

FACTORES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA DISCORDANTE AL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL DE LAS PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE 2013 2016

Úrsula Elisa Elias Bravo

RESUMEN

El trabajo de investigación tuvo como objetivo establecer la relación entre los factores biológicos, demográficos, socioeconómicos, culturales, clínicos y terapéuticos con la respuesta discordante al tratamiento antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016. El propósito fundamental de la investigación fue conocer la frecuencia de respuesta, evolución clínica de los mismos y los factores relacionados, resultados que serán relevantes para tomar consciencia de la posibilidad de fracaso inmunológico y virológico y el aumento en el riesgo de transmisión del VIH. La investigación aplicada fue de tipo cuantitativa, estudio de cohortes retrospectivo. Para identificar las características de los participantes y de las dimensiones del cuestionario, se desarrolló el análisis descriptivo, se presentó tablas de resumen con frecuencias relativas y absolutas o media y desviación estándar con las gráficas correspondientes, ambas dependiendo el tipo de variable (cuantitativa o cualitativa). Concluyendo que existe relación entre los factores culturales, clínicos y terapéuticos y la respuesta discordante al tratamiento antirretroviral al sexto mes y al año de control en los pacientes en estudio; pese a que se evidencia que favorablemente existe un menor porcentaje en respuesta discordante con el 13.6 % al sexto mes y 10.3 % al año; entendiéndose respuesta discordante a dichas personas viviendo con VIH/SIDA que reciben tratamiento antirretroviral y que presentaron falla inmunológica o virológica en sus controles.

Palabras Claves: Factores relacionados a respuesta discordante al VIH, Personas con VIH.

SUMMARY

The research work aimed to establish the relationship between biological, demographic, socio-economic, cultural, clinical and therapeutic factors with the discordant response to antiretroviral treatment of people living with HIV / AIDS treated at Lambayeque Regional Hospital 2013-2016. The main purpose of the research was to know the frequency of response, their clinical evolution and related factors, results that will be relevant to become aware of the possibility of immunological and virological failure and the increased risk of HIV transmission. The applied research was quantitative, retrospective cohort study. To identify the characteristics of the participants and the dimensions of the questionnaire, the descriptive analysis was developed, summary tables were presented with relative and absolute frequencies or mean and standard deviation with the corresponding graphs, both depending on the type of variable (quantitative or qualitative). Concluding that there is a relationship between cultural, clinical and therapeutic factors and the discordant response to antiretroviral treatment at the sixth month and one year of control in the patients under study; although it is evidenced that favorably there is a lower percentage in discordant response with 13.6% at the sixth month and 10.3% per year; understood discordant response to those people living with HIV / AIDS who receive antiretroviral treatment and who presented immunological or virological failure in their controls.

Keywords: Factors related to a discordant response to HIV, People living with HIV.

Licenciada en enfermería – Hospital Reginal de Lambayeque - ueliasb@gmail.com

INTRODUCCION

A partir de 1996, con la introducción del TARGA, se modificó radicalmente el pronóstico de los pacientes infectados por el VIH, retardando la progresión a SIDA.

Normalmente, se consigue una restauración del sistema inmunológico directamente asociado con la supresión vírica hasta los niveles indetectables. Sin embargo, algunos pacientes sometidos al TARGA experimentan una respuesta discordante a los antirretrovirales. Sin embargo, algunos pacientes sufren un rebote de la carga viral, pese a mantener estable o incluso aumentar los niveles de células CD4 (respuesta inmunológica) y otros pueden tener un pobre incremento del número de células CD4 pese a conseguir una reducción de la carga viral (respuesta virológica).¹ Se ha observado un peor pronóstico clínico e incremento de la mortalidad en pacientes discordantes comparado con aquellos pacientes con una respuesta concordante al TARGA. Por lo que se ha optado vigilar esta respuesta en los primeros meses de tratamiento a través de estos marcadores para evitar IO y cambiar el TARGA.²

La determinación de carga viral y cuenta de linfocitos CD4 son actualmente los parámetros más comúnmente utilizados para monitorizar la eficacia del TARGA.³

De la situación problema mencionada surge el siguiente problema de investigación

científica: ¿Cuáles son los factores que se relacionan con la respuesta discordante al tratamiento antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016?

El objetivo general que guió la investigación fue establecer la relación entre los factores biológicos, demográficos, socioeconómicos, culturales, clínicos y terapéuticos con la respuesta discordante al tratamiento antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016. Los objetivos específicos fueron: Identificar y relacionar los factores biológicos, socioeconómicos y culturales, demográficos, clínicos y terapéuticos con la respuesta discordante a los 6 meses y al año del tratamiento antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016. Esta investigación es importante porque los resultados permitirán conocer la realidad de las personas adultas con VIH atendidas en el HRL en cuanto a la progresión clínica después de recibir 24 y 48 semanas de TARGA. Además, el hecho de poder disponer de datos objetivos y actuales puede ser de gran ayuda para identificar los aspectos clave para iniciar estrategias de mejora en lo que a adherencia

se refiere, como cambio en el esquema para prevención de infecciones oportunistas. Por último, y por ello no menos importante, este

estudio puede ser el punto de partida de nuevas investigaciones con otros enfoques, fruto de los resultados del mismo.

METODOLOGÍA

El presente estudio fue de tipo cuantitativo porque se centra fundamentalmente en los aspectos observables y susceptibles de cuantificación de la variable. Siendo un estudio de cohortes retrospectivo.⁴ En un estudio retrospectivo de cohortes, tanto la exposición como la enfermedad ya han ocurrido cuando se lleva a cabo el estudio. La identificación de las cohortes expuesta y no expuesta se basa en su situación en una fecha previa bien definida.⁵ La población estuvo constituida por 304 PVVS con prescripción de medicación antirretroviral, registrados por la estrategia sanitaria de prevención y control TBC-VIH/SIDA quienes fueron atendidos la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital Regional Lambayeque en el periodo 2013-2016. Se realizó un cuestionario de elaboración propia, constituido por preguntas abiertas y otras cerradas referido a los factores asociados, validado por juicio de expertos, externos a la investigadora. La duración estimada para responder este cuestionario es de 20 minutos.

