



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**Prevalencia de resistencia a los medicamentos antirretrovirales de
primera línea en pacientes con VIH positivo en el Hospital General
Monte Sinaí.**

AUTORES:

**Zambrano Aragundi Jorge Issac
Zambrano Cedeño Melany Daniela**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

Dr. Barberán Alcívar, Erik Gabriel

**Guayaquil, Ecuador
26 de mayo del 2025**



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Zambrano Aragundi, Jorge Issac** y **Zambrano Cedeño, Melany Daniela**, como requerimiento para la obtención del título de **MÉDICO**.

TUTOR (A)

f.  

Barberán Alcívar, Erik Gabriel Md.

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Aguirre Martínez, Juan Luis Dr.

Guayaquil, 26 de mayo del 2025



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Zambrano Aragundi, Jorge Issac;**
Zambrano Cedeño, Melany Daniela

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de resistencia a los medicamentos antirretrovirales de primera línea en pacientes con VIH positivo en el Hospital General Monte Sinaí**, previo a la obtención del título de **MÉDICO**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 26 de mayo del 2025

AUTORES:



Jorge Issac
Zambrano Aragundi
Time Stamping
Security Data

f. _____

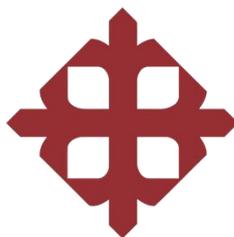
Zambrano Aragundi, Jorge Issac



Melany Daniela
Zambrano Cedeno
Time Stamping
Security Data

f. _____

Zambrano Cedeño Melany Daniela



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Zambrano Aragundi, Jorge Issac;**
Zambrano Cedeño, Melany Daniela

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de resistencia a los medicamentos antirretrovirales de primera línea en pacientes con VIH positivo en el Hospital General Monte Sinaí**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 26 de mayo del 2025

AUTORES:



Jorge Issac
Zambrano Aragundi



Melany Daniela
Zambrano Cedeno



f. _____

Zambrano Aragundi, Jorge Issac

f. _____

Zambrano Cedeño Melany Daniela



Prevalencia de resistencia a los medicamentos antirretrovirales de primera línea en pacientes con VIH positivo en el Hospital General Monte Sinaí.



Nombre del documento: detailed-report_es_borrador-3-zambrano-zambrano-p74ttxt.pdf
ID del documento: 904ca77a67d5dbd4e6e61638e0d87acbdafa8343
Tamaño del documento original: 384,92 kB
Autores: JORGE ISSAC ZAMBRANO ARAGUNDI, MELANY DANIELA ZAMBRANO CEDEÑO

Depositante: JORGE ISSAC ZAMBRANO ARAGUNDI
Fecha de depósito: 1/5/2025
Tipo de carga: url_submission
fecha de fin de análisis: 1/5/2025

Número de palabras: 10.331
Número de caracteres: 71.818

TUTOR (A)



Erik Gabriel Barberan Alcívar



f. _____

Barberán Alcívar, Erik Gabriel Md.

AGRADECIMIENTO

Yo Jorge, agradezco principalmente a Dios, por permitirme llegar hasta este día que es muy importante para mí, a mi madre Samia por su amor, sacrificio y apoyo incondicional, a mi padre Jorge por impulsarme siempre a seguir adelante, a mi hermana por siempre estar presente, brindarme felicidad en los momentos más difíciles, a mi tío Fabián por enseñarme con su ejemplo el valor del esfuerzo y ser parte fundamental en mi crecimiento profesional. A mi mamita Venus por su amor infinito, sus oraciones y por ser un pilar de sabiduría en mi vida. A mi enamorada y compañera de tesis por acompañarme con amor en cada etapa que hemos vivido juntos, compartiendo el mismo amor por la medicina.

Yo Melany, al finalizar esta etapa de mi vida extiendo un profundo agradecimiento a quienes hicieron este sueño posible. El principal agradecimiento es a Dios por permitirme seguir aquí, dando lo mejor de mí, guiándome en todo momento. A mis padres, Jhony y Rosi por la dedicación, esfuerzo y sacrificio en todos estos años. A mis hermanos Michelle y Mateo por ser mi motor, es por y para ustedes que cada día quiero ser mejor. A mis abuelos Daniel y Piedad por todo su amor, eso es lo más valioso para mí; y mis ángeles en el cielo Emma y Honorato que me protegieron estos años lejos de casa. Mis tíos y primos, por estar siempre presentes con un mensaje o una llamada. Mis hermanos de corazón Sahian y Vinicio gracias por el soporte y los momentos compartidos en esta etapa de mi vida. A mis amigos, los de toda la vida, los que me dio la universidad y el internado los atesoro en el corazón por el resto de mi vida. El agradecimiento más especial se la doy a mi compañero de tesis, mi mejor amigo, mi enamorado. Gracias por todo lo que hemos vivido juntos estos años de carrera, por compartir el mismo amor por lo que hacemos y por estar a mi lado siempre. Gracias porque contigo este camino se ha sentido más liviano.

De igual manera agradecemos a nuestro tutor de tesis, el Dr. Erik Barberán por guiarnos a realizar nuestro trabajo de titulación.

DEDICATORIA

Dedicamos esta tesis a nuestra familia. A nuestros padres y hermanos. Sin dudarle a este amor que empezó y creció en estos años de carrera. Este logro es el reflejo del esfuerzo y el respaldo de todos aquellos que nos han apoyado en el camino.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Aguirre Martínez, Juan Luis Dr.
DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Diego Antonio, Vásquez Cedeño Dr.
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

OPONENTE

INDICE

Introducción.....	2
Capítulo I: Problema de investigación.....	3
1.1. Planteamiento del problema.....	3
1.2. Objetivos	3
1.2.1. Objetivo general	3
1.2.2. Objetivos específicos	3
1.3. Hipótesis.....	4
Capítulo II: Marco teórico	5
2.1. Generalidades del VIH.....	5
2.1.1. Microbiología.....	5
2.1.2. Patogénesis	5
2.1.3. Vías de transmisión.....	6
2.1.4. Factores de riesgo	7
2.1.5. Clínica.....	8
2.1.6. Diagnóstico	9
2.2. Tratamiento antirretroviral.....	10
2.2.1. Clasificación de fármacos antirretrovirales.....	11
2.2.2. Esquemas terapéuticos.....	13
2.3. Resistencia al tratamiento	14
2.3.1. Mecanismos de resistencia.....	14
2.3.2. Clasificación de los tipos de resistencia.....	15
2.3.3. Resistencia a los ITIANN.....	16
2.3.4. Resistencia a los ITIAN.....	16
2.3.5. Resistencia a los IP	17
2.3.6. Métodos para detectar resistencia al TAR.....	17
2.3.7. Factores asociados al fracaso virológico	18
Capítulo III: Metodología.....	19
3.1. Diseño de estudio.....	19
3.2. Área de estudio.....	19
3.3. Población de estudio y muestra	19
3.3.1. Criterios de inclusión.....	19
3.3.2. Criterios de exclusión	19

3.3.3.	Cálculo del tamaño de la muestra	20
3.3.4.	Método de muestreo.....	20
3.4.	Método de recogida de datos.....	20
3.5.	Operacionalización de variables	20
3.6.	Procesamiento de datos.....	21
3.7.	Estrategia de análisis estadístico.....	21
Capítulo IV: Resultados		23
4.1.	Características sociodemográficas.....	23
4.2.	Características terapéuticas	25
4.3.	Características de resistencia	27
4.4.	Discusión de resultados.....	32
Capítulo V.....		36
5.1.	Conclusiones.....	36
5.2.	Recomendaciones.....	36
Bibliografía		38
Anexos		41

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución por género	23
Gráfico 2. Distribución de la orientación sexual	23
Gráfico 3. Histograma de edad	24
Gráfico 4. Distribución de normalidad de edad	24
Gráfico 5. Distribución del nivel educativo.....	25
Gráfico 6. Distribución del esquema terapéutico utilizado.....	25
Gráfico 7. Distribución de abandono del tratamiento.....	26
Gráfico 8. Asociación entre orientación sexual y abandono del tratamiento.	26
Gráfico 9: Relación entre esquema terapéutico y abandono del tratamiento.	27
Gráfico 10. Distribución del conteo de CD4.....	27
Gráfico 11. Distribución de resultados de carga viral.....	28
Gráfico 12. Relación entre conteo de CD4 y carga viral.....	28
Gráfico 13. Frecuencia de resistencia al tratamiento ARV.	29
Gráfico 14. Frecuencia de resistencia al tratamiento ARV.	29
Gráfico 15. Relación entre esquema terapéutico y resistencia detectada.....	30
Gráfico 16. Relación entre resistencia detectada y familia de ARV.	31
Gráfico 17. Relación entre tratamiento, carga viral y resistencia detectada.	31

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Métodos para el diagnóstico de VIH.....	41
Tabla 2. Clasificación de fármacos ARV.....	41
Tabla 3. Características de pacientes estudiados.....	42
Tabla 4. Frecuencia de edad de pacientes estudiados	42
Tabla 5. Asociación entre orientación sexual y abandono del tratamiento	43
Tabla 6. Prueba de chi cuadrado entre orientación sexual y abandono del tratamiento.....	43
Tabla 7. Relación entre esquema terapéutico y abandono del tratamiento...	44
Tabla 8. Prueba de chi cuadrado de esquema terapéutico y abandono del tratamiento.....	44
Tabla 9. Relación entre valor de carga viral y conteo de CD4+	45
Tabla 10. Prueba de chi-cuadrado entre valor de carga viral y conteo de CD4+.	45
Tabla 11. Prueba de Kruskal Wallis	45
Tabla 12. Relación entre esquema terapéutico y resistencia detectada	46
Tabla 13. Prueba de chi-cuadrado de la relación entre esquema terapéutico y resistencia detectada.....	46
Tabla 14. Relación entre resistencia detectada y familia resistente	46
Tabla 15. Relación entre tratamiento, resistencia detectada y valor de carga viral	47
Tabla 16. Prueba de chi cuadrado de la relación tratamiento, resistencia detectada y valor de carga viral	48

RESUMEN

Introducción: El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial, con un aumento de resistencia a los antirretrovirales (ARV), este estudio analiza la prevalencia de resistencia a fármacos de primera línea en pacientes con VIH atendidos en el Hospital General Monte Sinaí.

Metodología: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, observacional, analítico, en pacientes con diagnóstico de VIH positivo atendidos en consulta externa por el servicio de UAI del Hospital General Monte Sinaí en enero de 2022 a diciembre del 2024.

Resultados: Se evidenció una prevalencia total de resistencia de 32.9%, el esquema más utilizado fue TDF/3TC/DTG (75.49%), se obtuvo una tasa de abandono del tratamiento del 30.83%. Existe una relación significativa entre el tipo de esquema ARV y la resistencia ($p=0.043$), así como una relación directa entre la carga viral y los niveles de CD4+ ($p<0.001$). La resistencia presentada fue mayor en los ITIANN (13.44%) y en los ITIAN (11.85%).

Conclusión: La resistencia a los ARV de primera línea continúa en crecimiento, siendo un problema multifactorial en el cual se recomienda iniciar pruebas de resistencia como seguimiento de rutina, así como implementar la facilidad de acceso a pruebas de carga viral y reforzar los programas educacionales en poblaciones vulnerables, estas acciones son fundamentales para lograr los objetivos de control de VIH para el 2031.

Palabras claves: *VIH, resistencia a los antirretrovirales, tratamiento antirretroviral, adherencia terapéutica, carga viral.*

ABSTRACT

Introduction: The human immunodeficiency virus (HIV) continues to be a global public health problem, with increasing resistance to antiretrovirals (ART). This study analyzes the prevalence of resistance to first-line drugs in HIV patients treated at Mount Sinai General Hospital.

Methodology: A retrospective, observational, analytical cohort study was conducted in HIV-positive patients seen in the outpatient clinic of the ICU at Mount Sinai General Hospital from January 2022 to December 2024.

Results: A total resistance prevalence of 32.9% was observed. The most commonly used regimen was TDF/3TC/DTG (75.49%). The treatment discontinuation rate was 30.83%. There was a significant relationship between the type of ARV regimen and resistance ($p=0.043$), as well as a direct relationship between viral load and CD4+ levels ($p<0.001$). Resistance was highest in NNRTIs (13.44%) and NRTIs (11.85%).

Conclusion: Resistance to first line ARVs continues to grow. It is a multifactorial problem for which it is recommended to initiate resistance testing as a routine follow-up, as well as to implement easy access to viral load testing and strengthen educational programs in vulnerable populations. These actions are essential to achieve the HIV control goals by 2031.

Keywords: *HIV, antiretroviral resistance, antiretroviral treatment, therapeutic adherencia, viral*

INTRODUCCIÓN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH), es una de las principales preocupaciones de salud pública a nivel mundial, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es considerada una de las epidemias más importante en la última década. El Ministerio de Salud Pública (MSP) fortalece la atención al VIH garantizando el acceso al tratamiento antirretroviral (TAR), promoviendo la importancia de la adherencia al tratamiento, vigilando la carga viral (CV) y la evolución clínica. (1)

Según datos de la ONUSIDA en 2023, 39.9 millones de personas fueron diagnosticadas con VIH a nivel mundial, de las cuales el 96% eran mayores de 15 años, se estima que el 14% no conocía su diagnóstico, mientras que el 77% tuvo acceso al TAR (2). En 2023, Ecuador reportó 5.154 casos de VIH, de los cuales el 74% corresponden a hombres y el 27% a mujeres. (3)

Según un estudio de la OMS realizado en 2024 sobre la farmacorresistencia del VIH se destaca que ha ido en aumento la resistencia en el caso del dolutegravir (DTG), fármaco utilizado desde el 2018 en los esquemas terapéuticos de primera y segunda línea del tratamiento, los niveles de resistencia variaron entre el 3.9% y el 8.6%, logrando alcanzar el 19.6% en pacientes con varios años en tratamiento que fueron cambiados de esquema añadiendo DTG y presentaron una CV elevada. (4)

Se ha reportado en países en desarrollo, que entre 10% al 17 % de los pacientes que comienzan TAR desarrollan mutaciones que provocan resistencia a al menos uno de los antirretrovirales (ARV) incluidos en los esquemas terapéuticos, las mutaciones más comunes observadas son K103N y M184V/1 la cuales confieren resistencia a los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (ITIANN) y los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (ITIAN). Entre el 5 y el 8% de los virus, presentan resistencia a más de un fármaco. En América, la mutación más frecuente para proteasa viral es L10I, para la integrasa (INT) es la Y181C y para la transcriptasa inversa (RT) es la M184V. (5)

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con este estudio se buscó establecer la asociación entre el tratamiento antirretroviral y la resistencia al tratamiento de primera línea en pacientes con VIH atendidos en consulta externa en el área de Unidad de Atención Integral (UAI) en el Hospital General Monte Sinaí (HGMS), con el propósito de contribuir a la reducción de resistencia a nivel local y nacional.

