

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**IMPACTO DEL TARGA CON Y SIN INHIBIDORES DE PROTEASAS EN
PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

OLASCUAGA CHAVEZ ORIANA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

LIMA – PERÚ

2020

ASESOR:

DR. BRYSON MALCA WALTER

AGRADECIMIENTO:

En primer lugar deseo expresar mi agradecimiento a DIOS quien bendice cada día de mi vida con la hermosa oportunidad de estar, agradecer también a mi mama por ser el principal motor de mis sueños por confiar y creer en mí , y de una forma especial agradecer además a mis formadores personas de gran sabiduría quienes se han esforzado para ayudarme a llegar al punto en el que me encuentro de formas especial al Dr. Walter Bryson Malca y al Dr. Leonel Martínez por su asesoría dedicación, tiempo y la motivación en el ámbito de la investigación que nos ayuda a crecer y ser cada día una mejor persona y profesional.

DEDICATORIA:

Dedicado este trabajo a Dios, a mi mamá pues ella es el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional ya que sentó en mi las bases de responsabilidad y deseos de superación en ella tengo el espejo en el cual me quiero reflejar por sus virtudes infinitas y su gran corazón que me llevan a admirarla cada día más.

A mi hermana Stefani por su apoyo incondicional y ser más que una hermana una amiga aunque no te encuentres de forma tangible conmigo sé que desde el cielo tú nos cuidas y guías

A mi sobrina Mabel quien en su corta edad me enseñó a dedicarme a evitar momentos negativos y que el intento lleva consigo la posibilidad palpable de un logro.

RESUMEN

Se determina el impacto del TARGA con y sin inhibidores de proteasa en pacientes con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (periodo 2004-2018). Mediante estudio analítico, observacional, longitudinal, de cohorte, retrospectivo y correlacional, participaron 359 pacientes entre 18 y 29 años de edad, 249 recibieron TARGA sin inhibidores de proteasa y 110 TARGA con inhibidores de proteasa. El 82,2% masculino y 17,8% femeninas con edad promedio de 26,2 años. Observándose incrementos medio de linfocitos TCD4+ con ambos tratamientos, no existiendo diferencia significativa entre los niveles de linfocitos al inicio de los tratamientos ($p=0,135$); en los controles sucesivos (6, 12 y 18 meses) existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p= 0,000, 0,000, 0,006$), y en los controles (24 y 30 meses) no existe diferencia significativa ($p=0,005$ y $0,040$) con un nivel de confianza del 95%. Se observó diferencia significativa entre los niveles de carga viral al inicio de los tratamientos $p=0,000$; en los controles correspondientes a los 6, 12, 18 y 30 ($p=0,734, 0,757, 0,475$ y $0,541$) indican que no existe diferencia significativa entre los niveles de carga viral y el TARGA utilizado. Observándose que ambos tratamientos favorecen la respuesta inmunoviológica en un 67,4% para el TARGA sin inhibidores y en un 32,6% para el TARGA con inhibidores de proteasas, con un nivel de significancia de $p=0,035$ y un nivel de confianza del 95%. Concluyendo que existe diferencia significativa entre ambos tratamientos, causando un mayor impacto en los niveles inmunoviológicos de los paciente que recibieron TARGA sin inhibidores de proteasa.

Palabras clave: VIH, TARGA sin y con inhibidor de proteasa, linfocitos TCD4+, carga viral, enfermedad oportunista.

ABSTRACT

The impact of HAART with and without protease inhibitors in HIV patients at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza (period 2004-2018) was determined. Through an analytical, observational, longitudinal, cohort, retrospective and correlational study, 359 patients between 18 and 29 years of age participated, 249 received HAART without protease inhibitors and 110 HAART with protease inhibitors. 82.2% male and 17.8% female, with an average age of 26.2 years. Observing mean increases in TCD4 + lymphocytes with both treatments, there being no significant difference between the levels of lymphocytes at the beginning of the treatments ($p = 0.135$); in successive controls (6, 12 and 18 months) there is a statistically significant difference between the groups ($p = 0.000, 0.000, 0.006$), and in the controls (24 and 30 months) there is no significant difference ($p = 0.005$ and 0.040) with a confidence level of 95%. A significant difference was observed between the viral load levels at the beginning of the treatments $p = 0.000$; in controls corresponding to 6, 12, 18 and 30 ($p = 0.734, 0.757, 0.475$ and 0.541) indicate that there is no significant difference between the levels of viral load and the HAART used. Observing that both HAART favor the immunovirological response in 67.4% for HAART without inhibitors and 32.6% for HAART with protease inhibitors, with a significance level of $p = 0.035$ and a confidence level of 95 %. Concluding there is a significant difference between both HAART, HAART without protease inhibitors causing a greater positive impact on the immunovirological levels of the patient.

Key words: HIV, HAART without and with protease inhibitor, TCD4 + lymphocytes, viral load, opportunistic disease.

INTRODUCCION

La infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) se ha venido extendiendo a nivel mundial sin distinguir el sexo, la edad y las condiciones socio económicas de las personas e independientemente de que se trate de niños, jóvenes, adultos y ancianos, ante esta situación se han venido realizando numerosos estudios para hallar los tratamientos más adecuados.

En el presente estudio se somete a estudio a los pacientes adultos jóvenes infectados con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018 que han sido tratados con distintos esquemas de tratamiento que incluyen la TARGA con y sin inhibidores de proteasas con la finalidad de observar la evolución inmunológica y la evolución virológica y el consecuente impacto sobre la salud de los pacientes que reciben ambos tipos de TARGA.

Los distintos tipos de TARGA influyen en las respuestas del organismo ante su administración, por lo que son la evolución inmunológica y la evolución virológica las que permitirán comparar el impacto que han tenido sobre éste considerándose los valores correspondientes al recuento de linfocitos TCD4+ en cel/mL y la carga viral medida por número de copias en ml. de sangre.

En atención a los distintos tipos de TARGA utilizadas en los pacientes adultos jóvenes infectados con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018 y a las escasas investigaciones existentes sobre la respuesta de éstos pacientes ante el uso de uno u otro tipo de TARGA se busca determinar el impacto de las TARGA con y sin inhibidores en esta categoría de pacientes.

A éste efecto el presente estudio está estructurado de la siguiente manera:

El primer capítulo refiere al planteamiento del problema y sus respectivas interrogantes, en el cual se expone las causas y consecuencias que conllevan

a la realización de la investigación; así como también la justificación, delimitación del área de estudio, las limitaciones de la investigación, los objetivos generales y específicos planteados y el propósito de la investigación.

El segundo capítulo contiene una revisión bibliográfica de estudios realizados por otros investigadores; asimismo contiene conceptos relacionados con la presente investigación lo cual sirve de bases teóricas para soportar los resultados que se obtengan, además de las hipótesis y variables involucradas en el estudio.

En el tercer capítulo se presenta el marco metodológico en el cual se plantea el diseño, tipo y nivel de investigación, la población, la muestra y los respectivos criterios de elegibilidad de quienes participarán en el estudio, así como, los medios de recolección de información, las técnicas de procesamiento de los datos obtenidos, el diseño y esquema de análisis estadístico y finalmente los aspectos éticos involucrados.

En el cuarto capítulo se presenta el análisis de los resultados obtenidos mediante la presentación de tablas y gráficos para el mejor entendimiento de los mismos.

En el quinto capítulo se presentan las respectivas conclusiones y recomendaciones sobre la base de los resultados obtenidos.

INDICE

CARATULA	I
ASESOR	II
AGRADECIMIENTO	III
DEDICATORIA	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
INTRODUCCION	VII
INDICE	IX
LISTA DE TABLAS	XII
LISTA DE GRAFICOS	XIV
LISTA DE ANEXOS	XV
CAPITULO I : EL PROBLEMA	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA	2
1.2.1. PROBLEMA GENERAL	2
1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS	2
1.3. JUSTIFICACIÓN	3
1.3.1 JUSTIFICACIÓN TEÓRICA	3
1.3.2 JUSTIFICACIÓN PRÁCTICA	3
1.3.4 JUSTIFICACIÓN METODOLÓGICA	4
1.3.5 JUSTIFICACIÓN ECONÓMICA Y SOCIAL	4
1.4 DELIMITACION DEL AREA DE ESTUDIO	5
1.5. LIMITACIONES EN LA INVESTIGACION	5
1.5.1 LIMITACIÓN TEMPORAL	6
1.5.2 LIMITACIÓN ADMINISTRATIVAS	6
1.5.3 LIMITACIÓN PERSONAL	6
1.5.4 LIMITACIÓN ECONÓMICA	6
1.6. OBJETIVOS	7
1.6.1 OBJETIVO GENERAL	7

1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
1.7. PROPOSITO	7
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	9
2 .1 ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS	9
2.1.2 ANTECEDENTES INTERNACIONALES	9
2.1.3 ANTECEDENTES REGIONALES	19
2.1.4 ANTECEDENTES NACIONALES	21
2.2. BASES TEORICAS	22
2.2.1. ESTRUCTURA E INMUNOPATOLOGÍA DEL VIH	23
2.2.2 TRASMISIÓN	24
2.2.3 SÍNTOMAS	25
2.2.4 EPIDEMIOLOGÍA	26
2.2.5 DIAGNÓSTICO	27
2.2.6 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL JOVEN	27
2.2.6.1 CRITERIOS PARA INICIAR TARGA	28
2.2.6.2 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL INICIAL	28
2.2.7 DIFERENCIA ENTRE EL TARGA CON INHIBIDORES DE PROTEASA (IP) Y EL TARGA SIN INHIBIDORES DE PROTEASA (IP)	29
2.2.8 EVOLUCIÓN VIROLÓGICA	30
2.2.9 EVOLUCIÓN INMUNOLÓGICA	30
2.3 MARCO CONCEPTUAL	31
2.3.1 CARGA VIRAL	31
2.3.2 ENFERMEDADES OPORTUNISTAS	31
2.3.3 INHIBIDOR DE LA PROTEASA	31
2.3.4 LINFOCITO T CD4	31
2.3.5 SISTEMA INMUNITARIO	32
2.3.6 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TARGA)	32
2.3.7 VIH	32
2.3.8 VIRUS	33

2.4 HIPÓTESIS	33
2.41 HIPOTESIS	33
2.4.1.1 HIPÓTESIS GENERAL	33
2.4.1.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	33
2.5 . VARIABLES	34
2.5.1. VARIABLE DEPENDIENTE	34
2.5.2. VARIABLE INDEPENDIENTE	35
2.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TERMINOS	36
CAPÍTULO III METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	37
3.1 DISEÑO METODOLOGICO	37
3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	38
3.1.2 NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN	39
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	40
3.2.1 POBLACIÓN	40
3.2.2 MUESTRA	40
3.2.3. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	41
3.2.3.1 CRITERIOS DE INCLUSION	41
3.2.3.2 CRITEROS DE EXCLUSION	41
3.3 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS	42
3.4 DISEÑO DE RECOLECCION DE DATOS	43
3.5 PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS	43
3.6 ASPECTOS ÉTICOS	44
CAPÍTULO IV: ANALISIS DE RESULTADOS	45
4.1 RESULTADOS	45
4.2 DISCUSION	60
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	66
5.1 CONCLUSIONES	66
5.2 RECOMENDACIONES	67
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
ANEXOS	

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 45

Tabla N° 2:

NIVELES INICIALES DE LINFOCITOS TCD4+ Y CARGA VIRAL PREVIO AL INICIO DEL TARGA..... 46

Tabla N° 3:

DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES DE LINFOCITOS TCD4+ EN AMBOS GRUPOS DE TARGA EN EL TIEMPO.....47

Tabla N° 4:

DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES DE CARGA VIRAL EN AMBOS GRUPOS DE TARGA 48

Tabla N° 5:

FRECUENCIA DE CARGA VIRAL INDETECTABLE POR GRUPO DE TRATAMIENTO A LOS 6, 12, 18, 24 Y 30 MESES.....50

Tabla N° 6:

INCREMENTO MEDIO DE LINFOCITOS TCD4+ EN AMBOS GRUPOS A LOS 12 Y 24 MESES DE TARGA52

Tabla N° 7:

DISMINUCIÓN MEDIA DE LOS NIVELES DE CARGA VIRAL EN AMBOS GRUPOS A LOS 6 Y 12 MESES DE TARGA53

Tabla N° 8:

DIFERENCIA EN LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA SEGÚN TARGA..... 55

Tabla N° 9:

DIFERENCIA EN LA RESPUESTA VIROLÓGICA SEGÚN TARGA..... 56

Tabla N° 10:

DIFERENCIA EN LA FALLA VIROLÓGICA SEGÚN GRUPO DE TARGA A
LOS 6 Y 12 MESES..... 57

Tabla N° 11:

ENFERMEDADES OPORTUNISTAS SEGÚN TIPO DE TARGA.....58

LISTA DE GRAFICOS

GRAFICO N°1:

DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES MEDIOS DE LINFOCITOS TCD4+ EN AMBOS GRUPOS DE TARGA EN EL TIEMPO47

GRAFICO N°2:

DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES MEDIOS DE CARGA VIRAL EN AMBOS GRUPOS DE TARGA EN EL TIEMPO.....49

GRAFICO N°3:

INCREMENTO MEDIO DE LINFOCITOS TCD4+ EN AMBOS GRUPOS DURANTE LOS 12 Y 24 MESES DE TARGA.....52

GRAFICO N°4:

DISMINUCIÓN MEDIA DE LOS NIVELES DE CARGA VIRAL EN AMBOS GRUPOS DURANTE LOS 6 Y 12 MESES DE TARGA.....54

GRAFICO N°5:

ENFERMEDAD OPORTUNISTA SEGÚN TIPO DE TARGA.....58

LISTA DE ANEXOS

ANEXO N°1: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	79
ANEXO N°2: INSTRUMENTO	82
ANEXO N°3: VALIDEZ DE INSTRUMENTO- CONSULTA DE EXPERTO....	
ANEXO N° 4 : MATRIZ DE CONSISTENCIA	83

CAPITULO I

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El VIH es un retrovirus que emplea el ácido ribonucleico (ARN) que llega a replicarse con la ayuda de un ARN intermediario que depende del ADN polimerasa y proviene del ARN que está dentro del virión, lo que le hace posible transcribir información de ARN a ADN, este proceso solo puede ser realizado por este tipo de virus, la principal célula en la que el virus puede reproducirse eficientemente está constituida por el linfocito T CD4+ que antes de la infección presenta valores de 500 a 1500 células/ mm³ que bajan durante la fase aguda y se recuperan en la post infección, posterior a ello disminuyen hasta 60 a 100 células/mm³ lo que es patognomónico de esta enfermedad, otro valor importante es la Carga viral (CV) que nos permite determinar el riesgo de trasmisión, se calcula que por cada 10 veces que aumenta CV hay un incremento de 2,5 veces el riesgo de transmisión, además el descenso de este valor está asociado a la mejoría de los síntomas debido a la respuesta inmune específica que interviene en el control parcial de la infección^{1 2}.

La Organización Mundial para la Salud ha señalado que la infección por VIH es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo al referir que hay 36.7 millones de personas infectadas por VIH de los cuales solo el 53% recibe el tratamiento antirretroviral. Así mismo, de acuerdo con los registros epidemiológicos llevados por el Ministerio de Salud en el Perú ha habido desde que se presentó el primer caso de infección por VIH un creciente ascenso en los casos positivos, observándose para junio 2018 un total de 115,797 personas infectadas de los cuales 41,684 casos han desarrollado el SIDA, ubicándose aproximadamente el 78% de los casos diagnosticados y registrados en la ciudad de Lima y Callao y el porcentaje restante distribuido en el resto de las provincias ^{1 2 3 4}.

En el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) con sede ubicada en Lima, Perú y dependiente del Ministerio de Salud se han venido atendiendo pacientes que presentan resultados positivos al VIH representando un 12,02% del total de los pacientes registrados en el Perú, siendo uno de los centros asistenciales que encabeza los números más elevados de pacientes atendidos con esta patología y en el cual se observa un incremento en los casos de adultos jóvenes que requieren de atención ⁵.

En el Perú la detección del VIH normalmente es tardía e inclusive insospechada; lo que obliga a las autoridades sanitarias a realizar campañas que contribuyan con los mecanismos de prevención dirigidos a la ciudadanía y a la detección pronta del virus de modo que permita establecer una terapia antirretroviral efectiva⁵ que busque retardar los perjuicios que éste pudiera causar en el sistema inmunológico del paciente^{5 3}, en ocasiones es necesario establecer un esquema a conveniencia, en el sentido, que permita ajustar el tratamiento sin contratiempos, es por ello, que la presente investigación estudiará el impacto del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) con y sin inhibidores de proteasas en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza periodo 2004-2018.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema general

- ¿Cuál es el impacto del TARGA con y sin inhibidores de proteasas en pacientes con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018?

1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuál es el impacto del TARGA sin inhibidores de proteasa en relación con los niveles de linfocitos T CD4 + y carga viral en pacientes con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018?

- ¿Cuál es el impacto del TARGA con inhibidores de proteasa en relación a los niveles de linfocitos T CD4 + y carga viral en pacientes con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018?
- ¿Cuál es la diferencia entre el impacto del TARGA con inhibidores y el TARGA sin inhibidores de proteasas en pacientes con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018 y la presencia de enfermedades oportunistas?

1.3. JUSTIFICACIÓN

1.3.1 Justificación teórica

Desde el punto de vista teórico el presente trabajo de investigación permitirá conocer la evolución de la terapia antirretroviral en un grupo etario específico, como son los adultos jóvenes en el que se ha visto incrementado el contagio debido a las conductas de riesgo que tienen en sus vidas, pudiendo ser los resultados obtenidos de gran interés que inclusive pudieran marcar un cambio sobre los conocimientos que se tienen respecto al uso del tratamiento antirretroviral y la evolución de la carga viral y los linfocitos T CD4+ en los pacientes infectados por el virus.

1.3.2 Justificación práctica

Este trabajo de investigación se justifica en consideración al incremento progresivo de los casos que por infección de VIH se han venido diagnosticando, además de perseguir la investigación mejorar de manera efectiva la elección más adecuada del tratamiento antirretroviral en persona adulta jóvenes de acuerdo con los resultados de la evolución inmunológica y virológica que se obtenga.