El procedimiento para la recolección de datos fue realizado por el profesional de enfermería después de que el paciente pasó

su control (cronograma establecido por la estrategia) en consultorios externos de infectología, quien le explicó los objetivos del mismo, los riesgos, beneficios y otros aspectos éticos que implicaba participar en la investigación (consentimiento informado)⁶. Contando con su aceptación se administró los cuestionarios mencionados en una ficha (anexo 1). Posterior a ello se procedió a revisar la historia clínica interna de la persona viviendo con VIH/SIDA, la cual es manejada sólo en la Estrategia Sanitaria de Prevención y control VIH/SIDA por la privacidad y confidencialidad del diagnóstico con la finalidad de obtener los controles de los resultados de CD4 y CV los cuales fueron adquiridos de la página de NETLAB del Ministerio de Salud y también otros datos que se pudieron evidenciar en el formato de hoja de evaluación clínica para ingreso al tratamiento antirretroviral de personas con infección por VIH, la entrevista de enfermería o en la Tarjeta de Adherencia al tratamiento TARGA según lo indica la NTS N° 097 -MINS/DGSP-V.02 “Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)”. Para el

análisis estadístico los datos fueron ordenados usando el programa Microsoft Excel 2013, para luego de codificarlos y tabularlos se procesaron utilizando del software estadístico SPSS versión 23.0. Para identificar las características de los participantes y de las dimensiones del cuestionario, se desarrolló el análisis descriptivo, se presentan tablas de resumen con frecuencias relativas y absolutas o media y desviación estándar con las gráficas correspondientes, ambas dependiendo el tipo de variable (cuantitativa o cualitativa). La medida de asociación estuvo dada por el riesgo relativo.

Cabe mencionar que se tuvieron en cuenta en todo momento, los principios éticos. Así mismo, en las **consideraciones éticas de la investigación**, se solicitó aprobación al Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional Lambayeque, el mismo que revisó y aprobó el proyecto, el cual permitió realizar la exploración de datos a través de los cuestionarios a los pacientes. Antes de recoger los datos, los participantes fueron informados de los objetivos del estudio, de la implicancia de su participación, de las posibles complicaciones (si las hubiera), de la voluntariedad de la

participación sin recibir compensación económica alguna y de elegir el retiro voluntario del estudio cuando así lo decidan. Como beneficio, cada participante recibió información puntual, sobre el tratamiento, estado emocional, situación actual de la reacción al tratamiento e indicaciones para su mejora. Para ello se les solicitó su consentimiento informado. Los datos fueron recogidos en un ambiente exclusivo útil para consejería para asegurar la confidencialidad de los mismos. En cuanto a la base de datos, sólo la investigadora tuvo acceso y estos se guardarán bajo llave, teniendo en cuentas los siguientes principios.

En esta investigación se consideró los siguientes principios según el DECRETO SUPREMO N° 011-2011-JUS: Lineamientos para garantizar el ejercicio de la Bioética desde el reconocimiento de los Derechos Humanos como el Principio de respeto de la dignidad humana, Principio de primacía del ser humano y de defensa de la vida física, Principio de autonomía y responsabilidad personal, Principio de totalidad o principio terapéutico, Principio de sociabilidad y subsidiaridad, Principio de beneficencia y ausencia de daño y Principio de igualdad, justicia y equidad

RESULTADOS

En esta sección describiremos los factores relacionados con la respuesta discordante al

tratamiento antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en el

hospital Regional Lambayeque 2013-2016, así como presencia de estos: socioeconómicos y culturales, clínicos y terapéuticos con la presencia de falla virológica e inmunológica.

Para ello, se registraron los datos en una ficha de recolección de elaboración propia desde las historias clínicas de 304 pacientes viviendo con VIH/SIDA que reciben

tratamiento en los años comprendidos 2013-2016. Finalmente, los que cumplieron los criterios de inclusión fueron 294 pacientes, algunos de ellos contaban con el resultado de carga viral y otros sólo con recuento de CD4. Y después de realizar el análisis y limpieza de datos correspondiente, los resultados son los siguientes:

Tabla 1.

Frecuencia de Falla Viroológica, Inmunológica y de Respuesta Discordante al sexto mes y al año de tratamiento en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable	n	%
Falla Viroológica al 6to mes = 226		
No falla	200	88,5
Falla	26	11,5
Falla Inmunológica al 6to mes = 236		
No Falla	214	90,7
Falla	22	9,3
Respuesta discordante al 6to mes = 236		
No discordante	204	86,4
Discordante	32	13,6
Falla Viroológica al año = 266		
No falla	233	87,6
Falla	33	12,4
Falla Inmunológica al año = 266		
No Falla	250	94,0
Falla	16	6,0
Respuesta Discordante al año =263		
No discordante	236	89,7
Discordante	27	10,3

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$, (**) Mediana [RIQ]

Se observa en la tabla N° 1 que al sexto mes en cuanto a la falla virológica el mayor porcentaje (88.5%) favorablemente no lo presenta; sin embargo, aunque en pequeño

porcentaje (11.5%) si presenta falla virológica y esto es preocupante.