La determinación de la prevalencia y los factores asociados a la resistencia proporcionará obtener datos importantes para la identificación de la adherencia al tratamiento, esto contribuirá a la optimización de los esquemas terapéuticos, evaluando la eficacia de los antirretrovirales de primera línea y la consideración de alternativas terapéuticas frente a los diferentes mecanismos de resistencia.

De esta manera, se busca mejorar los resultados clínicos a largo plazo mediante la implementación de nuevas alternativas terapéuticas. Además, los resultados podrán ser utilizados para actualizar las estrategias de atención y fortalecer la gestión del VIH en la población ecuatoriana.

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. Objetivo General

Determinar la prevalencia de resistencia al esquema terapéutico antirretroviral de primera línea en pacientes con VIH positivo atendidos en consulta externa en el área de UAI en el Hospital General Monte Sinaí.

1.2.2. Objetivos específicos

- Identificar los pacientes atendidos en consulta externa que recibieron esquema terapéutico antirretroviral de primera línea.
- Describir los medicamentos antirretrovirales de primera línea a los que los pacientes presentan algún tipo de resistencia.

- Analizar la relación entre las familias de antirretrovirales y la tasa de abandono del tratamiento en pacientes con VIH.
- Correlacionar la respuesta inmune de los pacientes y la adherencia al tratamiento antirretroviral de primera línea analizando las pruebas de carga viral y valores de CD4+.

1.3. HIPÓTESIS

Al momento la prevalencia de resistencia a los medicamentos antirretrovirales de primera línea en pacientes VIH positivos en el Hospital General Monte Sinaí en Ecuador, es comparable o superior a la de otros países de la región.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. GENERALIDADES DEL VIH

2.1.1. Microbiología

El VIH es un Lentivirus que pertenece a la familia Retroviridae, compuesto de un ARN de cadena sencilla que afecta principalmente a humanos, tiene la capacidad de atacar a los linfocitos CD4+ afectando a la inmunidad celular del huésped provocando un deterioro en el sistema inmunológico. (6)

Una vez que se produce la infección por VIH, se inicia una interacción compleja entre el sistema inmunológico del huésped y el virus que ataca y destruye los linfocitos CD4+, esta batalla inmunológica puede extenderse durante varios años sin presentar manifestaciones clínicas evidentes, pero con el transcurso del tiempo, la replicación viral continua y el virus finalmente logra superar al sistema inmunológico, lo que lleva a la aparición de diversas enfermedades infecciosas/tumores, reflejando el grave deterioro del sistema inmunológico. (7)

2.1.2. Patogénesis

El genoma del VIH está compuesto por dos moléculas de ácido ribonucleico monocatenario (ARNmc) idénticas, que se encuentra en el núcleo de la partícula viral; como en otro retrovirus, la cápside del VIH contiene la enzima transcriptasa inversa (RT), la cual cataliza la transcripción del ARN genómico viral (gRNA) en ácido desoxirribonucleico (ADN), capaz de integrarse en el genoma de la célula huésped, mediante la acción de otra enzima codificada por el virus como es la integrasa (IN), una vez integrado, el material genético persiste en forma de provirus, estableciendo una infección de por vida. (8)

El virus se une a diversos tipos de correceptores durante el curso de la infección, comenzando con la quimiocina receptora de tipo 5 (CCR5) en las etapas iniciales y, posteriormente, se enlaza con el correceptor de la quimiocina receptora de tipo 4 (CXCR4) en la superficie de la célula huésped, esta interacción desencadena un cambio conformacional en la glicoproteína

de la envoltura viral (gp120), facilitando la fusión de las membranas del virus y de la célula del huésped, iniciando el proceso de infección y replicación. (9)

La enzima transcriptasa inversa del VIH comienza el proceso de transcripción inversa utilizando el ARN viral como plantilla, generando una hebra de ácido desoxirribonucleico monocatenario (ADNmc) de cadena negativa. La elongación comienza a la mitad del genoma viral y continúa hasta el final del genoma. Posteriormente, la proteína integrasa viral facilita la inserción aleatoria del ADN viral en el genoma del huésped. Dentro de los dos días posteriores a la exposición a las mucosas, el VIH puede detectarse en el tejido de los ganglios linfáticos regionales, y solo requiere tres días más para ser identificado en el plasma sanguíneo. (9)

2.1.3. Vías de transmisión

La infección del VIH se puede adquirir mediante diversas vías de transmisión. La vía sanguínea incluye la exposición directa con sangre infectada, a través de heridas abiertas, accidentes con material contaminado o el uso de agujas compartidas. La transmisión también se puede dar por el contacto con secreciones que entran en contacto directo con mucosas corporales incluso en ausencia de heridas visibles. Además, se puede transmitir de madre a hijo a través de la leche materna durante la lactancia. (10)

- **Transmisión sexual**

La transmisión del VIH puede ocurrir durante las relaciones sexuales sin preservativo con una persona que vive con el virus, una vez que se adquiere la infección, la persona puede transmitir el VIH a otras personas, si presenta CV detectable, sin embargo cuando el virus es indetectable disminuye el riesgo de transmisión. (10)

Los preservativos, continúan siendo el único método disponible que ofrece una protección eficaz en la prevención del VIH, su uso constante y correcto sigue siendo una estrategia fundamental recomendada en todas las poblaciones en riesgo. (6)

- **Transmisión sanguínea**

La transmisión del VIH puede ocurrir por el contacto directo con sangre infectada mediante diversas prácticas de riesgo. El uso compartido de agujas, jeringas u otros implementos utilizados para la inyección de drogas, representan una de las principales vías de transmisión para personas que tienen uso de drogas inyectables. El uso de instrumentos no esterilizados para procedimientos invasivos, como tatuajes, perforaciones corporales, incrementa la probabilidad de infección si han estado en exposición con sangre contaminada. (10)

Además, la exposición ocupacional en el área de salud, a través de pinchazos accidentales con agujas contaminadas, salpicaduras de sangre en mucosas también constituye un riesgo de transmisión. (6)

- **Transmisión materno – infantil**

La transmisión del VIH de madre a hijo, es un proceso multifactorial que ocurre en tres periodos, durante el embarazo en un 25 – 40%, durante el trabajo parto con tasas de prevalencia entre 60 – 75% y la lactancia materna en un 16%. En el caso de mujeres que viven con VIH sin TAR y presentan CV detectable, el riesgo de transmisión vertical se incrementa, la evidencia demuestra que el diagnóstico precoz del VIH en mujeres embarazadas y una buena adherencia a los ARV puede reducir considerablemente el riesgo de transmisión. (10)

2.1.4. Factores de riesgo

El VIH es una infección que puede afectar a cualquier persona sin importar su orientación sexual, etnia o edad, sin embargo ciertos grupos poblacionales presentan un riesgo significativamente mayor de adquirir el virus debido a diversos factores sociales, conductuales y biológicos. Entre estos grupos se incluyen las personas que ejercen trabajo sexual, hombres que tienen sexo con hombre, personas con consumo de drogas inyectables y aquellos privados de libertad, quienes se encuentran en una situación de mayor vulnerabilidad ante la infección. (6)

Los principales factores de riesgo asociados a la transmisión del VIH, comprenden una CV alta, la práctica de relaciones sexuales sin protección, presencia de múltiples parejas sexuales, relaciones sexuales bajo la influencia de sustancias psicoactivas y el desconocimiento del estatus serológico de la pareja. Estos factores favorecen la transmisión del virus, principalmente en contextos donde la prevención no se encuentra adecuadamente implementada y donde el acceso a la información de la propagación del virus es limitada. (6)

2.1.5. Clínica

La evolución de la infección por VIH progresa lentamente mientras el virus destruye el sistema inmunológico, el periodo ventana, que es el tiempo entre el primer contacto con el virus y su detección en la sangre, dura entre 7 y 21 días; es importante destacar que una persona puede vivir varias etapas de la infección y permanecer asintomática, se debe tener en cuenta que, si una persona no recibe tratamiento, una vez que el virus ingresa al organismo, la infección progresará y el sistema inmunológico se deteriora más con el paso del tiempo. (7)

La infección por VIH consta de tres fases:

- **Fase aguda**

Después del primer contacto con el virus, es la fase inicial de la infección por VIH, el virus continúa replicándose en la mucosa, la submucosa y el tejido linfático, aumentando la CV y disminuyendo rápidamente las células CD4+, esta fase puede ser asintomática o tener un sin número de síntomas no específicos, se manifiesta de 2 a 10 semanas después de contraer el virus, con síntomas similares a una gripe como son fiebre, malestar general, rash, mialgias, artralgias, cefalea. El riesgo de transmisión es mayor durante esta fase, después de algunas semanas el sistema inmunológico puede generar una respuesta inmune celular con la activación de linfocitos citotóxicos CD8+. (11)

- **Fase asintomática**

El VIH sigue replicándose, comienza una respuesta humoral produciendo anticuerpos, teniendo así una convergencia entre ambas respuestas inmunes, logrando aumentar la viremia y disminuir las células CD4+, el periodo que existe cuando hay una infección sin anticuerpos se conoce como “periodo de ventana serológica”. (12)

Durante esta fase las personas se mantienen asintomáticas, aunque pueden empezar a manifestar síntomas como linfadenopatías, las cuales suelen ser simétricas, móviles, no dolorosas, de localización en cadenas cervicales, submandibulares, occipitales y axilares por más de seis meses, sin otra explicación, teniendo en cuenta que sin tratamiento en esta fase la infección crónica evoluciona al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) entre 10 – 12 años de adquirir el virus. (6)

- **Fase SIDA o sintomática**

Es la fase final de la infección la CV comienza a elevarse más a medida que van disminuyendo los niveles de CD4+, caracterizado por la presencia de infecciones oportunista y/o neoplasias ya que el virus ha destruido por completo el sistema inmunológico, lo que lleva al comienzo de la etapa del SIDA. (12)

El diagnóstico de SIDA se establece cuando una persona con VIH presenta un recuento de linfocitos CD4+ <200 células/mL y/o una o más infecciones oportunistas (9). Aunque la mayoría de complicaciones relacionadas con el VIH se presentan con inmunosupresión severa, algunas pueden presentarse incluso cuando el recuento de CD4+ >200 células/mL. (6)

2.1.6. Diagnóstico

El diagnóstico definitivo de la infección por VIH se realiza mediante métodos de diagnóstico directos (que detectan el virus o alguno de sus componentes) e indirectos (que detectan anticuerpos) y se puede establecer a través de pruebas de laboratorio, que se clasifican en pruebas de tamizaje y

confirmatorias para el diagnóstico de la infección y en pruebas de seguimiento y monitoreo del tratamiento para evaluar la eficacia del ARV. (6)

- **Métodos para el diagnóstico del VIH.**

La prueba rápida de cuarta generación, es una herramienta fundamental para la detección temprana de la infección, se encarga de detectar el antígeno p24 y anticuerpos contra el VIH, permite diagnosticar infecciones agudas con una alta sensibilidad del 99.6% y especificidad del 99.8% (ver tabla 1). (6)

Por otro lado, el Western blot, es una prueba de inmunotransferencia encargada de detectar anticuerpos específicos contra los antígenos del VIH, esta técnica genera bandas que corresponden a proteínas virales de diferentes peso molecular y su interpretación depende de la presencia o ausencia de dichas bandas. (6)

En la sospecha de infección por VIH, la técnica más eficaz para el cribado del virus implica el uso combinado de un inmunoensayo para detectar antígenos y anticuerpos, junto con una evaluación de la CV mediante PCR, teniendo en cuenta que estas pruebas pueden dar resultados negativos, debido a que la presencia de viremia detectable normalmente ocurre entre 10 y 15 días después de la infección inicial. (6)

2.2. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

El TAR es un tratamiento continuo para controlar la infección por el VIH, previenen la aparición de coinfecciones y tumores oportunistas, a pesar de ello existe una estricta adherencia al tratamiento de gran importancia para lograr disminuir la replicación del virus, teniendo en cuenta que una mala adherencia conlleva a reducir su eficacia y puede llegar al desarrollo de resistencia a los medicamentos. (13)

El VIH es una infección crónica que no tiene cura e implica que el tratamiento sea de por vida, los ARV permiten un control en la replicación viral, son de gran ayuda para que las personas que viven con VIH tengan una mejor calidad de vida, esto conlleva a que deben seguir un tratamiento de manera continua y su efectividad se sustenta en gran medida a la alta adherencia al régimen

terapéutico, la falta de cumplimiento puede favorecer a la resistencia viral y fallo en el tratamiento. (14)

Es muy importante conocer la situación clínica en la que se encuentra la persona con VIH, teniendo en cuenta los valores de CD4+ y la CV para comenzar el tratamiento, el número de linfocitos CD4+ es un factor esencial para indicar el riesgo de la evolución infecciosa por lo tanto es el más importante para decidir el inicio de TAR. (15)

