UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES ANCIANOS INFECTADOS CON VIH TRATADOS CON TARGA CON Y SIN INHIBIDORES DE PROTEASA QUE FUERON ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2004-2014

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

RONALD ALEXIS TABOADA ZAMORA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

LIMA – PERÚ

2018

ASESOR

Dr. Joseph A. Pinto Oblitas

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar al Dr. Leonel Martínez Ceballos por su apoyo y asesoría respecto a las bases teóricas del trabajo y por la factibilidad del acceso a los datos presentados.

Seguidamente agradezco al Dr. Joseph Pinto Oblitas por la asesoría metodológica en el trabajo de investigación.

Finalmente agradezco a la Mg. Sara Aquino Dolorier por la asesoría en materia de estadística.

DEDICATORIA

Dedicado a Dios, a mis padres, amigos y a todas aquellas personas que hicieron posible la realización de este trabajo. Son ellos el motivo que me impulsa a continuar y vencer todo tipo de obstáculos.

RESUMEN

Introducción: La infección por VIH en los pacientes adulto mayor constituye un importante problema de salud pública, por su creciente aumento de casos. La evolución inmunológica y virológica varía con el envejecimiento ante la terapia antiretroviral.

Objetivo: Describir si existe diferencia en la evolución de los pacientes ancianos infectados con VIH tratados con TARGA con y sin inhibidores de proteasa.

Métodos: Es un estudio de tipo cuantitativo, observacional, analítico de tipo transversal y retrospectivo, realizado en el servicio de infectologia del hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2014; donde se incluyeron 106 pacientes mayor o igual de 60 años infectados con VIH que fueron divididos en dos grupos de acuerdo al tipo de tratamiento.

Resultados: La edad promedio de los 106 pacientes fue de 63 años con predominio del género masculino 74.5% (79). No hubo diferencia en el incremento medio de Linfocitos T CD4+ hacia los 12 (p=0,393) y 24 meses (p=0,207) entre ambos grupos. El descenso medio de la carga viral no fue diferente entre ambos grupos de estudio hacia los 6 meses (p=0,727) y 12 meses (p=0,871). La carga viral indetectable no fue significativo entre ambos grupos en los 6 meses (p=0,803), 12 meses (0,515) y 24 meses (0,133). No se demostró diferencia en la respuesta inmunológica (p=0,308), respuesta virológica (p=0,255) y falla virológica (p=0,502) entre ambos grupos de estudio.

Conclusiones: No existió diferencia significativa entre ambos grupos de tratamiento en relación a la frecuencia de carga viral indetectable a los 6,12 y 24 meses; así como en la evolución inmunológica y virológica.

Palabras clave: VIH, TARGA, Inhibidor de proteasa, ancianos.

ABSTRACT

Background: HIV infection in elderly patients is an important public health problem, due to its increasing number of cases. The immunological and virological evolution varies with aging before antiretroviral therapy.

Objective: To describe if there is a difference in the evolution of elderly patients infected with HIV treated with HAART with and without protease inhibitors.

Methods: This is a quantitative, observational, analytical, cross-sectional, retrospective study conducted in the infectology service of the National Hospital Arzobispo Loayza in the period 2004-2014; which included 106 patients over or equal to 60 years infected with HIV that were divided into two groups according to the type of treatment.

Results: The average age of the 106 patients was 63 years, with predominance of the male gender 74.5% (79). There was no difference in the mean increase of CD4 + T lymphocytes towards 12 (p = 0.393) and 24 months (p = 0.207) between both groups. The mean decrease in viral load was not different between the two study groups at 6 months (p = 0.727) and 12 months (p = 0.871). The undetectable viral load was not significant between both groups in the 6 months (p = 0.803), 12 months (0.515) and 24 months (0.133). No difference was shown in the immunological response (p = 0.308), virological response (p = 0.255) and virological failure (p = 0.502) between both study groups.

Conclusions: There was no significant difference between both treatment groups in relation to the frequency of undetectable viral load at 6, 12 and 24 months; as well as in the immunological and virological evolution.

Key words: HIV, HAART, Protease inhibitor, elderly.

PRESENTACIÓN

El incremento de los casos de personas adulto mayor con VIH es un tema a considerar; y dado que el envejecimiento trae consigo una serie de cambios a nivel funcional en todo el organismo de la persona, es importante discernir sobre que tratamientos (TARGA) pueden ser mejores en cuanto al control de la infección por VIH y que generen menos efectos secundarios a largo plazo. De esta manera mejorar la supervivencia y la calidad de vida de este tipo de pacientes.

La evolución inmunológica es determinada por la respuesta inmunológica mientras que la evolución virológica es determinada por la respuesta y falla virológica. Estos dos parámetros son considerados en la evaluación a la respuesta de la terapia antiretroviral en te grupo de pacientes. La forma de responder al tratamiento varía según diversos factores, entre ellos la edad de los pacientes que influye de forma negativa en la recuperación inmunológica, consiguiendo recuentos de linfocitos T CD4+ no tan altos en comparación a los jóvenes y de forma positiva con mayores recuentos de carga viral; además por efecto de la inmunosenescencia propia de los adultos mayores dificulta el tratamiento antirretroviral a largo plazo pudiendo potenciar los efectos secundarios de determinados fármacos empleados (inhibidores de proteasa).

En el Perú no hay trabajos que evalúen la respuesta de los pacientes ancianos infectados con VIH que reciben TARGA en función de los parámetros inmunológicos y virológicos.

En el primer capítulo se plantea el problema en relación de la diferencia entre un esquema de tratamiento y otro en función de la evolución inmunológica y virológica.

En el segundo capítulo se revisa estudios anteriores sobre comparación de diferentes esquemas de tratamiento en pacientes con VIH. Además de los

conceptos concernientes al trabajo de investigación. Formula la hipótesis de investigación y describe las variables.

En el tercer capítulo se presenta un estudio analítico de tipo transversal y retrospectivo, realizado en el servicio de infectologia de un hospital nacional donde se incluyeron 106 pacientes mayor o igual de 60 años infectados con VIH agrupados según esquema de tratamiento. Se utilizó una ficha de recolección de datos y se procesó y analizó los datos en el programa SPSS 20.

En el cuarto capítulo se muestra el resultado del estudio en tablas y gráficos; y los compara con otros estudios.

En el quinto capítulo se Presenta la conclusión y recomendación en base a los resultados analizados por el autor.

ÍNDICE

CARÁTULA…….I

ASESOR…….II

AGRADECIMIENTO……....III

DEDICATORIA…….IV

RESUMEN……..V

ABSTRACT……...VI

PRESENTACIÒN……VII

ÍNDICE……IX

LISTA DE TABLAS…….XI

LISTA DE GRÁFICOS……..XIII

LISTA DE ANEXOS……..XIV

CAPÍTULO I. EL PROBLEMA……1

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA……....1

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA…….2

1.2.1 PROBLEMA GENERAL……...…….....**2**

1.2.2 PROBLEMAS ESPECÌFICOS…….....**2**

1.3 JUSTIFICACIÓN…….....3

1.4 OBJETIVOS…….....4

1.4.1 OBJETIVO GENERAL.....4

1.4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS……..4

1.5 PROPÓSITO…….....5

CAPÍTULO II. MARCO TEORICO…….....6

2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS ……..……...6

2.2 BASE TEÓRICA…….....13
2.2.1 DEFINICIÓN……13
2.2.2 CURSO DEL VIH EN EL ADULTO MAYOR……..14
2.2.3 DIAGNÓSTICO……..14
2.2.4 CONDICIONES BIOLÓGICAS DEL ADULTO MAYOR….....14
2.2.5 TRATAMIENTO TARGA EN EL ADULTO MAYOR….....16
2.2.6 DIFERENCIA ENTRE TARGA CON IP Y TARGA SIN IP……..17
2.3 HIPÓTESIS…….....20
2.4 VARIABLES…….....21
2.5 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS…….....22
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN……23
3.1 TIPO DE ESTUDIO……...23
3.2 ÁREA DE ESTUDIO……23
3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA……23
3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS….24
3.5 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS……...25
3.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS…….....25
CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS……26
4.1 RESULTADOS…….....26
4.2 DISCUSIÓN…….....36
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES……...42
5.1 CONCLUSIONES…….....42
5.2 RECOMENDACIONES……42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS……43
ANEXOS……...49

LISTA DE TABLAS

Tabla N°1:

Distribución de los grupos de TARGA con y sin inhibidores de proteasa según edad y género de los pacientes**……....26**

Tabla N°2:

Niveles iniciales de Linfocitos T CD4+ y Carga viral previos al inicio del TARGA**……..27**

Tabla N°3:

Distribución de los niveles medios de Linfocitos T CD4+ durante el tiempo entre ambos grupos de TARGA**.....27**

Tabla N°4:

Distribución de los niveles medios de Carga Viral durante el tiempo entre ambos grupos de TARGA**……..29**

Tabla N°5:

Frecuencia de Carga Viral indetectable por grupo de Tratamiento a los 6, 12 y 24 meses **.....……30**

Tabla N°6:

Incremento medio de linfocitos T CD4+ hacia los 12 y 24 meses de tratamiento en ambos grupos de estudio**.....……31**

Tabla N°7:

Disminución de los niveles de Carga Viral hacia los 6 Y 12 meses de tratamiento en ambos grupos de estudio**.....32**

Tabla N°8:

Diferencia en la Respuesta Inmunológica según grupo de TARGA**……...33**

Tabla N°9:

Diferencia en la Respuesta Virológica según grupo de TARGA**…….34**

Tabla N°10:

Diferencia en la Falla Virológica según grupo de TARGA**……....34**

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico N°1:

Distribución de los niveles medios de Linfocitos T CD4+ durante el tiempo entre ambos grupos de TARGA**……28**

Gráfico N°2:

Distribución de los niveles medios de Carga Viral durante el tiempo entre ambos grupos de TARGA**……..29**

Gráfico N°3:

Incremento medio del recuento de linfocitos T CD4+ hacia los 12 y 24 meses de tratamiento en ambos grupos de estudio**…….....31**

Gráfico N°4:

Disminución de los niveles de Carga Viral hacia los 6 meses de tratamiento en ambos grupos de estudio**…….....32**

LISTA DE ANEXOS

Anexo N°1:

Operacionalización de variables……...**49**

Anexo N°2

Instrumento……...**52**

Anexo N°3:

Validez de instrumento – Consulta de expertos……**53**

Anexo Nª4:

Matriz de consistencia……**58**

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pandemia provocada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), es considerada desde siempre como uno de los principales problemas de salud pública, con aproximadamente 40 millones de casos a nivel mundial. Es una entidad que impacta en forma muy significativa, comprometiendo en millones de personas no solo el desarrollo social, sino también la vida y la salud de las mismas[1].

Dentro de los múltiples casos de VIH a nivel mundial, es importante destacar el aumento de casos de personas ancianas como sus portadores[2]. Según la ONU se reporta que del total de pacientes infectados por VIH a nivel mundial (40 millones de personas), aproximadamente 2,8 millones son personas ancianas[1].

Esta situación se refleja no solo en países desarrollados sino también en países en vías de desarrollo; siendo en este último más importante porque es en estos lugares donde hay muy pocas estrategias sanitarias que estén enfocando su atención en esta dimensión antes oculta de dicha epidemia[2].

Tanto el servicio diagnóstico como el de tratamiento deben enfocar a los pacientes ancianos con VIH desde una perspectiva distinta a los demás; por consiguiente entender que un inicio temprano de la terapia antirretroviral es importante porque estos pacientes van a presentar una recuperación inmunológica más retardada que los demás. Elegir un esquema de tratamiento efectivo que logre la reducción de la carga viral y el mejoramiento inmunológico (recuento de linfocitos T CD4+) en este grupo etario debe ser cuidadoso, teniendo en cuenta los efectos adversos que pueden generar las drogas antiretrovirales (ARV), las características propias de la senescencia y las comorbilidades asociadas[1,2].

En el Perú no hay estudios clínicos relacionados con el esquema terapéutico antiretroviral en los ancianos con VIH. Habiendo incrementado la prevalencia de VIH/SIDA en nuestro país a 2,5/1000 habitantes en el 2010 y siendo un país en vías de desarrollo donde la detección de VIH en adultos mayores es tardía o insospechada; es necesario establecer una terapia antiretroviral efectiva desde el punto de vista inmunológico y virológico en aquellos pacientes detectados de este grupo etario que están aumentando de forma constante [3].

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema general

¿Existe diferencia en la evolución de los pacientes ancianos infectados con VIH tratados con TARGA con y sin inhibidores de proteasa que fueron atendidos en el HNAL durante el periodo 2004-2014?

1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuáles fueron los niveles de linfocitos T CD4 + y de carga viral en el grupo de pacientes ancianos infectados con VIH al inicio del TARGA con y sin inhibidores de proteasa?
- ¿Cuáles son los niveles de linfocitos T CD4 + a los 6, 12, 18 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio?
- ¿Cuáles son los niveles de carga viral a los 2, 6, 12, 18 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio?
- ¿Existe diferencia en la frecuencia de carga viral indetectable a los 6, 12 y 24 meses de evolución en ambos brazos de estudio?
- ¿Existen diferencias en la evolución inmunológica y virológica de acuerdo al tipo de tratamiento?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Justificación teórica

Esta investigación pretende aportar al conocimiento existente sobre la terapia antiretroviral en personas adultos mayores como grupo riesgo; principalmente por el aumento del tiempo de vida de quien padece esta enfermedad gracias a la terapia antiretroviral; así como de las muchas conductas de riesgo ya conocidas para esta enfermedad, que los adultos mayores ponen en práctica y que a menudo no se toman en cuenta. Cuyos resultados de esta investigación podrá sistematizarse en una propuesta sobre qué tipo de tratamiento sería el más adecuado para el grupo de estudio, de acuerdo a su respuesta inmunológica y virológica.