Luego en cuanto a la falla inmunológica también al sexto mes se evidencia que el mayor porcentaje (90.7%) no lo presenta;

sin embargo, el 9.3 % lo presenta siendo un pequeño porcentaje. Así mismo, en cuanto a la respuesta discordante al sexto mes, el mayor porcentaje (86.4 %) afortunadamente no lo presenta; sin embargo, aunque en pequeño porcentaje (12.4) lo presenta no deja de ser un dato angustiante. Cabe mencionar también que de los pacientes que llevan recibiendo un año de tratamiento, la mayoría (87.6%) felizmente no presenta falla virológica; sin embargo, un menor

porcentaje (12,4%) presentó falla virológica, además un porcentaje mayoritario (94.0%) no presenta falla inmunológica; sin embargo, aunque un pequeño porcentaje (6%) si presenta la falla y en cuanto a la Respuesta Discordante también la mayoría (89.7 %) propiciamente no lo presenta; sin embargo, aunque en menor porcentaje (10.3 %) si lo presenta siendo esta una cifra inquietante.

Tabla 2.

Factores biológicos, socioeconómicos y culturales y demográficos asociados a Respuesta Discordante a los 6 meses en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=236	Discordante		No discordante		RR [IC 95%]	p-valor
Edad**	39.50 [30 - 48]		34 [28 - 44.50]			0.514
Sexo						
Masculino	26	14.4	155	85.6		
Femenino	6	10.9	49	89.1	1,32 [0,57 - 3,03]	0.512
HSH						
Si	18	14.4	107	85.6		
No	14	12.6	97	87.4	1,14 [0,60 - 2,19]	0.689
Estado Civil						
Soltero	26	15.5	142	84.5		
No soltero	6	8.8	62	91.2	1,75 [0,76 - 4,07]	0.176
Ocupación actual						
Desempleado	9	12.9	61	87.1		
Empleado	23	13.9	143	86.1	0,93 - [0,45 - 1,90]	0.838
Ingreso Mensual**	965 [900 - 1000]		980 [900 - 1500]			0.604
Nivel de Estudios						
No Superior	15	11.9	111	88.1		
Superior	17	15.5	93	84.5	0,77 [0,40 - 1,47]	0.427
Tabaco						
Consume	3	10.0	27	90.0		
No consume	29	14.1	177	85.9	0,71 [0,23 - 2,19]	0.542
Alcohol						
Consume	9	13.0	60	87.0		
No consume	23	13.8	144	86.2	0,95 [0,46 - 1,94]	0.882
Marihuana						
Consume	3	25.0	9	75.0		
No consume	29	12.9	195	87.1	1,93 [0,68 - 5,45]	0.235
Cocaína						
Consume	2	28.6	5	71.4		
No consume	30	13.1	199	86.9	2,18 [0,65 - 7,37]	0.239
Utiliza preservativo						

A veces	21	12,40	148	87,60		
Casi nunca/nunca	5	13,50	32	86,50	1,09 [0,44 – 2,70]	0.538
Siempre/Casi siempre	6	20,00	24	80,00	1,61 [0,71 - 3,65]	
Zona de procedencia						
Urbana	24	14.4	143	85.6		
Rural	8	11.6	61	88.4	1,24 [0,59 - 2,62]	0.571

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$, (**) Mediana [RIQ]

En la tabla N°2, se observa en cuanto a los factores biológicos asociados a respuesta discordante al sexto mes de control, que, en mayor porcentaje, son pacientes con menor o igual a 40 años de edad los que presentan respuesta a diferencia de quienes no presentaron respuesta discordante, en una edad menor o igual a 34 años; también en cuanto a los factores demográficos se evidencia en mayor porcentaje que son provenientes en un 14,4% de zonas urbanas, que el 14,4% son pacientes de sexo masculino, que el 14,4% son hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) y el 15,5% son solteros(as), afortunadamente estas frecuencias son bajas en relación a los pacientes que no presentaron respuesta discordante. En cuanto a los aspectos económicos, se encontró en el grupo en estudio que un 12,9% se encuentra desempleado y, por el contrario, favorablemente el 13,9% que se encuentra laborando, así mismo se

evidenció en menor porcentaje que perciben un ingreso mensual menor o igual a 965 soles aquellos que presentan respuesta discordante, y en porcentaje mayoritario ventajosamente aquellos que no tienen respuesta discordante (980 soles), esto podría responder probablemente a que el 15,5% tienen estudios superiores en aquellos que presentan respuesta discordante y a pesar de ser un porcentaje menor no deja de ser preocupante y el 84,5% felizmente en aquellos que no presentan respuesta discordante. En relación a los factores culturales, se encontró que de los pacientes que presentaron respuesta discordante al sexto mes de control, consumían con mayor frecuencia alcohol (13%), seguido de tabaco (10%) y además el 24,2% refiere que casi nunca o nunca utiliza preservativo siendo este un dato alarmante y angustiante. En cuanto al análisis bivariado, no se encontró factor asociado a respuesta discordante al sexto mes de control.

Tabla 3.

Factores clínicos asociados a Respuesta Discordante a los 6 meses en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=236	Discordante		No discordante		RR [IC 95%]	p-valor
Lugar de diagnóstico						
Hospital	30	14.9	172	85.1		
No Hospital	2	5.9	32	94.1	2,52 [0,63 - 10,08]	0.158
Enfermedad Oportunista						
Si	0	0.0	7	100.0		
No	32	14.0	197	86.0	0,78 [0,12 - 5,08]	0.789
Infección gastrointestinal						
Si	4	19.0	17	81.0		
No	28	13.0	187	87.0	1,46 [0,57 - 3,77]	0.442
TBC						
Si	7	25.9	20	74.1		
No	25	12.0	184	88.0	2,17 [1,04 - 4,53]	0.046*
Toxoplasmosis						
Si	2	40.0	3	60.0		
No	30	13.0	201	87.0	3,08 [1,00 - 9,48]	0.081
Herpes						
Si	3	18.8	13	81.3		
No	29	13.2	191	86.8	1,42 [0,49 - 4,17]	0.530
Neumonía						
Si	1	100.0	0	0.0		
No	31	13.2	204	86.8	5,62 [2,37 - 13,33]	0.012*
Candidiasis						
Si	5	20.0	20	80.0		
No	27	12.8	184	87.2	1,56 [0,66 - 3,69]	0.320
Criptocosis						
Si	1	33.3	2	66.7		
No	31	13.3	202	86.7	2,51 [0,49 - 12,83]	0.314