2.2.1. Clasificación de fármacos antirretrovirales

El TAR consiste en una combinación de medicamentos empleados para impedir la multiplicación del VIH suprimiendo al máximo la CV, conduciendo a una recuperación inmunológica, en general, los ARV se pueden clasificar en seis tipos principales, según su mecanismo de acción, en Ecuador los medicamentos ARV utilizados en la actualidad son: (6)

- **Inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos**

Es la primer familia de fármacos que se desarrolló, se formulan y administran como profármacos que necesitan ser fosforilados para volverse activos, se unen al sitio activo de la enzima RT y se integran en la cadena de ADN viral, se ha estudiado las ventajas, teniendo un periodo de vida media intracelular más largo, alta biodisponibilidad oral, pero se han observado que es altamente propenso a la resistencia y como efectos secundarios puede presentar: náuseas, vómitos, fatiga, anemia, acumulación de ácido láctico, el primer ITIAN aprobado fue la zidovudina (AZT) en 1987, y el último fue la emtricitabina en 2003. (12)

- **Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos**

Esta familia actúa uniéndose de manera directa a la RT al tener un proceso de inhibición no competitivo, se unen lejos del sitio activo, inhibiendo la actividad enzimática, no inhiben la RT de ningún otro retrovirus, son más selectivos que los ITIAN, pero al igual que estos son muy propensos a la resistencia, pueden causar erupciones, náuseas, vómitos, fatiga, ictericia, conjuntivitis y depresión. El primer ITIANN que se aprobó fue la nevirapina

(NVP) en 1996, y el más reciente que se aprobó fue la doravirina en noviembre de 2018. (12)

Según un estudio los ARV de esta familia son los más frecuentemente prescritos como tratamiento de primera línea en muchos países de África, si esta tendencia continúa, se estima que para el año 2030 la prevalencia de la resistencia logre superar el 10% en la región, lo que podría complicar los esfuerzos por el control de la epidemia. (16)

- **Inhibidores de la proteasa**

Los IP se unen de manera competitiva a la enzima como su sustrato natural, al inhibir la actividad de esta enzima se reduce la capacidad de propagación viral, tiene actividad contra el VIH – 1 y el VIH – 2, el principal desafío es que el gen de la proteasa tiene alta tendencia de sufrir mutaciones teniendo alta prevalencia de resistencia. El primer fármaco aprobado por la FDA fue el Saquinavir (SQV) en 1996 y el más reciente es el Darunavir en 2006. (12)

- **Inhibidores de la integrasa**

La enzima integrasa del VIH se ha utilizado con éxito como diana terapéutica en TAR, presenta alta selectividad porque actúan en el sitio activo de la enzima y luego con el complejo ADN viral y la integrasa, actuando con dos componentes de la replicación viral. El primer INI aprobado fue el Raltegravir (RAL), aprobado en 2007 y el último aprobado fue Elvitegravir en 2014, pero retirado en 2016. (12)

Un estudio de la OMS ha reportado una resistencia al DTG en un 4.8% de los pacientes que no presentan supresión viral, por otro lado, estudios realizados en cuatro países han estimado que la prevalencia de resistencia al DTG en personas con CV detectable que reciben TAR que incluye este fármaco varía entre el 3.9% en aquellos que no han logrado supresión viral y han recibido tratamiento durante al menos 9 meses y el 19.6% en individuos con tratamiento prolongado. (17)

En Ecuador, la resistencia a los INI en pacientes con diagnóstico reciente es del 2.1%, dado que son constituyen una clase relativamente nueva de ARV,

su prevalencia de resistencia a nivel mundial es de 0.6%, sin embargo en América, donde probablemente han sido utilizados más frecuentemente, la resistencia reportada alcanza el 2.7%. En pacientes previamente diagnosticados y con TAR, la resistencia en Ecuador es del 10.7% (5)

2.2.2. Esquemas terapéuticos

El tratamiento antirretroviral combinado (TARc), ha estado tradicionalmente basado en regímenes de tres medicamentos (3DR), los cuales han sido el tratamiento estándar, también se cuenta con una alternativa que es la combinación de dos medicamentos (2DR) de DTG/3TC, que ha demostrado ser eficaz. (18)

Todas las personas con VIH deben recibir TAR independientemente del conteo de CD4+, comenzando dentro de las 2 a 4 semanas posterior al diagnóstico, conformado por 2 ITIAN + un ITIANN o un IP en caso de contraindicaciones. (6)

Actualmente la combinación recomendada es ABC/3TC o TDF/FTC, más un tercer fármaco que podría ser un INI (DTG, RAL), un ITIANN como EFV o un IP como LPV o ATV, con esta combinación se ha demostrado que existen menos efectos adversos, mayor supresión virológica y mejor respuesta inmune. (19)

El tratamiento no puede ser interrumpido, en casos que exista interrupción del TAR que contiene ITIANN en combinación con un ITI, se debe reemplazar con un IP, puede ser DRV/RTV una vez al día durante 4 semanas, en personas que exista una alta barrera a la resistencia con cargas virales >500.000 copias/ml se sugiere iniciar 3DR. (19)

El esquema ARV de preferencia para pacientes mayores de 13 años debe incluir 2 ITIAN + INI, la combinación recomendada es TDF 300mg + 3TC 150mg + DTG 50mg vía oral una vez por día, como alternativa se puede emplear el esquema compuesto por TDF 300mg + FTC 200mg + DTG 50 mg también administrados vía oral una vez al día. (6)

2.3. RESISTENCIA AL TRATAMIENTO

La resistencia al esquema terapéutico de ARV se define como una mutación en la estructura genética del VIH que compromete la capacidad de un fármaco o una combinación de fármacos para inhibir la replicación del virus, lo que puede llevar a fallo farmacológico, virológico e inmunológico, incrementando el riesgo de coinfecciones. (6)

Existe una probabilidad que la resistencia a los medicamentos implique de manera negativa en el tratamiento, puede comprometer su efectividad, reduciendo las opciones de TAR y disminuyendo la probabilidad de mantener la supresión virológica, esto conlleva a un aumento de la CV y transmisión de cepas resistentes. (20)

El desarrollo de resistencia a los ARV en el VIH está estrechamente vinculado con su uso creciente, la naturaleza del virus lo hace propenso a mutar y a evadir la inhibición terapéutica, la resistencia surge cuando el virus sufre alteraciones en su material genético encargadas de bloquear la replicación y perdiendo parcial o totalmente su actividad, provocando de cierta manera una mayor transmisión del virus y elevando los índices de morbilidad y mortalidad vinculada a la infección. (17)

Según un informe de la OMS, se ha reportado que la resistencia a los ARV es mayor en personas con TAR previo, ya sea como prevención o por interrupciones y abandono del tratamiento, en comparación con aquellos que no han recibido ningún tipo de ARV previo. (6)

2.3.1. Mecanismos de resistencia

Uno de los principales factores de fracaso terapéutico a los ARV es la resistencia a los ARV, la capacidad del virus para generar copias con un alto número de mutaciones y su elevada tasas de replicación viral son las características más importantes en el desarrollo de resistencia a ARV, además puede existir una acción farmacológica deficiente frente al virus como una menor afinidad del fármaco en su sitio de unión, por la actividad enzimática que facilita la expulsión del ARV o por alteraciones en el tamaño

de la molécula viral, estos mecanismos se encargan de comprometer la eficacia del tratamiento. (5)

2.3.2. Clasificación de los tipos de resistencia

La resistencia a los ARV se la clasifica de la siguiente manera:

- Resistencia genotípica: Surge por mutaciones en genes que codifican proteínas clave como la proteasa y la transcriptasa inversa, se expresan con un número que representa la posición del gen entre dos letras que son el aminoácido original y mutado, por ejemplo: K103N. (21)
- Resistencia fenotípica: Se desarrolla progresivamente, primero a nivel genotípico o por resistencias celulares del paciente, se manifiesta como la necesidad de concentraciones más altas del ARV para inhibir la replicación viral. (21)
- Resistencia pretratamiento: Aquellas personas previo inicio de tratamiento o personas que han estado en exposición a los fármacos pero reinician tratamiento de primera línea después de abandonarlo. (5)
- Resistencia transmitida: Personas que nunca han estado en tratamiento y han sido infectadas por una cepa de VIH con mutaciones con resistencia a ciertos fármacos ARV. (5)
- Resistencia adquirida: Es cuando hay presencia de mutaciones por presión selectiva de fármacos en personas que reciben TAR, ocurre cuando la replicación viral no ha sido del todo suprimida. (6)

Es fundamental antes de iniciar el tratamiento con ARV realizar una prueba de detección de resistencia a los medicamentos contra el VIH, porque esto permite la selección de un régimen terapéutico basado en la sensibilidad del virus, optimizando la eficacia del tratamiento, además es necesario realizar un seguimiento regular mediante pruebas de CV para detectar mutaciones y cualquier desarrollo de resistencia a los fármacos durante el tratamiento. (22)

Cuando está disponible, la prueba de genotipificación de resistencia basada en el ARN del VIH plasmático es considerada el estándar de atención para la detección de la resistencia pretratamiento. (23)

2.3.3. Resistencia a los ITIANN

La resistencia que se genera a los ITIANN, es porque estos bloquean la replicación del VIH mediante un mecanismo de inhibición no competitiva, uniéndose a un sitio de acción adyacente al centro catalítico de la enzima, anulando su actividad, lo que interfiere con la síntesis del ADN viral, el desarrollo de resistencia, es mediante la aparición de mutaciones en la región hidrofóbica de la IT, lo que impide la fijación del fármaco y reduce su eficacia, en estos casos, una sola mutación puede generar altos niveles de resistencia, comprometiendo la efectividad de esta familia de ARV. (21)

Un estudio realizado en Ecuador en 2021 en pacientes recién diagnosticados con VIH encontró una prevalencia de resistencia a los ITIANN, específicamente al EFV o NVP, del 13.2%. En comparación con pacientes previamente diagnosticados y con TAR en los 6 meses previos, la tasa de resistencia a nivel mundial oscila entre el 50% y el 95%, sin embargo en Ecuador el 47.7% presentó resistencia a EFV / NVP. (5)

2.3.4. Resistencia a los ITIAN

Los INTIAN, para ejercer su efecto deben ser fosforilados intracelularmente hasta pasar a su forma activa trifosfato, una vez que se incorporan a la cadena de ADN, generan una terminación rápida de la síntesis por el cual el virus desarrolla mecanismos de resistencia a estos ARV. (21)

En Ecuador la resistencia a los ITIAN en pacientes recién diagnosticados fue de un 3.4%, en comparación en pacientes con tratamiento previo, la resistencia a este grupo se estima en un 83% a nivel mundial, siendo ligeramente menor en América 75.5% y en Ecuador la resistencia a esta familia es significativamente más baja, con un 35.8%. (5)

2.3.5. Resistencia a los IP

Los IP son encargados de bloquear la actividad de la proteasa viral, al competir directamente con su sustrato en el sitio de acción de la enzima, impidiendo el proceso de las poliproteínas virales esenciales para la maduración del VIH. (21)

A nivel mundial en pacientes de reciente diagnóstico, los IP presentan una baja tasa de resistencia, con un 0.4%. En América esta cifra es ligeramente mayor, alcanzando un 0.8%, mientras que en Ecuador la tasa de resistencia es aún más alta, superando el 0.9%. En el caso de pacientes con diagnóstico ya conocido, en Ecuador la prevalencia de resistencia es de 55.5%. (5)

2.3.6. Métodos para detectar resistencia al TAR

Las técnicas utilizadas para detectar la resistencia a los ARV se dividen en técnicas genotípicas y fenotípicas teniendo en cuenta la respuesta de la población viral, sin embargo es importante conocer la historia farmacológica del paciente y los resultados de estudios previos de resistencia para una adecuada decisión terapéutica. (5)

- **Prueba de resistencia genotípica**

Los ensayos genotípicos se utilizan para detectar cambios específicos del genoma del virus y las mutaciones asociadas a la resistencia de los ARV , especialmente en las enzimas blanco de los fármacos, transcriptasa inversa, proteasa, integrasa. Esto implica una comparación del material genético del virus mutado con el genoma de una cepa viral que no tiene mutaciones, los resultados generalmente no requieren mucho tiempo para obtenerse. (5)

La interpretación de los resultados de una prueba genotípica, tiene diferentes categorías específicas para conocer la presencia o no de resistencia:

- Susceptibilidad: Los ARV son capaces de controlar o inhibir el virus, es importante considerar el historial farmacológico previo para evitar falsos negativos y tomar decisiones terapéuticas apropiadas. (21)

- Posible resistencia: Cuando se detecta, lo indicado es no utilizar estos fármacos, a menos que no esté disponible otra alternativa terapéutica para el paciente. (21)
- Resistencia total: Las mutaciones se han detectado positivas para resistencia a los ARV estudiados, se debe modificar el TAR y suspender definitivamente esta familia de fármacos del régimen terapéutico. (21)

- **Prueba de resistencia fenotípica**

Las pruebas fenotípicas se desarrollan mediante ensayos in vitro, utilizando el virus aislado de cada paciente, aunque estas pruebas requieren más tiempo y tienen un costo más elevado, son fundamentales para evaluar la resistencia del virus a determinados ARV, se analiza la capacidad de los distintos fármacos empleados en diversas concentraciones para inhibir la replicación viral, proporcionando información sobre la sensibilidad del virus al tratamiento y ayuda a prevenir posibles fallos terapéuticos por farmacoresistencia. (6)

2.3.7. Factores asociados al fracaso virológico

El fracaso virológico se diagnostica cuando se presentan dos resultados con CV >50 copias/ml después de 24 semanas de TAR, este fracaso se puede clasificar en fracaso virológico temprano que se presenta con la primera línea del tratamiento o en fracaso virológico avanzado que se presenta tras el fallo de varias líneas de TAR, acompañado de mutaciones de resistencia a dos o más tipos de ARV. (6)

Es evidente que existe resistencia a los ARV cuando la CV comienza a elevarse impidiendo alcanzar un valor indetectable, cuando se observa una disminución en la cantidad de linfocitos T CD4+ o cuando existen coinfecciones. En pacientes con VIH es un problema mundial que puede comprometer la eficacia del tratamiento, limitando las opciones terapéuticas y aumentando el riesgo de progresión de la enfermedad y aparición de nuevas complicaciones, por lo tanto, es crucial ajustar el tratamiento de manera oportuna para prevenir el fracaso terapéutico. (5)

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño de estudio

El registro de resistencia al tratamiento antirretroviral de VIH es una cohorte retrospectiva, observacional, analítico en curso que incluye a los pacientes atendidos en consulta externa por el servicio de UAI del Hospital General Monte Sinaí en el periodo de enero del 2022 hasta diciembre del 2024.