Justificación Práctica

Esta investigación se realiza porque no existe tantos trabajos en el Perú respecto a este tema y existe la necesidad de mejorar la efectividad del tratamiento antirretroviral en personas adulto mayor infectadas con VIH; desde el punto de vista de menores efectos secundarios a predominio metabólico que están asociados con ciertos fármacos del TARGA y que pueden potenciar las condiciones *per se* de la senescencia. De esta manera contar con un trabajo que propone una alternativa respecto a dos tipos de esquema de tratamiento sobre un grupo de pacientes adulto mayor en base a los resultados de la respuesta inmunológica y virológica es una muy buena opción.

Justificación metodológica

La elaboración de esta investigación propone un trabajo robusto desde el diseño donde se considera la división de la población en dos grupos según el esquema terapéutico recibido y que fueron estudiados en base a ítems considerados en otros estudios similares. Además permite plantear nuevas situaciones y nuevos trabajos de investigación referente a otros tipos de

esquema de tratamiento dirigida controlar la infección por VIH y la menor ocurrencia de efectos adversos en el grupo de edad del adulto mayor.

Justificación económica y social

La terapia antiretroviral (TARGA) es brindada de forma gratuita a los pacientes en general por el ministerio de salud; considerando este beneficio en comparación a otros países donde los medicamentos deben ser adquiridos económicamente por los pacientes; se debe tener en cuenta el tipo de esquema terapéutico más adecuado desde el punto de vista no solo de la evolución inmunológica y virológica del paciente, sino también de los menores efectos adversos, en el sentido de rotar medicamentos tan rápido; lo que implicaría un gasto económico adicional para el sistema de salud peruano.

1.4 OBJETIVOS

1. 4.1 OBJETIVO GENERAL

Describir si existe diferencia en la evolución de los pacientes ancianos infectados con VIH tratados con TARGA con y sin inhibidores de proteasa que fueron atendidos en el HNAL durante el periodo 2004-2014.

1. 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir los niveles de linfocitos T CD4+ y carga viral en el grupo de pacientes ancianos infectados con VIH al inicio del TARGA con y sin inhibidores de proteasa.
- Comparar los niveles de linfocitos T CD4 + a los 6, 12, 18 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio.
- Comparar los niveles de carga viral a los 2, 6, 12,18 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio.
- Determinar si existe diferencia en la frecuencia de carga viral indetectable a los 6, 12 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio.

- Determinar si existen diferencias en la evolución inmunológica y virológica de acuerdo al tipo de tratamiento.

1.5 PROPÓSITO

El presente estudio contribuirá a analizar la evolución de los pacientes ancianos infectados con VIH tratados con TARGA con y sin inhibidores de proteasa que fueron atendidos en un Hospital Nacional durante el periodo 2004-2014. Esto permitirá que las autoridades en salud de dicha institución, especialmente los especialistas de infectología, conozcan que terapia TARGA es más efectiva en adultos mayores tomando en cuenta que hay fármacos en dichos esquemas terapéuticos que repercuten secundariamente en el metabolismo de los pacientes a largo plazo; pacientes que por su grupo de edad acarrean una serie de condiciones biológicas. Además es importante por el incremento de los casos de pacientes adulto mayor con VIH que requieren tratamiento.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

INTERNACIONALES

Nogueras *et al.* (2006) en una cohorte prospectiva realizada en España, en 2 grupos de pacientes, siendo el primer grupo formado por 36 pacientes ancianos con HIV positivo y el segundo grupo formado por 419 pacientes jóvenes y adultos HIV positivo.. Demostraron que a los 6 meses del tratamiento antirretroviral el grupo de ancianos tuvo un recuento medio de linfocitos T CD4+ menor (180.83 ± 230.85 cel/mL) versus (366.89 ± 294.52 cel/ mL,], y una mayor carga viral (4.51±1.18 $\log^{10}$ copias/mL) versus (4.05± 1.22 $\log^{10}$ copias/mL) del segundo grupo. A los 24 meses del seguimiento el recuento medio de linfocitos T CD4+ fue (386±271 cel/mL) y la carga viral fue (2.27±0.63 $\log^{10}$ copias/mL) en el grupo de ancianos. Reportaron también que no hubo diferencias significativas tanto en la respuesta inmunológica (P = 0.989) como en la respuesta virológica (P = 0.074) en ambos grupos de estudio [4].

Arribas *et al.* (2008) en un estudio prospectivo realizado en 456 pacientes divididos en dos grupos según terapia antiretroviral. Primer grupo: Con INNT+ Tenofovir y segundo Grupo: ITIAN+ Zidovudina. Demostraron que después de 144 semanas de tratamiento, un número significativamente mayor de pacientes en el primer grupo alcanzó y mantuvo un nivel de carga viral indetectable (71% recibió INNT+ Tenofovir frente a 58% que recibió INNT+ Zidovudina; p = 0,004). Hubo una mayor tendencia de aumento de linfocitos TCD4+ en el primer grupo (312 versus 271 céls/mm^3, P = 0,09) [5].

Smith *et al.* (2009) en un estudio prospectivo realizado en Estados Unidos, en 686 pacientes divididos en 2 grupos según terapia antiretroviral (G1: Sin

IBP, G2: Con IBP) demostraron que tras 48 semanas de tratamiento, el 68% del G1 frente al 67% del G2 lograron una carga viral indetectable, P = 0.913, demostrando la no inferioridad del G1 ante el G2. Además, la eficacia de ambos esquemas fue similar en pacientes con carga viral inicial > o = 100 000 copias/ml o recuentos de linfocitos TCD4+ menores de 50 cel/mL. La recuperación media de los linfocitos TCD4+ fue de +250 y +247 cel/mL en G1 y G2 respectivamente, hacia la semana 96 [6].

Sax et al. (2009) en un estudio retrospectivo realizado en Estados Unidos, en 797 pacientes distribuidos en dos grupos según esquema terapéutico (G1: ITIAN+ abacavir y G2: ITIAN+ tenofovir) demostraron que el recuento de linfocitos TCD4+ y el cambio de la línea de base fue similar en los dos grupos. Después de 48 semanas de tratamiento, el aumento medio fue de 194 cel/mL en los 248 pacientes asignados al G1 y 199 cel/mL en los 248 pacientes asignados al G2, P = 0.78). Además reportaron que el tiempo hasta el fallo virológico fue significativamente más corto en el G1 que en el G2 (hazard ratio, 2.33; IC del 95%, 1,46 a 3,72; p <0,001), con 57 fallas virológicas (14%) en el G1 frente a 26 (7%) en el G2 [7].

Althoff *et al.* (2010) describieron en un estudio prospectivo realizado en Estados Unidos, en 12196 pacientes divididos en dos grupos según tratamiento con y sin inhibidores de proteasa; que los recuentos medios iniciales de linfocitos T CD4 + variaron entre 205-250 células/mL y la carga viral entre 4.66-4.73 $\log^{10}$ copias/ml en todos los grupos de edad. Además 24 meses después del tratamiento reportaron que la interacción de la edad y el régimen TARGA inicial no fue estadísticamente significativa para la respuesta virológica (P = 0,40) o la respuesta inmunológica (P = 0,19). En el estudio también se menciona que aquellos que iniciaron tratamiento con inhibidores de proteasa tuvieron una disminución del 21% en la probabilidad de la respuesta virológica en comparación con los iniciados sin inhibidores de proteasa [HOR = 0,79 (0,75, 0,83)]; y la respuesta inmunológica disminuyó al aumentar la edad [18- <30 años: ref. 30- <40 años: aHOR =

0,91 (0,84, 0,98); 40- <50 años: aHOR = 0,86 (0,80, 0,93); 50- <60 años: aHOR = 0,90 (0,82, 0,99); ≥60: aHOR = 0,81 (0,71, 0,92)] [8].

Wright *et al.* (2011) en un estudio retrospectivo realizado en Australia, en 432 pacientes divididos en 3 grupos según terapia antiretroviral (G1: ITINAN, G2: IBP y G3: otros) demostraron que los recuentos medios de linfocitos TCD4+ aumentaron por encima de 500 cel/mL en los 3 grupos de estudio tras 12 meses de tratamiento (medias de 596, 717 y 881 cel/mL en los brazos de estudio G3, G2 y G1 respectivamente) [9].

Campbell *et al.* (2012) en un estudio prospectivo realizado en Estados Unidos, en 1571 pacientes divididos en 3 grupos (G1: Sin IBP con Efavirenz, G2: Sin IBP con Tenofovir y G3: Con IBP). Demostraron que tras 84 semanas de tratamiento hubo 108 fallas virológicas (21%) entre 526 participantes asignados al G3 y 76 (15%) entre 519 participantes asignados al G1 (HR 1.51, CI 1.12-2.04; p = 0.007). Además reportaron que la carga viral plasmática fue indetectable en el 82% de participantes asignados al azar al G3 versus 88% aleatorizados al G1 a las 24 semanas (p = 0,004); sin embargo no hubo diferencia entre los brazos de estudio hacia las 48 semanas de tratamiento (135 versus 149; p = 0.3). El riesgo de falla inmunológica fue bajo y no difirió entre brazos de estudio. Los aumentos de linfocitos TCD4 + desde el inicio fueron 187 cels/ml y 152 cels/ml en el G3 y G1 respectivamente a las 48 semanas; y fueron significativamente mayores en el G3 en todos los puntos de tiempo evaluados (p=0.001) [10].

Nishijima *et al.* (2013) en un estudio prospectivo realizado en Japón, en 80 pacientes con VIH positivo divididos en dos grupos según terapia antiretroviral (G1: Sin IBP y G2: Con IBP) demostraron que los pacientes del G2 tuvieron un recuento basal linfocitos T CD4+ más bajo (46 cels/ml versus 100 cels/ml, P = 0.031) y mayor carga viral (5,75 $\log_{10}$ copias/ml versus 5,58 $\log_{10}$ copias/ml, P = 0,044). Reportaron también que la falla virológica en G2 (3 pacientes 14.3%) no fue significativamente diferente de la del G1 (4/ 6,8%) a las 48 semanas de tratamiento, P = 0.203. Además el porcentaje de

pacientes con respuesta virológica no fue significativamente diferente entre G2 y G1, P = 0.328 [11].

Hernández *et al.* (2013) describieron en un estudio prospectivo realizado en Cuba, en 44 pacientes que posterior a 12 meses de tratamiento con diferentes esquemas de TARGA hubo un incremento medio en linfocitos T CD4 + 97 (292 cel/mL- 389 cel/mL) como una disminución media de carga viral de 3583 cp/mL (880847 copias/mL-3583 copias/mL) [12].

Clotet *et al.* (2014) en un estudio prospectivo multicentrico realizado en Francia, en 484 pacientes divididos en grupos según esquema terapéutico (G1: Integrasa y G2: integrasa + IBP) incluyeron 242 pacientes en cada grupo. Reportaron que tras 48 semanas de tratamiento antiretroviral 217 (90%) pacientes del G1 y 200 (83%) pacientes del G2 tuvieron carga viral indetectable (diferencia ajustada 7.1%, IC 95% 0.9- 13.2); en el análisis secundario el G1 fue superior (p = 0 · 025). Los recuentos de linfocitos TCD4+ aumentaron desde el inicio hasta la semana 48 con una media de 210 céls/mL en ambos grupos (IQR 120-350) para G1; 110-290 para G2). La falla virológica se confirmó en dos (<1%) pacientes en cada grupo; en el G1 (carga viral de 2270 y 668 copias/ml en la semana 24 para cada paciente) y en el G2 (carga viral de 218 copias/ml en la semana 48; y carga viral de 61754 copias/ml en la semana 36) [13].

ENCORE1 Study Group (2014) en un ensayo clínico multicentrico realizado en 630 pacientes (efavirenz 400 mg=321; efavirenz 600 mg=309). Demostraron que el recuento medio de linfocitos TCD4+ fue de 273 céls/mL y la mediana de la carga viral fue de 4.75 $\log_{10}$ copias/ml. La proporción de participantes con una carga viral indetectable a los 12 meses fue de 94.1% para efavirenz 400 mg y 92.2% para 600 mg (diferencia 1.85%, IC 95% -2.1 a 5.79). El recuento de linfocitos TCD4+ a los 12 meses fueron significativamente mayores para el grupo de 400 mg que para el grupo de 600 mg (diferencia de medias de 25 céls/µL, IC del 95%: 6-44; p = 0 · 01) [14].

Cohan *et al.* (2015) en un ensayo clínico aleatorizado realizado en Estados Unidos, en 391 gestantes con HIV divididas en 2 grupos según terapia antiretroviral (G1: Con IBP y G2: Sin IBP). Demostraron que las mujeres del G1 experimentaron una mayor recuperación media del recuento de linfocitos TCD4+ que las mujeres del G2 a las 24 semanas post tratamiento antirretroviral (+178 frente a +109 céls/mm^3), p = 0.01. En el parto, la respuesta virológica fue del 97,6% en el G2 y del 86,0% en el G1, p <0.001. A las 48 semanas posparto, el 91.0% de las mujeres del G2 y el 88.4% del G1 tuvieron respuesta virológica, p = 0.49 [15].