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*)

valor $p < 0.05$

En la siguiente tabla N° 3, se puede observar en cuanto a los factores clínicos asociados en pacientes que presentaron respuesta discordante a los 6 meses de control, que de los pacientes que fueron diagnosticados en un hospital, sólo el 14,9% presentaron respuesta discordante y el 85.1% afortunadamente no. Además, afortunadamente ningún paciente que tuvo alguna enfermedad oportunista presentó

respuesta discordante, sin embargo, se observa que existe un porcentaje mayoritario de pacientes que tienen respuesta discordante e infección por TBC (25,9%), seguido de infección gastrointestinal (19%) siendo estas cifras alarmantes. Finalmente, en el análisis bivariado, se encontró que presentar tuberculosis representa 2,17 veces el riesgo de presentar respuesta discordante que en

quienes no tienen esta infección ($p=0,046$, $RR=2,71$, $IC\ 95\%:1,04 - 4,53$), el presentar neumonía podría significar 5,62 veces el riesgo de tener respuesta discordante que en quienes no presentan neumonía, siendo estas cifras alarmantes y preocupantes ($p=0,012$,

$RR=5,62$, $IC\ 95\%:2,37 - 13,33$). Sin embargo, es necesario contar con un mayor tamaño poblacional, dado que se cuenta con intervalos de estimación del riesgo muy extremos.

Tabla 4.

Factores terapéuticos asociados a Respuesta Discordante a los 6 meses en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=236	Discordante		No discordante		RR [IC 95%]	p-valor
Esquema de Tratamiento						
Zidovudina/lamivudina/efavirenz	13	14.0	80	86.0		
Tenofovir/Lamivudina/Efavirenz	6	8.5	65	91.5	0,60 [0,24 - 1,51]	0.244
Otros	13	18.1	59	81.9	1,29 [0,64 - 2,61]	
CD4 inicial**	33.50 [7 - 309]		178 [75.50 - 350]			0.051
CV inicial**	141035.5 [33000 - 246802]		38486 [2860 - 184464]			0.063
Año sin tratamiento**	1 [1 - 2]		1 [1 - 2]			0.773
Tratamiento Profiláctico						
Si	20	18.3	89	81.7		
No	12	9.4	115	90.6	1,94 [1,00 - 3,79]	0.047*
Sulfametoxazol						
Si	15	21.4	55	78.6		
No	17	10.2	149	89.8	2,09 [1,11 - 3,95]	0.022*
Isoniacida						
Si	8	17.0	39	83.0		
No	24	12.7	165	87.3	1,34 [0,64 - 2,79]	0.439
Fluconazol						
Si	6	35.3	11	64.7		
No	26	11.9	193	88.1	2,97 [1,42 - 6,22]	0.007*
Abandono						
Si	0	0.0	11	100.0		
No	32	14.2	193	85.8	0,53 [0,08 - 3,57]	0.491
Mes de abandono	-		1 [1 - 4.5]			-
Adherencia						
No adherente	21	14.7	122	85.3		
Adherente	11	11.8	82	88.2	1,24 [0,63 - 2,45]	0.531
Motivo de no seguir tratamiento						
Miedo a los efectos secundarios	13	12.9	88	87.1		
Estoy mejor, no deseo continuar	7	23.3	23	76.7	1,81 [0,80 - 4,13]	0.162
Otros motivos	0	0.0	9	100.0		
Mes tratamiento antiguo	12.5 [9 - 13]		7 [3 - 10]			0.018*
Motivo de cambio						
No cambio	25	14.1	152	85.9		
Stock Limitado	5	20.0	20	80.0	1,42 [0,60 - 3,36]	0.543
Anemia	0	0.0	10	100.0		

Reacciones adversas	1	10.0	9	90.0	0,71 [0,11 - 4,71]
Otros	1	7.1	13	92.9	0,51 [0,07 - 3,46]

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$, (**) Mediana [RIQ]

En la tabla N° 4 en cuanto a los factores terapéuticos asociados a respuesta discordante a los 6 meses de control, se encontró que, con mayor frecuencia los pacientes recibieron el siguiente esquema antirretroviral: Zidovudina, Lamivudina y Efavirenz durante los 6 primeros meses de tratamiento, de ellos, el 14% tuvo respuesta discordante y aunque es menor porcentaje no deja de ser angustiante y el 86% afortunadamente no presentó. Además, los pacientes que presentaron respuesta discordante tuvieron cifras mayores en su control de carga viral igual a 141035.5 copias/ml que en quienes no presentaron, a excepción del conteo de CD4 igual a 33,5 mm³ que fue menor; por consiguiente, también se encontró que ambos grupos llevaban hasta 1 año sin tratamiento. Por otro lado, aunque en menor porcentaje, pero relevante se encontró, que el 18,3% pacientes recibió tratamiento profiláctico, de tipo sulfametoxazol (21,4%) y tan sólo el 17% isoniacida. Además, felizmente no se encontró casos no adherentes al tratamiento

y que tengan respuesta discordante, sin embargo, estos pacientes llevan recibiendo el mismo tratamiento menor o igual a 12,5 meses. Al evaluar adherencia, se encontró que el 14,7% que no fue adherente tuvo respuesta discordante siendo este en un porcentaje mayoritario y alarmante, generalmente por sentirse mejor y no desear continuar con el tratamiento (23.3%) y en aquellos que cambiaron tratamiento el 20% fue por stock limitado. En relación al análisis Bivariado se encontró que el tiempo que viene recibiendo tratamiento antiguo o el mismo tratamiento está asociado al evento en estudio, recibir tratamiento profiláctico de tipo sulfametoxazol representa el 2,09 el riesgo de presentar respuesta discordante que en aquellos que no reciben este tipo de tratamiento ($p=0,022$, RR=2,09, IC 95%:1,11 – 3,95), recibir tratamiento con fluconazol significaría 1,42 veces el riesgo de presentar respuesta discordante que en aquellos que no toman este tipo de tratamiento, siendo estos datos alarmantes. ($p=0,007$, RR=2,97, IC 95%:1,42 – 6,22).