3.2. Área de estudio

El VIH continúa siendo un problema significativo de salud pública en Ecuador. En Guayaquil, la prevalencia del VIH ha aumentado en los últimos años, con un creciente desafío relacionado con la resistencia a los antirretrovirales.

3.3. Población de estudio y muestra

El estudio consideró un universo de 1359 pacientes con diagnóstico confirmado de VIH (CIE-10: B24X - Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana, sin otra especificación), quienes recibieron tratamiento antirretroviral dentro del periodo comprendido entre enero del 2022 hasta diciembre de 2024. Tras la aplicación de los criterios de exclusión, se descartaron 623 pacientes, obteniendo una población de 736 pacientes atendidos en el área de consulta externa por el servicio de UAI en el Hospital General Monte Sinaí.

3.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes a partir de los 18 años de edad.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de VIH en tratamiento antirretroviral de primera línea durante al menos 6 meses.
- Pacientes con registro completo de carga viral.
- Paciente con atención registrada en el periodo comprendido de enero 2022 hasta diciembre del 2024.

3.3.2. Criterios de exclusión

- Paciente sin registros documentados de carga viral.

- Pacientes con comorbilidades que puedan interferir con la interpretación de los resultados (co infección con hepatitis B, C, o infecciones de transmisión sexual).

3.3.3. Cálculo del tamaño de la muestra

Considerando una población de 736 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, se calculó el tamaño de la muestra, considerando un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%, mediante muestreo aleatorio simple obteniendo una muestra de 253 pacientes para nuestro estudio.

3.3.4. Método de muestreo

Se realizó un muestreo aleatorio simple, seleccionando a los pacientes que recibieron tratamiento ARV en el Hospital General Monte Sinaí y que tenían su historial de tratamiento registrado en el sistema SIGHOS. Posteriormente se excluyeron aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión.

3.4. Método de recogida de datos

Los datos fueron recopilados mediante información de las historias clínicas de los pacientes, seleccionando aquellos que cumplían con los criterios de inclusión y que siguieron el TAR, determinando la presencia de resistencia al tratamiento en estos pacientes. La recopilación de los datos fue aprobada previamente por el Departamento de Titulación de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, y por el director de Docencia e Investigación del Hospital General Monte Sinaí.

3.5. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición de la variable	Tipo	Resultado
Género	Características fenotípicas del paciente	Categórica nominal dicotómica	Hombre 1 Mujer 2
Edad	Edad que refiere el paciente	Cuantitativa discreta	Adulto joven 18 – 35 años 1 Adulto 36 – 64 años 2 Tercera edad 65 años 3
Orientación sexual	Autodeclaración del paciente en la historia clínica o encuesta	Categórica nominal politómica	Bisexual 1 Gay 2 Heterosexual 3

			Lesbiana 4 No sabe 5
Grado de estudios	Nivel de educación alcanzado hasta el estudio	Categoría ordinal politémica	Sin estudios 1 Estudios básicos 2 Estudios avanzados 3
Esquema de tratamiento.	Esquema utilizado actualmente	Categoría nominal politémica	TDF/3TC /DTG 1 ABC / 3TC / DTG 2 TDF / FTC 3
Conteo de CD4+	Mide la cantidad de linfocitos T CD4+	Categoría ordinal politémica	CD4+ normal (≥ 500) 0 CD4+ moderado (200 – 499) 1 CD4+ bajo (<200) 2
Carga viral	Detectado por serología	Categoría ordinal dicotómica	CV <200 1 CV >200 2
Abandono al tratamiento	Abandono de tratamiento en cualquier etapa.	Categoría nominal dicotómica	Si 1 No 2
Resistencia detectada	Indicador de resistencia al TARV.	Categoría nominal politémica	Susceptible 1 Resistencia posible 2 Resistente 3
Familia con resistencia	Grupo de familia de ARV	Categoría nominal politémica	Ninguna 1 ITIAN 2 ITANN 3 IP 4 INI 5

3.6. Procesamiento de datos

La recolección de datos se realizó en Excel y el análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el programa SPSS, donde se elaboraron tablas y gráficos estadísticos basados en la información obtenida. El acceso a estos datos estará restringido exclusivamente a los investigadores.

3.7. Estrategia de análisis estadístico

Estimamos las frecuencias puntuales de las características de la población de estudio con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%). Las proporciones para muestras independientes se realizan mediante chi cuadrado.

Se analizan datos sociodemográficos, clínicos y pruebas de laboratorio de los pacientes estudiados, así como su evolución clínica. Para expresar las variables cualitativas se utilizan pruebas con frecuencia absoluta y porcentajes. Las variables cuantitativas se expresan como medidas de tendencia central y dispersión.

Los gráficos incluyen histogramas, gráficos de barras y gráfico de sectores. Consideramos como estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.05$. Utilizamos el paquete estadístico SPSS.

Para el presente estudio se declara que un paciente presenta resistencia a antirretrovirales cuando los resultados de la prueba de genotipificación indican la presencia de resistencia a fármacos ARV, en el contexto de una carga viral detectable >200 copias/mL a pesar de estar en tratamiento.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

La población de estudio estuvo conformada por un total de 736 pacientes atendidos en el área de UAI por consulta externa entre enero de 2022 a diciembre de 2024 con diagnóstico confirmado de VIH y en tratamiento ARV. A partir de esta población, se obtuvo una muestra de 253 pacientes.

En el análisis de las características demográficas, se identificó que el 75.9% (192) de los pacientes correspondía al género hombres, mientras que el 24.1% (61) pertenecían a mujeres (ver tabla 3). Además se determinó que la mayoría de los pacientes se identificaban como heterosexuales 60.5% (153), mientras que el grupo menos frecuente correspondió a las lesbianas con una prevalencia del 0.4% (1), (ver tabla 3).

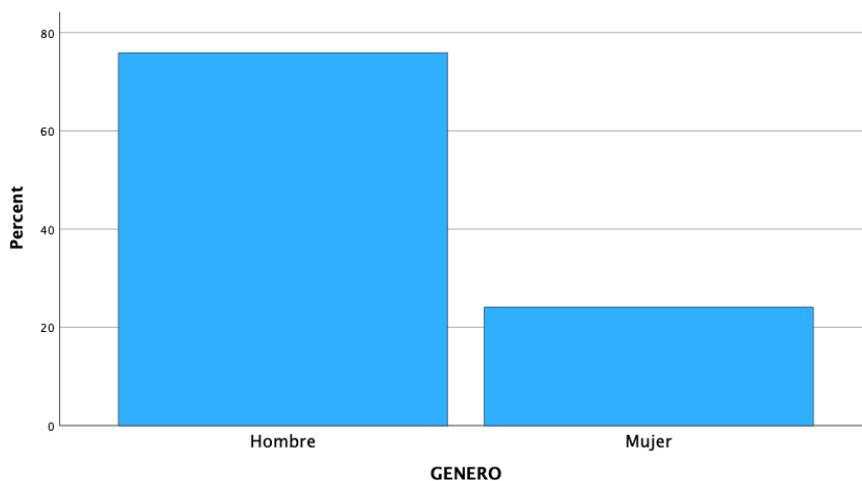


Gráfico 1. Distribución por género

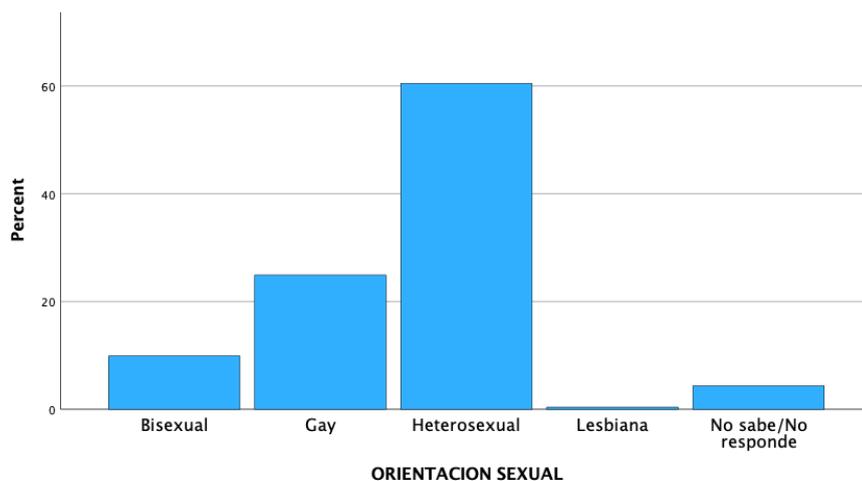


Gráfico 2. Distribución de la orientación sexual.

La distribución de la edad de los pacientes estudiados presenta una media de 34.76 años, con una mayor concentración de casos en el grupo de 18 a 35 años, que representó el 62.45% de la muestra, y una desviación estándar de 11.910, esto indica que la condición estudiada afecta principalmente a adultos jóvenes, la moda es de 25 años, mientras que la mediana es de 32 años. Esta distribución indica que la mayoría de los pacientes corresponden a adultos jóvenes, con una menor frecuencia en la tercera edad, quienes representaron solo el 1.19% de los casos estudiados (ver tabla 4).

Para determinar si la edad presentaba una distribución normal, se aplicó la prueba de Shapiro – Wilk, se obtuvo un valor de $p < 0.001$ lo que indica que la muestra está sesgada. El grado de educación que prevaleció entre los pacientes fue la educación básica con un 84.98% (215), dentro de la tasa de pacientes sin estudios se evidenció una tasa de 7.11% (18), (ver tabla 3).

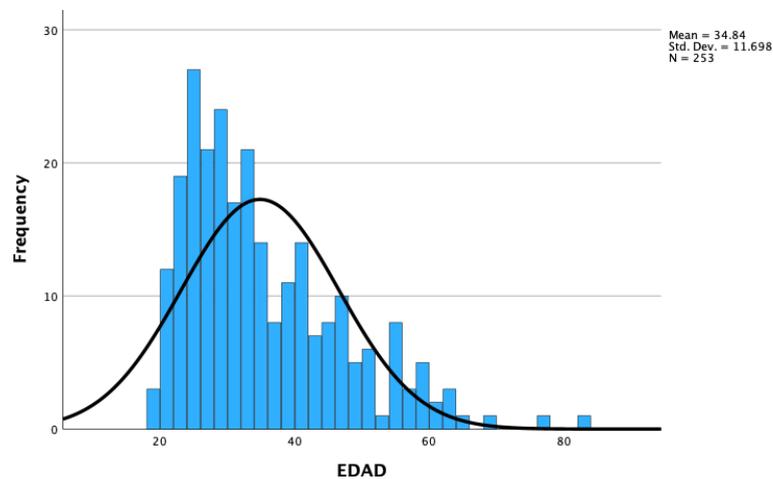


Gráfico 3. Histograma de edad

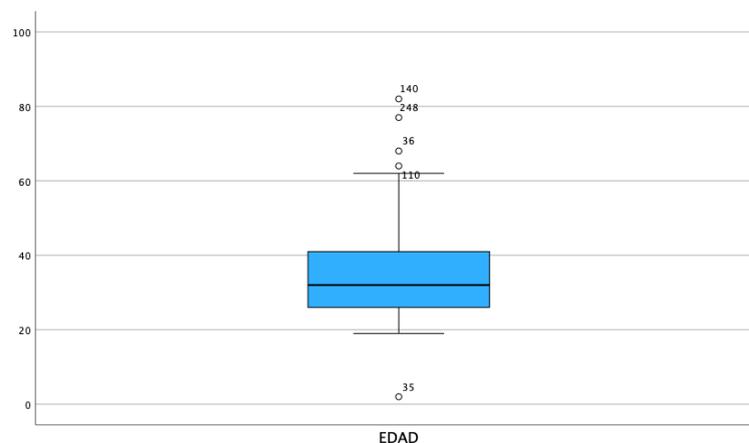


Gráfico 4. Distribución de normalidad de edad.

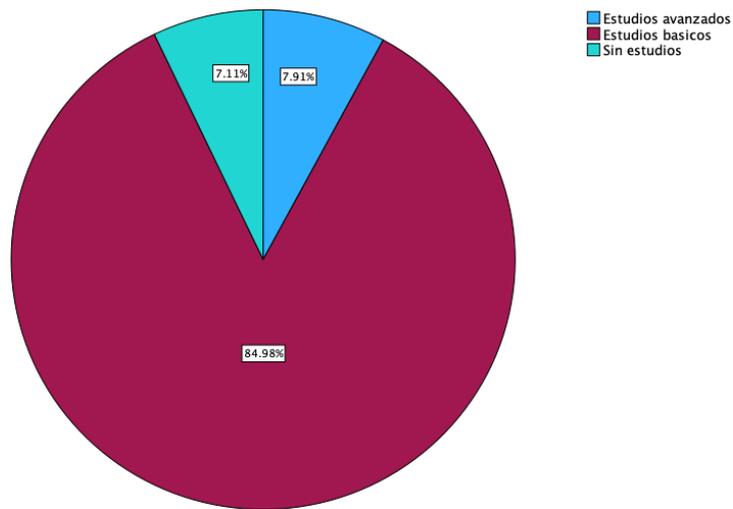


Gráfico 5. Distribución del nivel educativo.