D Lima *et al.* (2016) en un estudio de cohorte prospectivo realizado en Inglaterra, en 3925 pacientes HIV positivos divididos según terapia antiretroviral (Grupo de NNRTI= 1963 pacientes y Grupo de IBP= 1962 pacientes). Demostraron que tras seis meses de tratamiento, las tasas de falla virológica fueron de 9.5 y 14.3 casos por 100 persona/ mes para los que iniciaron con NNRTI e IBP respectivamente. Reportaron además que los pacientes en el grupo de NNRTI que tuvieron falla virológica con una carga viral < 500 copias/mL tuvieron un recuento medio de linfocitos T CD4 + inicial (210 cels/mL), a los 6 meses (120 cels/mL) y a los 12 meses (160 cels/mL), y una carga viral inicial (5.00 $\log_{10}$ copies/mL) y a los 12 meses (10.6 log10 copies/mL); aquellos que tuvieron carga viral > 500 copias/mL tuvieron un recuento medio de linfocitos T CD4 + inicial (170 cels/mL), a los 6 meses (40 cels/mL) y a los 12 meses (80 cels/mL), y una carga viral inicial (5.00 $\log_{10}$ copies/mL) y a los 12 meses (10.7 log10 copies/mL). Por otro lado los pacientes en el grupo de IBP que tuvieron falla virológica con una carga viral < 500 copias/mL tuvieron un recuento medio de linfocitos T CD4 + inicial (170 cels/mL), a los 6 meses (140 cels/mL) y a los 12 meses (190 cels/mL), y una carga viral inicial (5.00 $\log_{10}$ copies/mL) y a los 12 meses (10.8 log10 copies/mL); aquellos que tuvieron carga viral > 500 copias/mL no tuvieron tanta diferencia respecto al recuento medio de linfocitos T CD4 + y la carga viral inicial respecto al grupo de NNRTI. Describieron finalmente que los pacientes con falla virológica a los seis meses con NNRTI y continuaron con

el mismo régimen tuvieron una probabilidad más baja (20%) de lograr la subsiguientemente supresión viral y una mayor probabilidad de desarrollar resistencia a los medicamentos contra el VIH [16].

En un estudio retrospectivo reciente realizado en China, en 26752 pacientes divididos en 3 grupos según tiempo de inicio de TARGA **Hu *et al.* (2017)** reportaron que la respuesta virológica tras 24 meses de tratamiento fue más común en el grupo de inicio tardío con un recuento de linfocitos T CD4+ entre 200 and 349 cel/mL que en el grupo de inicio temprano. (aOR) 0.81; 95% CI, 0.69–0.95 y aOR, 0.78; 95% CI, 0.65–0.94 [17].

En un ensayo clínico aleatorizado reciente realizado en Italia en 266 pacientes divididos en 2 grupos según esquema terapéutico de TARGA (IP + 1NRTI O IP + 2NRTI) **Di Giambenedetto *et al.* (2017)** reportaron que hubo un incremento en el recuento medio de linfocitos T CD4+ a las 48 semanas del tratamiento en ambos brazos de estudio: Grupo IP + 1NRTI (CD4+ de 274-622 cell/uL), Grupo IP + 2NRTI (CD4+ de 257-616 cells/uL), no hubo diferencia entre un grupo y otro. Además reportaron que no hubo diferencia significativa en ambos brazos de estudio respecto a la falla virológica (p= 0.208); siendo está presente en 2 pacientes del grupo de IP + 1NRTI y de 6 pacientes en el otro grupo [18].

Sax *et al.* (2017) en un estudio prospectivo aleatorizado realizado en 98 pacientes divididos en 2 grupos según esquema terapéutico TARGA (Grupo 1: bictegravir +IP y Grupo 2: dolutegravir +IP) demostraron que el incremento medio de los linfocitos T CD4+ fue de 258 cel/mL en el grupo de bictegravir y de 192 cel/mL en el grupo de dolutegravir a la semana 48 de tratamiento; y no fue estadísticamente significativo (IC del 95%: -30 a 174; p = 0 · 16). Además reportaron que en la semana 24 del tratamiento, 63 (96.9%) de 65 pacientes en el grupo de bictegravir tuvieron carga viral indetectable en comparación con 31 (93.9%) de 33 pacientes en el grupo de dolutegravir (diferencia ponderada de 2 · 9%, 95% CI -8 · 5 a 14 · 2; p = 0 · 50) [19].

En una cohorte prospectiva reciente realizada en Italia en 94 pacientes tratados por 24 semanas con lamivudina/dolutegravir **Maggiolo *et al* (2017)** reportaron que hubo un incremento significativo en el recuento medio de linfocitos T CD4+ de 658 céll/mcl a 724 célls/mcl (P = 0,006). Además demostraron que los pacientes lograron en su totalidad carga viral indetectable y no hubo reporte de falla virológica [20].

REGIONALES

Wolff *et al.* (2010) reportaron en un estudio prospectivo realizado en Chile en 5115 pacientes que tras recibir TARGA con diferentes esquemas de tratamiento el incremento medio de los linfocitos T CD4 + en células/mm^3 fue de 102 a 244 en el primer año y a 282 en el segundo año. Además se reportó que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre la supresión viral y el recuento basal de células CD4 o la carga viral [21].

Wilson *et al*. (2012) en un estudio retrospectivo realizado en Chile en 121 pacientes demostraron que tras 10 años de TARGA con un promedio de 42 meses por tratamiento hubo un incremento medio de linfocitos T CD4 + de 176 cel/mL a 602 cel/mL. En cuanto a la carga viral media al inicio del tratamiento fue de 60,078 copies/ml y tras completar el esquema terapéutico el 85.2%de los pacientes tuvo carga viral indetectable (< 80 copies/mL); y el 14.8% tuvo una media de 1,800 copies/mL. Además reportaron que la falla virológica estuvo presente en 29 pacientes, no especificando a qué tipo de esquema terapéutico se asoció [22].

Martin *et al*. (2014) en un estudio de cohorte prospectivo realizado en Brasil en 1678 pacientes demostraron que tras el TARGA hubo un incremento medio [rango interquartil] linfocitos T CD4+ de 207 [162, 343] a 554 [382, 743] cel/mL y hubo un incremento de la carga viral indetectable del 6% al 78%. La OR ajustada por año (aOR) para tener una carga viral indetectable fue de 1,18 (IC del 95% =1.16-1.21). Además reportaron que aquellos pacientes que iniciaron una terapia basada en inhibidor de proteasa (PI)

fueron menos propensos a tener carga viral indetectable [aOR = 0.72 (IC 95% = 0.63-0.83)] en comparación con aquellos que iniciaron en una terapia basada en el inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (NNRTI) [23].

Ceballos *et al.* (2016) en un estudio retrospectivo realizado en Chile en 860 pacientes demostraron que tras recibir TARGA por 144 semanas obtuvieron un incremento medio de linfocitos T CD4 + de 247 cel/mL (202 – 449 cells/mm^3) y el 96% del total de pacientes tuvo carga viral indetectable (<50 copies/mL) al final del estudio [24].

NACIONALES

Una revisión de la literatura médica, no muestra antecedentes nacionales propios; sin embargo se encontró a Sánchez J, quien junto con la Asociación Civil Impacta Salud y Educación y una clínica particular en Lima; participó del estudio de **Campbell *et al.* (2012)** en una cohorte prospectiva citada en el apartado de antecedente internacional.

2.2 BASE TEÓRICA

2.2.1 DEFINICIÓN

El (VIH-I) es el agente causal del SIDA; afectando diferentes grupos de edades a nivel mundial; habiendo un reciente incremento de las personas adulto mayor [32].

Los factores que permiten el incremento del número de pacientes adulto mayor con VIH son la eficacia del tratamiento antirretroviral (TARGA), que aumenta el tiempo de vida de quien padece esta enfermedad; así como de las muchas conductas de riesgo ya conocidas para esta enfermedad, que los adultos mayores ponen en práctica y a menudo no se toman en cuenta [2, 25].

2.2.2 CURSO DEL VIH EN EL ADULTO MAYOR

Los pacientes adulto mayor que presentan VIH tienden a tener una evolución más rápida de la enfermedad y una reconstitución menor de los linfocitos T CD4+ a pesar de conseguir una respuesta virológica exitosa con el tratamiento antirretroviral. A medida que una persona envejece, ocurre la involución de los órganos linfoides centrales, entre ellos el timo. Con el pasar de los años el volumen del timo comienza a disminuir de forma significativa en relación a las personas más jóvenes [26]. Produciendo una disminución de las células inmunológicas, tanto CD4 como CD8; afectando de esta manera también su funcionalidad. También hay evidencia creciente de que los pacientes al momento del diagnóstico de VIH, presentan comorbilidades similares a las encontradas en el adulto mayor sin infección; sea el caso de problemas cardiovasculares, trastornos metabólicos, osteoporosis, etc. Durante el envejecimiento y en ausencia VIH; se va presentando el deterioro del sistema inmunológico (immunosenescencia), donde puede darse un decaimiento de la función de los linfocitos T CD4+. La repercusión de la infección por VIH aunado al envejecimiento puede generar resultados clínicos desfavorables en adultos mayores con la enfermedad [25, 27].

2.2.3 DIAGNÓSTICO

Los pacientes ancianos que adquieren el virus de VIH, suelen tener diagnósticos tardíos; explicado en la similitud clínica de la enfermedad con las comorbilidades propias de la edad o con los cambios que genera el envejecimiento (como la fatiga o debilidad generalizada) [25,28].

2.2.4 CONDICIONES BIOLÓGICAS DEL ADULTO MAYOR

Los cambios en la salud sean estos graduales o repentinos y que son producto del envejecimiento, pueden cursar con cierta similitud a la evolución clínica del VIH, así como los efectos adversos que pueden darse por el tratamiento antirretroviral de larga data. El VIH por sí sólo no define el estado de salud de los pacientes adultos mayores [29, 30].

Sistema Inmunológico: La función inmunológica disminuye con la edad, como consecuencia de la reducción del timo y de los linfocitos TCD4 + en respuesta a ello; por consiguiente disminuye el número de células inmunológicas. La infección por VIH en el adulto mayor produce una mayor destrucción de linfocitos TCD4+ en relación a las personas más jóvenes; esto teniendo en cuenta lo ya explicado y los mayores recuentos de carga viral en dicho grupo de edad. A pesar del tratamiento antirretroviral pueden mejorar sus niveles de linfocitos TCD4 y reducir la carga viral aunque no a niveles tan altos como las personas jóvenes con VIH; en cambio si no lo recibieran tendrían dos veces mayor riesgo de fallecer que la población general con VIH.

Sistema Cardiovascular: El envejecimiento como factor aislado no es suficiente para producir daño cardiovascular; sin embargo aquellos pacientes mayores de edad que sufren por el VIH deben de tener mayor precaución; puesto que hay fármacos antirretrovirales que se han asociado a daño cardiovascular.

Trastornos metabólicos: Entre estos destacan las dislipidemias y la insulinoresistencia. Como la mayor parte de los adultos mayores con VIH presentan uno o más de estos factores de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular. Además, ciertos medicamentos antiretrovirales como los inhibidores de proteasa han demostrado contribuir a incrementar lo antes mencionado.

Sistema Óseo: La principal causa de afectación es a nivel de la densidad ósea, la cual se ve afectada si bien es cierto por el envejecimiento; pero es potenciada por el curso de la infección por VIH.

Hígado: Los medicamentos empleados para el manejo conjunto del VIH y la confección por VHC también pueden causar problemas hepáticos, conllevando a un cambio en el esquema terapéutico.

Sistema Renal: el envejecimiento produce una depuración renal disminuida de forma progresiva, lo que puede estar implicado en mayor toxicidad por los medicamentos que presentan una vía de excreción renal.

2.2.5 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TARGA) EN EL ADULTO MAYOR

El tratamiento antirretroviral, tiene por objetivo mantener una respuesta virológica adecuada, para lograr una mejor respuesta inmunológica y evitar la progresión de la enfermedad; de esta manera conseguir un mejor resultado clínico en el paciente [31, 32].

Criterios para iniciar terapia antirretroviral:

- Pacientes con VIH que presentan sintomatología
- Pacientes con VIH asintomáticos
  - Que presentan recuento de CD4 < 500 células/mL
  - En el caso de presentar CD4 > 500 células/mL, en las siguientes situaciones: CVP > a 10^5 copias/mL, edad > 55 años; así como comorbilidades asociadas (daño hepático por cirrosis o infección por VHC, mayor riesgo cardiovascular, neoplasias no asociadas al SIDA y complicaciones neurológicas.

Tratamiento antirretroviral inicial:

Los esquemas actuales recomiendan que el tratamiento de primera línea de la Terapia antirretroviral estén formados por dos Inhibidores de transcriptasa reversa análogos nucleótidos (ITIAN) y un “tercer medicamento”; que puede ser un Inhibidor de transcriptasa reversa no análogo nucleótido (ITINN), un Inhibidor de Proteasa (IP) más ritonavir (IP/r) o un inhibidor de la integrasa [31]. Con estas combinaciones se puede conseguir una CVP que disminuye en 2 $\log_{10}$ a los 2 meses de tratamiento y puede llegar a ser indetectable en más del 75% de los casos a las 48 semanas. Sin embargo, como el VIH requiere un tratamiento de por vida, las toxicidades a largo plazo necesitan ser consideradas, particularmente en los adultos mayores, que presentan

una condición biológica asociada que puede aumentar las complicaciones que pueden ser derivadas de los medicamentos antiretrovirales [31-33].

Entre los fármacos antirretrovirales utilizados de primera línea en el tratamiento de los adultos mayores infectados con VIH se encuentran:

- *Inhibidores de la transcriptasa reversa análogo nucleótido (ITIAN):* Se emplea en cuadros de infección aguda, evitando la conversión de ARN viral en ADN; y lo realiza al inhibir la enzima transcriptasa reversa. Entre estos fármacos se encuentra el Abacavir (ABC), Lamivudina (3TC), Zidovudina (AZT) Tenofovir (TDF) entre otros. Este grupo de medicamentos es el de elección al inicio de la terapia antiretroviral acompañado de uno de los fármacos ya mencionados anteriormente. El uso de este grupo de medicamentos puede estar asociado a toxicidad mitocondrial, traducida en daño tisular a nivel cardiaco, muscular, hepático o pancreático.