Tabla 5

Factores biológicos, socioeconómicos y culturales y demográficos asociados a Respuesta Discordante al año en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=263	Discordante	No discordante	RR [IC 95%]	p-valor
Edad**	35 [30.5 - 43]	36.50 [33 - 44]		0.949
Sexo				
Masculino	22	10.9	179	89.1

Femenino	5	8.1	57	91.9	1,36 [0,54 - 3,43]	0.514
HSH						
Si	16	11.2	127	88.8		
No	11	9.2	109	90.8	1,22 [0,59 - 2,53]	0.591
Estado civil						
Soltero	20	11.0	161	89.0		
No soltero	7	8.5	75	91.5	1,29 [0,57 - 2,94]	0.534
Ocupación Actual						
Desempleado	8	9.0	81	91.0		
Empleado	19	10.9	155	89.1	0,82 [0,38 - 1,81]	0.626
Ingreso Mensual**	900 [850 - 1000]		1200 [1000 - 2000]			0.169
Nivel de estudios						
No Superior	16	10.9	131	89.1		
Superior	11	9.5	105	90.5	1,15 [0,55 - 2,38]	0.710
Tabaco						
Consume	3	7.5	37	92.5		
No consume	24	10.8	199	89.2	0,70 [0,22 - 2,21]	0.531
Alcohol						
Consume	10	11.1	80	88.9		
No consume	17	9.8	156	90.2	1,13 [0,54 - 2,37]	0.745
Marihuana						
Consume	3	21.4	11	78.6		
No consume	24	9.6	225	90.4	2,22 [0,76 - 6,50]	0.157
Cocaína						
Consume	3	30.0	7	70.0		
No consume	24	9.5	229	90.5	3,16 [1,14 - 8,77]	0.036*
Utiliza preservativo						
A veces	17	9,20	167	90,80		
Casi nunca/nunca	8	17,80	37	82,20	1,92 [0,89 - 4,18]	0.160
Siempre/Casi siempre	2	5,90	32	94,10	0,64 [0,15 - 2,63]	
Zona de procedencia						
Urbana	21	11.1	168	88.9		
Rural	6	8.1	68	91.9	1,37 [0,58 - 3,26]	0.471

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$, (**) Mediana [RIQ]

En la tabla N° 5 podemos observar en cuanto a los factores biológicos asociados a respuesta discordante al año de recibir tratamiento antirretroviral, que aquellos que presentaron respuesta discordante son pacientes que tienen menor o igual a 35 años de edad, similar en quienes no lo presentaron (36,5 años de edad), en cuanto a los factores demográficos son provenientes en un 11,1% de zonas urbanas felizmente, el 10,9% son de sexo masculino, el 11,2% son

hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) y el 11% son solteros(as), y aunque estos porcentajes son menores no dejan de ser alarmantes en relación a los pacientes que no presentaron respuesta discordante. En cuanto a los aspectos económicos, se encontró en el grupo en estudio, que un 9% está desempleado y por el contrario el 10,9% que se encuentra laborando afortunadamente, percibiendo un ingreso mensual menor o igual a 900 soles,

situación casi similar en aquellos que no tienen respuesta discordante (1200 soles), además con mayor frecuencia en quienes presentaron este tipo de respuesta fueron los pacientes que tiene estudios no superiores (10,9%) siendo esta cifra alarmante. En relación a los factores culturales, se encontró que los pacientes que presentaron respuesta discordante, consumían con mayor

frecuencia alcohol (11,1%), seguido de tabaco (7,5%) y además el 17,8% refiere que casi nunca o nunca utiliza preservativo siendo este dato inquietante. Finalmente, en el análisis bivariado, se encontró que consumir cocaína representa 3,16 veces el riesgo de tener respuesta discordante al año a comparación de quienes no lo consumen ($p=0,036$, $RR=3,16$, $IC\ 95\%:1,14 - 8,77$).

Tabla 6.

Factores clínicos asociados a Respuesta Discordante al año en pacientes con VIH, 2013 – 2016.

Variable n=263	Discordante		No discordante		RR [IC 95%]	p-valor
Lugar de diagnóstico						
Hospital	24	10.6	202	89.4		
No Hospital	3	8.1	34	91.9	1,31 [0,42 - 4,13]	0.641
Enfermedad Oportunista						
Si	0	0.0	5	100.0		
No	27	10.5	231	89.5	1,33 [0,21 - 8,42]	0.768
Infección gastrointestinal						
Si	6	21.4	22	78.6		
No	21	8.9	214	91.1	2,40 [1,06 - 5,44]	0.040*
TBC						
Si	5	19.2	21	80.8		
No	22	9.3	215	90.7	2,07 [0,86 - 5,01]	0.113
Toxoplasmosis						
Si	1	25.0	3	75.0		
No	26	10.0	233	90.0	2,49 [0,44 - 14,13]	0.328
Herpes						
Si	5	27.8	13	72.2		
No	22	9.0	223	91.0	3,09 [1,33 - 7,20]	0.011*
Neumonía						
Si	1	100.0	0	0.0		
No	26	9.9	236	90.1	7,44 [3,09 - 17,91]	0.003*
Candidiasis						
Si	6	22.2	21	77.8		
No	21	8.9	215	91.1	2,50 [1,11 - 5,64]	0.031*
Criptocosis						
Si	1	50.0	1	50.0		
No	26	10.0	235	90.0	5,02 [1,20 - 21,04]	0.063