4.2. CARACTERÍSTICAS TERAPÉUTICAS

Tenemos que el esquema TAR más utilizado en los pacientes estudiados es el 3TC/TDF/DTG, considerado en el 75.49%, por otro lado, el 22.13% de los pacientes se encontró en tratamiento con ABC/3TC/DTG, esta es considerada una alternativa en aquellos casos donde el TDF está contraindicado. Por otro lado, el 2.37% recibió un esquema doble basado en TDF/FTC, empleado en situaciones específicas donde un régimen reducido con dos fármacos se considera adecuado. Sin embargo, el 69.17% de los pacientes logró mantener su tratamiento, mientras que el 30.83% lo abandonó por diversas razones (ver tabla 3).

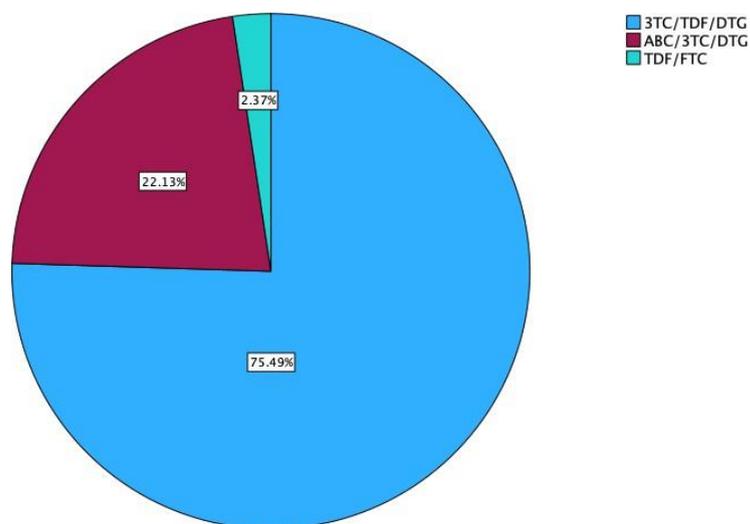


Gráfico 6. Distribución del esquema terapéutico utilizado.

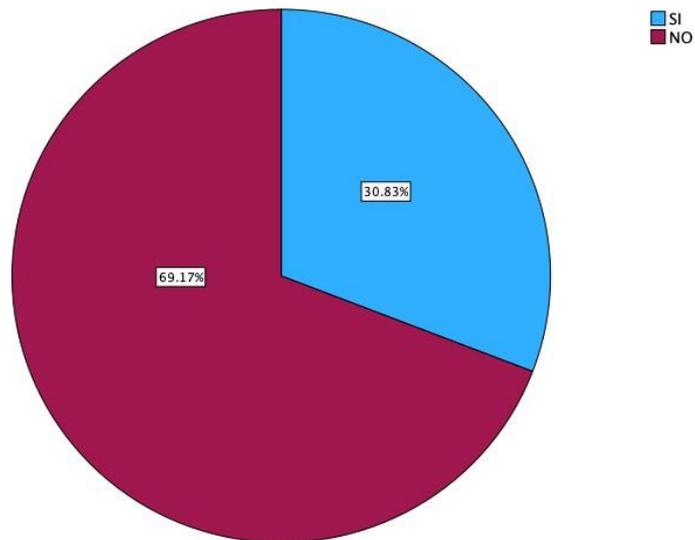


Gráfico 7. Distribución de abandono del tratamiento.

Se analizó la asociación entre la orientación sexual y el abandono del tratamiento, donde se observa que el grupo con mayor proporción de abandono corresponde a las personas bisexuales, con un 48% que reporto abandonar el tratamiento, mientras que la única persona que se identificó como lesbiana reportó un abandono del 100%, aunque este dato no es representativo por el tamaño reducido de la muestra (ver tabla 5). En la prueba chi-cuadrado, se obtuvo un valor estadístico de chi-cuadrado de Pearson de $p=0.039$ (ver tabla 6).

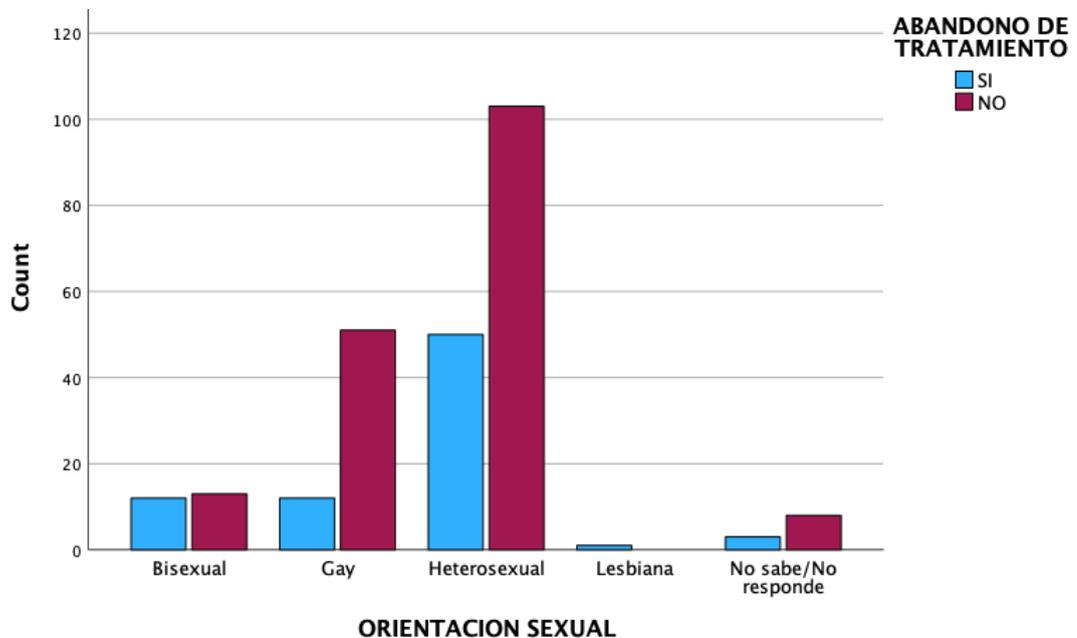


Gráfico 8. Asociación entre orientación sexual y abandono del tratamiento.

En el análisis de la relación entre el esquema de TAR y el abandono del tratamiento, se observó que el 33.9% de pacientes que recibieron ABC/3TC/DTG presentó la mayor tasa de abandono, mientras que el grupo que recibió el esquema basado en 3TC/TDF/DTG, el abandono fue del 29.3% (ver tabla 7). Se aplicó la prueba de chi – cuadrado, en el cual se obtuvo un valor de $p=0.475$ (ver tabla 8).

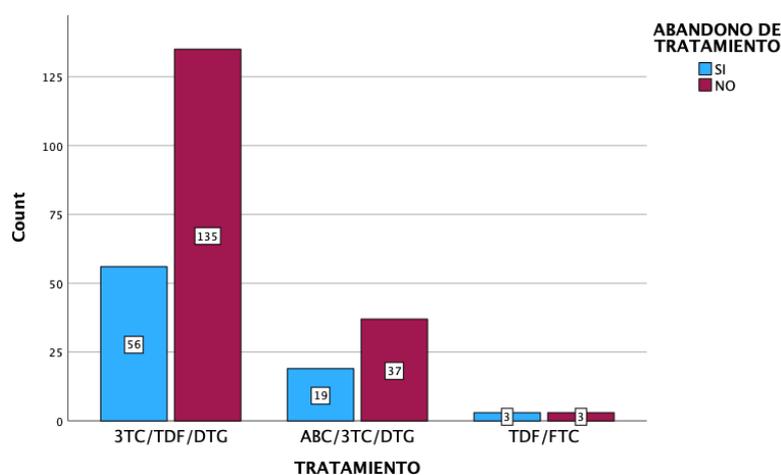


Gráfico 9: Relación entre esquema terapéutico y abandono del tratamiento.

4.3. CARACTERÍSTICAS DE RESISTENCIA

Con respecto a los últimos resultados de los exámenes de laboratorio realizados se observó que el 39.92% de los pacientes, presentó un recuento moderado, además se observó una tasa de 25.69% de pacientes que presentaron un conteo de CD4 bajo. Por otra parte, al evaluar los valores de carga viral se evidenció que el 67.19% de los pacientes mantenían una carga viral >200 copias/mL.

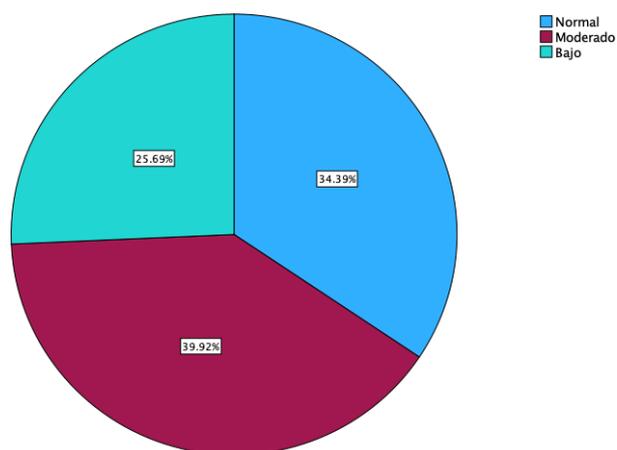


Gráfico 10. Distribución del conteo de CD4.

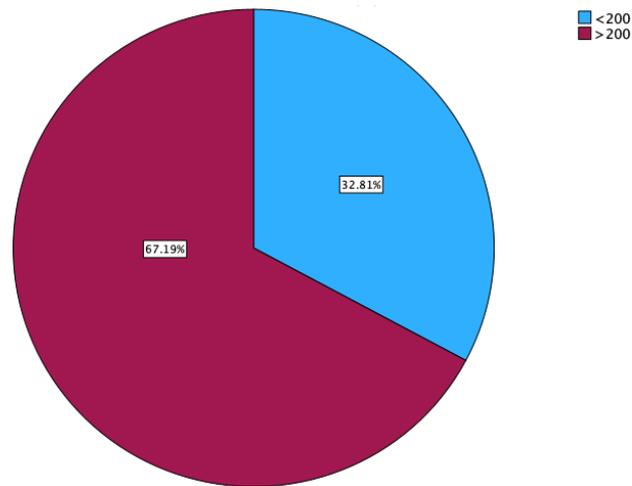


Gráfico 11. Distribución de resultados de carga viral.

Al analizar la relación de la CV y los valores de CD4, se observó que, entre los pacientes con una CV <200 copias/mL, el 47% presentó un conteo de CD4 dentro del rango considerado normal, otro 47% evidenció niveles moderados de CD4, y solo el 6% mostró un conteo de CD4 <200 células/mm³. Por otro lado, entre los pacientes con CV >200 copias/mL, el 35.3% presentó un conteo de CD4 bajo, mientras que el 36.5% mostró valores moderados de CD4 (ver tabla 9). Al aplicar la prueba de chi-cuadrado se obtuvo un valor de $p < 0.001$, lo que indica una asociación estadísticamente significativa entre los valores de CV y el conteo de CD4 (ver tabla 10).

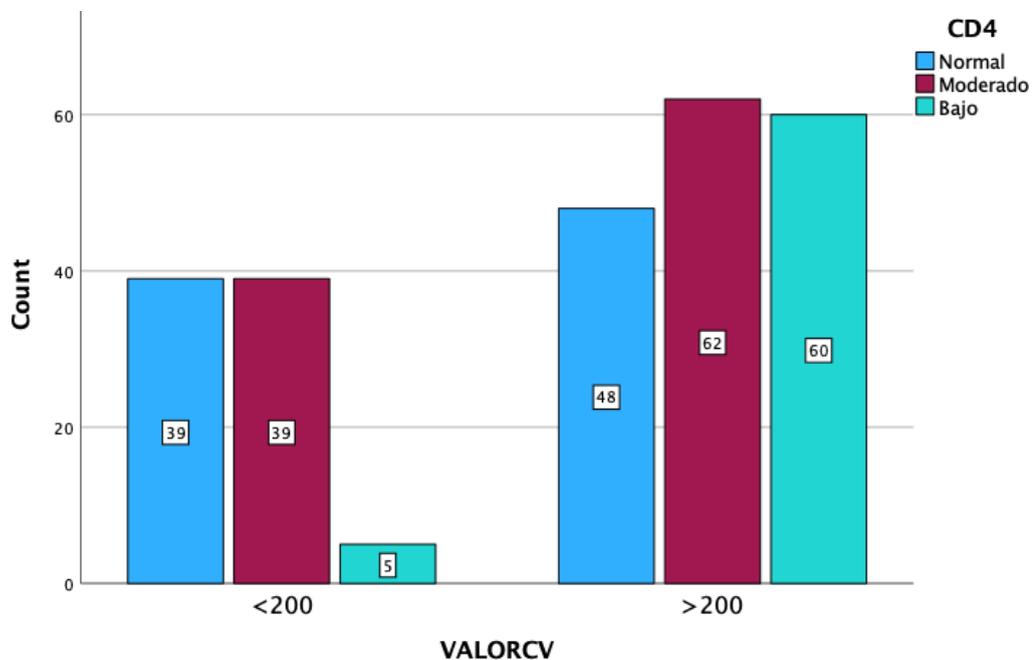


Gráfico 12. Relación entre conteo de CD4 y carga viral.

Se evaluó la resistencia a los ARV, para ello se realizó estudios de genotipificación mediante secuenciación genética, los resultados obtenidos muestran que el 39.92% de los pacientes presentaron posible resistencia, mientras que el 30.83% no mostró ningún tipo de resistencia y finalmente, el 29.25% de los casos fueron categorizados como resistentes a algún tipo de medicamento ARV.