- *Inhibidores de la Transcriptasa Reversa no Análogo Nucleótido (ITINN):* Im Se emplea en cuadros de infección aguda y su mecanismo de acción es similar al primer grupo farmacológico explicado. Entre estos fármacos se encuentran Efavirenz (EFZ), Nevirapina (NVP), delavirdina. El uso de este grupo de medicamentos puede estar asociado a hipersensibilidad cutánea y daño hepático con la consiguiente elevación de las transaminasas.

- Inhibidores de Proteasa: Su mecanismo de acción es inhibir maduración viral, impidiendo la unión de la proteasa viral a la célula inmunológica. Entre estos fármacos se encuentra el Atazanavir (ATV), Lopinavir (LPV), Ritonavir (RTV), entre otros. Este grupo de medicamentos a largo plazo de tratamiento se han relacionado a efectos adversos con el metabolismo de los lípidos y de los carbohidratos.

2.2.6 DIFERENCIA ENTRE TARGA CON INHIBIDORES DE PROTEASA (IP) Y TARGA SIN INHIBIDORES DE PROTEASA (IP)

La elección del esquema terapéutico inicial para el tratamiento del os pacientes adulto mayor infectados con VIH depende entre varios factores de

las condiciones biológicas propias de la senescencia así como de las comorbilidades asociadas al paciente. Por tal motivo se debe elegir un tratamiento efectivo que logre una respuesta inmunológica y virológica adecuada sin repercutir demasiado en la condición propia del paciente. Los esquemas iniciales propuestos en las diferentes guías clínicas, sugieren una TARGA igual a la de las personas más jóvenes infectadas con VIH. Algunos estudios sugieren que iniciar el tratamiento con una TARGA sin inhibidores de proteasa conseguirá una respuesta virológica más rápida; y menor probabilidad de fallo virológico en relación a una TARGA con inhibidores de proteasa. Respecto a la respuesta inmunológica, no hay mucha diferencia según los estudios en cuanto a la obtención de un recuento mayor y sostenido de linfocitos TCD4 en una TARGA con inhibidores de proteasa o sin ella. Como se mencionó antes, la elección entre un esquema y otro debe considerar también los posibles efectos adversos de los fármacos antirretrovirales; entre ellos los más saltantes son los producidos por los inhibidores de proteasa, que están asociados a alteración metabólica; pudiendo incrementar el riesgo a largo plazo de dislipidemias, diabetes y enfermedades cardiovasculares en los pacientes ancianos [33, 42].

Evolución Virológica

La evolución virológica es un término que incluye la respuesta virológica y la falla virológica del paciente adulto mayor; y está en relación con el tipo de esquema antiretroviral empleado, así como de la adherencia al mismo. La gran mayoría de los estudios que han analizado a la población adulta mayor con VIH ha reportado que presentan respuesta virológica a la terapia antiretroviral similar a los pacientes más jóvenes; pudiendo llegar a ser mejor a la de ellos [31, 34, 35]. Esta respuesta virológica mayor se sustenta en que la población anciana presenta una mayor adherencia al tratamiento antirretroviral [36].

Se considera a la cuantificación de la carga Viral (CV) como el principal parámetro de seguimiento en los pacientes que reciben TARGA, puesto que es el que define la condición tanto de respuesta virológica como de falla virológica. La meta inmediata del TARGA es lograr una carga viral indetectable (< 50 copias/mL), obteniendo de esta forma una respuesta virológica sostenida en comparación de aquellos que mantienen una carga viral detectable a pesar del tratamiento. Tras el inicio del TARGA, la CV desciende rápidamente (1-2 $\log_{10}$) hacia las 8 semanas, logrando cifras menores mientras más sostenido sea la respuesta virológica. En cambio aquellos que iniciaron con CV muy elevada pueden tardar hasta 6 meses en lograr una carga viral indetectable [37].

Evolución Inmunológica

La evolución inmunológica es un término que incluye la respuesta inmunológica; y está en relación con el tipo de esquema antiretroviral empleado así como del estado inmunológico propio del paciente.

Se considera a la cuantificación de los linfocitos TCD4+ como el principal parámetro que evalúa el estado inmunológico de los pacientes ancianos infectados con VIH [38]. Como se mencionó es importante el rol que cumple el envejecimiento del timo en la respuesta inmunológica tras el inicio del TARGA. Presto que el funcionamiento del timo es decae a partir de los 55 años; es probable que tenga implicancia en una menor respuesta inmunológica en los pacientes de este grupo etareo [39].

Una vez instaurado el TARGA, se espera un incremento mínimo en el recuento de linfocitos TCD4+ durante los primeros 12 meses de 50-150 cel/mL; sin embargo en los adultos mayores no siempre llega a producirse a pesar de la supresión virológica. La respuesta inmunológica al TARGA no es diferente entre ancianos y personas más jóvenes, según algunos estudios publicados; sin embargo los pacientes ancianos son los que presentan una

paulatina y menor reconstitución inmunológica de linfocitos T CD4+ tras el TARGA [32, 40, 41].

2.3 HIPÓTESIS

2.3.1 Hipótesis general

Existe diferencia en la evolución de los pacientes ancianos infectados con VIH tratados con TARGA con y sin inhibidores de proteasa que fueron atendidos en el HNAL durante el periodo 2004-2014.

2.3.2 Hipótesis específicas

H1: Existe diferencia en los niveles de linfocitos T CD4 + y carga viral en el grupo de pacientes ancianos infectados con VIH al inicio del TARGA con y sin inhibidores de proteasa.

H0: No existe diferencia en los niveles de linfocitos T CD4 + y carga viral en el grupo de pacientes ancianos infectados con VIH al inicio del TARGA con y sin inhibidores de proteasa.

H1: Existe diferencia en los niveles de linfocitos T CD4 + a los 6, 12, 18 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio.

H0: No existe diferencia en los niveles de linfocitos T CD4 + a los 6, 12, 18 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio

H1: Existe diferencia en los niveles de carga viral a los 2, 6, 12,18 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio.

H0: No existe diferencia en los niveles de carga viral a los 2, 6, 12,18 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio.

H1: Existe diferencia en la frecuencia de carga viral indetectable a los 6, 12 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio.

H0: No existe diferencia en la frecuencia de carga viral indetectable a los 6, 12 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio.

H1: Existe diferencia en la evolución inmunológica y virológica de acuerdo al tipo de tratamiento.

H0: No existe diferencia en la evolución inmunológica y virológica de acuerdo al tipo de tratamiento.

2.4 VARIABLES

2.4.1 Variable dependiente

Evolución virológica: Son las cifras de carga viral en Copias/ml medidas a los 2 meses y a partir de ahí de forma semestral en pacientes infectados con VIH usuarios de TARGA.

Indicador:

- **Respuesta virológica:** Es la disminución de los niveles de carga viral en un promedio de 2 $\log_{10}$ tras 8 semanas de tratamiento con TARGA.
- **Falla virológica:** Es la presencia de carga viral detectable (>50 copias/ml) tras 6 meses de tratamiento con TARGA o a los 24 meses del tratamiento.

Evolución inmunológica: Son las cifras de linfocitos T CD4 en cel/mL medidas de forma semestral en pacientes infectados con VIH en tratamiento antirretroviral.

Indicador:

- **Respuesta inmunológica:** Es el incremento de los niveles de linfocitos T CD4 en un promedio de 50-150 cel/mL tras 12 meses de tratamiento con TARGA.

2.4.2 Variable independiente

Tratamiento antirretroviral: Son un conjunto de fármacos empleados contra el Virus de Inmunodeficiencia humana.

Indicadores:

- **Tratamiento antirretroviral sin inhibidores de proteasa:**

2 ITRAN + 1 ITRNAN

- **Tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa:**

1 ITRAN + 2 Inhibidores de Proteasa

2.5 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

Respuesta virológica: Es la disminución de la carga viral plasmática (CV) en 2 $\log_{10}$ o más a las ocho semanas del inicio del TARGA.

Falla virológica: Es la incapacidad para lograr o mantener una carga viral indetectable tras el TARGA. Se puede definir como a) CV detectable a los 6 meses de iniciado el tratamiento; b) CV >50 copias/mL cuantificada en dos oportunidades tras un periodo de indetectabilidad.

Respuesta inmunológica: Es el incremento progresivo en 50-150 cel/mL de linfocitos T CD4+ tras 12 meses de TARGA.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio cuantitativo, no experimental, analítico de tipo transversal y retrospectivo.

3.2 ÁREA DE ESTUDIO

El trabajo se realizó en el servicio de infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1 POBLACIÓN

La población estuvo conformada por los pacientes ancianos infectados con VIH del servicio de infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2014. De la población total, se incluyeron en el estudio a 106 pacientes ancianos infectados con VIH que cumplieron los criterios de elegibilidad.

3.3.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes con edad mayor o igual a 60 años
- Pacientes infectados con VIH que mantienen el mismo esquema de tratamiento durante la evolución.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que durante el tratamiento, se les modificó el esquema de TARGA, por resistencia farmacológica o por efectos adversos que lo ameriten.
- Pacientes que solo presentan dosaje inicial de linfocitos T CD4 y Carga Viral y que no tuvieron seguimiento.
- Pacientes que abandonaron el tratamiento

3.3.3 MUESTRA

Por las características del trabajo de investigación se tomó a toda la población que fue dividida en dos grupos de estudio de acuerdo al tipo de tratamiento TARGA que recibieron. El grupo 1 lo conformó 40 pacientes ancianos infectados con VIH que recibieron tratamiento con inhibidores de proteasa; y el grupo 2 lo conformó 66 pacientes ancianos infectados con VIH que recibieron tratamiento sin inhibidores de proteasa.

3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó como técnica de recolección de información el análisis documental de las fichas de TARGA de los pacientes; como instrumento se empleó una ficha de recolección de datos. Esta ficha de recolección consta de cuatro Ítems: El primer ítem reconoce los dos diferentes esquemas de tratamiento. El segundo ítem reconoce el dosaje de linfocitos T CD4 + y de carga viral en el tiempo de 2 años, distribuido semestralmente. El tercer ítem reconoce la evolución inmunológica de los pacientes y el cuarto y último ítem reconoce la evolución virológica. **(Anexo N° 2)** La ficha de recolección de datos fue validad mediante juicio de expertos, en la cual se contó con la evaluación de un experto en el tema, un metodólogo y un estadista. Se validó y aprobó el instrumento por la prueba binomial donde se arrojó significancia estadística

en los parámetros de pertinencia (p=0,016), relevancia (p=0,016) y claridad (p=0,016). **(Anexo N° 3)**

3.5 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se procedió a pedir el permiso a la Oficina de Archivo del servicio de infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza con una solicitud dirigida al jefe del departamento de infectología, donde una vez aceptada dicha solicitud se procedió al recojo de las fichas de TARGA. Diariamente se recogió los datos de las fichas de TARGA agrupadas por año, según el tiempo estipulado en el trabajo. Una vez recolectada las 106 fichas de los pacientes donde se especificaba el tipo de tratamiento, numero de historia clínica y año de inicio del TARGA; se procedió a acceder al sistema NETLAB para buscar los datos relacionados con los dosajes de linfocitos TCD4 y carga viral de cada paciente con un tiempo de seguimiento de 24 meses.

3.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Los datos recogidos fueron digitalizados en el programa Microsoft Excel 2017, luego serán exportados y procesados en el programa gestor de datos SPSS 20 y los resultados se mostraran en tablas y gráficos elaborados en Microsoft Excel 2017. Para definir si existe diferencias en los niveles de linfocitos T CD4+ y carga viral entre ambos brazos de estudio comparados en el tiempo se empleó la prueba estadística U de Mann-Whitney para muestras independientes. Para definir si existen diferencias en la evolución virológica e inmunológica entre ambos brazos de estudio se empleó la prueba estadística no paramétrica Chi Cuadrado. Se consideró un valor $P<0.05$ como estadísticamente significativo.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

TABLA N°1

DISTRIBUCIÓN DE LOS GRUPOS DE TARGA CON Y SIN INHIBIDORES DE PROTEASA SEGÚN EDAD Y GÉNERO DE LOS PACIENTES.

Variable	TODOS		TARGA SIN IP		TARGA + IP		P Valor
	N	%	N	%	N	%	
Edad							0,741
Media ± DE	63,4 ± 4,3		63,2 ± 4		63,70 ± 4,8		
Género							0,709
Masculino	79	74,5	50	75,8	29	72,5	
Femenino	27	25,5	16	24,2	11	27,5	
Total	106	100%	66	100%	40	100%	

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborada por el autor.

INTERPRETACIÓN: Del total de pacientes incluidos en el estudio; el promedio de edad fue de 63 años y fueron conformados por 79/106 (74,5%) varones y 27/106 (25,5) mujeres. La distribución entre ambos grupos de tratamiento según edad y genero fue homogénea; no hubo diferencia estadísticamente significativa (p=0,741 > 0,05 y p=0,709 > 0,05) respectivamente.

TABLA N°2

NIVELES INICIALES DE LINFOCITOS T CD4+ Y CARGA VIRAL PREVIOS AL INICIO DEL TARGA

Niveles iniciales previos al TARGA		
Tipo de tratamiento	**Linfocitos T CD4+ (cel/mL)**	**Carga viral (copias/mL)**
	Media ± DE	Media ± DE
Con IP	212,1 ± 135	$2,7x10^5 \pm 4,2x10^5$
Sin IP	206,7 ± 157,6	$3,9x10^5 \pm 8,8x10^5$

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborada por el autor.

INTERPRETACIÓN: El recuento medio inicial de los linfocitos T CD4+ y Carga viral previo al inicio del tratamiento antirretroviral fue de 212.1 ± 135 cel/mL y de $2,7x10^5 \pm 4,2x10^5$ copias/mL respectivamente en el grupo de TARGA con Inhibidores de proteasa (IP); mientras que en el grupo de TARGA sin inhibidores de proteasa (IP) el recuento medio inicial de los linfocitos T CD4+ y Carga viral fue de de 206.7 ± 157.6 cel/mL y de $3,9x10^5 \pm 8,8x10^5$ copias/mL respectivamente.