En este sentido, se conoce el uso de 2 tipos de tratamientos antirretrovirales, a saber con y sin inhibidores de proteasa, los retrovirales con inhibidores de proteasa contribuyen con la reducción de la carga viral en el paciente e

inclusive algunos estudios señalan que éstos tienen menos efectos adversos y secundarios en los pacientes; lográndose inclusive una evolución más favorable, al contrario, de los que no contienen inhibidores de proteasa.

Es así como una vez que se profundice sobre la eficacia del tratamiento antirretroviral en los pacientes con VIH se puede ayudar al paciente a tener una vida más normalizada pese al proceso infeccioso que padece al permitírsele mantener su calidad de vida mejorada, alcanzando inclusive su independencia plena en sus actuaciones⁶.

De este modo el resultado obtenido de ésta investigación finalmente ayudará a los especialistas a la toma de la decisión más adecuada para la aplicación de los tratamientos que de manera real contrarresten las CV por VIH en los pacientes adultos jóvenes y así éstos muestren mejoras significativas en los resultados de los parámetros bioquímicos correspondientes.

1.3.4 Justificación metodológica

Se propone un trabajo donde se consideran la división de la población en 2 grupos según el esquema terapéutico que reciben se tomarán en cuenta los valores de los linfocitos CD4+ y CV además esto permitirá plantear nuevas situaciones en donde se tenga un esquema de tratamiento que permita controlar la infección por VIH y disminuir los posibles efectos adversos propios del tratamiento, resultando así una terapia retroviral adecuada a las características de los pacientes infectados por el VIH.

1.3.5 Justificación económica y social

Se considera importante que el TARGA sea brindado de forma gratuita a través del Ministerio de Salud (MINSa), en otros países estos medicamentos deben de ser costeados por los propios pacientes, la elección del esquema terapéutico debe tener un importante impacto en la evaluación de carga viral y linfocitos T CD4+ y causar la menor cantidad de efectos adversos, sin la

necesidad del cambio en el esquema ya eso significaría un gasto adicional en el sistema de salud peruano, así como también en el grupo familiar del paciente.

Así mismo, es necesario aplicar a los pacientes los esquemas terapéuticos que más se adecuen de modo que se evite la hospitalización de los pacientes con ocasión a las complicaciones que pudiera enfrentarse ante los valores no contralados de linfocitos T CD4+ y carga viral, generándose gastos para el sistema de salud así como para el grupo familiar del paciente.

1.4 DELIMITACION DEL AREA DE ESTUDIO

- Espacial: servicio de infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza ubicado en Avenida Alfonso Ugarte 848, Cercado de Lima 15082, Perú.
- Periodo: datos obtenidos de los pacientes atendidos en el periodo 2004-2018.
- Social: pacientes adultos jóvenes de edades comprendidas entre los 18-29 años infectados con VIH tratados con TARGA con y sin inhibidores de proteasa.
- Conceptual: IMPACTO del TARGA con inhibidores y el TARGA sin inhibidores de proteasa aplicados a pacientes con VIH del HNAL.

1.5. LIMITACIONES EN LA INVESTIGACION

En la presente investigación se han presentado una serie de limitantes que seguidamente se señalan:

1.5.1 Limitación temporal

No es relevante en este caso, debido a que se cuenta con la disponibilidad para el trabajo de investigación durante el periodo de tiempo que es requerido, no obstante, pudiera constituir una circunstancia limitante, la

ausencia de algunos de los registros clínicos para el período bajo estudio que por alguna se encuentren incompletos para algunos pacientes por la falta de adherencia al tratamiento.

1.5.2 Limitación administrativas

Esta investigación presenta ciertas restricciones desde el punto de vista administrativo, subsanables a fin de acceder a los registros de los pacientes, en lo que respecta específicamente a la carga viral y linfocito-t CD4+ de los pacientes infectados con VIH tratados con tratamiento antirretroviral con inhibidores y sin inhibidores de las proteasas.

1.5.3 Limitación personal

Dentro de éste tipo de limitaciones a título personal debe considerarse que la investigadora requiere desplazarse hasta la sede del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, ubicada en la avenida Alfonso Ugarte 848, Cercado de Lima, a los fines de realizar la respectiva recolección de los datos, la cual puede verse afectada por el recorrido que debe realizar la investigadora desde el lugar de residencia hasta la sede del hospital con ocasión a la pandemia COVID-19.

1.5.4 Limitación económica

La investigadora financiará con sus propios recursos la presente investigación, encontrándose limitada al disponer de recursos económicos, únicamente para cubrir los gastos estrictamente necesarios para realizar la misma al carecer de una fuente externa de financiamiento.

1.6. OBJETIVOS

Para el desarrollo de la presente investigación se plantean los siguientes objetivos:

1.6.1 Objetivo General

- Determinar el impacto del TARGA con y sin inhibidores de proteasa en pacientes con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018.

1.6.2 Objetivos Específicos

- Determinar el impacto del TARGA sin inhibidores de proteasa en relación a los niveles de linfocitos T CD4+ y CV en pacientes con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018.
- Determinar el impacto del TARGA con inhibidores de proteasa en relación a los niveles de linfocitos T CD4+ y CV en pacientes con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018.
- Comparar el impacto entre el TARGA con inhibidores y el TARGA sin inhibidores de proteasas en paciente con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018 y la presencia de enfermedades oportunistas.

1.7. PROPOSITO

El presente estudio busca determinar el impacto del TARGA con y sin inhibidores de proteasa en pacientes con VIH que fueron atendidos en el HNAL durante el periodo 2004-2018, para asegurar que los especialistas del servicio tengan un manejo adecuado en cuanto al uso del tratamiento más efectivo a aplicarse a los pacientes del grupo etario bajo estudio, para lo cual se consideraran 2 esquemas diferentes de tratamiento para la infección por VIH.

Ello en atención de que en estudios similares al presente se ha concluido en pacientes sometidos a tratamiento retroviral pertenecientes a otros grupos etarios, han logrado cargas virales indetectables y un descenso de los linfocitos T CD4+ lo cual indudablemente resulta esperanzador para quienes

padecen de esta infección al existir la posibilidad de mantener controlado el VIH previo al desarrollo del SIDA ⁷.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

Seguidamente se presentan algunos estudios recientes vinculados con el uso de las terapias antirretrovirales en los pacientes con VIH con sus respectivos resultados, los cuales servirán de guía para el desarrollo de la presente investigación.

2.1.2 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

- **Lackey, Mills, Carpio, et al (2017)**, en estudio realizado por el sistema de salud de Carolina del Norte, USA, en este estudio se evaluaron los resultados virológicos en pacientes en tratamiento con el régimen ABC / 3TC + DRV/r en comparación con pacientes en tratamiento con el régimen ABC/3TC con cualquier otro IP. Para ello se tuvieron en cuenta a los pacientes infectados por el VIH en tratamiento que iniciaron su primer régimen que contenía ABC/3TC en combinación con cualquier IP en el año 2005 o posterior siendo seleccionados de la cohorte de Investigación y Análisis de Fármaco-Epidemiología Observacional (OPERA), una cohorte de observación prospectiva que refleja la rutina médica. Las mediciones de carga viral tomadas durante el seguimiento se compararon entre los pacientes que tomaron ABC / 3TC + DRV / r y ABC / 3TC con un IP distinto de DRV / r. Los modelos de regresión logística se ajustaron para evaluar la asociación entre la exposición al régimen y la supresión de la carga viral. Obteniéndose como resultados que de un total de 151 pacientes que iniciaron ABC/3TC + DRV/r y 525 pacientes que iniciaron ABC/3TC + un IP sin darunavir. Los pacientes de ambos grupos de tratamiento tenían valores comparables (carga viral, CD4) al inicio del estudio. Un régimen de ABC/3TC + DRV/r tenía

más probabilidades de prescribirse en los últimos años del período de estudio, requiriendo un seguimiento medio más corto en el grupo de tratamiento DRV/r (análisis según el tratamiento: 14 frente a 17 meses, $p= 0.04$; análisis por intención de tratar: 33 vs. 68 meses, $p<0.001$). Los modelos de regresión logística multivariado que representan el año de inicio del régimen, entre otros factores, no indicaron diferencias estadísticamente significativas en el logro de una carga viral indetectable para los pacientes que toman DRV/r con ABC/3TC en comparación con otros IP, en tratamiento (odds ratio), estos resultados ofrecen un Intervalo de confianza del 95%: 0,84 0,53–1,34 y análisis por intención de tratar (0,82 [0,48–1,40]). Los pacientes en ambos grupos de tratamiento también mostraron reducciones similares en la carga viral (mediana de darunavir frente a no darunavir: -23.0 frente a -23.0 copias / ml; $p= 0.72$) y ganancias en los recuentos de células T CD4 (mediana de darunavir frente a no darunavir: 106 frente a 108 células / mm³; $p= 0,59$) mientras se trata con el régimen de interés. Concluyendo que los pacientes que reciben ABC/3TC + DRV/r parecen experimentar un beneficio de tratamiento similar a los pacientes que toman ABC / 3TC con otros IP en términos de lograr la supresión, así como reducciones absolutas en la carga viral y las ganancias de linfocitos CD4⁸.

- **Pérez-Molina, Rubio, et al (2015)**, realizaron un ensayo aleatorio abierto en el cual participaron pacientes mayores a los 18 años de edad que presentaban infección crónica por VIH, tratados con ARN sin resistencia al mismo, quienes presentaban menos de 50 copias por ml durante al menos 6 meses previos, antígeno de superficie negativo a hepatitis B y buena salud en general y sin cambios en la terapia antirretroviral durante los 4 meses previos. En ese sentido procedieron

a asignar al azar a pacientes 1:1 quienes presentaban infección activa por hepatitis C y tratamiento previo y otro grupo con tratamiento dual con atazanavir (300 mg) y ritonavir (10 mg) ambos por vía oral una vez al día mas lamiduvina de 300 mg y ritonavir 100 mg una vez al día y dos nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa. El punto final primario fue la respuesta virológica, definida como ARN del VIH-1 de menos de 50 copias por ml en la semana 48, en la población por protocolo, con un margen de no inferioridad del 12%. Se incluyeron pacientes que recibieron al menos una dosis del fármaco del estudio en el análisis de seguridad. Este estudio arrojó como resultados que de los 286 pacientes (143 [50%] a cada grupo) asignados al azar, así como los pacientes en la población por protocolo en la semana 48, 112 pacientes (84%) de los 133 pacientes tuvieron respuesta virológica en el grupo de tratamiento dual comparado con 105 (78%) de 135 en el grupo de tratamiento triple (diferencia 6% [IC 95% - 5 a 16%), no muestra inferioridad en el nivel preespecificado. 14 pacientes (5%) desarrollaron eventos adversos graves (tratamiento doble seis [4%]; tratamiento triple [6%]), ninguno de los cuales consideramos relacionado con el fármaco del estudio. Los eventos adversos de grado 3–4 fueron similares entre los grupos (tratamiento doble 77 [55%] de 140; tratamiento triple 78 [55%] de 141). Las interrupciones del tratamiento fueron menos frecuentes en el grupo de tratamiento doble (tres [2%]) que en el grupo de tratamiento triple (diez [7%]). Concluyendo que el tratamiento dual se muestra efectivo, seguro y no inferior al tratamiento triple en pacientes con VIH-1 que están virológicamente suprimidos y que cambian el tratamiento antirretroviral por efectos tóxicos, intolerancia o simplificación. Esta combinación puede favorecer la no presencia de algunos efectos tóxicos a largo plazo asociados con los inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleótidos así como,

preservar las opciones de tratamiento futuras y reducir el costo de la terapia antirretroviral⁹.

- **Lima et al (2016)**, en el estudio realizado en la provincia de Británica de Columbia (BC), Canadá de tipo cohorte prospectivo en pacientes pertenecientes a VIH+ que fueron divididos según terapia antirretroviral (combinada y otra basada en NNRTI reforzado con bPI) en 2 grupos. Describió que los pacientes con falla virológica a los seis meses presentaron tasas de fracaso virológico que fueron de 9,5 y 14,3 casos por 100 personas-meses para los iniciadores de NNRTI y bPI, respectivamente. Los iniciadores de NNRTI que fallaron con un pVL ≤ 500 copias / ml tuvieron una probabilidad 16% mayor de lograr la supresión posterior a los 12 meses que los iniciadores de bPI (0,81 (percentil 25-75 0,75-0,83) frente a 0,72 (0,61-0,75)). Sin embargo, si los iniciadores de NNRTI que fallaron tenían un pVL > 500 copias / ml, tenían una probabilidad 20% menor de suprimir a los 12 meses que los iniciadores de bPI coincidentes con pVL (0.37 (0.29-0.45) vs. 0.46 (0.38-0.54)). En términos de evolución de la resistencia a los medicamentos contra el VIH, aquellos que fallaron en NNRTI tuvieron un desempeño peor que bPI en todos los escenarios, especialmente si fallaron con una carga viral > 500 copias / ml¹⁰.
- **Cohan et al (2015)**, en ensayo clínico aleatorio realizado en Estados Unidos en 391 gestantes con HIV separadas en 2 grupos de acuerdo a la terapia antiretroviral combinada efavirenz versus lopinavir / ritonavir Demostraron que las mujeres del G1 tratadas con IBP tuvieron una mayor recuperación media del recuento de linfocitos TCD4+ que las mujeres del G2 tratadas sin IBP a las 24 semanas post tratamiento antirretroviral. Conforme se indica, la mediana del recuento de células CD4+ fue de 370 células / μ l. En el momento del parto, la supresión

viroológica fue del 97,6% con efavirenz y del 86,0% con lopinavir / ritonavir ($P < 0,001$). A las 48 semanas posparto, el 91.0% de las mujeres en efavirenz y el 88.4% en lopinavir / ritonavir tuvieron supresión viral ($P = 0.49$). Los eventos adversos gastrointestinales de grado 1 o 2 fueron mayores entre las mujeres que tomaron lopinavir / ritonavir versus efavirenz. Solo dos lactantes adquirieron el VIH (ambos en tratamiento con lopinavir / ritonavir), y la supervivencia infantil libre de VIH fue similar entre los tratamientos bajo estudio: 92.9% (lopinavir / ritonavir) versus 97.2% (efavirenz) ($P = 0.10$)¹¹.

- **Grass, Duvivier, Landman, et al (2014)**, en estudio realizado por el centro de enfermedades infecciosas de Burdeos, Francia de tipo cohorte prospectivo de 2 años, emparejado, no intervencionista, multicéntrico, en el cual participaron 306 pacientes con una edad media de 43 años y de ambos sexos, representando por 181 pacientes STR y 125 no STR, se compararon los resultados entre los pacientes que iniciaron un nuevo tratamiento ARV y regímenes en 1 cp/d (STR) versus varios cps/d (no STR), en términos de eficacia, tolerancia y PRO, obteniéndose a los 3 meses como resultados que los pacientes con STR recibieron RPV/FTC / TDF (83%) o EFV / FTC / TDF (17%) y los pacientes no STR recibieron FTC / TDF (71%) e IP + RTV (76%), no mostraron diferencias en términos de eficacia inmunoviológica o cumplimiento entre STR y no STR, mientras que los pacientes con STR lograron una mejor percepción de la facilidad de uso del tratamiento (PERC) ($p < 0.01$). En los pacientes tratados previamente con STR, la preferencia por el nuevo tratamiento (POM) es mayor ($p = 0.003$) y el aumento en la satisfacción del paciente ya que la inclusión es más significativa (HIVTSQ: 1.51 (STR) vs -0.02 (no STR), $p = 0,042$).

Concluyendo que la eficacia y los niveles de cumplimiento fueron similares en los 2 grupos¹².

- **Rockstroh, De Jesús, Lennox, et al (2013)**, en estudio realizado en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Reino Unido en pacientes participantes en ensayo clínico en fase III, en el cual se utilizó raltegravir comparada con terapia basada en efavirenz en pacientes sin tratamiento previo quienes fueron sometidos a análisis anuales, realizados en las semanas 48 y 96, respectivamente. El resultado inicial de eficacia fue el porcentaje de pacientes con niveles de ARN viral (ARNv) <50 copias por mililitro, contando los no cumplidores como fallas (NC = F). Los cambios del recuento basal de CD4 se calcularon utilizando un enfoque de falla observada para los datos faltantes y sin hipótesis formales para probar en la semana 240. Es así como se obtuvieron los siguientes resultados en general, 71 de 281 que recibieron raltegravir (25%) y 98 de 282 que recibieron efavirenz (35%) interrumpieron el estudio; las debidas a eventos adversos ocurrieron en 14 (5%) y 28 (10%) pacientes en los grupos respectivos. En el análisis de eficacia NC = F en la semana 240, 198 de 279 (71.0%) receptores de raltegravir y 171 de 279 (61.3%) receptores de efavirenz tenían niveles de vRNA <50 copias por mililitro, lo que arroja una diferencia de tratamiento $\{\Delta$ [95% de confianza intervalo (IC)] = 9.5 (1.7 a 17.3)}. Observándose, diferencias entre tratamientos comparables tanto en los análisis de sensibilidad estipulados por protocolo como en los análisis de subgrupos pre especificados. Los incrementos medios (IC del 95%) en los recuentos basales de CD4 en la semana 240 fueron 374 y 312 células por milímetro cúbico en los grupos raltegravir y efavirenz, respectivamente $[\Delta$ (IC del 95%) = 62 (22 a 102)]. Concluyendo que la terapia combinada con tenofovir / emtricitabina en pacientes sin

tratamiento previo en la semana 240, las tasas de supresión de vRNA y los aumentos en los recuentos basales de CD4 fueron significativamente mayores en raltegravir que en receptores de efavirenz. Obteniéndose finalmente mejores resultados virológicos e inmunológicos después de 240 semanas, raltegravir/tenofovir/emtricitabina en comparación con efavirenz/tenofovir/emtricitabina¹³.