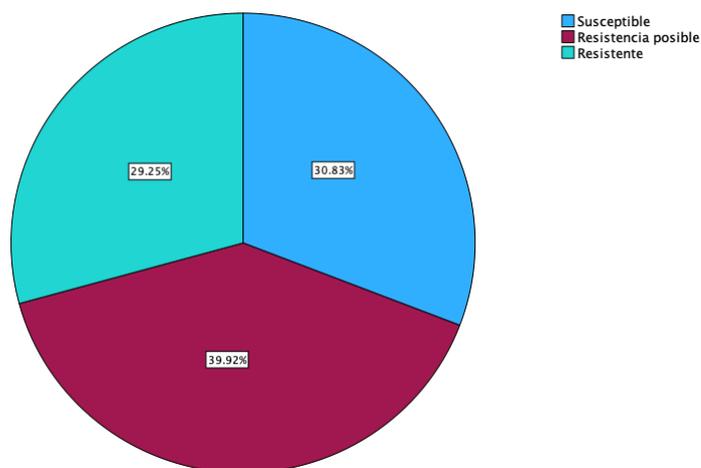


Gráfico 13. Frecuencia de resistencia al tratamiento ARV.

Se analizó la edad y la relación que tiene con la resistencia detectada, en la cual no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (prueba de Kruskal-Wallis, $p=0,636$), esto sugiere que la edad no está asociada con la presencia o tipo de resistencia a antirretrovirales en la muestra analizada (ver tabla 11).

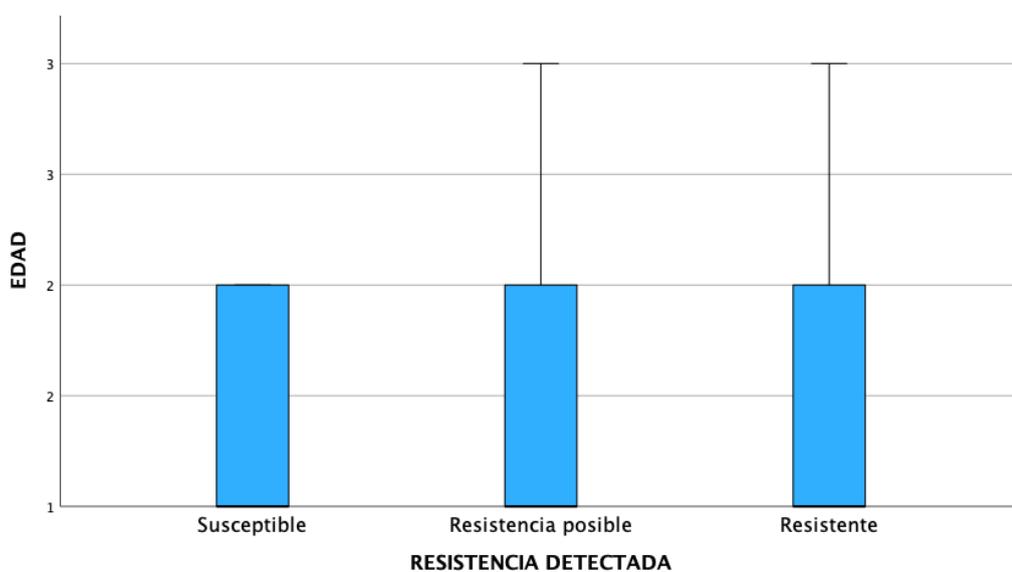


Gráfico 14. Frecuencia de resistencia al tratamiento ARV.

Se realizó el test exacto de Fisher para analizar la relación entre el esquema de tratamiento y la resistencia detectada. En el grupo de pacientes tratados con el esquema 3TC/TDF/DTG, 80 pacientes presentaron posible resistencia, se evidenció una tasa de 53 pacientes que mostraron resistencia, mientras que en el grupo en tratamiento con ABC/3TC/DTG, solo 16 pacientes mostraron resistencia, además el grupo tratado con TDF/FTC mostró que 5 pacientes presentaban resistencia (ver tabla 12). Los resultados obtenidos del análisis estadístico revelaron un valor de $p=0.043$ (ver tabla 13).

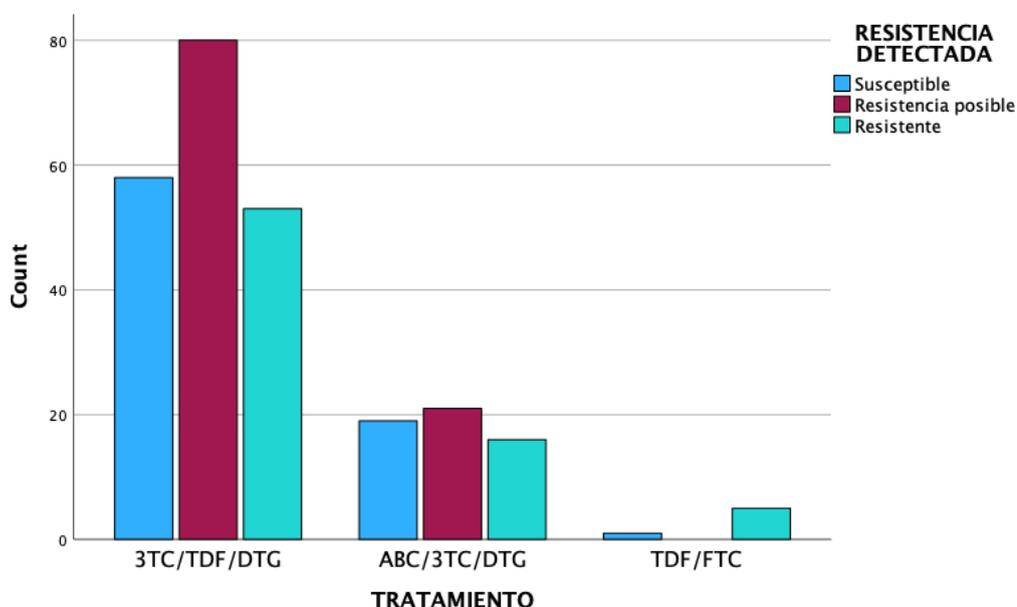


Gráfico 15. Relación entre esquema terapéutico y resistencia detectada.

Se analizó la relación entre las diferentes familias de antirretrovirales y el grado de resistencia según las categorías planteadas. En el caso de los ITIAN se observaron 30 casos con posible resistencia y 30 con resistencia detectada. Los ITIANN registraron 57 casos de resistencia posible y 34 de resistencia detectada, por otro lado en los IP se observaron 13 con resistencia posible y 7 con resistencia detectada. Finalmente en la familia de los INI, se encontró 1 caso que presenta resistencia posible y 3 casos con resistencia detectada (ver tabla 14).

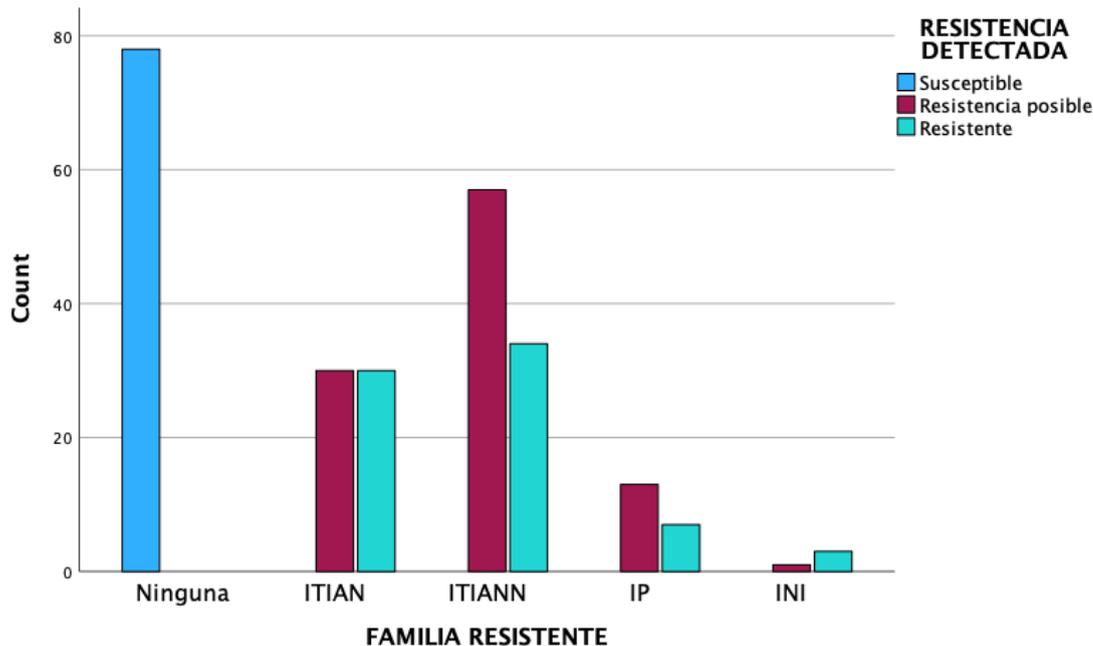


Gráfico 16. Relación entre resistencia detectada y familia de ARV.

En el análisis estratificado por niveles de carga viral, en la relación entre el esquema de tratamiento ARV y el tipo de resistencia detectada, se observó que en pacientes con carga viral ≤ 200 copias/mL ($n=83$). No se encontró una asociación significativa entre el tipo de TAR y la resistencia, $p=0.482$. En el grupo con carga viral >200 copias/mL ($n=170$), si se evidenció una asociación estadísticamente significativa $p=0.032$, en este grupo el esquema TDF/FTC se asoció con resistencia (100%), mientras que 3TC/TDF/DTG presentó una tasa de 30.5% de resistencia y ABC/3TC/DTG presentó 32.4% de resistencia detectada (ver tablas 15 – 16).

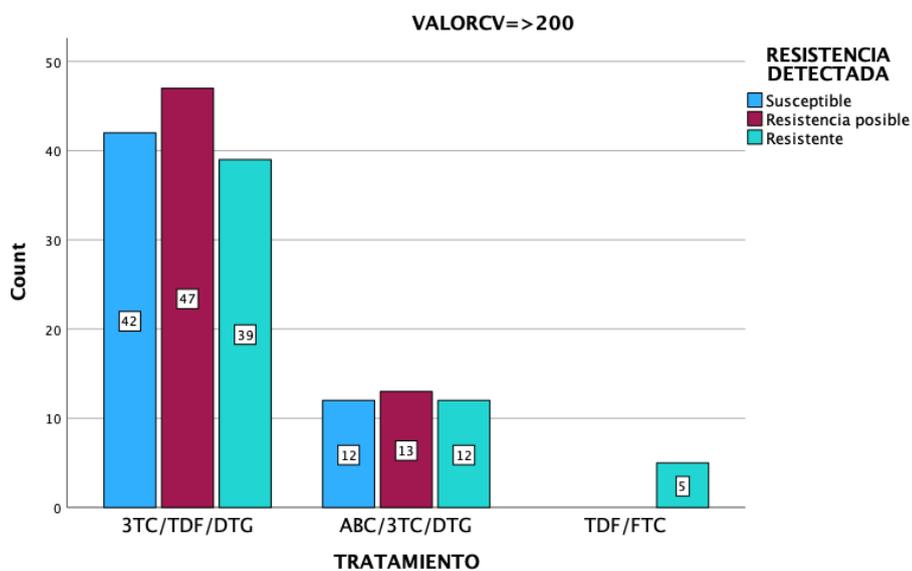


Gráfico 17. Relación entre tratamiento, carga viral y resistencia detectada.

4.4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La resistencia al tratamiento del VIH se ha definido como la incapacidad de los medicamentos antirretrovirales para suprimir adecuadamente la replicación del virus, este fenómeno representa uno de los principales desafíos para lograr la supresión virológica. En ese contexto, el presente estudio proporciona una visión integral de las características sociodemográficas y terapéuticas de los pacientes con VIH, determinando la prevalencia de la resistencia al tratamiento ARV de primera línea en el Hospital General Monte Sinaí.

Los resultados obtenidos destacan la importancia de analizar los factores desde el punto de vista clínico como epidemiológico, ya que estos determinan en gran medida la eficacia del manejo terapéutico así como los patrones de resistencia en la población estudiada.

Desde el punto de vista sociodemográfico, se evidenció una marcada predominancia del sexo masculino (75.9%) y una mayor proporción de personas que se autoidentificaron como heterosexuales (60.5%), aunque se identificaron casos significativos de pacientes bisexuales, grupo que ha sido históricamente más afectado por la epidemia y que presentan mayores tasas de abandono del tratamiento (48%).

El rango etario se concentró principalmente en adultos jóvenes entre 18 a 35 años (62.45%). Estos hallazgos concuerdan con estudios previos reportados por el MSP, donde el 74% de los casos de VIH corresponden a hombres, con una relación hombre:mujer de 2:1, y el grupo etario más afectado corresponde al intervalo de 25 a 49 años que representa el 62% de los diagnósticos.

El nivel de educación predominante en la población estudiada fue la educación básica (84.98%), se evidenció que los pacientes sin estudios realizados representan un (7.11%). Considerando que estos hallazgos pueden influir directamente en el abandono del tratamiento, ya que un menor nivel educativo impacta negativamente en el conocimiento de la importancia de la adherencia al tratamiento y la comprensión de la enfermedad.

Desde el punto de vista terapéutico, se siguieron las recomendaciones de las guías del MSP y la OMS, las cuales priorizan el uso de DTG por su buena adherencia al tratamiento, buena tolerabilidad y baja toxicidad. En este estudio el (75.49%) de los pacientes recibió el esquema TDF/3TC/DTG, el (22.13%) recibió ABC/3TC/DTG y un pequeño grupo (2.37%) fue tratado con TDF/FTC.