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$

En la tabla N°6 respecto a los factores clínicos asociados a respuesta discordante al año de control, se encontró que, de los

pacientes diagnosticados en un hospital, sólo el 10,6% presentaron respuesta discordante y aunque se presenta en un

porcentaje menor no deja de ser preocupante a comparación del 89,4% que favorablemente no presentó. Además, afortunadamente ningún paciente que tuvo alguna enfermedad oportunista presentó respuesta discordante, sin embargo, se observa que existe una mayor frecuencia de pacientes que tienen respuesta discordante e infección gastrointestinal (21,4%), seguido de pacientes con infección por TBC (19,2%) siendo estas cifras alarmantes. Finalmente en cuanto al análisis bivariado, se encontró que el presentar infección gastrointestinal representa 2,40 veces el riesgo de presentar respuesta discordante a comparación de aquellos que no tienen esta infección ($p=0,040$, $RR=2,40$, $IC\ 95\%:1,06 - 5,44$), el presentar herpes significaría 3,09 veces el

riesgo de tener respuesta discordante a comparación de quienes no tienen esta infección ($p=0,011$, $RR=3,09$, $IC\ 95\%:1,33 - 7,20$), el presentar neumonía significaría 7,44 veces el riesgo de tener respuesta discordante a comparación de quienes no presentan esta infección ($p=0,003$, $RR=7,44$, $IC\ 95\%:3,09 - 17,91$) y finalmente el presentar candidiasis representa 2,50 veces el riesgo de tener respuesta discordante a comparación de aquellos que no tienen esta infección ($p=0,031$, $RR=2,50$, $IC\ 95\%:1,11 - 5,64$). Sin embargo, en algunos factores, es necesario contar con un mayor tamaño poblacional, dado que se cuenta con intervalos de estimación del riesgo muy extremo.

Tabla 7.

Factores terapéuticos asociados a Respuesta Discordante al año en pacientes con VIH, 2013 - 2016.

Variable n=263	Discordante		No discordante		RR [IC 95%]	p-valor
Esquema de tratamiento						
Zidovudina/lamivudina/efavirenz	7	7.6	85	92.4		
Tenofovir/Lamivudina/Efavirenz	11	12.4	78	87.6	1,62 [0,66 - 4,00]	0.557
Otros	9	11.0	73	89.0	1,44 [0,56 - 3,70]	
CD4 inicial**	239 [110 - 316.5]		186.5 [65.5 - 365]			0.932
CV inicial**	132399 [30800 - 217439.5]		31261 [4402.5 - 151662]			0.017*
Año sin tratamiento**	1 [1 - 4]		1 [1 - 2]			0.808
Tratamiento Profiláctico						
Si	13	11.3	102	88.7		
No	14	9.5	134	90.5	1,20 [0,58 - 2,44]	0.625
Sulfametoxazol						
Si	9	12.7	62	87.3		
No	18	9.4	174	90.6	1,35 [0,64 - 2,87]	0.434

Isoniacida						
Si	3	6.1	46	93.9		
No	24	11.2	190	88.8	0,55 [0,17 - 1,74]	0.289
Fluconazol						
Si	3	14.3	18	85.7		
No	24	9.9	218	90.1	1,44 [0,47 - 4,39]	0.527
Abandono						
Si	4	22.2	14	77.8		
No	23	9.4	222	90.6	2,37 [0,92 - 6,11]	0.083
Mes de abandono	5.5 [3 - 7]		3.4 [1 - 5]			0.303
Adherencia						
No adherente	21	13.6	133	86.4		
Adherente	6	5.5	103	94.5	2,48 [1,03 - 5,93]	0.032*
Motivo de no seguir tratamiento						
Miedo a los efectos secundarios	13	12.1	94	87.9		
Estoy mejor, no deseo continuar	7	20.6	27	79.4	1,70 [0,74 - 3,90]	0.201
Otros motivos	0	0.0	10	100.0		
Mes tratamiento antiguo	9 [7.50 - 11.5]		9.5 [4 - 11]			0.456
Motivo de cambio						
No cambio	20	10.2	176	89.8		
Stock Limitado	4	12.5	28	87.5	1,23 [0,45 - 3,35]	
Anemia	0	0.0	11	100.0		0.627
Reacciones adversas	2	20.0	8	80.0	1,96 [0,53 - 7,24]	
Otros	1	7.1	13	92.9	0,70 [0,10 - 4,84]	

Fuente: Ficha de recolección de datos – Respuesta Discordante, (*) valor $p < 0.05$, (**) Mediana [RIQ]

En la tabla N° 7 se puede apreciar en cuanto a los factores terapéuticos asociados a respuesta discordante en pacientes que llevan recibiendo un año de tratamiento, se encontró que, en un porcentaje mayoritario los pacientes que recibieron el siguiente esquema antirretroviral: Tenofovir, Lamivudina y Efavirenz, con el 12,4% tuvieron respuesta discordante y el 87,6%

favorablemente no presentó. Además, los pacientes que presentaron respuesta discordante tuvieron resultados en sus controles inmunológicos y virológicos porcentajes mayoritarios cifras que en quienes no lo tuvieron; obteniéndose un conteo de CD4 igual a 239 mm^3 , el conteo de carga viral igual a 132399 copias/ml; sin embargo, pese a que estos puntajes son

mayores, en ambos grupos llevaban hasta 1 año sin tratamiento siendo esta cifra alarmante. También se puede observar, con poca frecuencia, pero relevante, que el 11,3% de pacientes recibió tratamiento profiláctico, de tipo sulfametoxazol (12,7%) y tan sólo el 6,1% isoniacida. Llama la atención también, aunque con muy pocos casos, el 22,2% que abandonó tratamiento presentó respuesta discordante y el tiempo de abandono fue menor o igual a 5,5 meses en alguna oportunidad, sin embargo, estos pacientes vienen recibiendo el mismo tratamiento menor o igual a 9 meses. Al evaluar adherencia, se encontró que el