- **Twizerimana et al (2014)**, en investigación realizada en el Centro de Salud Giteca y Centro Médico-social Cornum, Kigali, Rwanda, de tipo longitudinal que tuvo como objetivo determinar los niveles de los cambios y la correlación entre el recuento de CD4, la carga viral, IL-10, IL-2 e IFN- γ antes de TARGA y a los seis meses de TARGA entre pacientes VIH positivos en Kigali. Incluye 33 pacientes VIH positivos elegibles para el inicio de TARGA incluyendo 13 mujeres y 20 hombres. Se obtuvo como resultado la disminución de la carga viral y la recuperación de células CD4, es así como se demostró el efecto regulador de la IL-10 sobre las citoquinas Th1, así como que los cambios de la citoquina Th1 a Th2 se asocia con la progresión de la enfermedad por VIH. Un TARGA exitoso da como resultado la recuperación de las células CD4+, la disminución de la viremia y la IL-10 con regulación positiva de las citocinas Th1, por lo que puede afirmarse que hay una correlación negativa entre el recuento de CD4 y la CV y entre el recuento de CD4 y la IL-10 (pero $r < -0.5$). IL-10 se correlacionó positiva y fuertemente con viremia ($r > 0.5$ en ambos puntos de tiempo: valores de $p < 0.05$). No hubo correlación significativa entre el recuento de CD4, IL-2 e IFN- γ ¹⁴.
- **Hernández Requejo (2013)**, realizó estudio en pacientes del Servicio de Medicina del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” con sede

en la Habana, Cuba, el cual tuvo como objetivo demostrar que pacientes con VIH de la tercera edad en TARGA presentan un descenso de la CV y linfocitos T CD4+ cuando estos se encuentran en tratamiento, es un trabajo de tipo observacional prospectivo de corte transversal donde se toman 44 pacientes VIH/SIDA que reciben diferentes esquemas de TARGA, cuyo resultado presentó un incremento de linfocito TCD4+ (97cel/ml) y un descenso de la carga viral (3585 copias/ul) concluyendo que el uso de la terapia antirretroviral en los pacientes VIH/sida de la tercera edad produce una evidente reconstitución inmunológica y un adecuado control virológico¹⁵.

- **Nishijima et al (2013)**, en la investigación realizada en pacientes del Centro Nacional para la Medicina y Salud con sede en Tokio, Japón, de tipo prospectivo, demostró que la eficacia y seguridad de la dosis fija de abacavir / lamivudina contra tenofovir / emtricitabina, ambas con darunavir / ritonavir una vez al día, en 80 pacientes sin tratamiento previo con una carga viral de VIH-1 basal de más de 100 000 copias / ml. El tiempo hasta el fracaso virológico a las 48 semanas no fue diferente entre los dos grupos. El porcentaje de pacientes con supresión viral no fue significativamente diferente con la población por protocolo. Tenofovir / emtricitabina mostró una mejor tolerabilidad y los pacientes con abacavir / lamivudina cambiaron el régimen que aquellos con tenofovir / emtricitabina²².
- **Campbell et al (2012)**, en un estudio realizado en pacientes atendidos por la Comisión Nacional para el VIH en Barbados, de tipo prospectivo en el que participaron 1571 pacientes infectados con VIH-1 (47% mujeres) de nueve países en cuatro continentes fueron asignadas con igual probabilidad a la terapia antirretroviral abierta con efavirenz más lamivudina-zidovudina (EFV + 3TC-ZDV), atazanavir más didanosina -

EC más emtricitabina (ATV + DDI + FTC), o efavirenz más emtricitabina-tenofovir-disoproxil fumarato (DF) (EFV + FTC-TDF). Se hipotetizó que ATV + DDI + FTC y EFV + FTC-TDF no eran inferiores a EFV + 3TC-ZDV si el límite superior de confianza unilateral del 95% para la razón de riesgo (HR) era ≤ 1.35 cuando el 30% de los participantes tenían fracaso del tratamiento. Una junta de monitoreo independiente recomendó suspender el seguimiento del estudio antes de la acumulación de 472 fracasos del tratamiento. Comparando EFV + FTC-TDF con EFV + 3TC-ZDV, durante una mediana de 184 semanas de seguimiento hubo 95 fracasos del tratamiento (18%) entre 526 participantes versus 98 fracasos entre 519 participantes (19%; HR 0,95, IC 95% 0,72-1,27; $p = 0,74$). Los puntos finales de seguridad ocurrieron en 243 (46%) participantes asignados a EFV + FTC-TDF versus 313 (60%) asignados a EFV + 3TC-ZDV (HR 0.64, CI 0.54-0.76; $p < 0.001$) y hubo una interacción significativa entre sexo y régimen de seguridad (HR 0.50, IC 0.39-0.64 para mujeres; HR 0.79, CI 0.62-1.00 para hombres; $p = 0.01$). Comparando ATV + DDI + FTC con EFV + 3TC-ZDV, durante una mediana de seguimiento de 81 semanas hubo 108 fallas (21%) entre 526 participantes asignados a ATV + DDI + FTC y 76 (15%) entre 519 participantes asignados a EFV + 3TC-ZDV (HR 1.51, CI 1.12-2.04; $p = 0.007$). Concluyendo: EFV + FTC-TDF tuvo una alta eficacia similar en comparación con EFV + 3TC-ZDV en esta población de prueba, reclutada en diversos entornos multinacionales. La seguridad superior, especialmente en mujeres infectadas con VIH-1, y la dosificación una vez al día de EFV + FTC-TDF son ventajosas para el uso de este régimen para el tratamiento inicial de la infección por VIH-1 en países con recursos limitados. ATV + DDI + FTC tuvo una eficacia inferior y no se recomienda como un régimen antirretroviral inicial¹⁷.

- **Althoff et al (2011)**, en estudio realizado a pacientes atendidos por la Corte de Investigación Norteamericana sobre el VIH en Maryland, Estado Unidos, del tipo cohorte prospectivo que tuvo como objetivo determinar si la edad presenta algún impacto en el tipo de esquema TARGA, para lo cual analizó los datos de 19 pacientes en el que participaron 12196 adultos que iniciaron tratamiento entre 1998 y 2008 utilizando un régimen basado en inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos. Realizaron la estimación de odds ratios ajustados (aHOR) e intervalos de confianza (IC) del 95% para la carga viral suprimida (≤ 500 copias/ml) y se observa que los linfocitos CD4+ aumentaron en al menos 100 células/ml. Además se encuentra que la edad media es de 42 años y que el 50 % de los participantes cambiaron de esquema donde se concluye que iniciaron con TARGA a base de inhibidores de proteasas presentan una menor respuesta virológica, la respuesta inmunológica disminuyó con el aumento de la edad independientemente del régimen inicial. No se encontraron pruebas de una interacción entre la edad y el régimen antirretroviral inicial sobre la respuesta virológica o inmunológica al TARGA¹⁸.
- **Sax, et al (2009)**, en ensayo clínico aleatorio realizado en el Reino Unido a 1858 pacientes que resultaron elegibles para el mismo, se procedió a comparar cuatro regímenes de antirretrovirales que le fueron administrados una vez al día: abacavir-lamiduvina o tenofovir, disopoxil fumarato (DF)- emtricitabina más efavirenz o atazanavir potenciados con ritonavir. Determinándose como el término de duración de la eficacia de los mismos el momento en el cual los pacientes presentaron su respectiva falla virológica. En dicho estudio se obtuvieron como resultados posteriores a la respectiva revisión provisional diferencias significativas en la eficacia virológica, de acuerdo con la combinación

NRTI, entre pacientes con niveles de detección de ARN del VIH-1 de 100,000 copias por mililitro o más. En una mediana de seguimiento de 60 semanas, entre los 797 pacientes con detección de niveles de ARN del VIH-1 de 100,000 copias por mililitro o más, el tiempo transcurrido hasta el momento del fracaso virológico fue significativamente más corto en el grupo de abacavir-lamivudina que en el tenofovir DF-emtricitabina grupo (razón de riesgo, 2.33; intervalo de confianza del 95%, 1.46 a 3.72; $P < 0.001$), con 57 fallas virológicas (14%) en el grupo de abacavir-lamivudina versus 26 (7%) en el grupo de tenofovir DF-emtricitabina. El tiempo hasta el primer evento adverso también fue más corto en el grupo de abacavir-lamivudina ($P < 0.001$). No hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio en el cambio del recuento basal de células CD4 en la semana 48. Concluyendo que en aquellos pacientes con niveles de ARN del VIH-1 a 100,000 copias por mililitro o más, el tiempo transcurrido hasta el momento del primer fracaso virológico fue significativamente más corto en pacientes asignados aleatoriamente a abacavir-lamivudina que en aquellos a los que le fue administrado tenofovir DF-emtricitabina¹⁹.

2.1.3 ANTECEDENTES REGIONALES

- **Martin et al (2014)**, en el estudio realizado en pacientes atendidos por la Fundación Oswaldo Cruz, con sede en *Rio de Janeiro*, Brasil en el que participaron 678 pacientes en un estudio de cohorte prospectivo, los pacientes demostraron que después del TARGA hubo un incremento medio de linfocitos T CD4+ y hubo un incremento de la carga viral indetectable. También reportaron que aquellos pacientes que iniciaron una terapia basada en inhibidor de proteasa (PI) fueron menos propensos a tener carga viral indetectable comparándolos con aquellos que iniciaron una terapia basada en el inhibidor de la

transcriptasa inversa no nucleósido (NNRTI). Al obtenerse como resultados que la carga viral indetectable aumentó del 6% al 78% y la mediana del recuento de células T CD4 + [rango intercuartil] aumentó de 207 [162, 343] a 554 [382, 743] células / μ L. La mediana del recuento de células T CD4 + antes del tratamiento aumentó significativamente durante el período de observación de 114 [37, 161] a 237 [76, 333] células / μ L ($p < .001$). La OR (aOR) ajustada por año para tener una carga viral indetectable fue de 1,18 (IC del 95% = 1,16-1,21). Las interrupciones de ART > 1 mes por calendario disminuyeron significativamente las probabilidades [aOR = 0.32 (IC 95% = 0.27-0.38)] de tener una carga viral indetectable. Los pacientes que iniciaron un régimen de primera línea basado en un inhibidor de la proteasa (IP) tenían menos probabilidades de tener una carga viral indetectable [aOR = 0,72 (IC 95% = 0,63-0,83)] en comparación con los que iniciaron un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (Régimen basado en NNRTI)²⁰.

- **Wilson et al (2012)**, en el estudio realizado en la Unidad de Infectología del Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso, Chile, de tipo retrospectivo, en el que participaron 121 pacientes con VIH, quienes recibieron un promedio de 3,5 esquemas de terapias durante el decenio (rango, 1 [14 pts, 11,5 %] a 7 [3 pts, 2,4 %]), con duración promedio de 42 meses en cada uno y una mediana de 36. TAR3 inicial con dos análogos nucleosídicos (ITRN) fue lo más frecuente, con un inhibidor de la proteasa (IP) en 51,2% o con ITR no nucleosídico (ITRnN) en 38,8%. Las reacciones adversas fueron el principal motivo de cambio de esquemas (24,7%), seguido de fracaso virológico (24,2%) y simplificación terapéutica (16,6%). En su última evaluación y con > 10 años de TAR3 la mediana de linfocitos CD4 era de 602 céls/mm³; había

11 pacientes (9 %) con CD4 < 200/ mm³; 85,2% estaba con CV indetectable (< 80 copias/ mL), 14 (14,8%) con detectabilidad viral, y éstos con una mediana de 1.800 copias/mL. Sólo 2 pacientes (1,7%) estaban en etapa clínica de SIDA. El esquema de TAR3 actual más frecuente era de dos ITRN más un ITRnN, en 61 pacientes (50,4%) y luego dos ITRN más un IP en 46 (38%). En 72 pacientes (60,3%) se pesquisaron co-morbilidades crónicas: dislipidemias, hipertensión arterial, diabetes mellitus y/o insuficiencia renal; 17 pts (14%) presentaban lipodistrofia clínica secundaria a TAR3 con menores efectos adversos y complicaciones ante co-morbilidades²¹.

2.1.4 ANTECEDENTES NACIONALES

- **Taboada et al (2018)**, en el estudio realizado en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, con sede en Lima, Perú se realizó un estudio de tipo cuantitativo, observacional, analítico de tipo transversal y retrospectivo con 106 ancianos infectados con VIH y tratados con TARGA con y sin inhibidores de proteasa por lo que se dividieron en dos grupos. Obteniéndose como resultados que 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. Así mismo se observó que el descenso medio no fue diferente entre ambos grupos en los 6 meses (p=0.727) y 12 meses (p=0,871). La carga viral indetectable no fue significativa entre ambos grupos en los 6 meses (p=0,803), 12 meses (p=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. Concluyendo que 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 inmunológica²².

2.2. BASES TEORICAS

Existe una gran controversia para poder definir cuál es el tratamiento más efectivo en pacientes infectados con VIH, se señala en diferentes estudios realizados que existe una diferencia significativa entre el grupo que recibe TARGA sin inhibidores de Proteasa (IP) y el que recibe TARGA con IP, señalando que es más efectivo el tratamiento sin IP, pero esto no se observa como un resultado absoluto en todos los estudios realizado, ya que en algunos no se observa diferencia significativa entre ambos tratamientos²².

El VIH es un retrovirus que emplea ARN y se multiplica mediante el ADN intermediario, el cual depende del ADN polimerasa o retro transcriptasa, que proviene del ARN el cual se encuentra dentro del virión, permitiendo de esta manera copiar la información genética del tipo ARN a ADN²³.

Este virus afecta principalmente las células del sistema inmunológico como los linfocitos T CD4+ y los macrófagos que son componentes claves del sistema inmunitario celular, al que le provoca una depresión progresiva que se deriva en "inmunodeficiencia", al limitarlo para combatir las infecciones y enfermedades que en una persona en condiciones normales no se vería afectada a dichas infecciones les llaman oportunistas, al aprovechar la debilidad del sistema inmunitario para atacar al organismo²⁴.

En el caso de los adultos jóvenes se ha observado que el número estimado de personas en tratamiento para el VIH se ha ido incrementando desde diciembre de 2003, que el número de personas que reciben TARGA ha aumentado en más de tres veces, en caso de los adultos jóvenes ya que estos pacientes no presentan mucha comorbilidad de pueden observarse con mayor claridad los efectos adversos del TARGA²⁵.

2.2.1. Estructura e Inmunopatología del VIH

El VIH es un retrovirus que se multiplica y muta mediante el uso de la transcriptasa inversa que transforma el ARN en ADN, tiene forma esférica de 90 a 120 nm. de diámetro, es poseedor de tres capas que pueden ser perfectamente diferenciadas, a saber:

Una capa externa o envoltura lipídica perteneciente a la célula huésped, presentando en su parte externa espículas formadas por glicoproteínas virales, gp 120 y gp 41 que se encarga de ingresar el virus a la célula huésped, debajo de ésta se encuentra la proteína matriz p17 que se une a la gp 41. Una capsida icosaédrica, la cual está formada por proteína p 24 y una capa interna o núcleo que contiene el ARN viral, la nucleoproteína p7 y la proteasa, integrasa y transcriptasa interna, es decir, el núcleo central del virus está compuesta por una estructura en forma tubular contentiva de proteínas que contiene información relacionada con el ARN, mientras que el material genético contiene genes estructurales, así como genes reguladores de la transcripción viral y de la poliadenilación²⁶.

Adicionalmente contiene tres genes que le son característicos, a saber, env, gag y pol que a su vez presenta genes reguladores tat, rev, nef, vif, vpr, vpu, vpx y tev los cuales permiten regular las proteínas necesarias para su replicación²⁷.

Este virus se caracteriza principalmente porque la aparición de los primeros síntomas en el paciente es lenta, en el sentido que desde el momento que se contrae hasta que se presentan los primeros síntomas transcurre un tiempo considerablemente prolongado²⁸.

2.2.2 Trasmisión

El virus de VIH es transmitido por el contacto que pudieran mantener las personas con algunas secreciones corporales tales como sangre, semen, líquido pre seminal, secreciones rectales, secreciones vaginales y leche

materna, el contagio es producido una vez que las membranas mucosas o en su defecto los tejidos que pudieran estar lesionados de la persona sana, mantengan contacto con otra membrana o tejido igualmente lesionado de la persona infectada²⁹.

Es así como se tienen distintas vías de trasmisión, a saber.

- Vía Sexual, esta incluye relaciones heterosexuales y homosexuales, que pueden ser presentadas con penetración anal, vaginal y sexo oral, siendo la forma predominante de contagio en la mayoría de los diagnosticados a nivel mundial.
- Uso de Sangre y hemoderivados contaminados, normalmente esta forma de trasmisión se presenta en los centros de atención médica al momento que se realiza una manipulación incorrecta de la sangre y sus derivados, e inclusive como consecuencia de transfusiones sanguíneas en pacientes sanos, cuya detección, además es tardía en consideración al retardo en la presentación de los síntomas; en atención a ello en los centros de salud se han venido estableciendo protocolos exhaustivos para garantizar a los pacientes que reciben transfusiones de sangre, que garanticen que ésta se encuentre libre de factores contaminantes que pudieran poner en riesgo la salud del paciente, así como también se han implementado campañas dirigidas a quienes la manipulan la sangre y sus derivados para que tomen medidas sanitarias que eviten cualquier tipo de contagio con ocasión a una mala manipulación de líquidos transmisores del virus³⁰.
- Trasmisión de la madre al feto o trasmisión vertical, esta forma de trasmisión puede presentarse en varios estadios y puede ser perfectamente controlada con el uso adecuado de las terapias antirretrovirales y el respectivo seguimiento médico, así como la

asistencia a la mujer embarazada durante el proceso del parto y la limitación de la lactancia materna al recién nacido¹.

2.2.3 Síntomas

Los síntomas que presenta el paciente por la infección del VIH en sus inicios son bastante leves, tales como fiebre, dolor y malestar general, asemejándose éstos a los de un malestar gripal, que a su vez pueden igualmente incluir ganglios linfáticos inflamados, aftas, úlceras en la boca, sudores nocturnos y diarrea entre otros, en este periodo el paciente aún no tiene conciencia de la gravedad de su padecimiento, pudiendo transcurrir largos periodos de tiempo para que se presenten síntomas debidos a enfermedades oportunistas, que se presentan como consecuencia de la destrucción de las células linfocitos CD4 o células T , estas enfermedades atacan el sistema inmunológico que en condiciones de sanidad no afectarían al paciente³¹.