Sin embargo una proporción importante de los pacientes interrumpió el tratamiento ARV, la tasa de abandono alcanzó el 30.83%, siendo más frecuente en personas bisexuales (48%), el análisis estadístico reveló una asociación significativa entre la orientación sexual y el abandono ($p=0.039$). esta situación puede estar influida por factores sociales como la discriminación, la estigmatización. Por otro lado, no se evidenció relación entre el tipo de esquema y el abandono ($p=0.475$), lo que sugiere que el abandono obedece más a factores sociales y personales que farmacológicos.

Desde el punto de vista inmunológico, se observó que sólo el 34.4% de pacientes presentaba un conteo de CD4+ dentro de rangos normales, lo cual evidencia un estado de inmunosupresión en un número significativo de pacientes. Además se demostró que existe relación directa entre los valores de carga viral y el conteo de CD4+ ($p<0.001$).

Los pacientes con carga viral >200 copias/mL ($n=170$) mostraron una tasa de 28.2% de CD4+ normales. Este hallazgo refuerza el vínculo que existe entre la replicación viral activa y el deterioro inmunológico progresivo, lo cual implica un riesgo inmunológico elevado y una posible evolución desfavorable de la enfermedad en caso de no revertir esta situación, conllevando a mayor susceptibilidad de adquirir otro tipo de infecciones oportunistas.

La tasa de resistencia observada fue uno de los hallazgos más relevantes, donde el 29.25% presentó resistencia confirmada y el 39.93% presentó posible resistencia, teniendo así un 69.17% de casos con algún nivel de compromiso en la efectividad del TAR, esta cifra es realmente preocupante porque compromete la efectividad de los esquemas terapéuticos actuales y surge la necesidad de implementar nuevas estrategias.

Existe una relación directa entre el tipo de esquema terapéutico y la resistencia detectada ($p=0.043$), señalando que a pesar de que el esquema TDF/FTC fue el más comprometido, con una tasa de resistencia del 83.3%, se debe interpretar con cautela debido al bajo número de pacientes que recibieron este tratamiento (2.37%), a diferencia del esquema con 3TC/TDF/DTG que fue el más utilizado y presentó una tasa de 27.74% de resistencia confirmada, lo que representa un número mayor de pacientes afectados, estos datos reflejan que incluso los esquemas con alta potencia, como basados en DTG, no están exentos de fallos terapéuticos y de generar algún tipo de resistencia.

Al analizar los resultados obtenidos de las pruebas de genotipificación, se evidenció que los ITIANN fueron la familia con mayor frecuencia de resistencia confirmada, afectando al 13.44% de la muestra total, este valor, aunque es significativo es considerablemente menor en comparación con estudios realizados a nivel internacional, donde la resistencia a esta familia supera el 50%. Por otra parte, los ITIAN mostraron una tasa de resistencia confirmada del 11.85%, esta cifra también se encuentra por debajo de lo reportado en estudios previos realizados en Ecuador, donde se documentó una prevalencia de resistencia del 35.8% a esta familia de ARV.

Es importante señalar que además de los casos con resistencia confirmada ($n=74$), se identificaron 101 pacientes (39.92%) con posible resistencia en al menos una familia farmacológica, lo que representa un total de 69.17% de la muestra con algún riesgo de resistencia detectada.

Al estratificar los datos entre el esquema terapéutico, la carga viral y el tipo de resistencia detectada. Se evidenció que, en pacientes con carga viral >200 copias/mL, los niveles de resistencia fueron de (30.5%) para el esquema 3TC/TDF/DTG, y del 32.4% en el esquema ABC/ETC/DTG. Esta asociación fue significativa en el grupo con carga viral persistente ($p=0.032$), lo que nos indica una prevalencia de resistencia al TAR de 32.9% considerando resistentes a pacientes con resultados de genotipificación con presencia de resistencia en el contexto de una carga viral detectable >200 copias/mL a pesar de estar en tratamiento.

Este estudio presenta limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados, la recolección de los datos se basó exclusivamente en registros clínicos y base de datos institucional, lo que puede implicar sesgos por información en el registró según el profesional de salud que atendió al paciente. Así mismo el estudio se llevó a cabo en un único centro hospitalario (Hospital General Monte Sinaí), por lo que los resultados no son generalizables a otras instituciones o regiones del país tal vez con diferentes perfiles epidemiológicos.

Finalmente, no consideramos información sobre la coinfección con otras enfermedades de transmisión sexual (ETS) o comorbilidades asociadas al VIH, como la tuberculosis o la hepatitis B y C, dado que la presencia de estas infecciones puede influir en la progresión de la enfermedad y en la respuesta al tratamiento.

CAPÍTULO V

5.1. Conclusiones

El abordaje terapéutico del VIH continúa representando un desafío complejo, no solo desde el punto de vista farmacológico, sino también social y estructural, mediante esta investigación se evidencio como a pesar de la disponibilidad de TAR modernos y respaldados por guías, la efectividad del tratamiento puede verse comprometida por múltiples factores que van más allá de la prescripción médica.

En pacientes con CV >200 copias/mL, se observó una prevalencia de resistencia al TAR del 32.9%, este hallazgo evidenció una asociación con el tipo de esquema terapéutico pautado, esto indica que a pesar de estar en tratamiento, una cantidad significativa de pacientes puede experimentar fracaso virológico y no garantiza efectividad.

Se evidencia que los patrones de resistencia siguen una lógica que no siempre es predecible desde el esquema terapéutico inicial, esto plantea la necesidad de un tratamiento más personalizado lo que es posible si se integran pruebas de genotipificación en la práctica clínica habitual, permitiendo detectar a tiempo mutaciones asociadas a resistencia.

Este estudio confirma que la resistencia al TAR es un fenómeno multifactorial, en el cual se observan factores clínicos, epidemiológicos y demográficos. Para lograr superar los desafíos que persisten en el abordaje del VIH, no solo se debe basar en revisar o actualizar los esquemas terapéuticos, sino también modificar la relación entre el paciente y el conocimiento con su tratamiento.

5.2. Recomendaciones

Se recomienda implementar pruebas de resistencia, como la genotipificación dentro de los protocolos clínicos, para que el conocimiento sobre la resistencia a los ARV forme parte integral de la evolución clínica de los pacientes, especialmente en aquellos que inician el tratamiento o han presentado falla terapéutica, esto permitirá seleccionar el esquema terapéutico más adecuado, optimizando la efectividad del tratamiento y disminuyendo el riesgo de desarrollo de resistencia viral antes que el fracaso clínico sea evidente. Es

fundamental incorporar el acceso a pruebas de carga viral, permitiendo su disponibilidad en hospitales provinciales y zonas de alta prevalencia, esto va a garantizar una intervención terapéutica más oportuna en población que son de alto riesgo y se encuentran alejadas.

Por tal razón se recomienda que en las guías, se incluyan nuevos esquemas alternativos según los patrones de resistencia observados en estudios recientes dentro del país, esto incluye considerar esquemas con mayor barrera genética en pacientes con antecedentes de mala adherencia o sospecha de resistencia preexistente.

Adicionalmente, se sugiere crear bases de datos regionales e internacionales para monitorizar las mutaciones asociadas a resistencia, facilitando la respuesta coordinada frente a cepas emergentes, acompañado de investigaciones para el desarrollo de nuevos antirretrovirales con mecanismos de acción capaces de enfrentar el desafío creciente de las variantes multirresistentes, es crucial incrementar la vigilancia de la resistencia al VIH como objetivo central de las estrategias globales para cumplir con el objetivo de desarrollo de la ONUSIDA de poner fin a la epidemia del VIH para el año 2031.

El éxito del TAR depende en gran medida de la adherencia continua y sostenida, por lo tanto, es importante también desarrollar estrategias de acompañamiento integral que incluyan educación al paciente, seguimiento farmacológico, apoyo psicosocial, especialmente en grupos más vulnerables como población joven, con bajo nivel educativo o con orientación sexual diversa, para proporcionar información adecuada sobre la importancia de la adherencia al tratamiento antirretroviral, dado que es un factor clave en la prevención del desarrollo de resistencia, además, también es esencial reducir la tasa de abandono de abandono al tratamiento para mejorar los resultados a largo plazo en pacientes con VIH.

Bibliografía

1. Boletin-anual-VIH-Ecuador-2020.pdf [Internet]. [citado 29 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Boletin-anual-VIH-Ecuador-2020.pdf>
2. UNAIDS_FactSheet_es.pdf [Internet]. [citado 21 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
3. BOLETIN INTERNO.nov_2024.pdf [Internet]. [citado 21 de febrero de 2025]. Disponible en: https://intranet.msp.gob.ec/images/Documentos/Archivos/Boletines/BOLETIN%20INTERNO.nov_2024.pdf
4. Un nuevo informe documenta un aumento de la farmacorresistencia del VIH al dolutegravir [Internet]. [citado 2 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/05-03-2024-new-report-documents-increase-in-hiv-drug-resistance-to-dolutegravir>
5. Estudio_Nacional_de_Resistencia_de_VIH.pdf [Internet]. [citado 27 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2024/05/Estudio_Nacional_de_Resistencia_de_VIH.pdf
6. VIH – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 6 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/vih/>
7. documento_informativo_sobre_infeccion_vih_profesionales.pdf [Internet]. [citado 2 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/05/documento_informativo_sobre_infeccion_vih_profesionales.pdf
8. Infección congénita por VIH: Una revisión bibliográfica sobre fisiopatología, transmisión, clínica, diagnóstico y manejo [Internet]. [citado 15 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/infeccion-congenita-por-vih-una-revision-revision-bibliografica-sobre-fisiopatologia-transmision-clinica-diagnostico-y-manejo/>
9. Swinkels HM, Justiz Vaillant AA, Nguyen AD, Gulick PG. HIV and AIDS.

En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 2 de noviembre de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534860/>

10. Abdulghani N, González E, Manzardo C, Casanova JM, Pericás JM. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria. marzo de 2020;27(3):63-74.

11. Steytler J, van der Ryst E, Craig C, Van Baelen B, Nuttall J, van Niekerk N, et al. Clinical Presentation, Treatment Response, and Virology Outcomes of Women Who Seroconverted in the Dapivirine Vaginal Ring Trials-The Ring Study and DREAM. Clin Infect Dis. 8 de febrero de 2023;76(3):389-97.

12. Cunha RF, Simões S, Carvalheiro M, Pereira JMA, Costa Q, Ascenso A. Novel Antiretroviral Therapeutic Strategies for HIV. Molecules. enero de 2021;26(17):5305.

13. Abadiga M, Hasen T, Mosisa G, Abdisa E. Adherence to antiretroviral therapy and associated factors among Human immunodeficiency virus positive patients accessing treatment at Nekemte referral hospital, west Ethiopia, 2019. PLoS One. 2020;15(5):e0232703.

14. Pacífico J, Gutiérrez C. Información sobre la medicación y adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH/SIDA de un hospital de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 1 de abril de 2015;32(1):66.

15. Rauschnig D, Ehren I, Heger E, Knops E, Fätkenheuer G, Suárez I, et al. Optimizing Antiretroviral Therapy in Heavily ART-Experienced Patients with Multi-Class Resistant HIV-1 Using Proviral DNA Genotypic Resistance Testing. Viruses. 27 de junio de 2023;15(7).

16. Rodríguez-Galet A, Ventosa-Cubillo J, Bendoño V, Eyene M, Mikue-Owono T, Nzang J, et al. High Drug Resistance Levels Compromise the Control of HIV Infection in Pediatric and Adult Populations in Bata, Equatorial Guinea. Viruses. 21 de diciembre de 2022;15(1).

17. Farmacorresistencia del VIH [Internet]. [citado 17 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-drug-resistance>

18. Zafar SJ, Gilliam BL, Schmalzle SA. Dolutegravir and rilpivirine as

successful initial antiretroviral therapy in a treatment-naive patient with HIV-1: A case report. *Antivir Ther.* diciembre de 2023;28(6):13596535231218875.

19. IN BRIEF: BHIVA guidelines on antiretroviral treatment for adults living with HIV-1 2022. *HIV Med.* octubre de 2022;23 Suppl 3:3-14.

20. Carr A, Mackie NE, Paredes R, Ruxrungtham K. HIV drug resistance in the era of contemporary antiretroviral therapy: A clinical perspective. *Antiviral Therapy.* 1 de octubre de 2023;28(5):13596535231201162.

21. Carmona A. Resistencias a los fármacos antirretrovirales. En: Hospital del Mar - IMAS - Barcelona) [Internet]. 2023. p. 144-73. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/2_AF_VIH_2002/7_resistencias.pdf

22. Teo CHY, Norhisham NHB, Lee OF, Png S, Chai CN, Yan G, et al. Towards Next-Generation Sequencing for HIV-1 Drug Resistance Testing in a Clinical Setting. *Viruses.* 7 de octubre de 2022;14(10).

23. Wang R, Wright J, Saggu P, Ait-Khaled M, Moodley R, Parry CM, et al. Assessing the Virologic Impact of Archived Resistance in the Dolutegravir/Lamivudine 2-Drug Regimen HIV-1 Switch Study TANGO through Week 144. *Viruses.* 11 de junio de 2023;15(6).

Anexos

Tabla 1. Métodos para el diagnóstico de VIH.

Métodos indirectos	Métodos directos
<p>Pruebas de screening:</p> <p>Pruebas rápidas.</p> <p>Ensayo de inmunoanálisis enzimático (EIA).</p>	<p>Pruebas confirmatorias:</p> <p>Detección molecular del material genético del virus.</p>
<p>Pruebas confirmatorias:</p> <p>Quimioluminiscencia (CLIA).</p> <p>Inmunofluorescencia indirecta (IFI).</p> <p>Western Blot.</p>	<p>Técnicas cualitativas:</p> <p>Reacción en cadena de polimerasa (PCR).</p> <p>Técnicas cuantitativas:</p> <p>CV del VIH.</p> <p>Cultivo del virus.</p> <p>Detección del antígeno p24 viral.</p> <p>Detección de la retrotranscriptasa viral.</p>

Tabla 2. Clasificación de fármacos ARV.