TABLA N°3

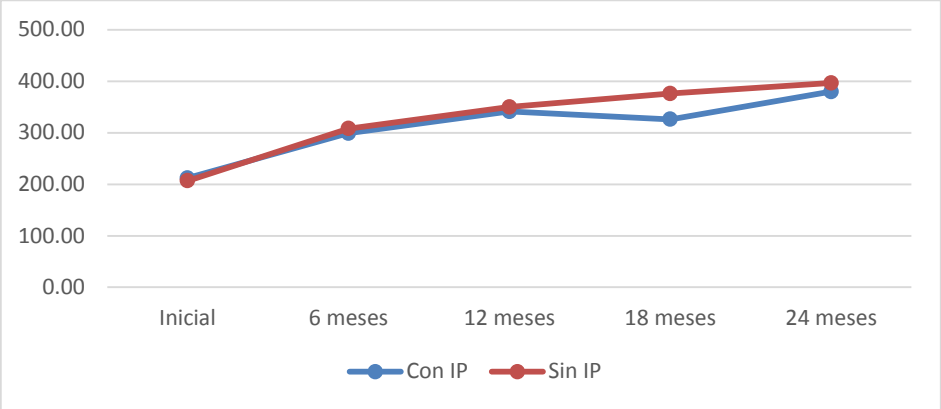
DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES MEDIOS DE LINFOCITOS T CD4+ DURANTE EL TIEMPO ENTRE AMBOS GRUPOS DE TARGA

Nivel de linfocitos T CD4+ (cel/mL)			
Meses	**TARGA Con IP**	**TARGA sin IP**	**Valor de P**
Inicial	212,1	206,7	0,465
6 meses	298,90	308,10	0,96
12 meses	341,10	349,80	0,90
18 meses	326,1	376	0,189
24 meses	379,8	396,6	0,634

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborada por el autor.

GRÁFICO N°1

DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES MEDIOS DE LINFOCITOS T CD4+ DURANTE EL TIEMPO ENTRE AMBOS GRUPOS DE TARGA



Fuente: Ficha de recolección de datos elaborada por el autor.

INTERPRETACIÓN: En el grupo de pacientes que recibió TARGA con inhibidores de proteasa (IP) el recuento medio de linfocitos T CD4+ durante los 24 meses de tratamiento fueron: 212,10 cel/mL (inicial), 298,90 cel/mL (6 meses), 341,10 cel/mL (12 meses), 326,10 cel/mL (18 meses) y 379,80 cel/mL a los 24 meses. Mientras que en el grupo que recibió TARGA sin inhibidores de proteasa (IP) el recuento medio de linfocitos T CD4+ durante el tiempo fue: 206,70 cel/mL (inicial), 308 cel/mL (6 meses), 349,80 cel/mL (12 meses), 376 cel/mL (18 meses) y 396,60 cel/mL a los 24 meses. No existe diferencia en el recuento medio de linfocitos T CD4+ durante el tiempo de tratamiento entre ambos grupos. Demostrado por los siguientes valores P: (Inicial, p=0,465), (6 meses, p=0,96), (12 meses, p=0,90), (18 meses, p=0,189) y (24 meses, p=0,634).

TABLA N°4

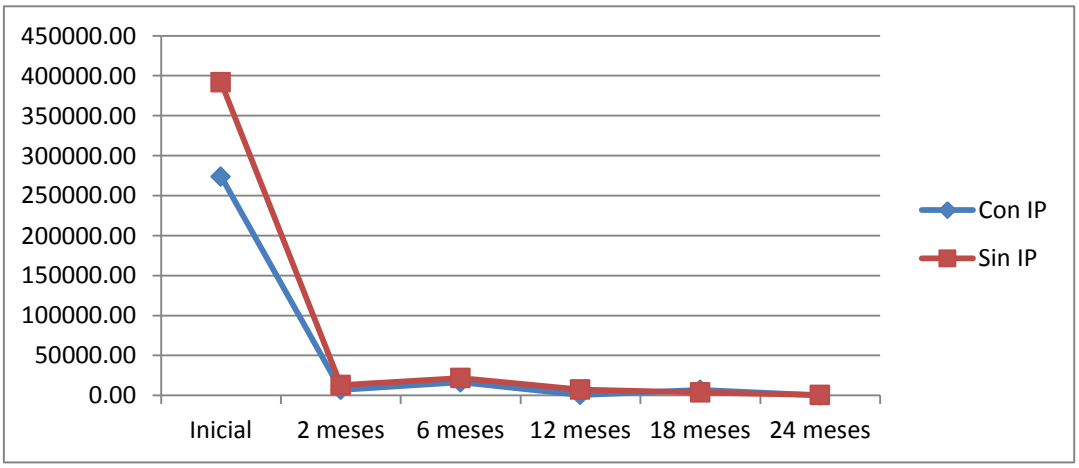
DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES MEDIOS DE CARGA VIRAL DURANTE EL TIEMPO ENTRE AMBOS GRUPOS DE TARGA

Nivel de carga viral (copias/mL)			
Meses	**TARGA con IP**	**TARGA sin IP**	**Valor de P**
	Media ± DE	**Media ± DE**	
Inicial	$2,7x10^5 \pm 4,2x10^5$	$3,9x10^5 \pm 8,8x10^5$	0,722
2 meses	$6,9x10^3 \pm 2,1x10^4$	$1,3x10^4 \pm 4,6x10^4$	0,629
6 meses	$1,6x10^4 \pm 8,1x10^4$	$2,1x10^4 \pm 10x10^4$	0,927
12 meses	$6x10^2 \pm 3,2x10^3$	$7,4x10^3 \pm 5,6x10^4$	0,58
18 meses	$7x10^3 \pm 3,1x10^4$	$3x10^3 \pm 3,1x10^4$	0,366
24 meses	$0,5x10^2 \pm 1,5x10^2$	$6,7x10^2 \pm 5,2x10^3$	0,185

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborada por el autor.

GRÁFICO N°2

DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES MEDIOS DE CARGA VIRAL DURANTE EL TIEMPO ENTRE AMBOS GRUPOS DE TARGA



Fuente: Ficha de recolección de datos elaborada por el autor.

INTERPRETACIÓN: En el grupo de pacientes que recibió TARGA con inhibidores de proteasa (IP), el recuento medio de Carga Viral durante los 24 meses de tratamiento fue: $2,7x10^5$ copias/mL (inicial), $6,9x10^3$ copias/mL (2 meses), $1,6x10^4$ copias/mL (6 meses), $6x10^2$ copias/mL (12 meses), $7x10^3$

copias/mL (18 meses) y $0,5x10^2$ copias/mL a los 24 meses. Mientras que en el grupo que recibió TARGA sin inhibidores de proteasa (IP) el recuento medio de Carga Viral durante el tiempo fue: $3,9x10^5$ copias/mL (inicial), $1,3x10^4$ copias/mL (2 meses), $2,1x10^4$ copias/mL (6 meses), $7,4x10^3$ copias/mL (12 meses), $3x10^3$ copias/mL (18 meses) y $6,7x10^2$ copias/mL a los 24 meses. No existe diferencia en el nivel medio de carga viral durante el tiempo de tratamiento entre ambos grupos. Demostrado por los siguientes valores P: (Inicial, p=0,722), (2 meses, p=0,629), (6 meses, p=0,927), (12 meses, p=0,58), (18 meses, p=0,366) y (24 meses, p=0,185).

TABLA N°5

FRECUENCIA DE CARGA VIRAL INDETECTABLE POR GRUPO DE TRATAMIENTO A LOS 6, 12 Y 24 MESES

CARGA VIRAL INDETECTABLE															
Tipo de tratamiento (TARGA)	**6 meses**				**Valor de P**	**12 meses**				**Valor de P**	**24 meses**				**Valor de P**
	SI		**NO**			**SI**		**NO**			**SI**		**NO**		
	N	**%**	**N**	**%**		**N**	**%**	**N**	**%**		**N**	**%**	**N**	**%**	
Con IP	21	39	19	37	0,803	28	36	12	43	0,515	35	36	5	62	0,133
Sin IP	33	61	33	63		50	64	16	57		63	64	3	38	
Total	**54**	100	**52**	100		**78**	100	**28**	100		**98**	100	**8**	100	

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborada por el autor.

INTERPETACIÓN: Del total de pacientes (n=54) que presentó carga viral indetectable a los 6 meses, el 61%(n=33) perteneció al grupo de TARGA sin IP, lo que representó al 50% del mismo grupo y el 39% (n=21) restante perteneció al grupo de TARGA con IP, lo que representó al 52,5% del mismo grupo. A los 12 meses de tratamiento, de los 78 pacientes con carga viral indetectable, el 64%(n=50) perteneció al grupo de TARGA sin IP, lo que representó al 76% del mismo grupo y el 36%(n=28) restante perteneció al grupo de TARGA con IP, lo que representó al 70% del mismo grupo. A los 24 meses de tratamiento, de los 98 pacientes con carga viral indetectable, el

64%(n=63) perteneció al grupo de TARGA sin IP, lo que representó al 96% del mismo grupo y el 36%(n=35) restante perteneció al grupo de TARGA con IP, lo que representó al 87,5% del grupo. No hubo diferencias entre ambos grupos de estudio respecto a la frecuencia de carga viral indetectable; representado por los siguientes valores P hallados por la prueba estadística Chi cuadrado (6 meses, p=0,803), (12 meses, p=0,515) y (24 meses, p=0,133).

TABLA N°6

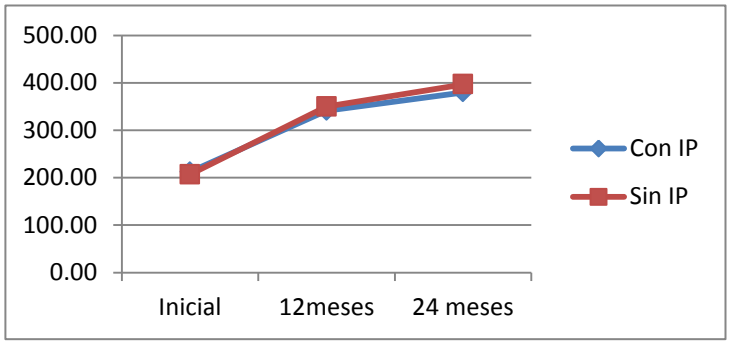
INCREMENTO MEDIO DE LINFOCITOS T CD4+ HACIA LOS 12 Y 24 MESES DE TRATAMIENTO EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO

Linfocitos T CD4 (cels/mL)			
Tipo de tratamiento	**TARGA con IP**	**TARGA sin IP**	**Valor de P**
	Media ± DE		
12 meses	129 ± 157.36	143.17 ± 162.47	0,393
24 meses	167,78 ± 127,70	189,97 ± 141,50	0,207

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborada por el autor.

GRÁFICO N°3

INCREMENTO MEDIO DE LINFOCITOS T CD4+ HACIA LOS 12 Y 24 MESES DE TRATAMIENTO EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO



Fuente: Ficha de recolección de datos elaborada por el autor.

INTERPRETACIÓN: El recuento medio de linfocitos T CD4+ incrementó desde el inicio hacía los 12 meses de tratamiento en 129 ± 157.36 cel/mL en

el grupo de TARGA con inhibidores de proteasa (IP) y en 143.17 ± 162.47 cel/mL en el grupo de TARGA sin inhibidores de proteasa (IP). Hacia los 24 meses de tratamiento incrementó en 167,78 ± 127,70 cel/mL en el grupo de TARGA con inhibidores de proteasa (IP) y en 189,97 ± 141,50 cel/mL en el grupo de TARGA sin inhibidores de proteasa (IP). No hubo diferencia significativa en el incremento medio de linfocitos T CD4+ entre ambos grupos de tratamiento (12 meses, p=0,393) y (24 meses, p=0.207) determinado por la prueba no paramétrica U de Mann Whitney.

TABLA N°7

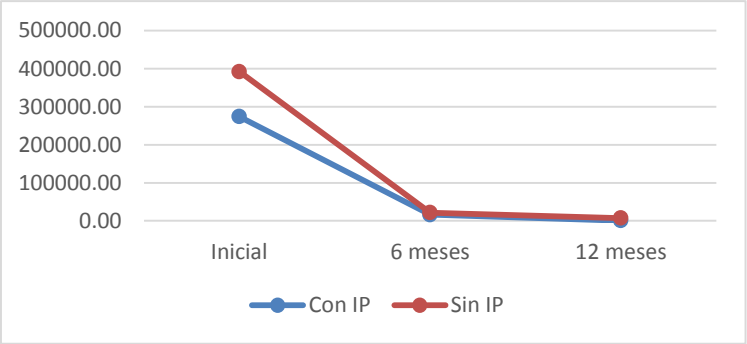
DISMINUCIÓN DE LOS NIVELES DE CARGA VIRAL HACIA LOS 6 Y 12 MESES DE TRATAMIENTO EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO

Carga Viral (copias/mL)			
Tipo de tratamiento	**TARGA con IP**	**TARGA sin IP**	**Valor de P**
	Media ± DE		
6 meses	$2,5x10^5$ ± $4,4x10^5$	$3,7x10^5$ ± $8,6x10^5$	0,727
12 meses	$2,7x10^5$ ± $4,2x10^5$	$3,8x10^5$ ± $8,8x10^5$	0,871

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborada por el autor.

GRÁFICO N°4

DISMINUCIÓN DE LOS NIVELES DE CARGA VIRAL HACIA LOS 6 MESES DE TRATAMIENTO EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO



Fuente: Ficha de recolección de datos elaborada por el autor.