Distintos estudios han venido observando personas que una vez diagnosticadas presentan diversos síntomas clínicos y psicológicos, siendo los principales, disnea, fiebre, fatiga, problemas nutricionales, depresión y una vez iniciado el tratamiento respectivo refieren síntomas asociados a los efectos secundarios de la medicación, es así como los cambios biopsicosociales empiezan a afectar en mayor medida al paciente que conoce su diagnóstico³¹.

En todo caso los síntomas iniciales de la enfermedad se presentan a escasos uno a dos meses de haber estado en contacto con el virus, síntomas éstos que pudieran desaparecer inclusive durante largos periodos de tiempo, sin embargo, no implica que el virus no se encuentre dentro del organismo, por el contrario éste se encuentra destruyendo el sistema inmunológico al replicarse en el ADN del paciente haciéndolo cada vez más susceptible al padecimiento de enfermedades oportunistas^{32 33}.

2.2.4 Epidemiología

En el mundo el VIH se encuentra sumamente extendido, sin embargo existen regiones con tasas mayores de prevalencia respecto a otras, es así como ocupa un primer lugar la región perteneciente a África Subsahariana, seguida por el Caribe, Este Europeo y Asia Central, ubicándose la región Latinoamérica, en un cuarto lugar en el mundo con una tasa de prevalencia del 0,5% en adultos, siendo los principales afectados varones quienes representan el 65% de los casos, respecto a las mujeres que representan el 35%, los afectados mayoritariamente han adquirido la infección por vía de transmisión sexual entre parejas homosexuales, ocupando los últimos lugares Europa Central y Norteamérica³⁴.

Estas tasas de prevalencia afectan principalmente a las poblaciones con mayores de riesgo de contagio tales como a las parejas homosexuales que prescinden del uso de preservativos, así como a las personas adultas jóvenes que utilizan drogas por vía parenteral, quienes intercambian el uso de jeringuillas; es importante señalar que ésta afección no discrimina a los posibles contagiados por lo que dentro de las tasas de prevalencia se pueden encontrar personas de cualquier edad, sexo y condición social que no han considerado las medidas preventivas que pudieran disminuir los contagios debido a las falta de educación sexual³⁵.

2.2.5 Diagnóstico

La detección o diagnóstico del VIH normalmente se realiza mediante la aplicación de una prueba de sangre e inclusive saliva y orina, no obstante, pese a resultar de un examen que no causa complicaciones para el paciente, el diagnóstico en la mayoría de los casos es tardío, en razón de que los síntomas iniciales son muy leves, lográndose el mismo una vez que la persona afectada es atacada por una enfermedad oportunista que afecta su sistema inmunológico³⁶.

Los exámenes realizados normalmente buscan la detección de los antígenos y anticuerpos para el VIH que aun cuando se han realizado avances científicos incrementando la sensibilidad a los valores predictivos se presentan casos de falsos positivo³⁷.

Del mismo se realizan pruebas con fines diagnósticos pruebas de ácido nucleico, las cuales arrojan como resultado la carga viral presente en la sangre, esta prueba es realizada de primera mano, en los casos que el paciente haya estado expuesto al VIH y desee confirmar la infección³⁷.

Los resultados diagnósticos obtenidos de la aplicación de las pruebas, son las que contribuyen a determinar la etapa evolutiva de la enfermedad y el tratamiento más adecuado, es por ello que los recuentos de linfocitos CD4, de la carga viral y las pruebas de resistencia a los medicamentos, son fundamentales para el control de la infección y lograr una evolución de la enfermedad lo más favorable posible para el paciente³⁸.

2.2.6 Tratamiento Antirretroviral (TARGA) en el joven

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 buen resultado clínico en los pacientes^{39 40}.

2.2.6.1 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 105 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.

2.2.6.2 Tratamiento Antirretroviral Inicial

Lo que se recomienda ahora es que el tratamiento de primera línea de la Terapia antirretroviral esté conformado por dos Inhibidores de transcriptasa reversa análogos nucleótidos (ITIAN) y un “un agregado”; 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 integrasa⁴¹. Obteniendo con esto una CVP que disminuye en 2 log₁₀ luego de 2 meses de tratamiento y llegando 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 tomadas en cuenta, pero como la población de adultos jóvenes no presenta por condiciones de su edad comorbilidades o una condición asociada se podrá observar de forma más clara los efectos propios del tratamiento⁴¹.

El tratamiento de primera línea para los jóvenes infectados con VIH se encuentra:

- *Inhibidores de la transcriptasa reversa análogo nucleótido (ITIAN):* Se emplea cuando la infección es aguda, evita la conversión de ARN viral en ADN; se encarga de inhibir la enzima transcriptasa reversa. Entre estos fármacos se encuentra el Abacavir (ABC), Lamivudina (3TC), Zidovudina (AZT) Tenofovir (TDF) entre otros. El uso de estos medicamentos puede asociarse a toxicidad mitocondrial, traducida en daño tisular a nivel cardiaco, muscular, hepático o pancreático⁴¹.
- *Inhibidores de la Transcriptasa Reversa no Análogo Nucleótido (ITINN):* Se usa en aquellos que presentan infección aguda, su mecanismo de acción es similar a los inhibidores de transcriptasa reversa análogo de nucleótido. Entre estos están el Efavirenz (EFZ),

Nevirapina (NVP). El uso de este tratamiento puede causar a hipersensibilidad cutánea y daño hepático causando la elevación de las transaminasas⁴¹.

- *Inhibidores de Proteasa*: actúa inhibiendo la maduración viral, impidiendo la unión de la proteasa viral a la célula inmunológica. Entre ellos están Atazanavir (ATV), Lopinavir (LPV), Ritonavir (RTV), entre otros. Este grupo de medicamentos en un tratamiento a largo plazo se relacionan a efectos adversos con el metabolismo de los lípidos y de los carbohidratos⁴¹.

2.2.7 Diferencia entre TARGA con Inhibidores de Proteasa (IP) y TARGA sin Inhibidores de Proteasa (IP)

El tratamiento terapéutico inicial para los pacientes adultos jóvenes infectado debe de ser efectivo para que logre una respuesta inmunológica y virológica adecuada, entre los esquemas propuestos en la diversas guías sugiera un TARGA similar al resto de los grupos etarios existente, en algunos estudios se indica TARGA sin inhibidores de proteasas se obtendría un mejor resultado y menor probabilidad del fallo virológico comparándolo con un TARGA con inhibidores de proteasas.

En lo que respecta la respuesta inmunológica, no se observa mucha diferencia según los estudios en cuanto al recuento mayor de linfocitos TCD4 en una TARGA con inhibidores de proteasa o sin inhibidores de proteasa^{42 43}.

2.2.8 Evolución Virológica

En este término se refiere a la respuesta virológica y la falla virológica del paciente adulto joven y se relaciona con el tipo de esquema antirretroviral empleado, teniendo en cuenta la adherencia al mismo. En los antecedentes previos se observa que presentan respuesta virológica a la terapia antirretroviral menor que en el grupo etario de los ancianos debido a la diferencia en la adherencia al tratamiento por diversos factores⁴⁴.

El parámetro a considerar es la carga viral (CV) en los pacientes que reciben TARGA ya que es el que rigiere en la condición de la respuesta virológica como la falla virológica, lo que se busca con el TARGA es logra una carga viral indetectable significa tener un valor 50 copias/mL, lo que significa una mejor respuesta virológica y que se encuentra sostenida comparándolo con aquellos que a pesar de estar en tratamiento aun presentar carga viral detectable³¹. La carga viral desciende a partir de la octava semana de tratamiento, pero en aquellos que iniciaron tratamiento con una carga viral alta se puede demorar hasta 6 meses en disminuir⁴⁵.

2.2.9 Evolución Inmunológica

Este un término en el que se incluye la respuesta inmunológica; relacionada con el tipo de tratamiento antirretroviral empleado y con el estado inmunológico del paciente al iniciar el tratamiento. Este parámetro considera principalmente la cuantificación de los linfocitos TCD4+ que nos indican el estado inmunológico de los pacientes adultos jóvenes infectados con VIH⁴⁶.

El estado del timo es importante en la respuesta inmunológica tras el inicio del TARGA, cuando se inicia el TARGA se espera observar un incremento mínimo en el recuento linfocitos TCD4+ durante los primeros 12 meses de 50-150 cel/ml pero no se ve en todos los grupos etarios^{34 47}.

2.3 MARCO CONCEPTUAL

Seguidamente se presentan los conceptos utilizados para el desarrollo de la investigación que han sido aportados conforme a las investigaciones más recientes vinculadas con el tema en estudio.

2.3.1 Carga viral

Es la cuantificación del ARN del VIH, mediante la cual se puede diagnosticar el virus, aunque normalmente es utilizada para el manejo/ monitoreo de los individuos infectados con VIH, se señala además que cuando la carga viral se

encuentra suprimida en niveles inferiores a los detectables por un periodo de 6 a 12 meses en terapia antirretroviral se puede considerar por parte del médico tratante el cambio de del TARGA es por ellos que este valor cumple así la función de predictor de la progresión del VIH⁴⁸.

2.3.2 Enfermedades oportunistas

Son aquellas infecciones debidas a bacterias, virus, hongos y protozoos, presentadas por el paciente con VIH que no ha sido tratado e incluso tratado inadecuadamente; las cuales constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad al encontrarse inmunosuprimido⁴⁹.

2.3.3 Inhibidor de la proteasa

Es un régimen de terapia antirretroviral utilizado para tratar personas infectadas por VIH que contribuye con la reducción de la morbilidad y mortalidad de los pacientes, éste actúa bloqueando las enzimas del VIH, disminuyendo así su capacidad para reproducirse⁵⁰.

2.3.4 Linfocito T CD4

Es un tipo de linfocito esencial para el sistema inmunitario, el cual constituye un parámetro relevante para la atención del VIH, al permitir estadificar la enfermedad e informar el manejo clínico de la misma, al permitir al sanitarista el hacerse la idea de la urgencia del inicio de la terapia antirretroviral⁵¹.

2.3.5 Sistema inmunitario

Es la primera barrera o mecanismo de defensa rápida de primera línea con la que cuenta el organismo para la prevención de invasiones microbianas; dicha barrera es necesaria para la existencia del ser humano y se encuentra presente en todos los organismos multicelulares. Sus componentes tienen el carácter de ser hereditarios y actúa al momento que se dirige contra moléculas expresadas solo por microorganismos⁵².

2.3.6 Tratamiento Antirretroviral (TARGA)

Son regímenes terapéuticos utilizados para tratar a los pacientes infectados por VIH, cuya administración debe realizarse tan pronto sea diagnosticado el paciente, estos ayudan a la reducción de las tasas de morbilidad y mortalidad de quienes padecen esta afección. Existen numerosos retrovirales, no obstante, la mayoría de las personas utiliza una combinación de nucleósidos dobles más un tercer agente de una clase diferente⁵³.

2.3.7 VIH

Es una enfermedad infecciosa que ataca el sistema inmunitario, debilitando los sistemas de defensa de los individuos contra las infecciones regulares y algunos tipos de cáncer. Es así como esta infección en la medida que destruye y deteriora las funciones de las células inmunes, las personas afectadas pasan gradualmente a ser inmunodeficientes, lo cual se va determinando de acuerdo a los recuentos de células linfocitos T CD4+ . En la literatura, se han utilizado diferentes términos para referirse a las variables posteriores a la infección inicial con el virus, que incluyen infección aguda, reciente, primaria y temprana por VIH. El término de “infección temprana por VIH”, se utiliza para referirse al periodo subsiguiente a los seis meses posteriores a la adquisición del virus. Mientras que se utiliza el término de “infección aguda por VIH” para referirse a la a la infección temprana sintomática, que ha llevado al paciente a la atención clínica, resultando éste el medio para su diagnóstico⁵⁴.

2.3.8 Virus

Es una partícula que contiene un código genético (ADN o ARN) encapsulada en una vesícula de proteínas, éste no puede multiplicarse por sí solo, por lo que requiere infectar otras células y usar sus componentes para replicarse, dañando de ese modo las células huéspedes⁵⁴.

2.4 HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.4.1 HIPOTESIS

2.4.1.1 Hipótesis general

El TARGA con y sin inhibidores de proteasa presenta impacto en los pacientes con VIH en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018.

2.4.1.2 Hipótesis específicas

- H1: El TARGA con inhibidores de proteasa presenta impacto en relación a los niveles de linfocitos T CD4+ y CV en los pacientes con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018.
- H0: El TARGA con inhibidores de proteasa no presenta impacto en relación a los niveles de linfocitos T CD4+ y CV en los pacientes con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018.
- H2: El TARGA sin inhibidores de proteasa presenta impacto en relación a los niveles de linfocitos T CD4+ y CV en los pacientes con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018.
- H0: El TARGA sin inhibidores de proteasa no presenta impacto en relación a los niveles de linfocitos T CD4+ y CV en los pacientes con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018.
- H3: Existe diferencia entre el impacto del TARGA con inhibidores y el TARGA sin inhibidores de proteasas aplicados a paciente con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018 y la presencia de enfermedades oportunistas.
- H0: No existe diferencia entre el impacto del TARGA con inhibidores y el TARGA sin inhibidores de proteasas en paciente con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018 y la presencia de enfermedades oportunistas.

2.5 VARIABLES

2.5.1. Variable dependiente

Carga Viral: nos indica la cantidad del VIH en una muestra de sangre. Se notifica como el número de copias de ARN del VIH por milímetro de sangre, se valorará mediante la evolución virológica, cuyos indicadores son la respuesta y la falla virológica.

- Evolución virológica: Son las cantidades de carga viral en copias/mililitro, contabilizadas al inicio del tratamiento y a partir de ahí en forma semestral en pacientes jóvenes infectados con VIH usuarios de TARGA⁴⁸.

Indicador:

- Respuesta virológica: Es el descenso de los valores de carga viral con una media de 2 log₁₀ tras 8 semanas de tratamiento con TARGA⁴⁸.
- Falla virológica: Es la existencia de carga viral detectable (>50 copias/ml) tras 6 meses de tratamiento con TARGA o a los 24 meses del tratamiento⁴⁸.

Recuento de Linfocitos CD4+: mide la cantidad de linfocitos T CD4+ que hay en la sangre y en este caso se valorará mediante la evolución inmunológica, cuyo indicador es la respuesta inmunológica.

- Evolución inmunológica: Es la cantidad de linfocitos T CD4+ en cel/mL contabilizadas antes del inicio del tratamiento y de forma semestral; en pacientes infectados con VIH usuarios de TARGA⁴⁸.

Indicador:

- Respuesta inmunológica: Es el aumento de los niveles de linfocitos T CD4+ con una media de 50-150 cel/mL tras 12 meses de tratamiento con TARGA⁴⁸.

Infección oportunista: infecciones asociadas al VIH que aparecen cuando el sistema inmunológico está debilitado con un conteo de linfocitos TCD4+ <de 200 cel/mm³⁵⁰.

Indicador:

- Niveles de linfocitos TCD4 + <de 200 cel/mm³.

2.5.2. Variable independiente

- **Tratamiento antirretroviral:** Son un conjunto de fármacos usados para combatir el Virus de Inmunodeficiencia Humana⁵³.

Indicador:

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

ITRAN + 1 ITRNAN

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

1 ITRAN + 2 IP

2.6 DEFINICION OPERACIONAL DE TERMINOS

- **VIH:** abreviatura del virus inmunodeficiencia humana⁵⁴.
- **Carga viral:** total de copias de VIH en sangre y se mide por ml.⁴⁸.

Respuesta virológica: Es el descenso de la carga viral plasmática (CV) en 2 log₁₀ o más a las ocho semanas del inicio del TARGA⁴⁸.

Falla virológica: Es la incapacidad para lograr o mantener una carga viral indetectable tras el TARGA⁴⁸.

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.

- **Recuento de linfocitos TCD4+:** implica el recuento de glóbulos blancos que contienen el marcador de superficie CD4 y que constituyen el principal blanco del VIH se mide por mm³.⁴⁹.

Respuesta inmunológica: Es el incremento progresivo en 50-150 cel/mL de linfocitos T CD4+ tras 12 meses de TARGA⁴⁹.

- **TARGA:** abreviatura de tratamiento antirretroviral de gran actividad son fármacos que actúan a varios niveles de la dinámica de la acción viral con la célula huésped, a nivel de la enzima transcriptasa reversa, a nivel de enzima proteasa y su fusión con la célula huésped⁵³.
- **Enfermedades oportunistas:** todas aquellas infecciones que aprovechan el debilitamiento del sistema inmunitario para atacar al paciente⁵¹.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Dentro del proceso de investigación, el marco metodológico representa uno de los aspectos de mayor importancia, en éste se detallan y precisan el diseño y el tipo de investigación así como los métodos, las técnicas y los procedimientos a seguir para obtener los datos y la manera como serán procesados, para contrastar la realidad con las teorías y así lograr la obtención de resultados válidos y confiables que permitan determinar el impacto del TARGA con y sin inhibidores de proteasa en pacientes con VIH atendidos en el HNAL durante el periodo 2004-2018.

3.1 Diseño metodológico:

Observacional: Según Hernández, Fernández et al⁵⁵ definen el diseño de una investigación como “un plan o estrategia que se desarrolla para obtener la información que se requiere en una investigación y se clasifica en investigación experimental e investigación no experimental” (p. 158).

En la presente investigación se llevará a cabo un diseño no experimental (observacional) en este sentido, la investigación no experimental según Hernández, Fernández et al⁵⁵ “son estudios que se realizan sin la manipulación deliberada de variables y en los que solo se observan los fenómenos en su ambiente natural para después analizarlos” (p. 204).

Longitudinal: Del mismo modo, Hernández, Fernández et al⁵⁵ clasifican los diseños no experimentales en transversales y longitudinales. Definiendo el diseño longitudinal como “aquellos estudios que recaban datos en diferentes puntos del tiempo para realizar inferencias acerca del cambio, sus causas y sus efectos” (p. 204)⁵⁵.

La presente investigación se orienta a determinar el impacto del TARGA con y sin inhibidores de proteasa en pacientes con VIH atendidos en el HNAL durante el periodo 2004-2018, en este sentido, se describirán las características demográficas y se compararan los niveles de linfocitos T CD4+ y los niveles de carga viral de los pacientes en estudio.