Inhibidores de la transcriptasa inversa (ITI):	Inhibidores de transcriptasa inversa nucleósidos (ITIAN)	Zidovudina (AZT) Tenofovir (TDF) Lamivudina (3TC) Abacavir (ABC) Emtricitabina (FTC)
	Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITIANN)	Efavirenz (EFV) Etravirina (ETV) Nevirapina (NVP) Doravirina (DOR) Rilpivirina (RPV)
Inhibidores de la proteasa (IP)	Lopinavir + Ritonavir (LPV/RTV)	
	Atazanavir (ATZ) Darunavir (DRV) Nelfinavir (NFV)	
Inhibidores de la entrada	Inhibidores de la fusión (IF)	Enfuvirtida
	Inhibidores de correceptores (antagonistas de CCR5)	Maraviroc (MVC)
Inhibidores de la integrasa (INI)	Raltegravir (RLV)	
	Dolutegravir (DTG)	

Tabla 3. Características de pacientes estudiados.

Variables	N	%
Género		
Hombre	192	75.9
Mujer	61	24.1
Orientación sexual		
Bisexual	25	9.9
Gay	63	24.9
Heterosexual	153	60.5
Lesbiana	1	0.4
No sabe / no responde	11	4.3
Grupo etario (años)		
18 – 35 años	158	62.45
36 – 64 años	92	36.4
>65 años	3	1.2
Estudios avanzados	20	7.91
Tratamiento		
3TC/TDF/DTG	191	75.5
ABC/3TC/DTG	56	22.1
TDF/FTC	6	2.4
Abandono de tratamiento		
Si	78	30.8
No	175	69.2
Total	253	100

Tabla 4. Frecuencia de edad de pacientes estudiados.

EDAD	
N	253
Media	34.76
Mediana	32.00
Moda	25 ^a
Desviación estándar	11.910

Tabla 5. Asociación entre orientación sexual y abandono del tratamiento.

			ABANDONO DE TRATAMIENTO		Total
			SI	NO	
ORIENTACIÓN SEXUAL	Bisexual	Recuento	12	13	25
		% Dentro orientación sexual	48.0%	52.0%	100.0%
	Gay	Recuento	12	51	63
		% Dentro orientación sexual	19.0%	81.0%	100.0%
	Heterosexual	Recuento	50	103	153
		% Dentro orientación sexual	32.7%	67.3%	100.0%
	Lesbiana	Recuento	1	0	1
		% Dentro orientación sexual	100.0%	0.0%	100.0%
	No sabe/No responde	Recuento	3	8	11
		% Dentro orientación sexual	27.3%	72.7%	100.0%
Total		Recuento	78	175	253
		% Dentro orientación sexual	30.8%	69.2%	100.0%

Tabla 6. Prueba de chi cuadrado entre orientación sexual y abandono del tratamiento.

Prueba de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Significancia asintónica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10.112 ^a	4	.039
Razón de verosimilitud	10.357	4	.035
Asociación lineal por lineal	.042	1	.838
Número de casos válidos	253		

^a 3 celdas (30.0%) tienen un conteo esperado menor a 5. El conteo esperado mínimo es 0.31.

Tabla 7. Relación entre esquema terapéutico y abandono del tratamiento.

ESQUEMA TERAPÉUTICO * ABANDONO DE TRATAMIENTO					
			ABANDONO DE TRATAMIENTO		Total
			SI	NO	
ESQUEMA TERAPEUTICO	3TC/TDF/DTG	Recuento	56	135	191
		% Dentro tratamiento	29.3%	70.7%	100.0%
	ABC/3TC/DTG	Recuento	19	37	56
		% Dentro tratamiento	33.9%	66.1%	100.0%
	TDF/FTC	Recuento	3	3	6
		% Dentro tratamiento	50.0%	50.0%	100.0%
	Total	Recuento	78	175	253
		% Dentro tratamiento	30.8%	69.2%	100.0%

Tabla 8. Prueba de chi cuadrado de esquema terapéutico y abandono del tratamiento.

Prueba de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Significancia asintónica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.490 ^a	2	.475
Razón de verosimilitud	1.408	2	.495
Asociación lineal por lineal	1.232	1	.267
Número de casos válidos	253		

^a. 2 celdas (33.3%) tienen un conteo esperado menor a 5. El conteo esperado mínimo es 1.85.

Tabla 9. Relación entre valor de carga viral y conteo de CD4+.

		VALOR CV * CD4			Total	
		CD4				
		Normal	Moderado	Bajo		
VALOR CV	<200	Recuento	39	39	5	83
		% dentro VALOR CV	47.0%	47.0%	6.0%	100.0%
	>200	Recuento	48	62	60	170
		% dentro VALOR CV	28.2%	36.5%	35.3%	100.0%
Total		Recuento	87	101	65	253
		% dentro VALOR CV	34.4%	39.9%	25.7%	100.0%

Tabla 10. Prueba de chi-cuadrado entre valor de carga viral y conteo de CD4+.

Prueba de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Significancia asintónica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	25.846 ^a	2	<.001
Razón de verosimilitud	30.535	2	<.001
Asociación lineal por lineal	21.595	1	<.001
Numero de casos válidos	253		

^a. 0 celdas (0.0%) tienen un conteo esperado menor a 5. El conteo esperado mínimo es 21.32.

Tabla 11. Prueba de Kruskal Wallis.

Prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig. ^{a,b}	Decisión
1	La distribución de la EDAD es la misma en todas las categorías de RESISTENCIA DETECTADA.	Prueba de Kruskal – Wallis para muestras independientes	0.636	Retener la hipótesis nula

^a. El nivel de significancia es 0.050.

^b. Se muestra la significancia asintónica.

Tabla 12. Relación entre esquema terapéutico y resistencia detectada.

		RESISTENCIA DETECTADA			Total	
		Susceptible	Resistencia posible	Resistente		
ESQUEMA TERAPEUTICO	3TC/TDF/DTG	<u>Recuento</u>	<u>58</u>	<u>80</u>	<u>53</u>	<u>191</u>
		Recuento	58.9	76.2	55.9	191.0
		<u>Esperado</u>				
	ABC/3TC/DTG	<u>Recuento</u>	<u>19</u>	<u>21</u>	<u>16</u>	<u>56</u>
		Recuento	17.3	22.4	16.4	56.0
		<u>Esperado</u>				
	TDF/FTC	Recuento	1	0	5	6
		Recuento	1.8	2.4	1.8	6.0
		<u>Esperado</u>				
	Total	Recuento	78	101	74	253
	Recuento esperado	78.0	101.0	74.0	253.0	

Tabla 13. Prueba de chi-cuadrado de la relación entre esquema terapéutico y resistencia detectada.

Prueba de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Significancia asintónica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9.396 ^a	4	.052
Razón de verosimilitud	9.846	4	.043
Asociación lineal por lineal	.992	1	.319
Número de casos válidos	253		

a. 3 celdas (33.3%) tienen un conteo esperado inferior a 5. El conteo esperado mínimo es 1.75.

Tabla 14. Relación entre resistencia detectada y familia resistente.

		RESISTENCIA DETECTADA			Total
		Susceptible	Resistencia posible	Resistente	
FAMILIA RESISTENTE	Ninguna	78	0	0	78
	ITIAN	0	30	30	60
	ITIANN	0	57	34	91
	IP	0	13	7	20
	INI	0	1	3	4
Total		78	101	74	253

Tabla 15. Relación entre tratamiento, resistencia detectada y valor de carga viral.

TRATAMIENTO * RESISTENCIA DETECTADA * VALOR CV							
VALOR CV				RESISTENCIA DETECTADA			Total
				Susceptible	Resistencia posible	Resistente	
<200	TRATAMIENTO	3TC/TDF/D	Recuento	16	33	14	63
		TG	% dentro	25.4%	52.4%	22.2%	100.0%
		TRATAMIENTO					
	ABC/3TC/DTG	Recuento	7	8	4	19	
		% dentro	36.8%	42.1%	21.1%	100.0%	
		TRATAMIENTO					
	TDF/FTC	Recuento	1	0	0	1	
		% dentro	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	
		TRATAMIENTO					
	Total	Recuento	24	41	18	83	
		% dentro	28.9%	49.4%	21.7%	100.0%	
		TRATAMIENTO					
>200	TRATAMIENTO	3TC/TDF/D	Recuento	42	47	39	128
		TG	% dentro	32.8%	36.7%	30.5%	100.0%
		TRATAMIENTO					
	ABC/3TC/DTG	Recuento	12	13	12	37	
		% dentro	32.4%	35.1%	32.4%	100.0%	
		TRATAMIENTO					
	TDF/FTC	Recuento	0	0	5	5	
		% dentro	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%	
		TRATAMIENTO					
	Total	Recuento	54	60	56	170	
		% dentro	31.8%	35.3%	32.9%	100.0%	
		TRATAMIENTO					
Total	TRATAMIENTO	3TC/TDF/D	Recuento	58	80	53	191
		TG	% dentro	30.4%	41.9%	27.7%	100.0%
		TRATAMIENTO					
	ABC/3TC/DTG	Recuento	19	21	16	56	
		% dentro	33.9%	37.5%	28.6%	100.0%	
		TRATAMIENTO					
	TDF/FTC	Recuento	1	0	5	6	
		% dentro	16.7%	0.0%	83.3%	100.0%	
		TRATAMIENTO					
	Total	Recuento	78	101	74	253	
		% dentro	30.8%	39.9%	29.2%	100.0%	
		TRATAMIENTO					

Tabla 16. Prueba de chi cuadrado de la relación tratamiento, resistencia detectada y valor de carga viral.

Prueba de chi-cuadrado				
VALOR CV		Valor	gl	Significancia asintónica (bilateral)
<200	Pearson Chi-Square	3.471 ^b	4	.482
	Likelihood Ratio	3.481	4	.481
	Linear-by-Linear Association	1.352	1	.245
	N of Valid Cases	83		
>200	Pearson Chi-Square	10.542 ^c	4	.032
	Likelihood Ratio	11.473	4	.022
	Linear-by-Linear Association	3.117	1	.078
	N of Valid Cases	170		
Total	Pearson Chi-Square	9.396 ^a	4	.052
	Likelihood Ratio	9.846	4	.043
	Linear-by-Linear Association	.992	1	.319
	N of Valid Cases	253		

a. 3 celdas (33.3%) tienen un conteo esperado menor a 5. El conteo esperado mínimo es 1.75.

b. 4 celdas (44.4%) tienen un conteo esperado menor a 5. El conteo esperado mínimo es 0.22.

c. 3 celdas (33.3%) tienen un conteo esperado menor a 5. El conteo esperado mínimo es 1.59.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Zambrano Aragundi Jorge Issac**, con C.C: # 1316743176; **Zambrano Cedeño Melany Daniela** con C.C: # 1312836131 autores del trabajo de titulación: **Prevalencia de resistencia a los medicamentos antirretrovirales de primera línea en pacientes con VIH positivo en el Hospital General Monte Sinaí** previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 26 de mayo del 2025



Jorge Issac
Zambrano Aragundi
Time Stamping
Security Data

f. _____

Zambrano Aragundi Jorge Issac

C.C: 1316743176



Melany Daniela
Zambrano Cedeno
Time Stamping
Security Data

f. _____

Zambrano Cedeño Melany Daniela

C.C: 1312836131

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Prevalencia de resistencia a los medicamentos antirretrovirales de primera línea en pacientes con VIH positivo en el Hospital General Monte Sinaí.		
AUTOR(ES)	Jorge Issac Zambrano Aragundi y Melany Daniela Zambrano Cedeño		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Erik Gabriel Barberán Alcívar		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias de la Salud		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	26 de mayo del 2025	No. DE PÁGINAS:	47
ÁREAS TEMÁTICAS:	Infectología, Medicina interna, Inmunología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	<i>VIH, resistencia a los antirretrovirales, tratamiento antirretroviral, adherencia terapéutica, carga viral.</i>		
RESUMEN/ABSTRACT:			
<p>Introducción: El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial, con un aumento de resistencia a los antirretrovirales (ARV), este estudio analiza la prevalencia de resistencia a fármacos de primera línea en pacientes con VIH atendidos en el Hospital General Monte Sinaí.</p> <p>Metodología: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, observacional, analítico, en pacientes con diagnóstico de VIH positivo atendidos en consulta externa por el servicio de UAI del Hospital General Monte Sinaí en enero de 2022 a diciembre del 2024.</p> <p>Resultados: Se evidenció una prevalencia total de resistencia de 32.9%, el esquema más utilizado fue TDF/3TC/DTG (75.49%), se obtuvo una tasa de abandono del tratamiento del 30.83%. Existe una relación significativa entre el tipo de esquema ARV y la resistencia ($p=0.043$), así como una relación directa entre la carga viral y los niveles de CD4+ ($p<0.001$). La resistencia presentada fue mayor en los ITIANN (13.44%) y en los ITIAN (11.85%).</p> <p>Conclusión: La resistencia a los ARV de primera línea continúa en crecimiento, siendo un problema multifactorial en el cual se recomienda iniciar pruebas de resistencia como seguimiento de rutina, así como implementar la facilidad de acceso a pruebas de carga viral y reforzar los programas educacionales en poblaciones vulnerables, estas acciones son fundamentales para lograr los objetivos de control de VIH para el 2031.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-996855712	+593-996855712	E-mail: jorge.zambrano08@cu.ucsg.edu.ec melany.zambrano01@cu.ucsg.edu.ec
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Vásquez Cedeño, Diego Antonio		
	Teléfono: +593-982742221		
	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			