13,6% no fue adherente y presentó respuesta discordante, principalmente por miedo a los efectos secundarios (12,1%) y en aquellos que cambiaron tratamiento el 12,5% fue por stock limitado y aunque estos porcentajes son menores a comparación de la respuesta no discordante no dejan de ser inquietantes. Finalmente, en el análisis Bivariado se encontró que el conteo de CV inicial está asociado a respuesta discordante al año ($p=0,017$), el no ser adherente al tratamiento representa 2,48 veces el riesgo de presentar respuesta discordante que en aquellos que son adherentes ($p=0,032$, $RR=2,48$, $IC\ 95\%:1,03 - 5,93$).

DISCUSIÓN

La finalidad de este estudio fue establecer la relación entre los factores biológicos, demográficos, socioeconómicos, culturales, clínicos y terapéuticos con la respuesta discordante al tratamiento antirretroviral de las personas viviendo con VIH/SIDA

atendidas en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016.

En relación a algunas variables que podrían estar asociadas tales como (neumonía, infecciones gastrointestinales, adherencia) es necesario poder incrementar la población en estudio, es decir considerar un año más

de estudio o seguimiento, dado que en algunos casos existe poca evidencia para mencionar que estos factores sean asociados a respuesta discordante. Como la variable adherencia se precisa utilizar un instrumento confiable como SMAQ u otros que midan adherencia, dado que para este estudio sólo se consideraron dos preguntas del mismo.^{7,8}

Un estudio realizado en nuestro país demuestra que la tuberculosis y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana VIH se encuentran epidemiológicamente asociados en cuanto a pronóstico de riesgo, sea para desarrollar TBC en un paciente VIH positivo primario o como indicador pronóstico de la infección por VIH. La asociación de TB y VIH potencian sus morbilidades.

La coinfección TB VIH, si bien es menos de 2% de pacientes con TB, afecta alrededor del 50% de pacientes con VIH en nuestro país, por lo que la coinfección TB – VIH se concentra principalmente en hospitales donde se atiende a los pacientes con infección por VIH. El riesgo de muerte por TB en un paciente con VIH es 2 a 4 veces mayor en un paciente con TB y sin VIH, independientemente al nivel de linfocitos T CD4 (LT CD4).⁹

Otros hallazgos interesantes fueron la asociación de infecciones oportunistas y cambio de anti-retrovirales en las primeras

12 semanas con falla virológica. La aparición de las infecciones oportunistas generalmente es consecuencia de la inmunosupresión provocada por la infección por VIH, pero infecciones oportunistas como tuberculosis pueden provocar aumento de la replicación del VIH. Un estudio demostró que el porcentaje de pacientes con tuberculosis durante la TARGA fue el doble en el grupo FV, pero esto no obtuvo asociación en el análisis multivariado. De todos los factores descritos, en el grupo de pacientes sin antecedente de uso de anti-retrovirales antes del inicio de la TARGA, sólo la adherencia, la edad y la aparición de infecciones oportunistas estuvieron asociación con falla virológica.¹⁰

Además, es importante mencionar que la disminución de la inmunidad es el principal factor que explica la alta incidencia de las NBC (Neumonías bacterianas comunitarias) en los pacientes infectados por el VIH. Aunque se ha observado que la seroconversión reciente incrementa el riesgo de adquirir neumonía, distintos estudios han comprobado que, en las fases iniciales de la infección, mientras que las cifras de linfocitos permanecen por encima de 500 CD4/ μ l, la incidencia de neumonía bacteriana es similar a la de la población general; sin embargo, se ha comprobado que existe un aumento significativo del riesgo de

neumonías bacterianas por debajo del umbral de los 200 linfocitos CD4/ μ l. El descenso de linfocitos CD4 no sólo predispone a la aparición de una neumonía bacteriana, sino también incrementa la probabilidad de que ésta curse con bacteriemia, especialmente en el caso de la neumonía neumocócica.

La unión entre toxicomanía intravenosa y el aumento de la incidencia de las neumonías bacterianas en pacientes con infección por el VIH ha sido claramente documentada en la bibliografía. Es conocido que los pacientes VIH positivos adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) tienen casi cuatro veces un riesgo más alto de neumonía que los negativos. Otra causa puede ser la baja tasa observada de tratamientos antirretrovirales y de profilaxis contra las infecciones de este grupo de pacientes. El hábito de fumar se ha asociado a un incremento de la incidencia de neumonía bacteriana, especialmente cuando la cifra de linfocitos CD4/ μ l es inferior a 200. El consumo de alcohol también se ha relacionado con un mayor riesgo para NBC en estos pacientes.

Aunque en numerosos estudios retrospectivos o prospectivos abiertos se ha demostrado una disminución en la frecuencia de infecciones pulmonares en el grupo que tomaba cotrimoxazol, lo que se explicaría por una protección frente

a *Streptotoccus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, otros autores encuentran que la profilaxis con cotrimoxazol retrasa, aunque no previene, la aparición de neumonía bacteriana a medida que progresa el deterioro inmunológico ocasionado por la infección por el VIH.