Cohorte: Hernández, Fernández et al⁵⁵ señalan que éste diseño de investigación monitorea cambios en una población o sub población a través del tiempo, usando una serie de muestras que abarcan a grupos diferentes de participantes en cada ocasión.

Es así como el presente estudio es de cohorte por cuanto a partir de la información recabada observará los cambios durante los periodos de

seguimiento de los niveles de linfocitos T CD4+ y carga viral en los pacientes con VIH sujetos a TARGA con y sin inhibidores de proteasa.

Es así como bajo éste diseño de investigación (observacional, longitudinal y de cohorte), se permitirá establecer las diferencias en el impacto entre el TARGA con inhibidores y el TARGA sin inhibidores de proteasas aplicados a paciente con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018 y la presencia de enfermedades oportunistas, así como los cambios, las causas y las situaciones que pudieran presentarse para luego analizarlos tal como se presentan durante el periodo de tiempo en estudio.

3.1.1 Tipo de Investigación

Analítico: La presente investigación tiene un enfoque cuantitativo de tipo analítico por ser un estudio bivariado que busca evaluar la relación causa-efecto y probar las hipótesis planteadas sobre la base de la realidad. En este sentido, el análisis identifica las partes que caracterizan una situación real, para establecer posteriormente las relaciones causa efecto entre los elementos que están siendo objeto de estudio⁵⁶.

Este análisis va a permitir identificar el impacto en los pacientes con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el uso de la TARGA con y sin inhibidores de proteasas, para así conocer las relaciones causa efecto y consecuentemente su impacto para establecer la realidad tras el uso de TARGA.

Retrospectivo: estos estudios lo conforman aquellas investigaciones cuyo grupo de interés está integrado por personas que tienen características comunes, formando parte de un grupo por un periodo largo de tiempo durante el pasado⁵⁷.

Por consiguiente esta investigación tiene este enfoque ya que los sujetos participantes, tienen como característica común el ser adultos jóvenes

portadores de VIH, en TARGA con y sin inhibidores de proteasa y las características bajo estudio se presentaron durante un periodo de tiempo previo al inicio de la investigación, es decir, desde el 2004 hasta el 2018, por lo que la información requerida reposa en los respectivos registros de los pacientes en el servicio de infectología del HNAL.

3.1.2 Nivel de la Investigación

Correlacional : El nivel de la investigación, está referido al grado de profundidad al que espera llegar el investigador, durante el estudio de ciertos fenómenos o hechos en la realidad social⁵⁸, en la investigación presente el alcance de la misma es del tipo correlacional, siendo definida según Hernández, Fernández et al⁵⁵ como los “estudios que buscan determinar el grado de relación o asociación entre dos o más conceptos o variables en una muestra o contexto particular, pudiendo analizar las relaciones existentes entre dos o más variables” (p. 208).

Igualmente, Caballero Romero⁵⁹ señala que los estudios correlacionales “son estudios que tienen como objetivo conocer el comportamiento de una variable dependiente a partir de la información de la variable independiente o causal” (p. 225).

Es así como, en el presente caso se busca determinar el impacto en los pacientes con VIH bajo el tratamiento TARGA con y sin inhibidores de proteasa atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018.

3.2 Población y Muestra

3.2.1 Población

La población la define Hernández, Fernández et al⁵⁵ como “el conjunto de todos los casos que concuerdan con determinadas especificaciones” (p. 219).

Por lo tanto, la población objeto de estudio para la presente investigación está conformada por 2669 pacientes con VIH atendidos en el servicio de infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018, que acuden al servicio de infectología del mencionado centro asistencial.

3.2.2 Muestra

En la presente investigación se llevará a cabo un muestreo no probabilístico por conveniencia. Para Balestrini⁶⁰, la muestra es: “una parte de la población, o sea, un número de individuos u objetos seleccionados, cada uno de los cuales es un elemento del universo. Obtenidos con el fin de investigar, a partir del conocimiento de sus características particulares, las propiedades de la población” (p. 239).

Por su parte, la muestra por conveniencia, se encuentra definida por Hernández, Fernández et al⁵⁵, “como una técnica de muestreo no probabilístico, donde los sujetos son seleccionados a criterio del investigador” (p. 241).

A los efectos de la presente investigación la muestra estará conformada por 359 pacientes adultos jóvenes entre 18 y 29 años de edad infectados con VIH atendidos en el servicio de infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018, de los cuales 249 pertenecen al grupo sin inhibidores de proteasa y 110 pacientes que pertenecen al grupo con inhibidores de proteasa.

3.2.3 Criterios de Elegibilidad

3.2.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con VIH entre 18 a 29 años de edad que reciban TARGA con o sin inhibidores de proteasa en el servicio de infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza desde 2004 al 2018.

- Pacientes con VIH de ambos sexos con diagnóstico de VIH que presente cuantificación basal de linfocitos TCD4+ y carga viral.
- Pacientes infectados con VIH que mantienen el mismo esquema de tratamiento.
- Pacientes con VIH que presenten como mínimo 5 controles clínicos y de laboratorio (carga viral y linfocitos TCD4) de manera progresiva durante al menos 30 meses.

3.2.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con VIH menores de 18 y mayores a 30 años de ambos sexo.
- Pacientes con VIH que durante el tratamiento, se les modificó el esquema de TARGA, por resistencia farmacológica o por efectos adversos que lo ameriten.
- Pacientes con VIH que presenten genotipificación de VIH por resistencia
- Pacientes con VIH que interrumpen TARGA de forma temporal o permanente.
- Pacientes con VIH que presenten comorbilidades como diabetes mellitus o usuario crónico de corticoides
- Pacientes con VIH que presenten cáncer a excepción de los que se relacionan con VIH.

3.3 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

Pérez⁵⁸, plantea que las técnicas “son las que permiten obtener información de fuentes primarias y secundarias; entre las técnicas están: encuestas, entrevistas, observación, textos, documentos, entre otras” (p. 77).

Por otro lado, Pérez⁵⁹, afirma que “un instrumento de recolección de datos es, en principio, cualquier recurso del que se vale el investigador para acercarse a los fenómenos y extraer de ellos información” (p. 78).

La técnica empleada para la obtención de la información será la ficha de recolección de datos, que consta de 4 ítems el primer ítem reconocer los dos diferentes esquemas de tratamiento , el segundo ítem toma en cuenta los niveles de linfocitos TCD4 + y CV al inicio del tratamiento y en los 5 controles posteriores realizados en los 3 siguientes años y la presencia de enfermedades oportunistas en los controles tomados respectivamente , el tercer ítem reconoce la evolución inmunológica de los pacientes y el cuarto ítem reconoce la evolución virológica de los pacientes (ANEXO), la ficha de recolección de datos fue validada mediante juicio de expertos en el cual se contó con el metodólogo, el especialista y un estadístico.

Dicha ficha estará estructurada con diferentes variables de la siguiente manera: el número de paciente, el sexo, la edad, esquema de tratamiento antirretroviral, conteo de linfocitos T CD4+ y carga viral (CV), evolución inmunológica y evolución virológica de cada paciente con un tiempo de seguimiento de 3 años, por último, e incluirá la variable presencia de enfermedades oportunistas, estas variables se encuentran relacionadas con el tema de investigación y serán la base para dar respuesta a los objetivos planteados.

3.4 DISEÑO DE RECOLECCION DE DATOS

Una vez recolectada la información total de los pacientes de las historias clínicas y proceder a ingresar al sistema NETLAB para buscar los datos de linfocitos T CD4 + y carga viral de cada paciente con un tiempo de seguimiento de 30 meses se procede a colocar los datos en la ficha recolección de datos, se hará necesario el diseño y la elaboración de una base de datos a fin de

registrar los valores obtenidos, para luego procesarlos mediante técnicas y métodos estadísticos con la ayuda del Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS 20).

3.5 PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

Se elaboraran algunas tablas con las medidas de tendencia central, además de tablas de frecuencia y gráficas para algunas de las variables en estudio, empleando pruebas estadísticas como la *T-de student*, entre otras dependiendo de las características de los datos, en el entendido que al no cumplirse los supuestos requeridos se aplicarán pruebas no paramétricas específicamente la prueba de U de Mann Whitney para aceptar o rechazar las hipótesis planteadas y de esta forma, obtener la información necesaria para el análisis de los resultados y en consecuencia obtener las conclusiones y recomendaciones del tema de investigación.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación se basa en la revisión de las historias clínicas de los pacientes adultos jóvenes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018, que conllevará a la recolección de datos mediante una ficha, cuya identidad del paciente mantiene absoluta confidencialidad, conforme la Declaración de Helsinki, en consecuencia se garantizan todos y cada uno de los derechos establecidos por las normativas vigentes para la realización de estudios en los que se involucren datos relacionados con seres humanos.

CAPITULO IV

ANALISIS DE 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

Variables	TODOS		SIN INHIBIDORES DE PROTEASA		CON INHIBIDORES DE PROTEASA		p-Valor
	N	%	N	%	N	%	
EDAD							0,000
MEDIA ± DE	26,2	2,6	26,6	2,44	25,4	2,86	
GÉNERO							0,311
MASCULINO	295	82,2	208	83,53	87	79,09	
FEMENINO	64	17,8	41	16,47	23	20,91	
TOTAL	359	100,0	249	100,0	110	100,0	

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

INTERPRETACION: En la tabla N° 1, referida a los resultados por edad y sexo de todos los pacientes participantes en el presente estudio se obtuvo una edad promedio de 26,2 años con una desviación de 2,6 años; para el caso de quienes recibieron TARGA sin inhibidores de proteasa la edad promedio fue de 26,6 años con una desviación de 2,44 años y los que recibieron TARGA con inhibidores de proteasa presentaron una edad promedio de 25,4 años con una desviación de 2,86 años; observándose con un $p= 0,000$ que nos indica que existe una diferencia significativamente estadística entre las edades de los pacientes que fueron tratados sin y con inhibidores de proteasa con un nivel de significancia $\alpha = 0,05$ y un nivel de confianza de 95%. Por otro lado, con respecto al género el 82,2% de los pacientes pertenecen al sexo masculino y

solo el 17,8% al sexo femenino lo que arrojó un $p=0,311$, con un nivel de significación $\alpha = 0,05$ y un nivel de confianza de 95% que implica que no existe diferencia significativamente estadística entre ambos grupos bajo tratamiento.

TABLA N°2

NIVELES INICIALES DE LINFOCITOS TCD4+ Y CARGA VIRAL PREVIO AL INICIO DEL TARGA

Tipo de tratamiento	Niveles iniciales previos al TARGA							
	Linfocitos TCD4+ (cel/mL)				Carga Viral (copias/mL)			
	Media	DE	Mediana	p-valor	Media	DE	Mediana	p-valor
Sin IP	286,06	176,82	274	0.135	3.9×10^5	9.6×10^5	8.9×10^4	0.000
Con IP	244,36	135,89	258		1.6×10^5	2.5×10^5	4.2×10^4	

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

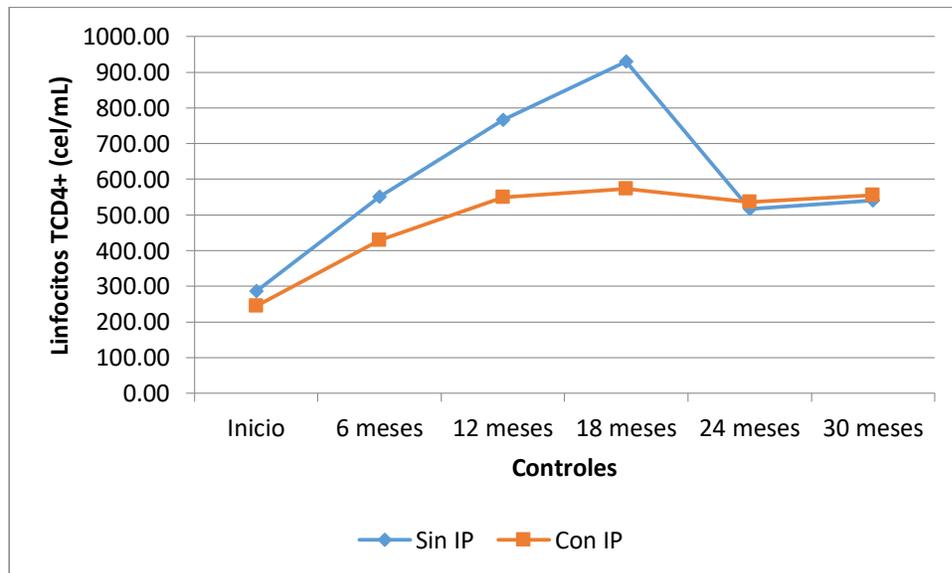
INTERPRETACION: En la tabla N° 2 se observa que previo al inicio del tratamiento, los pacientes presentaban una cuenta inicial media de niveles de linfocitos TCD4+ y carga viral de 286,06 y $3,9 \times 10^5$ respectivamente en los pacientes que se sometieron a la TARGA sin inhibidores de proteasa, mientras que presentaron una media de niveles de linfocitos TCD4+ y carga viral de 244,36 y $1,6 \times 10^5$ respectivamente los pacientes que se sometieron a la TARGA sin inhibidores de proteasa; indicando que no existe diferencia significativamente estadística para la media inicial de linfocitos TCD4+ $p= 0,135$ con un nivel de significación $\alpha = 0,05$ y un nivel de confianza de 95%; mientras que para la carga viral existe diferencia estadísticamente significativa $p= 0,000$ con un nivel de significación $\alpha = 0,05$ y un nivel de confianza de 95% , según la prueba estadística U de Mann whitney.

TABLA N° 3
DISTRIBUCION DE LOS NIVELES DE LINFOCITOS TCD4+
EN AMBOS GRUPOS DE TARGA EN EL TIEMPO

Controles	Niveles de Linfocitos TCD4+ (cel/mL)						Valor de p
	Sin Inhibidores de Proteasa			Con Inhibidores de Proteasa			
	Media	DE	Mediana	Media	DE	Mediana	
Inicio	286,06	176,82	274	244,36	135,89	258	0.135
6 meses	550,45	2.665,16	369	429,65	118,51	452	0.000
12 meses	766,93	3.616,03	415	549,14	198,60	595	0.000
18 meses	930,56	5.005,83	478	573,40	257,08	593	0.006
24 meses	517,29	231,09	502	536,20	271,06	547	0.051
30 meses	540,97	269,55	531	554,82	255,67	654	0.402

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

GRAFICO N°1
DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES MEDIOS DE LINFOCITOS TCD4+ EN AMBOS
GRUPO DE TARGA EN EL TIEMPO



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

INTERPRETACION: En la tabla N° 3 y gráfico N° 1 se presentan los grupos de pacientes que recibieron TARGA con y sin inhibidores de proteasa, en seguimiento realizado durante 30 meses de tratamiento, obteniéndose como resultados en los niveles de linfocitos TCD4+ para quienes recibieron TARGA sin inhibidores de proteasa una media inicial de 286,06 y en los controles posteriores: 6 meses de 550,45; 12 meses 766,93; 18 meses 930,56; 24 meses 517,29 y 30 meses 540,97; mientras que quienes recibieron TARGA con inhibidores de proteasa se obtuvo una media inicial de 244,36 y en los controles posteriores: 6 meses 429,65; 12 meses 549,14; 18 meses 573,40; 24 meses 536,20 y 30 meses 554,82. En dichos resultados se obtuvieron los $p= 0,135; 0,000; 0,000; 0,006; 0,051$ y $0,402$ respectivamente, lo cual implica que entre el inicio del tratamiento y el curso del mismo hay diferencias significativamente estadísticas, especificadas de la siguiente forma al inicio del TARGA no hubo diferencia significativa entre ambos grupos y los respectivos tratamientos; a los 6, 12 y 18 meses hubo diferencia significativa entre ambos tratamientos; finalmente a los 24 y 30 meses no existió diferencia significativa entre ambos tratamientos. Dichos resultados han sido producto de la aplicación de la prueba U de Mann Whitney con un nivel de significación de $\alpha = 0,05$ y un nivel de confianza de 95%.

