. Perfil lipídico

46. Hemograma

47. Perfil renal