INTERPRETACIÓN: La disminución media de la Carga Viral desde el inicio hacia los 6 meses de tratamiento fue de $2,5x10^5 \pm 4,4x10^5$ copias/mL en el grupo de TARGA con inhibidores de proteasa (IP) y de $3,7x10^5 \pm 8,6x10^5$ copias/mL en el grupo de TARGA sin inhibidores de proteasa (IP). Respecto a la disminución de la carga viral hacia los 12 meses de tratamiento fue de $2,7x10^5 \pm 4,2x10^5$ copias/mL en el grupo de TARGA con inhibidores de proteasa (IP) y de $3,8x10^5 \pm 8,8x10^5$ copias/mL en el grupo de TARGA sin inhibidores de proteasa (IP). No hubo diferencia significativa en la disminución media de la Carga Viral entre ambos grupos de tratamiento (6 meses, p=0,727) y (12 meses, p=0,871) respectivamente determinado por la prueba no paramétrica U de Mann Whitney.

TABLA N°8

DIFERENCIA EN LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA SEGÚN GRUPO DE TARGA

RESPUESTA INMUNOLOGICA					
Tipo de Tratamiento	**SI**		**NO**		**Valor de P**
	N	**%**	**N**	**%**	
TARGA con IP	28	35	12	46.2	0.308
TARGA sin IP	52	65	14	53.8	
Total	80	100	26	100	

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborada por el autor.

INTERPRETACIÓN: Del total de pacientes (n=80) que presentó buena respuesta inmunológica, el 65% (n=52) perteneció al grupo de TARGA sin inhibidores de proteasa (IP), lo que representó al 78.8% del mismo grupo y el 35% (n=28) restante perteneció al grupo de TARGA con inhibidores de proteasa (IP), lo que representó al 70% del mismo grupo. Por lo tanto no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos; corroborado por la prueba Chi cuadrado (p=0,308).

TABLA N°9

DIFERENCIA EN LA RESPUESTA VIROLÓGICA SEGÚN GRUPO DE TARGA

RESPUESTA VIROLOGICA					
Tipo de Tratamiento	SI		NO		Valor de P
	N	%	N	%	
TARGA con IP	34	40.8	6	27.3	0.255
TARGA sin IP	50	59.2	16	72.7	
Total	84	100	22	100	

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborada por el autor.

INTERPRETACIÓN: Del total de pacientes (n=84) que presentó buena respuesta virológica, el 59.2% (n=50) perteneció al grupo de TARGA sin inhibidores de proteasa (IP), lo que representó al 75.8% del mismo grupo y el 40.8% (n=34) restante perteneció al grupo de TARGA con inhibidores de proteasa (IP), lo que representó al 85% del mismo grupo. Por lo tanto no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos; corroborado por la prueba Chi cuadrado (p=0,255).

TABLA N°10

DIFERENCIA EN LA FALLA VIROLÓGICA SEGÚN GRUPO DE TARGA

FALLA VIROLOGICA					
Tipo de Tratamiento	SI		NO		Valor de P
	N	%	N	%	
TARGA con IP	28	40	12	33.4	0.502
TARGA sin IP	42	60	24	66.6	
Total	70	100	36	100	

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborada por el autor.

INTERPRETACIÓN: Del total de pacientes (n=70) que presentó falla virológica, el 60% (n=42) perteneció al grupo de TARGA sin inhibidores de proteasa (IP), lo que representó al 63.6% del mismo grupo y el 40% (n=28)

restante perteneció al grupo de TARGA con inhibidores de proteasa (IP), lo que representó al 70% del mismo grupo. Por lo tanto no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos; corroborado por la prueba Chi cuadrado (p=0,502).

4.2 DISCUSIÓN

En este trabajo se quiso evaluar si hubo diferencia en el uso de TARGA con inhibidores de proteasa y TARGA sin inhibidores de proteasa en la respuesta inmunológica y virológica de los pacientes ancianos. Ha habido un incremento en el número de pacientes adulto mayor con infección por VIH, por diferentes razones, entre ellas la buena respuesta a la terapia antiretroviral. Esta terapia es de por vida por lo que se debe tener en cuenta sobre todo en este grupo de edad, no solo la supresión virológica, sino también los posibles efectos secundarios. El estudio cuenta con un tamaño de muestra no tan grande para los 10 años que se tomó en consideración; conformada por 106 pacientes infectados con VIH con edad promedio de 63 años con predominio del género masculino; sin embargo, fue estudiada en base a parámetros empleados en diferentes estudios internacionales de mayor envergadura. Resultado similar desde el punto de vista epidemiológico se encontró en el estudio de **Hernández *et al.* (2013)** donde demostraron que el 80% de los 44 pacientes infectados eran varones con una edad promedio de 56 años. Además en el estudio no hubo diferencia en la distribución de los pacientes según edad y sexo en los diferentes esquemas TARGA, donde recibieron dos tipos de tratamiento antirretroviral de triple terapia; el 37.7% (40 pacientes) recibió TARGA con Inhibidores de proteasa (con IP), mientras que el 63.3% (66 pacientes) recibió TARGA sin inhibidores de proteasa (Sin IP); fueron grupos homogéneos.

Los linfocitos T CD4+ son las células responsables de la respuesta inmunológica del cuerpo; estas son afectadas principalmente por la infección por VIH, que provocan su destrucción y disminución de la inmunocompetencia; aunado al hecho de que la immunosenescencia propia de los adultos mayores contribuye a una menor respuesta inmune. En los pacientes estudiados, el recuento medio inicial de linfocitos T CD4+ previos al inicio de la terapia antiretroviral entre ambos grupos se mantuvo en un rango de 206.7 A 364.3 cel/mL; niveles similares a los reportados en el

estudio de **ENCORE1 Study Group (2014),** pero mayores a los reportados en el estudio de **Althoff *et al.* (2010)** donde su rango vario de 205-250 cel/mL. Contrastando con el estudio de **Nishijima *et al.* (2013)** podemos afirmar que el recuento basal de linfocitos T CD4+ en ambos grupos de nuestro estudio (TARGA con IP = 212.05 cel/mL y TARGA sin IP = 206.67 cel/mL) fue mayor a los reportados por este estudio realizado en Japón con pacientes jóvenes, donde tuvieron un recuento basal linfocitos T CD4+ más bajo (TARGA con IP= 46 cels/mL, TARGA sin IP= 100 cels/ml, P = 0.031). Esto puede explicarse posiblemente por los niveles de carga viral superiores en los pacientes del estudio japonés. El incremento medio de los niveles de linfocitos T CD4+ en nuestro estudio tras 12 meses de tratamiento fue 129 cel/mL (TARGA con IP) y de 143.17 cel/mL (TARGA sin IP), no habiendo diferencia significativa entre ambos (p=0,393); lo que resulto ser inferior a lo reportado por **Wright *et al.* (2011)** donde el incremento medio en ambos grupos de su estudio evaluado al mismo tiempo fue superior a 500 cel/mL; de igual manera **Sax *et al.* (2009 y 2017)** reportó que los incrementos medios conseguidos tras comparar dos esquemas diferentes de tratamiento empleando inhibidores de la integrasa mas IP e ITIAN respectivamente tras 12 meses, consiguió recuentos mayores de linfocitos T CD4+ en sus grupos de estudio a diferencia de nosotros, sin embargo coincidimos en no hallar diferencia significativa en el incremento medio de linfocitos T CD4+ de los grupos estudiados. (p=0,78 y p=0.16) para cada estudio respectivamente. Corroborando nuestro trabajo **Di Giambenedetto *et al.* (2017)** reportó también que tras 12 meses de tratamiento antirretroviral no hubo diferencia en el incremento medio de linfocitos T CD4+ entre ambos brazos de estudio. Los datos del estudio fueron distintos a los obtenidos en el estudio de **Campbell *et al.* (2012)** donde afirman que el grupo tratado con inhibidores de proteasa (IP) tuvo un incremento mayor y sostenido de linfocitos T CD4+ en todos los puntos temporales de comparación (p=0.001); en el estudio realizado no hubo diferencia entre un grupo y otro respecto al incremento de linfocitos T CD4+ en todos los puntos temporales de comparación. Estos

resultados pueden ser distintos debido probablemente a la metodología empleada para la cuantificación delos linfocitos T CD4+. Respecto al incremento medio linfocitos T CD4+ podemos afirmar que no existen diferencias significativas hacia a los 12 meses de tratamiento en pacientes que reciben TARGA con IP o TARGA sin IP, sin embargo en nuestra población se evidencio un incremento menor a lo reportado por los demás estudios, lo que guarda relación con la inmunosenescencia propia de la edad que disminuye la reconstitución inmunológica por envejecimiento del timo y menor calidad y cantidad de producción de estas células. La OMS reporta que el incremento mínimo de linfocitos T CD4+ en pacientes VIH/sida con triplerapia debe ser de 50-150 cel/mL por año; y a partir de ahí aumenta hasta lograr un valor tope [1]. Esto nos permite confirmar que los pacientes en ambos brazos de nuestro estudio consiguieron incrementos dentro de los rangos internacionalmente establecidos.

La Carga Viral (CV) es otro de los parámetros que se emplean en el seguimiento de los pacientes infectados con VIH y que evalúa la respuesta al tratamiento. En los pacientes estudiados, los niveles de carga viral previos al tratamiento, tanto en el grupo que recibió TARGA con IP como en el grupo que recibió TARGA sin IP fue 10 veces mayor a lo reportado en el estudio de **Althoff *et al.* (2010)** y de **Wilson *et al.* (2012).** Contrastando los datos de la carga viral inicial entre ambos grupos de estudio, coincidimos con lo reportado en el estudio de **Wolff *et al.* (2010)** y de **De Lima *et al.* (2016)** en no encontrar diferencias entre ambos grupos (p=0,722). Resultados similares respecto a los niveles iniciales medios de carga viral según grupo de tratamiento fueron encontrados en el estudio **Nishijima *et al.* (2013)**, sin embargo este estudio realizado en Japón encuentra una diferencia significativa entre sus dos grupos de estudio (p=0,044). Los resultados del estudio realizado presentan mayor valor de carga viral inicial en ambos grupos; esto va en relación a los pacientes estudiados, que al ser mayores de edad presentan una replicación vial más rápida que aquellos pacientes jóvenes de los estudios citados. La diferencia con el estudio de **Nishijima *et***

***al.* (2013)** probablemente yace en la metodología empleada para la cuantificación de la carga viral. El descenso medio de los niveles de Carga viral tras 12 meses de tratamiento en ambos grupos de estudio fue 100 veces mayor a lo reportado por el estudio de **Hernández *et al.* (2013).** El estudio reportó que la carga viral fue indetectable en la mayoría de pacientes del grupo que recibió TARGA sin IP tras 6 meses de tratamiento en comparación al grupo que si recibió IP; sin embargo no hubo diferencia significativa entre ambos grupos (p=0,803). Resultado similar se mencionó en el estudio de **Sax *et al.* (2017)** donde los casos de carga viral indetectable no fueron diferentes entre ambos grupos de estudio empleando otros fármacos antirretrovirales (inhibidores de integrasa) sumados al IP. Respecto a este mismo parámetro **Campbell *et al.* (2012)** reportó resultados diferentes donde tras 6 meses de tratamiento la carga viral indetectable fue significativamente mayor en el grupo que no recibió IP (88%) versus 82% del grupo con IP (P=0,004). Tras 12 meses de tratamiento el estudio realizado reportó que la carga viral fue indetectable en la mayoría de pacientes del grupo que recibió TARGA sin IP en comparación al grupo que si recibió IP; sin embargo no hubo diferencia significativa entre ambos grupos (p=0,515). Resultado similar fue descrito en el estudio de **Smith *et al.* (2009)** donde el 68% de pacientes con carga viral indetectable se presentó en el grupo sin IP versus 67% con IP, no siendo significativo (p=0,913); de igual manera **Campbell *et al.* (2012)** reportó no haber encontrado diferencias entre ambos grupos hacia los 12meses de tratamiento (p=0,3). Respecto a este mismo parámetro **Clotet *et al.* (2014)** reportó resultados diferentes donde tras 12 meses de tratamiento la carga viral indetectable fue significativamente mayor en el grupo que recibió inhibidor de integrasa sin IP (90%) versus 83% del grupo de inhibidor de integrasa con IP (P=0,025). Con esto podemos afirmar que la mayoría de estudios sostienen que no hay diferencias significativas entre los pacientes que consiguieron carga viral indetectable a los 6 y 12 meses de tratamiento en ambos grupos de estudio; a pesar que los pacientes que recibieron TARGA sin IP tuvieron cierta predisposición mayor.

Esto coincide con lo expuesto en la literatura revisada; sin embargo el estudio de **Martin *et al.* (2014)** reporta que los pacientes que recibieron IP fueron menos propensos a tener carga viral indetectable en comparación a los que recibieron TARGA sin IP aOR=0,72 (IC 95% = 0,63-0,83). Los diferentes resultados en comparación al estudio realizado pueden explicarse por el mayor tamaño poblacional, la metodología de cuantificación de la carga viral además del apego al tratamiento.

La evolución inmunológica determinada por la respuesta inmunológica y la evolución virológica determinada por la respuesta y la falla virológica; son dos parámetros importantes a considerar en la respuesta de los pacientes adulto mayor al tratamiento antirretroviral. En el estudio hubo un mayor porcentaje tanto en respuesta inmunológica como virológica en los pacientes que recibieron TARGA sin IP; sin embargo no fue estadísticamente significativo entre ambos grupos (p=0.308 y p=0,255) respectivamente. De igual forma el estudio de **Nogueras *et al.* (2006)** reportó que no hubo diferencia significativa tanto en la respuesta inmunológica (p=0,989) como en la respuesta virológica (p=0,074) en ambos grupos; un resultado similar reportó **Nishijima *et al.* (2013)** y **Cohan *et al.* (2015)** donde no encuentran diferencia entre el grupo tratado con IP versus el que no recibió IP respecto a la respuesta virológica (p=0,328 y p=0,49 respectivamente). **Althoff *et al.* (2010)** en su estudio también reporta que no hubo diferencia entre la respuesta virológica (p=0,40) o la respuesta inmunológica (p=0,19); además describe que aquellos pacientes que iniciaron TARGA con IP tuvieron 21% menor probabilidad de conseguir respuesta virológica en comparación a los que iniciaron TARGA sin IP HOR=0,79 (0,75-0,83) y describió también que la respuesta inmunológica disminuyo al aumentar la edad de su población > 60 años aHOR=0,81 (0,71-0,92). Podemos afirmar que los resultados del estudio realizado se contrastan perfectamente con los estudios citados. En el estudio realizado la falla virológica se presentó en mayor porcentaje en el grupo de TARGA sin IP (60%, n=42/70), sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (p=0,502). Esto se

sustenta en la literatura porque los antirretrovirales que son inhibidores de proteasa presentan una muy alta barrera genética; por lo tanto requieren más de tres mutaciones por parte del VIH para que puedan generar resistencia farmacológica; por el contrario los antirretrovirales que no son inhibidores de proteasa son más susceptibles de resistencia por presentar una barrera genética baja y predisponer de cierta manera a falla virológica [43]. De igual manera **Di Giambenedeto *et al.* (2017)** reportó no haber hallado diferencia significativa en la falla virológica entre ambos brazos de estudio (p=0,208). En el estudio realizado no se encontró diferencia en la falla virológica entre ambos grupos de estudio tanto a los 12 meses (p=0,515) como a los 24 meses (p=0,133) de tratamiento; mismo resultado se reportó en el estudio de **Nishijima *et al.* (2013)** a los 12 meses de tratamiento (p=0,203). **Campbell *et al.* (2012)** describió resultados diferentes a los planteados, donde encuentra diferencia estadísticamente significativa en la falla virológica entre ambos grupos de estudio a los 24 meses de tratamiento (p=0,007) con predominio de los que recibieron TARGA sin IBP; coincidimos con ellos en reportar un mayor porcentaje de falla virológica en el grupo de TARGA con IP a las 24 semanas; sin embargo no fue significativo. Este resultado diferente puede explicarse por la población total que participó en dicho estudio, así como la metodología empleada en la cuantificación de la carga viral.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- No existe diferencia en la frecuencia de carga viral indetectable a los 6, 12 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio.
- No existe diferencia en la respuesta inmunológica y virológica entre los pacientes que recibieron TARGA con inhibidores de proteasa y los que recibieron TARGA sin inhibidores de proteasa.

5.2 RECOMENDACIONES

- Continuar el tratamiento triple sin Inhibidores de proteasa (IP) en los pacientes ancianos infectados con VIH, debido a que no hubo diferencias significativas en cuanto a la evolución virológica respecto al tratamiento triple incluyendo inhibidor de proteasa (IP). Además en los pacientes que recibieron el primer esquema terapéutico mostraron una tendencia mayor en la evolución inmunológica, aunque no fue significativa. Otra razón importante para mantener el esquema sin IP, es que no generan complicaciones metabólicas a largo plazo en relación a los esquemas con IP que traen consigo mayores índices de dislipidemia e insulinoresistencia; factores contribuyentes con el incremento de enfermedad cardiovascular, más aún en pacientes ancianos que conllevan comorbilidades asociadas y propias de la senescencia. Además que es un esquema triple con una mayor adherencia por la forma sencilla de administrar (1 sola cápsula)
- Desarrollar un estudio de mayor escala de preferencia realizar una cohorte prospectiva donde se involucre una mayor cantidad de pacientes ancianos y más opciones de esquemas terapéuticos iniciales antiretrovirales incluyendo a los inhibidores de proteasa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UNAIDS/WHO. GLOBAL HIV/AIDS RESPONSE-Epidemic update and health sector progress towards Universal Access-Progress Report 2013 http://www.who.int/hiv/pub/ progress_report2013/en/
2. Montúfar F, Quiroga A, Builes C, Saldarriaga C, Aguilar C, Mesa M et al. Epidemiología de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en pacientes hospitalizados en una institución de alta complejidad y enseñanza universitaria en Medellín, Colombia. Infectio. 2016;20(1):9-16
3. Ministerio de salud del Perú. NTS N° 097 -MINSA/DGSP-V.02. Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con Infección por El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)
4. Nogueras M, Navarro G, Antón E, Sala M, Cervantes M, Amengual M, et al. Epidemiological and clinical features, response to HAART, and survival in HIV-infected patients diagnosed at the age of 50 or more. BMC Infect Dis. 2006; 6(1):159-7.
5. Arribas JR, Pozniak AL, Gallant JE, Dejesus E, Gazzard B, Campo RE, et al. Tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, and efavirenz compared with zidovudine/lamivudine and efavirenz in treatment-naive patients: 144-week analysis. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008; 47(1):74-8.
6. Smith KY, Patel P, Fine D, Bellos N, Sloan L, Lackey P, et al. Randomized, double-blind, placebo-matched, multicenter trial of abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine with lopinavir/ritonavir for initial HIV treatment. AIDS. 2009; 23(12):1547-56.
7. Sax P, Tierney C, Collier A, Fischl M, Mollan K, Peeples L, et al. Abacavir–Lamivudine versus Tenofovir– Emtricitabine for Initial HIV-1 Therapy. N Engl J Med 2009; 361(20):223040-84.
8. Althoff KN, Justice AC, Gange SJ, Deeks SG, Saag MS, Silverberg MJ, et al. Virologic and immunologic response to HAART, by age and regimen class. AIDS. 2010; 24(16):2469-79.

9. Wright ST, Carr A, Woolley I, Giles M, Hoy J, Cooper DA, et al. CD4 cell responses to combination antiretroviral therapy in patients starting therapy at high CD4 cell counts. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011; 58(1):72-9.
10. Campbell TB, Smeaton LM, Kumarasamy N, Flanigan T, Klingman KL, Firnhaber C, et al. Efficacy and safety of three antiretroviral regimens for initial treatment of HIV-1: a randomized clinical trial in diverse multinational settings. PLoS Med. 2012; 9(8):e1001290.
11. Nishijima T, Komatsu H, Teruya K, Tanuma J, Tsukada K, Gatanaga H, et al. Once-daily darunavir/ritonavir and abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine for treatment-naïve patients with a baseline viral load of more than 100000 copies/ml. AIDS. 2013; 27(5):839-42.
12. Hernández D, Abad Y, Valle E, et al. .D4+ T-lymphocytes and viral load in elderly patients with HIV/AIDS who receive antiretroviral treatment. Rev Cubana Invest Bioméd. 2013; 32(2):139-146.
13. Clotet B, Feinberg J, van Lunzen J, Khuong-Josses MA, Antinori A, Dumitru I, et al. Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 48 week results from the randomised open-label phase 3b study. Lancet. 2014; 383(9936):2222-31.
14. ENCORE1 Study Group. Efficacy of 400 mg efavirenz versus standard 600 mg dose in HIV-infected, antiretroviral-naive adults (ENCORE1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. Lancet. 2014; 383(9927):1474-1482.
15. Cohan D, Natureeba P, Koss CA, Plenty A, Luwedde F, Mwesigwa J, et al. Efficacy and safety of lopinavir/ritonavir versus efavirenz-based antiretroviral therapy in HIV-infected pregnant Ugandan women. AIDS. 2015; 29(2):183-91.
16. D Lima V, Hull Mark, McVea D, Chau W, Harrigan P y Montaner J. Long-term effectiveness of initiating non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor- versus ritonavir-boosted protease inhibitor-based antiretroviral

therapy: implications for first-line therapy choice in resource-limited settings. J Int AIDS Soc. 2016; 19(1): 20978-76.

17. Hu R, Zhang F, Wang V, Dou Z, Shepard C, Zhao D, et al. Comparing Outcomes of HIV-Infected Chinese Adults on Antiretroviral Therapy by CD4 Count at Treatment Initiation: A Nationwide Retrospective Observational Cohort Study, 2012-2014. AIDS Patient Care STDS. 2017; 31(10):413-420.
18. Di Giambenedetto S, Fabbiani M, Quiros E, Latini A, D'Ettorre G, Antinori A, et al. Treatment simplification to atazanavir/ritonavir + lamivudine versus maintenance of atazanavir/ritonavir + two NRTIs in virologically suppressed HIV-1-infected patients: 48 week results from a randomized trial (ATLAS-M). J Antimicrob Chemother. 2017; 72(4):1163-1171.
19. Sax P, DeJesus E, Crofoot G, Ward D, Benson P, Dretler R, et al. Bictegravir versus dolutegravir, each with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 2 trial. Lancet. 2017; 390(10107):2063-2072.
20. Maggiolo F, Gulminetti R, Pagnucco L, Digaetano M, Benatti S, Valenti D, et al. Lamivudine/dolutegravir dual therapy in HIV-infected, virologically suppressed patients. BMC Infect Dis. 2017; 17(8): 215-220.
21. Wolff MJ, Cortés CP, Shepherd BE, Beltrán CJ; Chilean AIDS Cohort Study Group. Long-term outcomes of a national expanded access program to antiretroviral therapy: the Chilean AIDS cohort. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010; 55(3):368-74.
22. Wilson G y Wolff M. Una década de terapia anti-retroviral: Perfil de pacientes con 10 años de triterapia de alta efectividad. Rev Chilena Infectol 2012; 29 (3): 337-343.
23. Martin DA, Luz PM, Lake JE, Clark JL, Veloso VG, Moreira RI, et al. Improved virologic outcomes over time for HIV-infected patients on antiretroviral therapy in a cohort from Rio de Janeiro, 1997-2011. BMC Infect Dis. 2014; 14(10):322-330.

24. Ceballos M, Rojas A, Donato P, Huilcamán M, Rivera G, Tania López, et al. Respuesta virológica e inmunológica a la terapia anti-retroviral en pacientes portadores de infección por VIH atendidos en una red de salud académica de Chile. Rev Chilena Infectol 2016; 33 (5): 531-536
25. Nguyen N y Holodniy M. HIV infection in the elderly. Clinical Interventions in Aging 2008:3(3) 453–472.
26. Kalayjian RC, Landay A, Pollard RB, et al. 2003. Age-related immune dysfunction in health and in human immunodeficiency virus (HIV) disease: association of age and HIV infection with naive CD8+ cell depletion, reduced expression of CD28 on CD8+ cells, and reduced thymic volumes. J Infect Dis, 187:1924–33.
27. The INSIGHT START Study Group. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. . N Engl J Med 2009; 361:2230¬40.
28. Keiser O, Spycher B, Rauch A, Calmy A, Cavassini M, Glass T et al. Outcomes of Antiretroviral Therapy in the Swiss HIV Cohort Study: Latent Class Analysis. AIDS Behav (2012) 16:245–255.
29. Nogueira J, Silva A, Ribeiro L, Aparecida S, Aparecida A, y Scatena T. Sida en adultos de 50 años y más: características, tendencia y difusión espacial del riesgo. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2014; 22(3):355-63.
30. Teva Inmaculada, Bermúdez P, Ramiro T y Buelacasal G. Situación epidemiológica actual del VIH/SIDA en Latinoamérica en la primera década del siglo XXI. Análisis de las diferencias entre países. Rev Med Chile 2012; 140: 50-58.
31. Lozano F, y Domingo P. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011; 29(6):455–465
32. Brañas F y Serra J. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en el anciano. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2009;44(3):149–154
33. Arathoon E, Schneider S, Baraldi E, Lim P, Opravil M, Van De Casteele T, et al. Effects of once-daily darunavir/ritonavir versus lopinavir/ritonavir on metabolic parameters in treatment-naı¨ve HIV-1-infected patients at

week 96: ARTEMIS. International Journal of STD & AIDS 2013; 24(10): 12–17.

34. Manfredi R. HIV infection and advanced age emerging epidemiological, clinical, and management issues. Ageing Res Rev. 2004; 3:31–54.
35. Knobel H, Guelar A, Valldecillo G, Carmona A, Gonzalez A, Lopez JL, et al. Response to highly active antiretroviral therapy in HIV-infected atients aged 60 years or older after 24 months follow-up. Aids. 2001; 15: 1591–3.
36. Hinkin CH, Hardy DJ, Mason KI, Castellon SA, Durvasula RS, Lam MN, et al. Medication adherence in HIV-infected adults: Effect of patient age, cognitive status, and substance abuse. Aids. 2004; 18 Suppl 1:S19–25.
37. Kempf DJ, Rode RA, Xu Y, Sun E, Heath-Chiozzi ME, Valdes J, et al. The duration of viral suppression during protease inhibitor therapy for HIV-1 infection is predicted by plasma HIV-1 RNA at the nadir. AIDS. 1998; 12:9–14.
38. Jaen A, Esteve A, Miro J, Tural C, Montoliu A, Ferrer E, et al. Determinants of HIV progression and assessment of the optimal time to initiate highly active antiretroviral therapy: PISCIS Cohort (Spain). J Acquir Immune Defic Syndr. 2008; 2:212–20.
39. Grabar S, Weiss L, Costagliola D. HIV infection in older patients in the HAART era. J Antimicrob Chemother. 2006; 57:4–7.
40. Brañas F, Berenguer J, Sánchez-Conde M, Lopez-Bernaldo de Quirós JC, Miralles P, Cosın J, et al. The eldest of older adults living with HIV: Response and adherence to highly active antiretroviral therapy. Am J Med. 2008; 121:820–4.
41. Group. Response to combination antiretroviral therapy: Variation by age. AIDS. 2008; 12:1463–73.
42. Kotler DP. HIV and antiretroviral therapy: lipid abnormalities and associated cardiovascular risk in HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 2008;49(Suppl. 2):S79 –85

43. Afani A y Gallardo A. Resistencia a la terapia antiretroviral en la infección por virus de inmunodeficiencia humana. Rev Chil Infect 2011; 28 (5): 461-469.

ANEXO N°1

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Evolución de los pacientes ancianos infectados con VIH tratados con TARGA con y sin Inhibidores de proteasa que fueron atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2014

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES	TIPO DE RESPUESTA	ESCALA	CRITERIOS DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
DEPENDIENTE ——— **Evolución inmunológica**	Son las cifras de CD4/ml medidas de forma semestral en pacientes infectados con VIH en tratamiento antirretroviral.	Son las cifras de CD4/ml medidas de forma semestral en pacientes mayores de 60 años infectados con VIH en tratamiento.	Cuantitativa	Respuesta inmunologica	Dicotomica	Nominal	Alcanzar un aumento de linfocitos T CD4 entre 50-100 a los 12 meses de tratamiento	Ficha de recolección de datos **ITEN: III**

DEPENDIENTE _____ **Evolución virológica**	Son las cifras de carga viral en Copias/ul medidas de forma semestral en pacientes infectados con VIH en pacientes en tratamiento antirretroviral.	Son las cifras de carga viral en Copias/mL medidas de forma semestral en pacientes infectados con VIH en pacientes mayores de 60 años infectados con VIH en tratamiento antirretroviral.	Cuantitativa	Falla virológica Respuesta virologica	Dicotomica Dicotomica	Nominal Nominal	Presencia de carga viral detectable (>50 copias/ml) tras 6 meses de tratamiento con TARGA o a los 24 meses del tratamiento. Disminución de los niveles de carga viral en un promedio de 2 log tras 8 semanas de tratamiento con TARGA.	Ficha de recolección de datos **ITEN IV**

INDEPENDIENTE Tratamiento antirretroviral	Son un conjunto de fármacos empleados contra el virus de inmunodeficiencia humana.	Son un conjunto de fármacos empleados en el tratamiento de los pacientes mayores de 60 años infectados con VIH.	Cualitativa	TARGA con inhibidores de proteasa TARGA sin inhibidores de proteasa	Dicotómica	Nominal	Dosaje de CD4 y carga viral a los 6, 12, 24 y 48 meses. Falla virológica	Ficha de recolección de datos **ITEN I**

ANEXO N°2

INSTRUMENTO

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Evolución de los pacientes ancianos infectados con VIH tratados con TARGA con y sin Inhibidores de proteasa que fueron atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2014

Nª de paciente: _____

Edad: _____ **Sexo: M** ☐ **F** ☐

I) Esquema de tratamiento antirretroviral

2 ITRAN + 1 ITRNAN ☐

2 ITRAN + 2 IP ☐

II) Conteo de linfocitos T CD4+ y Carga viral

	INICIAL	2m	6 m	12m	18m	24m
CD4						
CV						

III) Evolución inmunológica

a) **Respuesta inmunológica: SI** ☐ **NO** ☐

IV) Evolución virológica

a) **Respuesta virológica: SI** ☐ **NO** ☐

b) **Falla virológica: SI** ☐ **NO** ☐

ANEXO N°3

VALIDEZ DE INSTRUMENTO – CONSULTA DE EXPERTOS

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENDO DEL INSTRUMENTO QUE MIDE LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES ANCIANOS INFECTADOS CON VIH TRATADOS CON TARGA CON Y SIN INHIBIDORES DE PROTEASA QUE FUERON ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2004 2014

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia[1]		Relevancia[2]		Claridad[3]		Sugerencias
	ESQUEMA TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL	Si	No	Si	No	Si	No	
1	2 ITRAN + 1 ITRNAN	X		X		X		
2	2 ITRAN + 1 IP	X		X		X		
	CONTEO LINFOCITOS T CD4 + Y CARGA VIRAL	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
3	CD4 inicial , 6 meses, 12 meses, 18 meses y 24 meses	X		X		X		
4	CV inicial, 2 meses, 6 meses, 12 meses, 18 meses y 24 meses	X		X		X		
	EVOLUCION INMUNOLOGICA	Si	No	Si	No	Si	No	
5	Respuesta inmunológica	X		X		X		
	EVOLUCION VIROLOGICA	Si	No	Si	No	Si	No	
6	Respuesta virológica	X		X		X		
7	Falla virológica	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):_____

Opinión de aplicabilidad: **Aplicable [X]** **Aplicable después de corregir [ ]** **No aplicable [ ]**

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: Dr. Leónel Martínez Ceballos **DNI:** 23966929

Especialidad del validador: Médico Infectólogo

[1]**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.
[2]**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo
[3]**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

17 de 01 del 2018

Ministerio de Salud
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"
Dr. LEONEL MARTINEZ CEBALLOS
C.M.P. 35512 R.N.E. 24243
Médico Especialista en Infectología

Firma del Experto Informante.

ANEXO N°3

VALIDEZ DE INSTRUMENTO – CONSULTA DE EXPERTOS

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS D ELA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENDO DEL INSTRUMENTO QUE MIDE LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES ANCIANOS INFECTADOS CON VIH TRATADOS CON TARGA CON Y SIN INHIBIDORES DE PROTEASA QUE FUERON ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2004 2014

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia[1]		Relevancia[2]		Claridad[3]		Sugerencias
	ESQUEMA TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL	**Si**	**No**	**Si**	**No**	**Si**	**No**	
1	2 ITRAN + 1 ITRNAN	X		X		X		
2	2 ITRAN + 1 IP	X		X		X		
	CONTEO LINFOCITOS T CD4 + Y CARGA VIRAL	**SI**	**NO**	**SI**	**NO**	**SI**	**NO**	
3	CD4 inicial , 6 meses, 12 meses, 18 meses y 24 meses	X		X		X		
4	CV inicial, 2 meses, 6 meses, 12 meses, 18 meses y 24 meses	X		X		X		
	EVOLUCION INMUNOLOGICA	**Si**	**No**	**Si**	**No**	**Si**	**No**	
5	Respuesta inmunológica	X		X		X		
	EVOLUCION VIROLOGICA	**Si**	**No**	**Si**	**No**	**Si**	**No**	
6	Respuesta virológica	X		X		X		
7	Falla virológica	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):_____

Opinión de aplicabilidad: **Aplicable [X]** **Aplicable después de corregir [ ]** **No aplicable [ ]**

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: Aquino Dolorier Sara **DNI:** 07493001

Especialidad del validador: Estadístico

24 de 01 del 2018

Sara Aquino Dolorier
ESTADÍSTICO
COESTE 824

Firma del Experto Informante.

[1]**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.
[2]**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo
[3]**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

ANEXO N°3

VALIDEZ DE INSTRUMENTO – CONSULTA DE EXPERTOS

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS D ELA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENDO DEL INSTRUMENTO QUE MIDE..LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES ANCIANOS INFECTADOS CON VIH TRATADOS CON TARGA CON Y SIN INHIBIDORES DE PROTEASA QUE FUERON ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2004 2014

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia[1]		Relevancia[2]		Claridad[3]		Sugerencias
	ESQUEMA TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL	Si	No	Si	No	Si	No	
1	2 ITRAN + 1 ITRNAN	✓		✓		✓		
2	2 ITRAN + 1 IP	✓		✓		✓		
	CONTEO LINFOCITOS T CD4 + Y CARGA VIRAL	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
3	CD4 inicial , 6 meses, 12 meses, 18 meses y 24 meses	✓		✓		✓		
4	CV inicial, 2 meses, 6 meses, 12 meses, 18 meses y 24 meses	✓		✓		✓		
	EVOLUCION INMUNOLOGICA	Si	No	Si	No	Si	No	
5	Respuesta inmunológica	✓		✓		✓		
	EVOLUCION VIROLOGICA	Si	No	Si	No	Si	No	
6	Respuesta virológica	✓		✓		✓		
7	Falla virológica	✓		✓		✓		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):_____

Opinión de aplicabilidad: **Aplicable [✓]** **Aplicable después de corregir [ ]** **No aplicable [ ]**

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: Joseph Vino **DNI:** 40055954

Especialidad del validador: GENOMICA

[1]**Pertinencia:** El ítem corresponde al consepto teórico formulado.
[2]**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo
[3]**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

24 de 01 del 2017

Firma del Experto Informante.

ANEXO N°3

VALIDEZ DE INSTRUMENTO – CONSULTA DE EXPERTOS

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS D ELA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Evolución de los pacientes ancianos infectados con VIH tratados con TARGA con y sin Inhibidores de proteasa que fueron atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2014

Criterios evaluados:

I) PERTINENCIA

Prueba binomial				
		Categoría	**N**	**Valor de P**
juez 1	Grupo 1	SI	7	,016
	Total		7	
juez 2	Grupo 1	SI	7	,016
	Total		7	
juez 3	Grupo 1	SI	7	,016
	Total		7	

Promedio de valor de P= 0,016 < 0,05

II) RELEVANCIA

Prueba binomial				
		Categoría	**N**	**Valor de P**
juez 1	Grupo 1	SI	7	,016
	Total		7	
juez 2	Grupo 1	SI	7	,016
	Total		7	
juez 3	Grupo 1	SI	7	,016
	Total		7	

Promedio de valor de P= 0,016 < 0,05

ANEXO N°3

VALIDEZ DE INSTRUMENTO – CONSULTA DE EXPERTOS

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS D ELA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Evolución de los pacientes ancianos infectados con VIH tratados con TARGA con y sin Inhibidores de proteasa que fueron atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2014

III) CLARIDAD

Prueba binomial				
		Categoría	**N**	**Valor de P**
juez 1	Grupo 1	SI	7	,016
	Total		7	
juez 2	Grupo 1	SI	7	,016
	Total		7	
juez 3	Grupo 1	SI	7	,016
	Total		7	

Promedio de valor de P= 0,016 < 0,05

ANEXO N°4

MATRIZ DE CONSISTENCIA

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS D ELA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Evolución de los pacientes ancianos infectados con VIH tratados con TARGA con y sin Inhibidores de proteasa que fueron atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2014

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
General: PG: ¿Existe diferencia en la evolución de los pacientes ancianos infectados con VIH tratados con TARGA con y sin inhibidores de proteasa que fueron atendidos en el HNAL durante el periodo 2004-2014?	**General:** OG: Describir si existe diferencia en la evolución de los pacientes ancianos infectados con VIH tratados con TARGA con y sin inhibidores de proteasa que fueron atendidos en el HNAL durante el periodo 2004-2014.	**General:** HG: Existe diferencia en la evolución de los pacientes ancianos infectados con VIH tratados con TARGA con y sin inhibidores de proteasa que fueron atendidos en el HNAL durante el periodo 2004-2014.	**Variable Independiente:** <u>Tratamiento antirretroviral</u> **Indicadores:** • Tratamiento antirretroviral sin inhibidores de proteasa • Tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa

Específicos: PE 1: ¿Cuáles fueron los niveles de linfocitos T CD4 + y la carga viral en el grupo de pacientes ancianos infectados con VIH al inicio del TARGA con y sin inhibidores de proteasa? PE 2: ¿Cuáles son los niveles de linfocitos T CD4 + a los 6, 12, 18 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio? PE 3: ¿Cuáles son los niveles de carga viral a los 2, 6, 12,18 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio?	**Específicos:** OE1: Describir los niveles de linfocitos T CD4 + y carga viral en el grupo de pacientes ancianos infectados con VIH al inicio del TARGA con y sin inhibidores de proteasa. OE 2: Comparar los niveles de linfocitos T CD4 + a los 6, 12,18 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio. OE 3: Comparar los niveles de carga viral a los 2, 6, 12, 18 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio.	**Específicas:** HE1: Existe diferencia en los niveles de linfocitos T CD4 + y carga viral en el grupo de pacientes ancianos infectados con VIH al inicio del TARGA con y sin inhibidores de proteasa. HE2: Existe diferencia en los niveles de linfocitos T CD4 + a los 6, 12, 18 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio. HE3: Existe diferencia en los niveles de carga viral a los 2, 6, 12, 18 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio.	**Variable Dependiente:** <u>Evolución virológica</u> **Indicadores:**- - Respuesta virológica - Falla virológica <u>Evolución inmunológica</u> **Indicadores:**- - Respuesta inmunológica

PE 4: ¿Existe diferencia en la frecuencia de carga viral indetectable a los 6, 12 y 24 meses de evolución en ambos brazos de estudio? PE 5: ¿Existen diferencias en la evolución inmunológica y virológica de acuerdo al tipo de tratamiento?	OE 4: •Determinar si existe diferencia en la frecuencia de carga viral indetectable a los 6, 12 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio. OE 5: Determinar si existen diferencias en la evolución inmunológica y virológica de acuerdo al tipo de tratamiento.	HE4: Existe diferencia en la frecuencia de carga viral indetectable a los 6, 12 y 24 meses de evolución entre ambos brazos de estudio. HE5: Existe diferencia en la evolución inmunológica y virológica de acuerdo al tipo de tratamiento.	

Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e Instrumentos
- Tipo de Investigación: Aplicada - Alcance: En el Hospital Arzobispo Loayza - Diseño: Cuantitativo, analítico de tipo transversal y retrospectivo.	**Población:** **N =** : 106 ancianos infectados con VIH Se dividió en 2 grupos: **TARGA con IP: 40 Y TARGA sin IP: 66** **Criterios de inclusión:** •Pacientes de ambos sexos •Pacientes con edad mayor o igual a 60 años •Pacientes infectados con VIH que mantienen el mismo esquema de tratamiento durante la evolución.	**Técnica:** Análisis documental **Instrumentos**: Ficha de recolección de datos