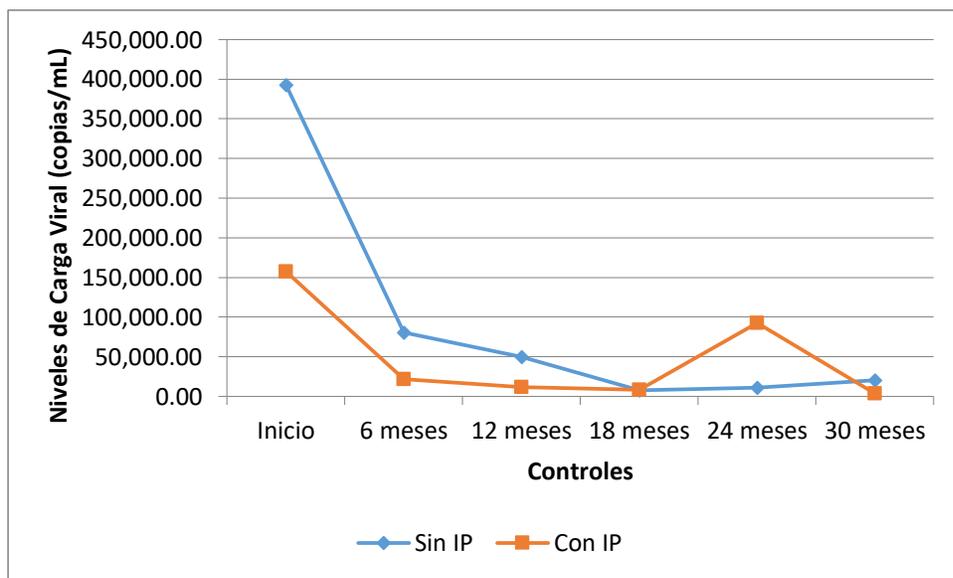
TABLA N°4
DISTRIBUCION DE LOS NIVELES MEDIOS DE CARGA VIRAL EN AMBOS GRUPOS DE TARGA

Controles	Niveles de Carga Viral (copias/mL)						Valor de p
	Sin Inhibidores de Proteasa			Con Inhibidores de Proteasa			
	Media	DE	Mediana	Media	DE	Mediana	
Inicio	$3,9 \times 10^5$	$9,6 \times 10^5$	$8,9 \times 10^4$	$1,6 \times 10^5$	$2,5 \times 10^5$	$4,2 \times 10^4$	0.000
6 meses	$8,0 \times 10^4$	$3,9 \times 10^5$	$5,5 \times 10^1$	$2,1 \times 10^4$	$6,3 \times 10^4$	$1,1 \times 10^2$	0.734

12 meses	$4,9 \times 10^4$	$2,5 \times 10^5$	$3,2 \times 10^1$	$1,2 \times 10^4$	$3,6 \times 10^4$	$3,2 \times 10^1$	0.757
18 meses	$7,5 \times 10^3$	$3,4 \times 10^4$	2×10^1	$8,5 \times 10^3$	$2,6 \times 10^4$	2×10^1	0.475
24 meses	$1,1 \times 10^4$	$4,7 \times 10^4$	2×10^1	$9,3 \times 10^4$	$1,9 \times 10^5$	2×10^1	0.035
30 meses	$2,0 \times 10^4$	$9,1 \times 10^4$	2×10^1	$3,8 \times 10^3$	$1,2 \times 10^4$	2×10^1	0.541

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

**GRAFICO N°2
DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES MEDIOS DE CARGA VIRAL
EN AMBOS GRUPO DE TARGA EN EL TIEMPO**



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

INTERPRETACION: En la tabla N° 4 y gráfico N° 2 se presentan los niveles de carga viral de los grupos de pacientes que recibieron TARGA con y sin inhibidores de proteasa, durante un seguimiento realizado durante 30 meses de tratamiento, aportando los resultados siguientes: Los pacientes que recibieron TARGA sin inhibidores de proteasa al inicio del tratamiento presentaron una carga viral de $3,9 \times 10^5$ y en los controles posteriores: 6 meses $8,0 \times 10^4$; 12 meses $4,9 \times 10^4$; 18 meses $7,5 \times 10^3$; 24 meses $1,1 \times 10^4$; 30 meses

2,0x10⁴; por su parte, los pacientes que recibieron TARGA con inhibidores de proteasa al inicio del tratamiento obtuvieron una media de 1,6x10⁵ y en los controles posteriores: 6 meses 2,1x10⁴; 12 meses 1,2x10⁴; 18 meses 8,5x10³; 24 meses 9,3x10⁴; 30 meses 3,8x10³. En este sentido, se observa que durante el curso de ambos tratamientos se obtuvieron los siguientes valores de p: (inicial 0,000); (6 meses 0,734); (12 meses 0,757); (18 meses, 0,475); (24 meses, 0,035) y (30 meses 0,541); lo cual implica que al inicio del tratamiento hubo diferencias significativamente estadísticas entre ambos grupos , así como en el control realizado a los 24 meses, mientras que a los 6, 12, 18 y 30 meses no existió diferencia significativa entre ambos tipos de TARGA. Dichos resultados han sido producto de la aplicación de la prueba U de Mann Whitney con un nivel de significación de $\alpha = 0,05$ y un nivel de confianza de 95%.

TABLA Nº 5
FRECUENCIA DE CARGA VIRAL INDETECTABLE POR GRUPO
DE TRATAMIENTO A LOS 6, 12, 18, 24 Y 30 MESES

Tipo TARGA	Carga viral indetectable																								
	6 Meses			12 Meses			18 Meses			24 Meses			30 Meses												
	No	Si	Valor	No	Si	Valor	No	Si	Valor	No	Si	Valor	No	Si	Valor										
	N %	N %	de p	N %	N %	de p	N %	N %	de p	N %	N %	de p	N %	N %	de p										
Sin IP	127	69	122	69	0,734	77	75	172	67	0,757	66	65	183	71	0,475	55	65	194	71	0,035	51	57	198	74	0,541
Con IP	56	31	54	31		26	25	84	33		36	35	74	29		30	35	80	29		39	43	71	26	
Total	183	100	176	100	0,734	103	100	256	100	0,757	102	100	257	100	0,475	85	100	274	100	0,035	90	100	269	100	0,541

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

INTERPRETACION: Del total de pacientes que recibió TARGA sin inhibidores de proteasa (n=127) no presentaron carga viral indetectable a los 6 meses, mientras que (n= 122) presentaron carga viral indetectable, representando dichos números el 69% y 69% respectivamente; a los 12 meses (n= 77) no presentaron carga viral indetectable, mientras que (n= 172) presentaron carga viral indetectable, representado dichos números el 75% y 67%

respectivamente; a los 18 meses (n= 66) no presentaron carga viral indetectable, mientras que (n= 183) presentaron carga viral indetectable, representando el 65% y el 71% respectivamente; a los 24 meses (n=55) no presentaron carga viral indetectable mientras que (n=194) presentaron carga viral indetectable, representando el 65% y 71% respectivamente; a los 30 meses (n= 51) no presentaron carga viral indetectables mientras que (n= 198) presentaron carga viral indetectable, representando el 57% y 74% respectivamente.

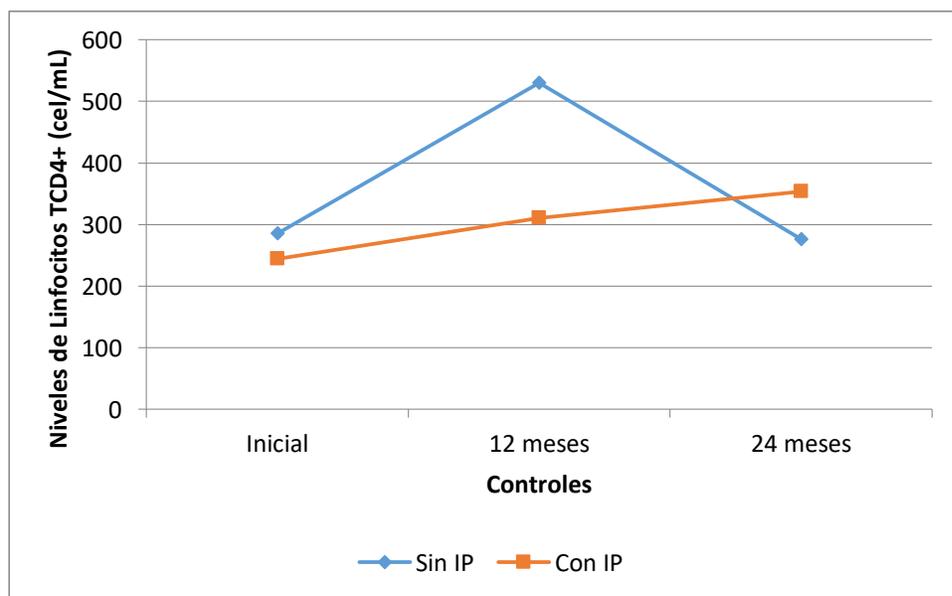
En este mismo orden, los pacientes que recibieron TARGA con inhibidores de proteasa (n=56) no presentaron carga viral indetectable a los 6 meses, mientras que (n= 54) presentaron carga viral indetectable, representando dichos números el 31% y 31% respectivamente; a los 12 meses (n= 26) no presentaron carga viral indetectable, mientras que (n= 84) presentaron carga viral indetectable, representado dichos números el 25% y 33% respectivamente; a los 18 meses (n= 36) no presentaron carga viral indetectable, mientras que (n= 74) presentaron carga viral indetectable, representando el 35% y el 29% respectivamente; a los 24 meses (n=30) no presentaron carga viral indetectable mientras que (n=80) presentaron carga viral indetectable, representando el 35% y 29% respectivamente; a los 30 meses (n= 39) no presentaron carga viral indetectables mientras que (n= 71) presentaron carga viral indetectable, representando el 43% y 26% respectivamente. No hubo estadísticamente diferencias significativas entre ambos grupos y las frecuencias de carga viral indetectable en los controles realizados a los 6, 12, 18 y 30 meses representada con los siguientes valores de p (6 meses, $p=0,734$), (12 meses, $p=0,757$) y (30 meses $0,541$) y solo en el control realizado a los 24 meses hubo diferencia significativa representada por un $p =0,035$. Dichos resultados han sido producto de la aplicación de la prueba U de Mann Whitney con un nivel de significación de $\alpha = 0,05$ y un nivel de confianza de 95%.

TABLA 6
INCREMENTO MEDIO DE LINFOCITOS TCD4+ EN AMBOS GRUPOS DE TARGA A LOS 12 Y 24 MESES

Controles	Niveles de Linfocitos TCD4+ (cel/mL)				Valor de p
	Sin Inhibidores de Proteasa		Con Inhibidores de Proteasa		
	Media	DE	Media	DE	
12 meses	530.08	227.89	310.66	21.86	0.000
24 meses	276.05	12.62	353.29	19.312	0.001

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

GRAFICO N°3
INCREMENTO MEDIO DE LINFOCITOS TCD4+ EN AMBOS GRUPOS DURANTE LOS 12 Y 24 MESES DE TARGA



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

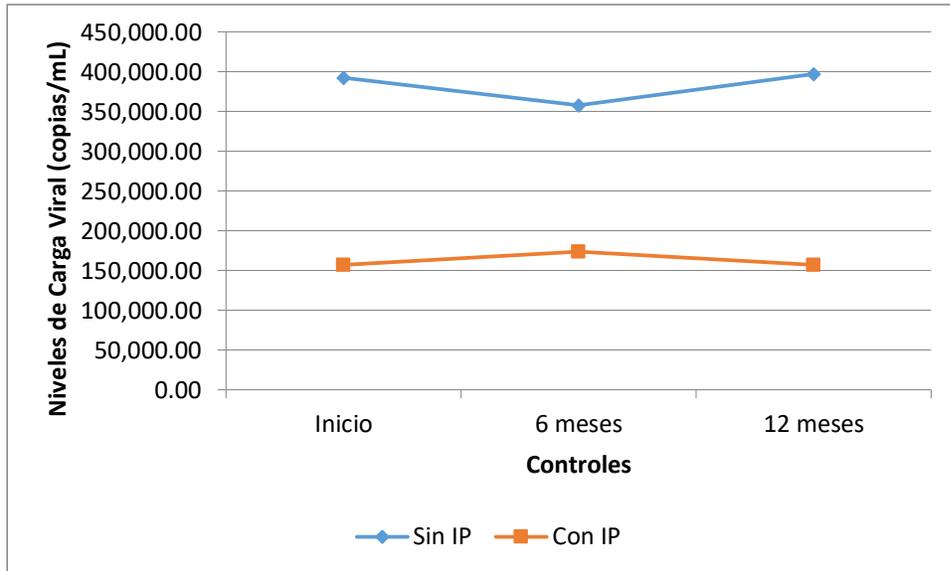
INTERPRETACION: El recuento medio de linfocitos TCD4+ arrojó como resultados en los pacientes que recibieron TARGA sin inhibidores de proteasa a los 12 meses de tratamiento una media en 530,08 y a los 24 meses 276,05; mientras que en los pacientes que recibieron TARGA con inhibidores de proteasa a los 12 meses obtuvieron una media de 310,66 y a los 24 meses 353,29. Evidenciándose que existe diferencia estadísticamente significativa en el incremento medio de linfocitos T CD4+ entre ambos grupos de tratamiento (12 meses, $p=0,000$) y (24 meses, $p=0.001$). Dichos resultados han sido producto de la aplicación de la prueba U de Mann Whitney con un nivel de significación de $\alpha = 0,05$ y un nivel de confianza de 95%.

TABLA Nº 7
DISMINUCIÓN MEDIA DE LOS NIVELES DE CARGA VIRAL EN AMBOS GRUPOS A LOS 6 Y 12 MESES DE TARGA

Controles	Niveles de Carga Viral (copias/mL)				Valor de p
	Sin IP		Con IP		
	Media	DE	Media	DE	
6 meses	$3,5 \times 10^5$	$5,6 \times 10^4$	$1,7 \times 10^5$	$2,3 \times 10^4$	0.192
12 meses	$3,9 \times 10^5$	$6,1 \times 10^4$	$1,5 \times 10^5$	$2,4 \times 10^4$	0.000

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

GRAFICO Nº 4.
DISMINUCIÓN MEDIA DE LOS NIVELES DE CARGA VIRAL EN AMBOS GRUPOS DURANTE LOS 6 Y 12 MESES DE TARGA



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

INTERPRETACION: En la tabla N° 7 y gráfico N° 4 se presenta los valores de la disminución media de la carga viral, en los pacientes que han recibido TARGA sin inhibidores de proteasas, se obtuvieron valores de 6 y 12 meses equivalentes a (6 meses $3,5 \times 10^5$) y (12 meses $3,9 \times 10^5$); mientras que en el grupo que recibió TARGA con inhibidores de proteasa en (6 meses $1,7 \times 10^5$) y a los (12 meses $1,5 \times 10^5$). Arrojando en el control realizado a los 6 meses un $p = 0,192$ representando éste la no existencia de diferencias significativas entre los grupos sometidos a las distintos tipos de TARGA mientras que a los 12 meses arrojó un $p = 0,000$; que indica la existencia de diferencias significativamente estadísticas entre los distintos tipos de TARGA. Dichos resultados han sido producto de la aplicación de la prueba U de Mann Whitney con un nivel de significación de $\alpha = 0,05$ y un nivel de confianza de 95%.

TABLA N° 8
DIFERENCIA EN LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA SEGÚN TARGA

TARGA	Respuesta Inmunológica				Total general		Valor de p
	No		Si		N	%	
	N	%	N	%			
Sin IP	79	88,8	170	63,0	249	69,4	0,000
Con IP	10	11,2	100	37,0	110	30,6	
Total	89	100,0	270	100,0	359	100,0	

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

INTERPRETACION: La tabla N° 8 muestra que el grupo que recibió TARGA sin inhibidores de proteasa (n=79) que representan el 88,8% de los pacientes no presentaron respuesta inmunológica, mientras que (n=170) que representa el 63,0% si presentaron respuesta inmunológica; por su parte, el grupo que recibió TARGA con inhibidores de proteasa (n=10) que representa el 11,2% no tuvieron respuesta inmunológica, mientras que (n= 100) que representa el 37,0% sí presentaron respuesta inmunológica. Lo que permite concluir que existe una diferencia significativamente estadística entre ambos grupos y la respuesta inmunológica representada por un p= 0,000. Dichos resultados han sido producto de la aplicación de la prueba U de Mann Whitney con un nivel de significación de $\alpha = 0,05$ y un nivel de confianza de 95%.

TABLA N° 9
DIFERENCIA EN LA RESPUESTA VIROLÓGICA SEGÚN TARGA

TARGA	Respuesta Viroológica	Total general
-------	-----------------------	---------------

	No		Si		N	%	Valor de p
	N	%	N	%			
Sin IP	78	79,6	171	65,5	249	69,4	0,006
Con IP	20	20,4	90	34,5	110	30,6	
Total	98	100,0	261	100,0	359	100,0	

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

INTERPRETACION: La tabla N° 9 muestra que el grupo que recibió TARGA sin inhibidores de proteasa (n=78) que representan el 79,6% de los pacientes no presentaron respuesta virológica, mientras que (n=171) que representa el 65,5% si presentaron respuesta inmunológica; por su parte, el grupo que recibió TARGA con inhibidores de proteasa (n=20) que representa el 20,4% no tuvieron respuesta inmunológica, mientras que (n= 90) si presentaron respuesta inmunológica y representa el 34,5%. Indicando que existe diferencia significativamente estadística entre ambos grupos y la respuesta virológica representada por un $p= 0,006$. Dichos resultados han sido producto de la aplicación de la prueba U de Mann Whitney con un nivel de significación de $\alpha = 0,05$ y un nivel de confianza de 95%.

TABLA N°10
DIFERENCIA EN LA FALLA VIROLÓGICA SEGÚN GRUPO DE TARGA A
LOS 6 Y 12 MESES

TARGA	Falla virológica									
	6 Meses					12 Meses				
	No		Si		Valor de p	No		Si		Valor de p
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Sin IP	129	71	120	68	0.302	77	75	172	67	0.071
Con IP	53	29	57	32		25	25	85	33	
Total	182	100	177	100		102	100	257	100	

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

INTERPRETACION: Del total de pacientes sometidos a TARGA sin inhibidores de proteasa durante los primeros 6 meses de tratamiento no presentaron falla virológica (n= 129) que representan el 71%, mientras que (n=120) que representan el 68% presentaron falla virológica; por su parte, el mismo grupo a los 12 meses (n=77) que representan el 75% no presentaron falla virológica y (n= 172 si presentaron falla virológica; en este mismo orden de ideas el grupo que recibió TARGA con inhibidores de proteasa (n= 53) que representa el 29% no presentó falla virológica y (n=57) representado por el 32% si presentaron falla virológica; por su parte, el mismo grupo a los 12 meses (n= 25) que representa el 25% no presentaron falla virológica y (n=85) representado por el 33% si presentaron falla virológica. Por lo tanto considerando ambos resultados no existe una diferencia significativamente estadística entre los intervalos de uso de las respectivas TARGAS conforme los valores obtenidos (6 meses p= 0,302) y (12 meses p=0,071). Dichos resultados han sido producto de la aplicación de la prueba U de Mann Whitney con un nivel de significación de $\alpha = 0,05$ y un nivel de confianza de 95%.