Cabe mencionar también que, por ser un estudio hecho en base a la forma habitual del manejo de los pacientes, hay información incompleta en cuanto a co-morbilidades, coinfecciones y resultados de LT CD4+ y carga viral de VIH. En algunos pacientes no se pudo completar el seguimiento inmunoviroológico según los tiempos exactos definidos, lo que explica que los recuentos LT CD4+ y carga viral de VIH al seguimiento no se hayan realizado con 100% de los pacientes en TARV debido a que algunos pacientes solo asisten a su control de tratamiento más no de análisis clínicos, así mismo porque no se contaba con algún reactivo como CD4 y/o CV o porque no acudían en la fecha programada para control de análisis inmunológicos y virológicos como lo estipula la norma técnica.¹¹ Además, al ser un estudio retrospectivo de revisión de fichas, no se dispone de información completa respecto a cuántos de los pacientes que no continuaron en el seguimiento se debe a abandono de sus controles versus traslados a otros centros; por lo tanto, los resultados obtenidos son en

base a lo registrado.¹² Lo mencionado, podría dificultar el realizar un análisis y comparación de pacientes respecto a otros estudios similares. Favorablemente se evidencia que la mayoría de los pacientes en estudio no presenta dicha respuesta discordante. Por lo que se recomienda a las

instituciones de salud aplicar más campañas que permitan un diagnóstico más oportuno y temprano de la infección y por consiguiente que el tratamiento se inicie de manera inmediata, garantizando la adherencia al TARGA a través del monitoreo y seguimiento del equipo multidisciplinario.

CONCLUSIONES

Finalmente podemos concluir que existe relación entre los factores clínicos, como presentar TBC y neumonía; factores terapéuticos (tratamiento con sulfametoxazol, fluconazol y tiempo de tratamiento antiguo) y respuesta discordante como lo precisa la Hipótesis. En relación a los factores asociados a respuesta discordante al año de control, se encontró que los factores culturales como consumir cocaína, así como los factores clínicos (presentar infección gastrointestinal, herpes, neumonía y candidiasis) y finalmente los

factores terapéuticos, tales como carga viral inicial y adherencia al tratamiento; presentaron mayor fuerza de asociación a este tipo de respuesta; pese a que se evidencia que felizmente existe un menor porcentaje en respuesta discordante con el 13.6 % al sexto mes y 10.3 % al año; entendiéndose respuesta discordante a dichas personas viviendo con VIH/SIDA que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional Lambayeque 2013-2016 y que presentaron falla inmunológica o virológica en sus controles.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Luis Romano-Mazzotti, Claudia Sifuentes-Vela, Patricia Villalobos-Acosta, José Ignacio Santos-Preciado, Noris Pavía-Ruz (2009) Respuesta discordante a terapia antirretroviral altamente activa en pacientes pediátricos mexicanos infectados con VIH/SIDA. Boletín médico del Hospital Infantil de

México. [Internet] 2017 1- 7. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462009000400007&script=sci_arttext&tlng=en

- (2) MINSA. La implementación del TARGA en el Perú. Un paso adelante en la lucha contra el SIDA. Los primeros dos años de acceso

universal al tratamiento antirretroviral en el Perú. Disponible en:

http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/148_ATR2,3,4.pdf

- (3) Sonia Molina Pinelo. Caracterización Inmunoviológica de Pacientes Infeccionados por el VIH-1 con respuesta discordante al Tratamiento Antirretroviral de Alta Potencia. Universidad de Sevilla. (2007) [Internet] 2017; 1-7. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/docu?codigo=46451>
- (4) **Estudios de cohortes (2009)**. Capítulo 7. [Internet]. Disponible en: <http://paginas.facmed.unam.mx/depotos/sp/wp-content/uploads/2013/12/Anexo-1B.-Argimon-PJ.-Estudios-de-cohortes.pdf>
- (5) Alejandro Martínez Juárez (2009) **Estudios de cohorte**. VOL. 23 No. 1; [Internet]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2009/ip091d.pdf>
- (6) Lineamientos para garantizar el ejercicio de la Bioética desde el reconocimiento de los Derechos Humanos (2011). DECRETO

SUPREMO N° 011-2011-JUS. Lima- Perú

- (7) Jorge Alave, Jorge Paz, Elsa González, Miguel Campos, Martín Rodríguez, James Willig y Juan Echevarría (2013). Factores asociados a falla virológica en pacientes infectados con VIH que reciben terapia anti-retroviral en un hospital público del Perú. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182013000100006&script=sci_arttext
- (8) AM. Martín Rubio. Artículo: Neumonía bacteriana comunitaria en el paciente con infección por el VIH (2011). Vol. 38. Núm. 8. páginas 331-375. Disponible en: <file:///C:/Users/Ursula/Desktop/Neumonía%20bacteriana%20comunitariaen%20el%20paciente%20con%20infección%20por%20el%20VIH%20%20Medicina%20Integral.html>
- (9) Alberto Mendoza Ticona; David Iglesias Quilca (2008). Tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA. Perú. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172008000400012

- (10) Jorge Alave, Jorge Paz, Elsa González, Miguel Campos, Martin Rodríguez, James Willig y Juan Echevarría (2013). Factores asociados a falla virológica en pacientes infectados con VIH que reciben terapia anti-retroviral en un hospital público del Perú. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182013000100006&script=sci_arttext
- (11) Dr. Marvin Joel Bautista Escoto (2014). Estado virológico - inmunológico y causas de falla virológica en pacientes con VIH/SIDA en TARGA en el hospital “Antonio Lenin Fonseca” Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/3505/1/60507.pdf>
- (12) Alejandro Martínez Juárez (2009). **Estudios de cohorte**. VOL. 23 No. 1; Enero-Marzo [Internet] Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2009/ip091d.pdf>