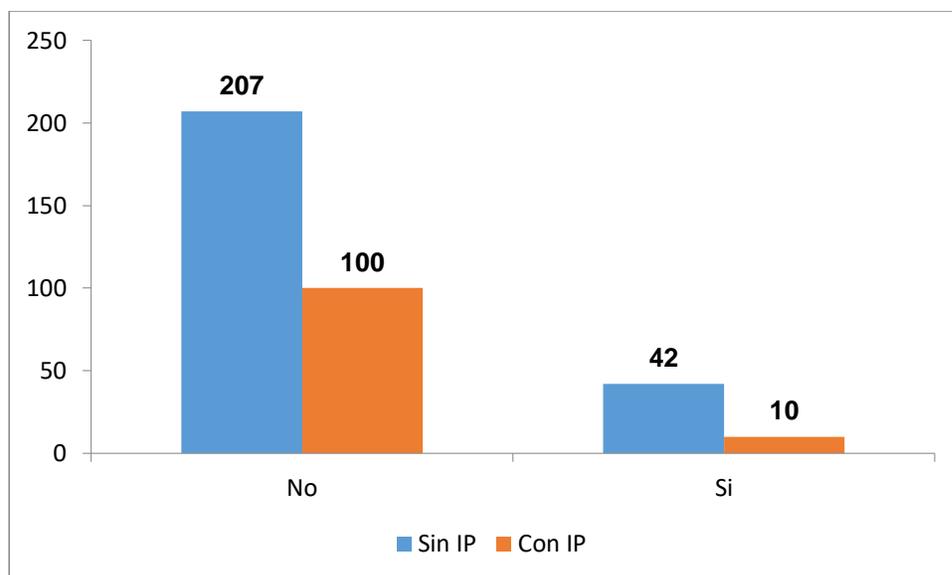
TABLA N° 11
ENFERMEDADES OPORTUNISTAS SEGÚN TIPO DE TARGA

TARGA	Enfermedad oportunista	Total general
-------	------------------------	---------------

	No		Si		N	%	Valor de p
	N	%	N	%			
Sin IP	207	67,4	42	80,8	249	69,4	0,035
Con IP	100	32,6	10	19,2	110	30,6	
Total	307	100,0	52	100,0	359	100	

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

GRAFICO Nº 5
ENFERMEDADES OPORTUNISTAS SEGÚN TIPO DE TARGA



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

INTERPRETACION: De la tabla Nº 11 y grafico 5 referida a la presencia o no de enfermedades oportunistas se obtuvo como resultado para el grupo que recibió TARGA sin inhibidores de proteasas (n= 207) que representa el 67,4%

no presentó enfermedades oportunistas, mientras que (n=42) que representa el 80,8% presentó enfermedades oportunistas; por su parte, en el grupo que recibió la TARGA con inhibidores de proteasa (n=100) que representa el 32,6% no presentó enfermedades oportunistas, mientras que (n= 10) que representan el 19,2% si presentaron enfermedades oportunistas. Resultados que permiten afirmar que existe una diferencia significativamente estadística entre ambos grupos al obtenerse un $p=0,035$. Dichos resultados han sido producto de la aplicación de la prueba U de Mann Whitney con un nivel de significación de $\alpha = 0,05$ y un nivel de confianza de 95%.

4.2 DISCUSION

Para la determinación del impacto del TARGA sin y con inhibidores de proteasa en relación a los niveles de linfocitos T CD4+ y CV en pacientes VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018 y realizar la respectiva comparación, se realizó un estudio exploratorio de los datos para verificar si éstos cumplen con las consideraciones necesarias requeridas para la realización de la prueba *t student*, es que los datos presenten una distribución normal y las varianzas de éstos sean iguales, de lo cual se obtuvo como resultado que los mismos no cumplen con dichas condiciones, por lo que la solución alternativa para éste caso fue la aplicación de la prueba estadística no paramétrica denominada *U de Mann Whitney*, de modo que permitiera comparar las medianas de los tratamientos en cada uno de los controles a los cuales fueron sometidos los pacientes.

Se observa que del total de pacientes el 82,2% son hombres y 17,8% son mujeres, los mismos se encuentran distribuidos entre los 18 y 29 años de edad, los cuales a su vez se encuentran distribuidos según el TARGA de la siguiente manera: sin inhibidores de proteasa el 83,53% corresponden al sexo masculino y el 16,47% al sexo femenino con una edad promedio de 26,6 y con mayor frecuencia de pacientes con edades equivalente a los 29 años; por otro lado, el grupo al cual se le aplicó el tratamiento con inhibidores de proteasa el 79,09% masculino y el 20,91% femenino con una edad promedio de 25,4 años y una mayor frecuencia en pacientes en edad comprendida en los 29 años con predominancia en ambos grupos del sexo masculino, este resultado es coincide con estudios realizados por **Twizerimana et al (2014)** y **Campbell et al (2012)** entre otros, refieren que los pacientes de sexo masculino predominan mayoritariamente en los distintos estudios relacionados con el tema vinculado con la presente investigación. Igualmente, se observó que el esquema de tratamiento sin inhibidores de proteasas correspondió al grupo más numeroso representado por un 69,4% con respecto al grupo que recibió TARGA con

inhibidores de proteasa representado por un 30,6%; estos grupos a la fecha previa de haber sido sometidos a los mencionados esquemas presentaron un conteo de linfocitos TCD4 en promedio para el grupo tratado sin inhibidores de proteasa de 286,06 cel/mL y una mediana de 274 cel/mL y con respecto a la carga viral presentaron valores promedios de $3,9 \times 10^5$ copias/mL. con una mediana de $8,9 \times 10^4$ copias/mL. y para el grupo tratado con inhibidores de proteasa presentaban con respecto los linfocitos TCD4+ promedios de 244,36 cel/mL, y mediana de 258 cel/mL, mientras que para la carga viral presentó promedios de $1,6 \times 10^5$ copias/mL. con una mediana de $4,2 \times 10^4$ copias/mL., en éste estudio al igual que el realizado por **Lackey, Mills, et al (2017)** se utilizaron distintos esquemas de tratamientos a pacientes que presentaban respuesta inmunológica semejante y virológica con ciertas diferencias y sin cargas virales indetectables^{14, 17, 8}.

Se observa que los valores de las medias en cuanto a linfocitos TCD4+ de ambos grupos previas al inicio de los distintos esquemas de tratamientos no presentaron una diferencia significativamente estadística en la cuenta de los linfocitos TCD4+ según los resultados obtenidos de la prueba de *U Mann Whitney* de $p=0,135$; esto quiere decir que ambos grupos presentan valores semejantes en cuanto a los resultados referidos, en tal sentido, puede afirmarse que los grupos eran homogéneos en cuanto al valor de los TCD4, independientemente de la TARGA a suministrarse.

Igualmente, se observa que los valores de las medias en cuanto a carga viral de ambos grupos previas al inicio de los distintos esquemas de tratamientos presentaron una diferencia estadísticamente significativa conforme los resultados obtenidos de la prueba de *Mann Whitney* de $P=0,000$; esto quiere decir que ambos grupos presentan valores que entre sí difieren en cuanto a los resultados referidos a carga viral en sus organismos, al observarse al grupo que recibió TARGA sin inhibidores de proteasas presentó mayor carga

virológica en comparación con los pacientes que recibieron TARGA con inhibidores de proteasas.

Luego de iniciados los respectivos tratamientos y transcurrido un periodo de tiempo variable dependiendo de la fecha de inicio del tratamiento en cada paciente y de la adherencia del paciente al mismo, se obtuvieron controles semestrales hasta alcanzar los 30 meses, observándose al inicio ninguna diferencias estadísticamente significativas entre las cuentas de los linfocitos TCD4+ y el sometimiento del paciente a un tratamiento u otro; a partir del mes 6 y hasta los 18 meses que se observan diferencias significativas entre ambas TARGAS, mientras que a los 24 y 30 meses de tratamiento no se observaron diferencias significativas; evidenciando un aumento en la cuenta de linfocitos TCD4+ a partir de los 6 meses y hasta los 18 meses este resultado concuerda con los hallazgos obtenidos por **Cohan et al (2015)** que en el ensayo clínico realizado en pacientes femeninas y gestantes tratadas con distintas TARGAS lograron una recuperación media en la respuesta inmunológica a partir de las 24 semanas que equivaldrían a los 6 meses del presente estudio¹¹.

Con respecto a la distribución media de la carga viral se observan al inicio de la TARGA diferencias estadísticamente significativas; observándose que los niveles de carga viral en el grupo que fue tratado con TARGA con inhibidores presenta un mejor comportamiento con respecto a la respuesta virológica de los pacientes; sin embargo éste resultado difiere del estudio realizado por **Grass, Duvivier, Landman et al (2014)**, en el cual no se determinaron situaciones diferenciales entre ambos tipos de tratamiento y las repuestas inmunoviroológicas; mientras que la distribución media de carga viral con respecto con respecto a la evolución se puede observar inicialmente un descenso en la cantidad de copias en ambos grupos, como un factor indicativo de que los esquemas de TARGA suministrado a los pacientes adultos jóvenes permitió cierto control del virus, sin embargo la TARGA con inhibidores de

proteasa presenta valores menores desde el inicio y hasta los 30 meses en comparación con los pacientes que recibieron TARGA sin inhibidores de proteasa resulta coincide con los estudios realizados por **Twizerimana et al (2014)** en el que se observó una disminución de las cargas virales y una recuperación de las células TCD4 en su estudio, es decir las distintas TARGAS han sido exitosas al observarse la recuperación de las células TCD4+ y la disminución de la viremia ,así mismo es coincidente en lo que respecta a los resultados alcanzados por **Hernández Requejo et al (2013)** quien observó en pacientes de tercera edad una evolución inmunológica adecuada y un control virológico de la enfermedad, es decir los pacientes que recibieron los distintos tipos de TARGA presentaron un incremento de linfocitos TCD4+ y un descenso de la carga viral y **Althoff et al (2011)** concluyó que en los pacientes tratados en su estudio quienes si bien se encontraban dentro de un promedio de edad superior al estudiado en el presente utilizaron únicamente esquemas con inhibidores de proteasa logrando la supresión de la carga viral y el aumento de los linfocitos CD4+. Ahora, en el caso del estudio realizado por **Taboada et al (2018)** y pese a diferir del grupo etario de los pacientes con respecto al grupo sometido al presente estudio demostró que no hubo diferencia significativa entre los grupos tratados por cuanto tuvieron un comportamiento similar desde los 6 hasta los 24 meses tanto en la carga viral como en la evolución inmunológica^{12, 20, 21, 24, 22}.

De lo anterior se puede señalar que los pacientes adultos jóvenes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018, desde el inicio de los distintos esquemas de tratamiento han venido evolucionando de manera positiva al verse incrementados los valores de linfocitos TCD4 + y disminuido las copias de carga viral.

Ahora bien, se observa en el presente estudio que los pacientes tanto los sometidos a TARGA con inhibidores y a TARGA sin inhibidores a partir de los

12 meses de encontrarse bajo tratamiento han presentado valores de carga viral indetectable de manera progresiva, lo cual se correlaciona en una forma inversa con el incremento de la respuesta inmunológica y en consecuencia con la efectividad de ambos tipos de TARGA, aun cuando se reflejan resultados más eficaces con la TARGA sin inhibidores de proteasa conteste con el estudio de **Martin et al (2014)** que encontró que luego de aplicadas las TARGAS en los pacientes hubo un incremento medio de linfocitos TCD4+ y un incremento de la carga viral indetectable e igualmente encontró que los pacientes que recibieron TARGA con inhibidor de proteasas presentaron en menor proporción carga viral indetectable²⁰.

Esto se correlaciona con el incremento medio de linfocitos a partir del primer control realizado a los 6 meses de iniciado el tratamiento sin inhibidores de proteasa de 661,24 en quienes estuvieron sometidos a TARGA sin inhibidores de proteasa y quienes estuvieron sometidos a TARGA con inhibidores de proteasa de 577,51, observándose entre ambas TARGA una diferencia de 83,72 lo que indica que ambos tratamientos tuvieron una evolución inmunológica favorable en los pacientes adultos jóvenes con predominancia en quienes utilizaron la TARGA sin inhibidores de proteasa, resultados que son acordes con el estudio realizado por **Hernández Requejo (2013)**, en el cual luego de someter a controles a pacientes de la tercera edad que recibieron distintos tipos de TARGA obtuvieron ligeras diferencias entre ellas con una evidente reconstitución inmunológica y un adecuado control virológico y con respecto a las enfermedades oportunistas considerando la diferencia numeraria de los participantes de cada grupo se desprende que no hay relación estadísticamente significativa , aun cuando se observa mejor respuesta en este aspecto de la TARGA con inhibidores de proteasa¹⁵.

Finalmente, se desprende de los resultados obtenidos en el presente estudio que existen diferencias entre ambos tipos de TARGA, pudiéndose afirmar que

el esquema de TARGA que presenta un impacto más positivo en la evolución de la respuesta inmunológica y virológica de los pacientes adultos jóvenes es la TARGA sin inhibidores de proteasa.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- El TARGA con y sin inhibidores de proteasa presenta impacto en relación a los niveles de linfocitos T CD4+ y CV en los pacientes con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018, al observarse la evolución positiva desde el primer control, de tal manera que han logrado nivelar los linfocitos y suprimido el número de copias virales presentes en la sangre, hasta lograr inclusive la no detección del virus dentro del organismo.
- Se obtuvo como resultado que los pacientes que fueron sometidos a TARGA sin inhibidores de proteasa presentaron un mayor incremento en los niveles de linfocitos TCD4+ respecto a los pacientes sometidos a TARGA con inhibidores de proteasa, específicamente durante los 6, 12 y 18 meses de tratamiento tiempo durante el cual el incremento se mantuvo de manera sostenida con respecto al control realizado previo al tratamiento y con preponderancia a los 18 meses de tratamiento, momento en el cual alcanzó su mayor pico.
- Los pacientes que fueron sometidos a TARGA sin inhibidores de proteasa presentaron una disminución en los niveles de carga viral respecto a los pacientes sometidos a TARGA con inhibidores de proteasa, específicamente durante los 6, 12 y 18 meses de tratamiento tiempo durante el cual los pacientes disminuyeron el número de copias de carga viral de manera sostenida con respecto al control realizado previo al tratamiento y con preponderancia a los 18 meses de tratamiento, manteniendo así respecto a los pacientes que recibieron TARGA sin inhibidores de proteasa, mientras que los pacientes que recibieron TARGA con inhibidores de proteasa presentaron una

fluctuación en el número de copias de carga viral durante el curso del tratamiento.

- Finalmente se observa sobre la base de los resultados obtenidos que la TARGA sin inhibidores de proteasa presenta mayor número de enfermedades oportunistas respecto a los pacientes que recibieron TARGA con inhibidores de proteasa, tales resultados se encuentran en proporción al número de pacientes que integran los respectivos grupos; debido a las características individuales de cada paciente y a las posibles predisposiciones genéticas y a la disminución de los niveles de linfocitos TCD4 + a partir de los 24 y 30 meses en el grupo sin inhibidores y al incremento de la carga viral a los 24 meses en el grupo de pacientes a quienes se les suministro TARGA con inhibidores de proteasas.

5.2. RECOMENDACIONES

- Aplicar esquemas de TARGA sin inhibidores de proteasa en pacientes adultos jóvenes sobre la base de los resultados obtenidos en la investigación que arrojaron un sostenido aumento de los linfocitos TCD4+ y un descenso en el número de copias de carga viral bajo controles que permitan detectar la presencia de enfermedades oportunistas.
- Desarrollar estudios con otros grupos etarios de pacientes infectados con VIH para determinar la eficacia del uso de los tipos de TARGA con y sin inhibidores de proteasa.
- Dar continuidad a los controles de linfocitos TCD4+ y carga viral a los fines de precisar resultados que permitan afirmar que ambas TARGAS sean realmente diferentes.

- Tomar muestras en pacientes que reúnan características similares cuya atención sea realizada en otro centro hospitalario a los fines de observar sus resultados y compararlos con el presente estudio.

Referencias Bibliográficas

1. Lamotte Castillo José Antonio. Infección por VIH/sida en el mundo actual. MEDISAN [Internet]. 2014 Jul [citado 2020 Mayo 22]; 18(7): 993-1013. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700015&lng=es.
2. Sued, O. G. Infección aguda/reciente por el VIH-1. Características clínicas, virológicas e inmunológicas y efectos del tratamiento inmunomediado. [Internet]. 2016. Disponible en línea: <http://diposit.ub.edu/dspace/handle/2445/102911>.
3. Point United Nations Programme on HIV/AIDS. Global AIDS update 2016. 2016. *Geneva: UNAIDS*.
4. Andrade, F. M., Quiroga, A., Builes, C., Saldarriaga, C., Aguilar, C., Mesa, M., & Tobón, J. Z. 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. 2016. *Infectio*, 20(1), 9-16.
5. Babilonia Piña, I. N. É. S., Valdivieso, C., Janett, K., & Pichardo Andía, D. L. Comportamiento Sexual y las Infecciones de Trasmisión Sexual Agregadas de las personas que viven con VIH–Hospital Militar Luis Arias Schreiber-2019 [internet]. 2019. [citado 2020 Mayo 22]. Disponible en <http://repositorio.unac.edu.pe/handle/UNAC/4361>.
6. 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.
7. Nyiramana Merci, Uwimana Emerence, NzitakeraAugustin, Habtu, Ingabire Julie, Tuyishime Angelique, Beneyo Jessica, Akimana Cynthia, AugustinTwizerimana, CD4+ cellsrecovery in HIV positive

patientswithsevereimmunosuppression at HAART initiation at Centre Medico-Social Cor-Unum, Kigali, Pan African Medical Journal. [Internet]. 2017; 26:14. Doi:10.11604/pamj.2017.26.14.10488.

8. Lackey, P., Mills, A., Carpio, F. *et al.* Eficacia virológica de abacavir / lamivudina con darunavir / ritonavir frente a otros inhibidores de la proteasa en pacientes infectados por el VIH infectados por el tratamiento en la práctica clínica. *Clin Drug Investig* 37, 51–60 (2017).
9. Pérez-Molina J, Rubio R, Rivero A, et al. Tratamiento dual con atazanavir ritonavir más lamivudina versus tratamiento triple con atazanavir-ritonavir más dos nucleos (t) ides en pacientes virológicamente estables con VIH-1 (SALT): resultados de 48 semanas de un ensayo aleatorizado, abierto, de no inferioridad. *Lancet Infect Dis.* 2015; 15: 775–84.
10. Lima V, Hull Mark, McVea D, Chau W, Harrigan P y Montaner J. Long term effective nesso finitiating non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor- versus ritonavir-boosted protease inhibitor-based antirretroviral therapy: implications for first-line therapy choice in resource-limited settings. *J Int AIDS Soc.* 2016; 19(1): 20978-76.
11. 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.
12. Grass, C., Duvivier R. Landman 3B., Chapitel, K., Lacombe I., Ravoux A. Jacob. 7R-03: Bénéfices des trithérapies à comprimé unique (STR) vsschémas non- STR chez des patients VIH naïfs et prétraités: analyse à 3 mois de la cohorte française STORy. ELSEVIER. 2014; 44 (6): June 2014, Pages 90-91.

13. Rockstroh JK, DeJesus E, Lennox JL, et al. Eficacia y seguridad duraderas de raltegravir versus efavirenz cuando se combina con tenofovir / emtricitabina en pacientes infectados por VIH-1 sin tratamiento previo: resultados finales a 5 años de STARTMRK. JAIDS 2013; 63: 77–85.
14. P. Twizerimana, J. Mwatha, J. P. Musabyimana, E. Kayigi, J. De Dieu Harelimana, S. M. Karanja And L. Mutesa, Immunological Profiles In Hiv Positive Patients Following Haart Initiation In Kigali, Rwanda, East Africa Medical Journal. 2014. Vol. 91 No. 8 August 2014.
15. Hernández Requejo, D., Abad Lamoth, Y., & Valle Carvajal, E. B. Linfocitos T CD4+ y carga viral en pacientes VIH/sida de la tercera edad que reciben tratamiento antirretroviral. 2013. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas, 32(2), 139-146
16. 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.
17. 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.
18. Althoff, K. N., Justice, A. C., Gange, S. J., Deeks, S. G., Saag, M. S., Silverberg, M. J. & Klein, M. B. Virologic and immunologic response to HAART, by age and regimen class. 2011. AIDS (London, England), 24(16), 2469.
19. Sax, P., Camlin, T. Collier, A., Fischl, M., Mollan, K., Peeples, L., Godfrey, C., Jahed, N. Myers, L., Katzenstein, D., Farajallah, A.,

- Rooney, J., Ha, B., Woodward, W., Koletas, S., Johnson, V., Geiseler, P., Daar, E. Abacavir – lamiduvina versus tenofovir-emtricitabina para la terapia inicial contra el VIH-1. Grupo de Ensayos Clínicos sobre el SIDA, 2009. N. Engl. J. Med. Diciembre, 3 de 2009; 361(23): 2230-40.
20. 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 InfectDis. 2014; 14(10):322-330.
21. Wilson G y Wolff M. Una década de terapia anti-retroviral: Perfil de pacientes con 10 años de triterapia de alta efectividad. RevChilenaInfectol 2012; 29 (3): 337-343.
22. Taboada, R. 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 2004-2014, [internet] 2018. Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/1494?show=full>.
23. Merci, N. M., Emerence, U., Augustin, N., Habtu, M., Julie, I., Angelique, T., & Penda, A. T. CD4+ cells recovery in HIV positive patients with severe immunosuppression at HAART initiation at Centre Medico-Social Cor-Unum, 2017. Kigali. *The Pan African medical journal*, 26.
24. Lozano F, y Domingo P. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH. EnfermInfeccMicrobiol Clin. 2011; 29(6):455–465.
25. Brañas F y Serra J. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en el anciano. RevEspGeriatrGerontol. 2009; 44(3):149–154.
26. Rosas Escareño, A., Hernández Madrigal, P., Nájjar Guerrero, I. Características estructurales y funcionales del Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Enf. Inf. Microbiol. 2013 33 (4): 163.173.

27. CALCSICOVA. Estructura y Replicación del VIH. [Internet]. 2010. Disponible en <http://www.calcsicova.org/es/estructura-y-replicaci%C3%B3n-vih>.
28. Codina, C. Martín, M. y Ibarra, O. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. 2005.
29. Ríos V Maritza, Villanueva C Carola, San Martín Carolina, Ramírez V Eugenio. Identificación de subtipos B y F de VIH-1 en pacientes chilenos. Rev. méd. Chile. 2003. 131(7): 711-718.
30. Blanco-Cedres Lucila, Pérez Rancel María, Osuna Zulaima. VIH/SIDA: conocimientos y conducta sexual. Gac Méd Caracas [Internet]. 2005 Jul [citado 2020 Mayo 07]; 113(3): 372-378. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622005000300007&lng=es.
31. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2010 Jun [citado 2020 Mayo 07]; 27(3): 239-276. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182010000300013&lng=es.
32. Torruco García Uri. Infección por VIH y sida, dos mundos que se apartan. Rev. Fac. Med. (Méx.) [revista en la Internet]. 2016 Feb. [citado 2020 Mayo 11]; 59(1): 36-41. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-174220160001000036&lng=es.
33. Acquired immunodeficiency syndrome. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2010 June [cited 2020 May 11]; 27(3): 239-276. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182010000300013&lng=en. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182010000300013>.

34. Teva, I., Bermúdez M., Ramiro M., Buena-Casal G. Situación epidemiológica actual del VIH/SIDA en Latinoamérica en la primera década del siglo XXI: Análisis de las diferencias entre países. Rev. méd. Chile [Internet]. 2012 Ene [citado 2020 Mayo 07]; 140(1): 50-58. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000100007.
35. Tovar V, Guerra ME, Araujo A. Perfil epidemiológico de personas VIH/SIDA asistidas odontológicamente en el centro de atención a personas con enfermedades infectocontagiosas. (Capei/UCV) facultad de odontología. Universidad central de Venezuela. Acta odontol. venez [Internet]. 2008 [citado 2020 Mayo 07]; 46(4): 481-486. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652008000400014&lng=es.
36. Organización Mundial de la Salud. Orientaciones clínicas aplicables a lo largo de todo el proceso asistencial: Diagnóstico del VIH y uso de ARV con fines preventivos. 2013.
37. Alastrué I., Giner M., Santos C., Tasa T. Diagnóstico de la infección por el VIH en atención primaria. Gac Sanit [Internet]. 2002 Oct [citado 2020 Mayo 07]; 16(5): 455-455. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112002000500017&lng=es.
38. Álvarez-Carrasco Ricardo Iván. Interpretación de las pruebas usadas para diagnosticar la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Acta méd. Perú. [Internet]. 2017 Oct. [citado 2020 Mayo 12]; 34(4): 309-316. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000400009&lng=es.
39. Arathoon E, Schneider S, Baraldi E, Lim P, Opravil M, Van De Casteele T, et al. Effectsof once-daily darunavir/ritonavir versus lopinavir/ritonavir on metabolic parameters in treatment-naïve HIV-1-infected patients at

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

40. 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 Suppl1:S19–25.
41. 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.
42. Brañas F, Berenguer J, Sánchez-Conde M, Lopez-Bernaldo de Quirós JC, Miralles P, Cosin J, et al. The elderly adults living with HIV: Response and adherence to highly active antiretroviral therapy. *Am J Med*. 2008; 121:820–4.
43. Group. Response to combination antiretroviral therapy: Variation by age. *AIDS*. 2008; 12:1463–73.
44. 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
45. Sandoval de Mora Marisol, Dommar de Nuccio Lil, Mosqueda Rosa, Valenzuela Franklin. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en servicios de medicina. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* [Internet]. 2008 Dic [citado 2020 Mayo 08]; 28(2): 116-120.
46. Blanco-Cedres Lucila, Pérez Rancel María, Osuna Zulaima. VIH/SIDA: conocimientos y conducta sexual. *Gac. Méd. Caracas* [Internet]. 2005 Jul [citado 2020 Mayo 07]; 113(3): 372-378.
47. Morales Danielle Chianca de Andrade, Oliveira Regina Célia de, Prado Adriana Vitorino Arruda do, Cabral Juliana da Rocha, Corrêa Cristiane Aline, Albuquerque Marcella Maria Barbosa de. El conocimiento de las personas que viven con el VIH/SIDA acerca de la terapia antirretroviral.

Enferm. glob. [Internet]. 2018 [citado 2020 Mayo 08]; 17(49): 96-141. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412018000100096&lng=es. Epub 01-Ene-2018. <http://dx.doi.org/10.6018/eglobal.17.1.274001>.

48. Mellosr, J W, Rinaldo C. R. Gupta, R. M. Prognosis in HIV-1 Infection Predicted by the Quantity of Virus in Plasma. Science. 1996. May 24; 272(5265):1167-70. Disponible en <https://www.uptodate.com/contents/techniques-and-interpretation-of-hiv-1-rna-quantitation/abstract/1>.
49. Sax, P. Overview of prevention of opportunistic infections in HIV-infected patients. [internet] 2019. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-prevention-of-opportunistic-infections-in-hiv-infected-patients?search=oppotunistic%20infection&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#references.
50. Saag MS, Benson CA, Gandhi RT, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. JAMA 2018; 320:379 Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-antiretroviral-agents-used-to-treat-hiv?search=Protease%20inhibitor&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H87047650.
51. Sax, P. Techniques and interpretation of measurement of the CD4 cell count in HIV- infected patients. [internet] 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/techniques-and-interpretation-of-measurement-of-the-cd4-cell-count-in-hiv-infected->

patients?search=CD4%20T%20 lymphocyte& source=search
result&selected Title=1~150&usage_type =default&display _
rank=1#H34797445.

52. Johnston, R. An overview of the innate immune system. [internet] 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/an-overview-of-the-innate-immune-system#H828022069>
53. Courtney, F. Overview of antirretroviral used to treat HIV. [internet] 2019. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-antiretroviral-agents-used-to-treat-hiv?search = Antir etrovira l%20Treatment% 20\(HAART\) &source=search_ result&selected Title= 3~150& usage_type=default &display_rank=3#subscribeMessage](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-antiretroviral-agents-used-to-treat-hiv?search = Antir etrovira l%20Treatment% 20(HAART) &source=search_ result&selected Title= 3~150& usage_type=default &display_rank=3#subscribeMessage).
54. World Health Organization. HIV/AIDS. [internet] 2019. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
55. Hernández, R. Fernández, C. y Baptista, L. Metodología de la Investigación. Quinta Edición. México: Mc Graw Hill. 2010. p. 158, 204, 208, 210, 219, 239, 241.
56. Méndez, C. Metodología: Diseño y desarrollo del proceso de investigación. Colombia. 2004. p.133.
57. Saunders B. y Trapp R. Bioestadística médica. Editorial El manual moderno S.A. de C.V. México D.F. 1993.
58. Pérez, A. Guía Metodológica para anteproyectos de Investigación. 2ª Edición. Venezuela: Fondo Editorial de la Universidad Pedagógica Experimental Libertador. 2006. p. 77-78.
59. Caballero Romero, A. Metodología integral innovadora para planes y tesis. La metodología del cómo formularlos. CENGAJE Learning, México, D.F. 2014. p. 225.

60. Balestrini, A. Como se elabora el Proyecto de Investigación. Séptima edición. Servicio editorial. Caracas. 2006. p. 141.

ANEXO N° 1

CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Alumno: OLASCUAGA CHAVEZ, Oriana Melina

Asesor: BRYSON MALCA, Walter

Local: SAN BORJA

Tema: Impacto del TARGA con y sin inhibidores de proteasas en pacientes con VIH en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2004-2018

VARIABLE INDEPENDIENTE			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Edad	Valor numérico	Cuantitativa continua	Ficha de recolección de datos
Sexo	Masculino, femenino	Cualitativa nominal	
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL			
Tratamiento Antirretroviral	Si – NO	Cualitativa nominal	

Sin Inhibidores De Proteasas ITRAN+ 1ITRAN			Ficha de recolección de datos
Tratamiento Antirretroviral Con Inhibidores De Proteasas 1ITRAN+2IP	SI – NO	Cualitativa nominal	
VARIABLE DEPENDIENTE			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
CARGA VIRAL	Valor numérico	Cuantitativa discreta	Ficha de recolección de datos
EVOLUCION VIROLOGICA			
RESPUESTA VIROLOGICA : CV con una media de 2 log 10 tras 8 semanas de tratamiento	Si –NO	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos

FALLA VIROLOGICA CV > 50 copias /ml después de 6 a 24 meses de TARGA	SI-NO	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos
NIVELES DE LINFOCITOS CD4+	Valor numérico	Cuantitativa discreta	Ficha de recolección de datos
EVOLUCION INMUNOLOGICA			
RESPUESTA INMUNOLOGICA	SI-NO	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos
ENFERMEDADES OPORTUNISTAS			
INFECCION OPORTUNISTA			
Niveles de Linfocitos T CD4+ <de 200 cel/mm3.	SI – NO	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos

Dr.Asesor:

Lcdo. Est:



**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA
ACREDITADA INTERNACIONALMENTE**

ANEXO N°2 : FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

“IMPACTO DEL TARGA CON Y SIN INHIBIDORES DE PROTEASAS EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2004-2018”

Autor: Olascuaga Chávez, Oriana Melina

Fecha:

N° de paciente: _____ **N°: de Historia Clínica:**

Edad: _____ **Sexo:** M

I) Esquema de tratamiento antirretroviral

2 ITRAN + 1 ITRNAN

2 ITRAN + 2 IP

II) Conteo de linfocitos T CD4+ y Carga viral y presencia de enfermedades oportunistas

VALORES INICIALES			1er. Año						2do. Año						3er. Año			
C V (Copias/mL3)	TC D4 + (Cel/mL3)	Presencia de enfermedades oportunistas	1er. CONTROL			2do. CONTROL			3er. CONTROL			4to. CONTROL			5to CONTROL			
			C V (Copias/mL3)	TCD4+(cel/mL3)	Presencia Enfermedades Oportunistas													

III) Evolución inmunológica

a) Respuesta inmunológica: SI NO

IV) Evolución virológica

a) Respuesta virológica: SI NO

b) Falla virológica: SI NO

V) Enfermedad oportunista : SI NO

ANEXOS N°4

MATRIZ DE CONSISTENCIA

Alumno: OLASCUAGA CHAVEZ, Oriana Melina

Asesor: BRYSON MALCA, Walter

Local: SAN BORJA

Tema: Impacto del TARGA con y sin inhibidores de proteasas en pacientes con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2004-2018

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>General: PG: ¿Cuál es el impacto del TARGA con y sin inhibidores de proteasas en paciente con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018?</p> <p>Específicos: PE 1: ¿Cuál es el impacto del TARGA sin inhibidores de proteasa en relación con los</p>	<p>General: OG: Determinar el impacto del TARGA con y sin inhibidores de proteasa en pacientes con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018.</p> <p>Específicos: OE1: Determinar el impacto del TARGA sin inhibidores</p>	<p>General: HG: El TARGA con y sin inhibidores de proteasa presenta impacto en los pacientes con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018</p> <p>Específicas: HE1: El TARGA sin inhibidores de proteasa presenta impacto en</p>	<p>Variable Independiente: -TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL: Indicadores: -Tratamiento antirretroviral sin inhibidores de proteasa 1ITRAN +1ITRNAN</p> <p>-Tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasas 1ITRAN +2IP</p>

<p>niveles de linfocitos T CD4 + y carga viral en pacientes con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018?</p> <p>PE 2: ¿Cuál es el impacto del TARGA con inhibidores de proteasa en relación a los niveles de linfocitos T CD4 + y carga viral en pacientes con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018?</p> <p>PE3: ¿Cuál es la diferencia entre el TARGA con inhibidores y el TARGA sin inhibidores de proteasas aplicados a pacientes adultos jóvenes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018 y la presencia de enfermedades oportunistas?</p>	<p>de proteasa en relación a los niveles de linfocitos T CD4+ y CV en pacientes con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018.</p> <p>OE2: Determinar es el impacto del TARGA con inhibidores de proteasa en relación a los niveles de linfocitos T CD4+ y CV en pacientes con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018.</p> <p>OE3: Comparar el impacto entre el TARGA con inhibidores de proteasas y el TARGA sin inhibidores de proteasas en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza</p>	<p>relación a los niveles de linfocitos T CD4+ y CV en los pacientes con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018.</p> <p>HE2: El TARGA con inhibidores de proteasa presenta impacto en relación a los niveles de linfocitos T CD4+ y CV en los pacientes con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2004-2018.</p> <p>HE3: Existe diferencias entre el impacto del TARGA con inhibidores y el TARGA sin inhibidores de proteasas en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza</p>	<p>Variable dependiente:</p> <p>-Carga Viral : EVOLUCION VIROLOGICA</p> <p>Indicadores:</p> <p>-Respuesta virológica: Descenso de los valores de CV con una media de 2 log 10 tras 8 semanas de inicio de tratamiento.</p> <p>-Falla virológica: carga viral detectable >50 copas/ml tras 6 a 24 meses de tratamiento. Niveles de linfocitos CD4+</p> <p>-EVOLUCIÓN INMUNOLÓGICA</p> <p>Indicadores:</p> <p>-Respuesta inmunológica: aumento de linfocitos T CD4+ en una media de 50-150 cel/ml tras 12 meses de Tratamiento.</p> <p>INFECCIÓN</p>
--	---	---	--

	<p>durante el periodo 2004-2018 y la presencia de enfermedades oportunistas.</p>	<p>durante el periodo 2004-2018 y la presencia de enfermedad oportunistas.</p>	<p>OPORTUNISTA: infecciones asociadas al VIH que aparecen cuando el sistema inmunológico esta debilitado con un conteo de linfocitos TCD4+ <de 200 cel/mm3</p> <p>Indicadores: -Niveles de linfocitos TCD4 + <200cel/mm³</p>
--	--	--	---

Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e Instrumentos
<p>Diseño de la investigación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No experimental (Observacional). - Longitudinal. - Cohorte <p>Tipo de Investigación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enfoque cuantitativo, analítico y retrospectivo. <p>Nivel de la investigación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Correlacional 	<p>Población:</p> <p>2669 pacientes con VIH atendidos en el servicio de infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2004-2018.</p> <p>Muestra:</p> <p>La muestra esta conformada por 359 pacientes adultos jóvenes entre los 18 y 29 años de edad infectados con VIH, dentro de los cuales se encuentran 249 que pertenecen al grupo que reciben TARGA sin inhibidores de proteasa y 110 que la reciben con inhibidores de proteasa que cumplen con los siguientes criterios de elegibilidad.</p> <p>Criterios de Inclusión:</p> <p>Pacientes entre 18 a 29 años de edad que reciban TARGA con o sin inhibidores de proteasa en el servicio de infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza desde 2004 al 2018.</p> <p>Pacientes infectados con VIH que mantienen el mismo esquema de tratamiento.</p> <p>Pacientes de ambos sexos con diagnóstico de VIH que presente cuantificación basal de linfocitos TCD4+ y carga viral.</p> <p>Pacientes que presenten como mínimo 5</p>	<p>Técnica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Revisión de historias clínicas <p>Instrumento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ficha de recolección de datos.

	controles clínicos y de laboratorio (carga viral y linfocitos TCD4) de manera progresiva durante al menos 24 meses.	
--	---	--

Dr.
Asesor:

Lcdo.
Estadístico: