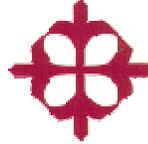




*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[\*Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features\*](#)



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE  
GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE GRADUADOS**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**TEMA:**

**“INFLUENCIA DEL TIPO DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL DE  
GRAN ACTIVIDAD (TARGA) EN LA EVOLUCIÓN DE LOS  
PACIENTES CON VIH. HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA “JOSÉ  
DANIEL RODRÍGUEZ MARIDUEÑA”. GUAYAQUIL. 2009-2010”**

**AUTORA:**

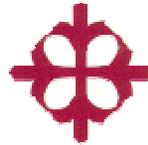
**Dra. Violeta del Rocío Vallejo Mena**

**DIRECTOR:**

**Dr. Stenio Cevallos Espinar**

**Guayaquil - Ecuador**

**2012**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE GRADUADOS**

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por la Dra. Violeta Del Rocío Vallejo Mena, como requerimiento parcial para la obtención del Título de Especialista en Medicina Interna.

Guayaquil, a los 29 días del mes de Octubre año 2012

**DIRECTOR DE LA TESIS:**

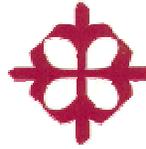
Dr. Stenio Cevallos Espinar

**DIRECTOR DEL PROGRAMA:**

Dr. Alfredo Escala Maccaferri

**REVISOR:**

Dr. Xavier Landívar Varas



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE GRADUADOS**

**DECLARCIÓN DE RESPONSABILIDAD**

**Yo, Violeta Del Rocío Vallejo Mena**

**DECLARO QUE:**

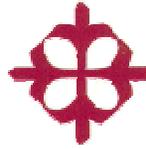
El trabajo de Tesis “Influencia del Tipo de Terapia Antiretroviral de gran actividad (TARGA) en la evolución de los pacientes con VIH. Hospital de Infectología “José Daniel Rodríguez Maridueña”. Guayaquil 2009 – 2010” previa a la obtención del Título de Especialista, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Tesis mencionado.

Guayaquil, a los 29 días del mes de Octubre año 2012

**EL AUTOR:**

Violeta Del Rocío Vallejo Mena



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**ESCUELA DE GRADUADOS**

**AUTORIZACIÓN**

**Yo, Violeta Del Rocío Vallejo Mena**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de tesis de Especialización titulado: “Influencia del Tipo de Terapia Antiretroviral de gran actividad (TARGA) en la evolución de los pacientes con VIH. Hospital de Infectología “José Daniel Rodríguez Maridueña”. Guayaquil 2009 – 2010”, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 29 días del mes de Octubre año 2012

**EL AUTOR:**

Violeta Del Rocío Vallejo Mena



Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

### **Agradecimientos**

**A todos los que hicieron posible la realización de este trabajo, con su contribución espontánea y desinteresada, en especial a mi familia, mi Director de Tesis Dr. Stenio Cevallos y al personal médico del Hospital de Infectología José Daniel Rodríguez Maridueña.**

**Violeta Del Rocío Vallejo Mena**



Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

### **Dedicatoria**

**La concepción de este proyecto está dedicada a mis padres, pilares fundamentales en mi vida. Sin ellos, jamás hubiese podido conseguir lo que hasta ahora. Su tenacidad y lucha insaciable han hecho de ellos el gran ejemplo a seguir y destacar, no solo para mí, sino para mi hermana. También dedico este proyecto a mi hija María Cristina, Mi Vida. Ella mi apoyo y aliento en todos los momentos de decline y cansancio. A ellos este proyecto, que sin ellos, no hubiese podido ser.**

**Violeta Del Rocío Vallejo Mena**

## RESUMEN

**Antecedentes:** Se ha señalado que la evolución de los pacientes con VIH-SIDA tiene relación con el tipo de tratamiento. El uso actual de TARGA se ha relacionado con una mejor evolución de los pacientes, algunos han señalado que algunos tipos de terapia antirretroviral tienen mejor respuesta que otros. Sin embargo se ha cuestionado aquello, señalando que el pilar principal es el estado inmunológico del paciente. **Objetivos:** Determinar la influencia del tipo de TARGA en la evolución de los pacientes con VIH-SIDA atendidos en el hospital de Infectología “José Daniel Rodríguez Maridueña” en la ciudad de Guayaquil **Metodología:** Se realizó un estudio caso control en el que se incluyeron pacientes que se encontraban recibiendo algún tipo de TARGA. La muestra seleccionada fue distribuida en grupos de 65 pacientes que evolucionaron desfavorablemente y 15 cuya evolución fue satisfactoria. **Análisis: estadístico:** Para la comparación de las variables categóricas la prueba de t de Student Fisher y para las variables numéricas el Chi<sup>2</sup> de homogeneidad considerándose significativos valores de  $P < 0.05$ . Para establecer el grado de asociación entre las variables numéricas se calculó el índice R<sup>2</sup>. **Resultados:** Los pacientes que evolucionaron de manera satisfactoria y aquellos que no tuvieron diferencias respecto al tipo de TARGA empleado ( $P > 0.05$ ). Los niveles de CD4 entre los pacientes del grupo control antes del inicio de la TARGA fueron en promedio de  $250 \pm 135$  células/mm<sup>3</sup> vs.  $31 \pm 17$  células/mm<sup>3</sup> en el grupo caso ( $P 0,0003$ ). El grado de asociación entre los niveles de CD4 antes y después de la TARGA tuvo una asociación buena (R<sup>2</sup> 0,522) **Conclusión:** No existe relación entre el tipo de TARGA y la evolución. Los niveles de CD4 previo al inicio del TARGA determinan la evolución.

**Palabras clave:** VIH-SIDA. Antirretrovirales. TARGA. Pronóstico.

## ABSTRACT

**Background:** It has been suggested that the evolution of patients with HIV-AIDS is related to the type of treatment. Current use of HAART has been associated with improved patient outcomes, some have noted that some types are more responsive than others. However it has been questioned that, noting that the main pillar of the patient's immune status. **Objective:** To determine the influence of type of HAART on the evolution of HIV-AIDS patients treated at the Jose Daniel Rodriguez Hospital from Guayaquil city **Methodology:** A case control study which included patients who were receiving some type of HAART. The sample was distributed in groups of 65 patients who progressed unfavorably and 15 whose outcome was satisfactory. **Statistics Analysis:** For comparison of categorical variables the Student t test and Fisher for the numeric variables of homogeneity Chi<sup>2</sup> considered significant at  $P < 0.05$ . To establish the degree of association between numeric variables R<sup>2</sup> index was calculated. **Results:** Patients who progressed satisfactorily and those who did not differ as to the type of HAART used ( $P > 0.05$ ). CD4 levels among patients in the control group before the start of HAART were on average vs.  $250 \pm 135$  cells/mm<sup>3</sup>.  $31 \pm 17$  cells/mm<sup>3</sup> in the case ( $P = 0.0003$ ). The degree of association between CD4 levels before and after HAART had a good association (R<sup>2</sup> 0.522) **Conclusion:** There is no relationship between the type of HAART and evolution. CD4 levels prior to initiation of HAART determine the outcome.

**Keywords:** HIV-AIDS. Antiretrovirals. HAART. Prognosis.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

	pag.
1 INTRODUCCIÓN .....	1
2 EL PROBLEMA.....	3
2.1 Identificación, valoración y planteamiento.....	3
2.2 Formulación.....	3
3 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS. ....	4
3.1 General.....	4
3.2 Específicos. ....	4
4 REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
4.1 Marco Referencial .....	5
4.2 Marco Teórico .....	11
4.2.1 El uso de TARGA como estrategia para detener el VIH –SIDA.....	11
4.2.2 Eficacia de la TARGA.....	13
4.2.3 Inhibidores de proteasa:.....	14
4.2.4 Inhibidores de fusión: .....	15
Estos fármacos impiden la entrada del virus a la célula previniendo la infección de células sanas entre ellos está la Enfuvirtida.....	15
5 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS .....	19
6 METODO .....	20
6.1 Justificación de la elección del método.....	20
6.2 Diseño de la investigación.....	20
6.2.1 Criterios y procedimientos de la selección de la muestra o participantes del estudio .....	20
6.2.2 Técnicas de análisis de la información.....	23
7 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS .....	24
8 CONCLUSIONES.....	31
9 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN .....	34



**PDF**  
Complete

*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 6-1: Tabla de operacionalización de variables .....	22
---	----

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 7-1: Pacientes ingresados al estudio según grupo de estudio y año de comienzo de la TARGA .....	24
Gráfico 7-2: Tipo de evolución de los pacientes con la TARGA ingresados en el estudio.....	25
Gráfico 7-3: Edad de los pacientes con TARGA distribuidos según tipo de evolución.....	26
Gráfico 7-4: Distribución de la muestra por sexo .....	26
Gráfico 7-5: Procedencia de los integrantes del estudio según tipo de evolución con la TARGA .....	27
Gráfico 7-6: Tiempo del TARGA hasta la realización del control con medición de niveles séricos de CD4 .....	28
Gráfico 7-7: Distribución de la muestra según esquema de TARGA utilizado y el tipo de evolución .....	29
Gráfico 7-8: Distribución de los niveles séricos de linfocitos CD4 antes de iniciar el TARGA según la evolución posttratamiento.....	30
Gráfico 7-9: Relación entre los niveles séricos de CD4 antes y después de la TARGA.....	30



**PDF**  
Complete

*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## ANEXOS

Anexo 1: Base de datos .....	42
------------------------------	----

## 1 INTRODUCCIÓN

El VIH-SIDA continua siendo un problema de Salud Pública en todo el mundo con una connotación especial en países en vías de desarrollo como algunos países en América Latina, donde por diversas causas<sup>2</sup>, se estima que cerca de 1,7 millones de personas se encuentran infectadas por VIH<sup>1</sup> con una incidencia de aproximadamente 170,000 nuevos casos anuales<sup>3</sup>.

En Ecuador el panorama es sin embargo uno de los más desalentadores de la región porque pese a tener actualmente un acumulado de 19948 casos de VIH/SIDA<sup>4</sup>, en los últimos 2 años se registra una incidencia elevada con una tasa del 0.3% al 5%<sup>5,6</sup>, es decir un promedio de aproximadamente 800 casos nuevos/año.

Sin embargo actualmente la Terapia antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) ha logrado reducir o casi suprimir la replicación del VIH-1, lo que se ha producido por la incorporación de nuevos fármacos y esquemas terapéuticos<sup>7,8</sup>. Esto ha facilitado la reducción de las complicaciones oportunistas (neoplasias e infecciones) en más del 50 %, con incremento significativo de la supervivencia y de la mejoría de la calidad de vida<sup>9</sup>.

Sin embargo, no siempre se puede lograr el éxito del tratamiento de la TARGA. Esta situación se define en 3 escenarios esenciales: a) Falta de capacidad del tratamiento para disminuir la carga viral por debajo del límite inferior de detección del sistema empleado, b) falta de aumento del conteo de células CD4+ sobre el nivel basal y por encima del nivel de seguridad para evitar infecciones oportunistas y c) fracaso en la detención de la progresión de la enfermedad<sup>10</sup>.

El desarrollo de resistencia se considera la causa más importante de fracaso terapéutico<sup>10,11</sup> lo que también contribuyen la falta de adherencia a la terapia, la intolerancia a la medicación, variaciones individuales de la farmacocinética, interacciones medicamentosas, compartimientos llamados



Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

"sitios santuarios", que por inaccesibles a la medicación sirven de reservorios porque a ellos no llega o llega mal la mayoría de los antirretrovirales. Estos sitios son el sistema nervioso central, testículos, próstata, retina y los macrófagos. También contribuye al fracaso terapéutico la resistencia a la fosforilación intracelular de los análogos de nucleósidos que solamente actúan al ser fosforilados por las quinasas de las células en actividad<sup>12</sup>. En las células donde no hay fosforilación (inactivas), el virus se mantiene viable<sup>10</sup>.

Esta variedad de factores intervinientes en el éxito o fracaso de la TARGA hace que diversos informes muestren tasas diferentes de respuestas a la terapéutica<sup>13-16</sup>, lo que de alguna manera señala el estado del tratamiento en un región o institución, por lo que estos estudios se transforman en una suerte de auditorías de los tratamientos empleados.

Los resultados que se presentan a continuación ayudan a establecer, cuál es el verdadero papel del TARGA en el medio, y los aspectos que este tiene que tener para que disminuya el riesgo de fracasos terapéuticos entre pacientes tratados en esta casa de salud, evitando que el VIH-SIDA se convierta en una condición crónica y manejable haciendo posible que se le ofrezca un mejor pronóstico para el paciente y el ahorro de una importante inversión económica. Sin embargo el tipo específico no tiene importancia como sí el hecho de los valores de CD4 al inicio de este tipo de tratamiento.

## 2 EL PROBLEMA

### 2.1 Identificación, valoración y planteamiento

El hospital de Infectología ‘José Daniel Rodríguez Maridueña’ en la ciudad de Guayaquil, es una de las instituciones de mayor importancia en la lucha por la prevención y tratamiento del VIH-SIDA. Miles de pacientes con esta enfermedad son atendidos anualmente en sus instalaciones mediante el empleo de varios esquemas terapéuticos.

Lamentablemente hasta la fecha no se había realizado un informe que muestre la respuesta de los pacientes a los diversos tipos de TARGA lo que impide contestar el cuestionamiento respecto ¿cómo influye el tipo de TARGA en la evolución de los pacientes con VIH-SIDA atendidos en este centro de salud?

### 2.2 Formulación

¿Cuál es la TARGA que se relaciona con una mayor posibilidad de evolución favorable entre los pacientes con VIH-SIDA atendidos en el hospital de Infectología “José Daniel Rodríguez Maridueña” en la ciudad de Guayaquil?

### **3 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.**

#### **3.1 General**

Determinar la influencia del tipo de TARGA en la evolución de los pacientes con VIH-SIDA atendidos en el hospital de Infectología “José Daniel Rodríguez Maridueña” en la ciudad de Guayaquil.

#### **3.2 Específicos.**

- Caracterizar los TARGA que determinaron una evolución favorable de los pacientes con VIH-SIDA, tratados en el hospital de Infectología ‘José Daniel Rodríguez Maridueña’ en la ciudad de Guayaquil
- Caracterizar los TARGA que determinaron una evolución desfavorable de los pacientes con VIH-SIDA, tratados en el hospital de Infectología ‘José Daniel Rodríguez Maridueña’ en la ciudad de Guayaquil
- Establecer el rol de los factores demográficos y clínicos en la evolución al TARGA en pacientes con VIH-SIDA, tratados en el hospital de Infectología “José Daniel Rodríguez Maridueña” en la ciudad de Guayaquil

## 4 REVISIÓN DE LITERATURA

### 4.1 Marco Referencial

Hacia 1986 el trabajo de grupos de investigación de medio mundo ya había conseguido una "foto" bastante clara de cómo era el VIH y cómo conseguía reproducirse en las células que infectaba. El conocimiento molecular de las células humanas y de los virus había avanzado considerablemente justo en los años anteriores al SIDA, y ello permitió que muchos científicos pioneros aplicaran su experiencia al conocimiento del VIH y a la identificación de los posibles puntos vulnerables en su ciclo reproductivo. Sólo así sería posible desarrollar medicamentos que, actuando sobre tales puntos, impidieran la reproducción viral y frenaran la devastación del sistema inmune de los pacientes <sup>17,18</sup>.

Al igual que en otros retrovirus, la información genética del VIH está encapsulada en tiras únicas de ARN, en lugar de tiras dobles de ADN como sucede con la mayor parte de los seres vivos. El VIH infecta las células del sistema inmune metiéndose en su material genético (en su ADN), pero para ello necesita, entre otras cosas, transformar su ARN en ADN para poder encajar con el de la célula en cuestión. Esta transformación, o transcripción, la realiza un enzima del VIH llamado transcriptasa inversa, y la inhibición de este enzima por medios farmacológicos se reveló como una forma de frenar la replicación del VIH<sup>18</sup>.

El desarrollo de medicamentos contra patógenos virales era entonces una ciencia incipiente, pero a finales de 1986 la colaboración entre los científicos de los Institutos Nacionales del Cáncer de EE UU y de la compañía farmacéutica Burroughs Wellcome produjo los primeros resultados positivos de un ensayo clínico con pacientes con SIDA que recibían tratamiento con un fármaco llamado AZT, un 'Inhibidor de la Transcriptasa Inversa' del VIH<sup>18</sup>.

La zidovudina, o AZT, o Retrovir según su nombre comercial, se había

sintetizado por primera vez en 1964 para su uso en oncología, pero no había progresado por ese camino<sup>18,19</sup>. En pacientes con SIDA, el ensayo mencionado reveló un total de 19 muertes en el grupo que había recibido placebo durante seis meses, frente a un solo fallecimiento en el grupo de pacientes que había recibido 1500mg de AZT al día durante el período del estudio. El ensayo se interrumpió, puesto que podía ser no ético seguir proporcionando placebo a uno de los grupos, y AZT se convirtió en marzo de 1987 –un tiempo récord– en el primer fármaco aprobado para el tratamiento de pacientes con SIDA por parte de la todopoderosa Agencia del Medicamento estadounidense, la FDA <sup>17</sup>.

Estos primeros resultados positivos impulsaron toda una serie de estudios clínicos con AZT en distintos grupos de pacientes con infección por VIH, incluidos aquellos que aún no estuvieran enfermos y quizá pudieran retrasar su progresión tratándose antes de llegar a estarlo. En 1989 se dieron a conocer los resultados del mayor ensayo clínico con AZT realizado hasta la fecha: el ACTG 019<sup>20</sup>. Este estudio, llevado a cabo en pacientes VIH+ con menos de 500 células CD4, encontró, tras un seguimiento de dos años escasos, que el VIH de las personas que tomaron tratamiento con AZT de inmediato progresaba más lentamente que el de quienes tomaron placebo<sup>18</sup>. Aunque el ensayo no mostró beneficios de supervivencia, pronto se convocó en EE UU un panel de expertos que concluyó recomendando el tratamiento con AZT «para todos los pacientes con VIH y menos de 500 linfocitos CD4», lo que en la práctica abrió las puertas para que el fabricante de AZT, Burroughs Wellcome proclamara la utilidad de su fármaco para entre 100.000 y 200.000 pacientes con VIH –sólo en EE UU– y disfrutara de enormes aumentos en el precio de sus acciones en bolsa <sup>17, 19</sup>.

En Europa, tales recomendaciones se tomaron con bastante cautela, y muchos a ambos lados del Atlántico cuestionaron los puntos débiles del ACTG 019, dudando particularmente de que un seguimiento de dos años resultara suficiente para valorar los beneficios y riesgos de una terapia como el AZT, tan tóxica a las dosis entonces recomendadas. En 1993 y 1994, el hoy

histórico ensayo anglofrancés Concorde mostró, con datos preliminares y luego completos, que el tratamiento temprano con AZT no ofrecía en absoluto beneficios clínicos a los pacientes: al cabo de tres años de seguimiento, un 18% de los pacientes estaba muerto o tenía SIDA, tanto si había tomado el fármaco como si no. El problema no era AZT, sino que se administrara solo <sup>17</sup>.

En los últimos años de la década de los 80 y los primeros de la de los 90 la aceleración de los procedimientos de la FDA [véase caja final: ‘Una viñeta histórica: los logros del activismo’], y el progreso de varios ensayos sobre el tratamiento de las enfermedades oportunistas del VIH, permitió la aprobación, o la autorización para su uso precoz, de varios fármacos antirretrovirales contra el VIH y de otros para las enfermedades oportunistas más amenazadoras: a finales de 1988 se aprueba el interferón para el sarcoma de Kaposi<sup>18</sup>, y la distribución pre-aprobatoria de ganciclovir para la infección por citomegalovirus (CMV); en junio de 1989 se aprueba la pentamidina aerosolizada para el tratamiento de la neumonía PCP, y poco después se autoriza el uso precoz de eritropoyetina en pacientes con anemia por AZT; a finales de ese mismo año, la FDA autoriza el uso de un segundo antirretroviral, la didanosina o ddI, para el tratamiento de pacientes con SIDA que no toleraban AZT. En 1991 ddI recibe la aprobación plena de la FDA, y el verano de este mismo año un tercer fármaco anti-VIH, zalcitabina o ddC, recibe la suya <sup>19</sup>.

Los tres (AZT, ddI y ddC) son de la misma familia, los inhibidores de la transcriptasa inversa del VIH análogos de nucleósido (ITIN), pero el hecho de que AZT no fuera ya el único fármaco disponible permitió el uso de otras monoterapias así como de los primeros ensayos clínicos con combinaciones de dos fármacos, que se esperaba pudieran ser menos tóxicas y más eficaces. Los primeros resultados de ensayos clínicos con biterapias del VIH se publicaron en 1992, y ese mismo año la FDA dio su visto bueno al uso de la combinación de AZT y ddC para el tratamiento de personas con SIDA<sup>20</sup>.

La aprobación de cada uno de estos agentes traía consigo una cierta esperanza renacida, pero lo cierto es que ninguna de las monoterapias o biterapias probadas hasta entonces conseguía mostrar más que, en el mejor de los casos, un limitado beneficio clínico para los pacientes. En 1993 se celebró la IX Conferencia Internacional del SIDA en Berlín, Alemania. La tensión entre científicos, políticos, compañías farmacéuticas y activistas alcanzaba costos récord. Los activistas criticaban la lentitud del progreso en la investigación y del desarrollo de tratamientos realmente eficaces, y la tibieza de los esfuerzos globales por frenar la epidemia<sup>18, 19</sup>.

Los expertos en salud pública describían alarmados la rapidez con que el VIH continuaba expandiéndose por el mundo, particularmente entre los países más pobres. A pesar de que durante esta conferencia se presentaron los incipientes resultados positivos con las nuevas clases de fármacos que en un par de años estaban destinadas a cambiar dramáticamente el panorama terapéutico del VIH, el escepticismo y la impotencia acumulados tras años de esperanzas frustradas era inmenso, y quienes allí estuvieron hablan de la conferencia de Berlín como de uno de los momentos más deprimentes en la historia de los tratamientos del VIH<sup>17</sup>.

Tres años después del bajón de Berlín, en 1996, se celebró la Conferencia de Vancouver, en Canadá, que posiblemente pase a la historia del VIH como "la Conferencia del optimismo". ¿Qué había sucedido entre tanto para justificar tanta esperanza? Al menos tres factores clave se dieron la mano para ello en esos años cruciales<sup>19, 20</sup>.

Para empezar, en 1995 el doctor Ho presentó sus datos sobre las dinámicas del VIH, demostrando la producción diaria desde el momento mismo de la infección de unos 10.000 millones de nuevos virus. Las partículas de VIH detectadas por las pruebas de carga viral no estaban simplemente flotando en la sangre del paciente sin hacer nada, sino que acababan de ser producidas por una célula infectada y estaban a punto de infectar cuantas células CD4 encontraran en su camino por el torrente

sanguíneo. La aparición de las enfermedades oportunistas asociadas a SIDA, por lo tanto, no era el resultado de una súbita reemergencia de un virus "latente" durante años, sino de la destrucción progresiva del sistema inmune por parte del VIH <sup>17</sup>.

En segundo lugar, en el mismo año 1996 el doctor e investigador de EE UU John Mellors dio a conocer sus extraordinarios datos de cohorte sobre el impacto de las mediciones de carga viral en la historia natural del VIH. A partir de entonces, las pruebas de carga viral, que hoy nos resultan tan familiares, se convirtieron progresivamente en el método principal para evaluar la eficacia antiviral de los tratamientos del VIH, tanto en los ensayos clínicos como en la práctica médica rutinaria. Los efectos terapéuticos de los fármacos ya podían medirse en semanas, incluso en días, mientras que hasta entonces los únicos marcadores disponibles eran el declive de los CD4, que sucedía a lo largo de meses o de años, y la progresión a SIDA o muerte<sup>18,20</sup>.

Y en tercer lugar, la aparición de los primeros informes sobre los beneficios del uso de combinaciones de Tratamientos Antirretrovirales de Gran Actividad, o TARGA, empezando con la introducción del Inhibidor de la Proteasa (IP) saquinavir en 1995 y siguiendo poco después con la de los también IP ritonavir e indinavir y la del Inhibidor de la Transcriptasa Inversa No análogo de Nucleósido (ITINN) nevirapina<sup>18</sup>. Durante la Conferencia sobre Retrovirus y Enfermedades Oportunistas de 1996, celebrada en Washington, EE UU<sup>20</sup>, se presentaron los resultados del primer estudio con una combinación triple de tratamiento que contenía el IP indinavir: las diapositivas que mostraban el espectacular descenso y mantenimiento de una supresión máxima de la replicación viral en pacientes con SIDA hipnotizaron a la audiencia como un espejismo en el desierto <sup>17</sup>.

Y a los pocos meses llegó la Conferencia de Vancouver, y se presentaron más resultados sorprendentes de ensayos clínicos con distintas combinaciones TARGA. El mismo David Ho dio a conocer su "hipótesis de la erradicación" del VIH, que según sus modelos matemáticos podría ser posible

tras varios años de TARGA de éxito. La euforia, y también la confusión, eran generales.<sup>19</sup>

Algunos medios de comunicación, claro está, no tardaron en proclamar que "El Fin del SIDA" estaba próximo, y el 30 de diciembre de 1996, la revista Time nombró al doctor Ho "Hombre del Año"<sup>18</sup>. Para entonces, muchos ya habían sido testigos de la "resurrección" de pacientes con SIDA terminal gracias al uso de los nuevos "cócteles", y comenzaban a aparecer los primeros informes que reflejaban una clara tendencia descendente del número de enfermedades oportunistas, de hospitalizaciones y de muertes asociadas al SIDA<sup>17</sup>.

En los meses que siguieron tal tendencia positiva aparecería repetidamente confirmada por datos que mostraban hasta un 80% de descenso en tales ocurrencias mórbidas y en las tasas de fallecimiento. La restauración inmune facilitada por los regímenes TARGA parecía completa, y los científicos comenzaron a mostrar que era seguro interrumpir la profilaxis contra las enfermedades oportunistas más comúnmente asociadas al SIDA. El túnel en el que se habían dejado la vida legiones de personas VIH+ parecía tocar a su fin <sup>17, 19</sup>.

A ocho años vista desde la aparición de los primeros regímenes TARGA los conocimientos sobre la mejor forma de utilizarlos, así como el número de posibles fármacos y combinaciones posibles, han aumentado muy considerablemente [véase artículo en página 42: 'TARGA año 2003']<sup>18</sup>, y está claro que su uso ha tenido un impacto esencialmente positivo. De hecho, y si exceptuamos la vacuna contra la gripe tipo B, parece que TARGA sería la intervención médica contra un agente infeccioso que ha tenido más éxito en los últimos 30 años <sup>17, 20</sup>.

Desde mediados de la década de los 90, las curvas de mortalidad por SIDA en los países donde su uso es posible han descendido muy significativamente, como lo ha hecho el número de hospitalizaciones por

complicaciones asociadas al SIDA y el número de nuevos diagnósticos de SIDA en sí mismo. Estos descensos tienen que ver con la mejoría del tratamiento y la prevención de las enfermedades oportunistas, sin duda. Sin embargo, en estos años también se ha aprendido que TARGA no ha conseguido los objetivos más optimistas planteados por algunos científicos en su día, y menos aún los de algunos medios de comunicación. Sus límites, entre tanto, resultan cada día más patentes <sup>19,20</sup>.

## **4.2 Marco Teórico**

### **4.2.1 El uso de TARGA como estrategia para detener el VIH ÆSIDA**

Mientras que una verdadera cura para el VIH / SIDA sigue siendo difícil de alcanzar, notables avances en el tratamiento del VIH se han logrado en las últimas dos décadas. El más significativo es el desarrollo de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART), una combinación de fármacos antirretrovirales que suprimen la replicación del VIH.

Sin embargo la aplicación de TARGA hoy sigue siendo deficiente. Esto es particularmente evidente entre las personas que tienen dificultad para acceder a este tratamiento, que a menudo tienen problemas adicionales relacionados con la dependencia de las drogas, enfermedad mental, su escasa educación e inestabilidad de lugar donde vivir. El Centro BC para la Excelencia (BC-CFE) ha demostrado que el enfoque actual de la TARGA, mediante la espera pasiva a que las personas infectadas por el VIH busque pruebas y atención, debe ser reemplazado con el ofrecimiento activo de las pruebas, junto con el compromiso de las iniciativas de atención con TARGA y con el apoyo de todos los que necesitan atención médica. Este último enfoque debería ser altamente rentable como una estrategia para controlar la morbilidad y la mortalidad relacionada al VIH / SIDA.

La TARGA se convirtió en el estándar de atención en las naciones desarrolladas en todo el mundo después de la Conferencia Internacional del SIDA en Vancouver en 1996. Dentro de los meses en que se recibe TARGA, la

morbilidad y mortalidad se reducen significativamente en los pacientes tratados, lo que permite mejoras en la calidad y la duración de vida de los individuos infectados por VIH. En la Columbia Británica, en 1999, el Centro BC para la Excelencia (BC-CFE) en VIH / SIDA documentó una reducción del 85% de la mortalidad por VIH / SIDA entre los pacientes involucrados en el tratamiento<sup>21</sup>.

Más recientemente, se han presentado pruebas de que la supresión de la carga viral por el TARGA ha logrado un impacto significativo en la transmisión del VIH. En concreto, en agosto de 2006, se dio la expansión de la cobertura de TARGA a todos aquellos que lo necesitan como una estrategia clave para reducir drásticamente la transmisión del VIH a las personas en riesgo. Se propuso además que la expansión de la TARGA, además de prevenir la morbilidad y la mortalidad del SIDA, lograría la disminución de costos ya que virtualmente eliminaría la transmisión vertical del VIH, y reduciría drásticamente la transmisión del VIH por todas las rutas<sup>22</sup>.

La capacidad poderosa y sostenida de la terapia TARGA para suprimir la replicación viral es responsable de la disminución del riesgo de transmisión del VIH entre las personas VIH positivas tratadas. La evidencia que apoya esta asociación se pueden encontrar fácilmente en los estudios de transmisión vertical, donde el uso de TARGA ha llevado a la prevención casi total de la transmisión del VIH de la madre infectada al recién nacido. Además, entre las parejas serodiscordantes (uno infectado y una pareja no infectada) la transmisión es una función directa del nivel de viremia en el miembro infectado de la pareja, y este disminuye efectivamente a niveles muy bajos (más de un 90%) con TARGA por lo tanto reduce drásticamente el riesgo de transmisión.

Más recientemente, se publicó el primer estudio que demuestra el papel de la TARGA en la prevención de la transmisión en usuarios de drogas inyectables en el Downtown Eastside de Vancouver<sup>23</sup>. A nivel poblacional, la BC-CFE ha documentado que la utilización de TARGA se asoció con una

reducción aproximada del 50% en la incidencia del VIH en la Columbia Británica entre 1996 y 1999, cuando el TARGA fue introducida por primera vez, en aproximadamente un 10% entre 2004 y 2009, resultado de una mayor expansión de la cobertura de TARGA. <sup>24</sup>

La propuesta de la AC-de la CFE de la utilización de "tratamiento como prevención" fue considerada inicialmente como controversial, sin embargo, esta noción ha ganado el apoyo de la comunidad internacional, incluida la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Programa Conjunto de las Naciones Unidas para el VIH / SIDA ( ONUSIDA). En enero de 2009, el programa de la OMS el SIDA publicó un artículo independiente <sup>25</sup> . En febrero de 2009, una cumbre internacional en Vancouver convocado por la Sociedad Internacional del SIDA, el Banco Mundial y el Fondo Mundial, con el apoyo de la Agencia de Salud Pública de Canadá y con la participación de la OMS, el ONUSIDA, el PEPFAR, la Iniciativa Clinton, Médicos sin Fronteras, el Instituto Nacional de Salud, y otras instituciones internacionales que se dedican a la investigación farmacéutica, entre otros actores clave, trazó el curso para una mayor expansión del TARGA en el mundo, desarrollando la iniciativa "tratamiento como prevención".

Hoy en día, una sinergia ha surgido entre las nuevas tendencias en las pautas de tratamiento y el papel de la TARGA en la prevención de la transmisión del VIH<sup>26</sup>. Las nuevas directrices fomentan el tratamiento temprano con TARGA, incluso con altos conteos de células CD4. Esto ofrece una oportunidad única para ampliar la cobertura de TARGA para el beneficio de cada paciente con el fin de la prevención secundaria. <sup>27</sup> Por lo tanto, hay que implementar la detección temprana de personas infectadas con VIH a través de prácticas de pruebas de detección y luego ofrecer el tratamiento con TARGA para optimizar la prevención de la transmisión de VIH / SIDA, la morbilidad y mortalidad.

#### **4.2.2 Eficacia de la TARGA**

Se conoce como TARGA a la combinación de 3 o 4 fármacos antirretrovirales que actúan en varias etapas del ciclo vital del VIH. Estas drogas pertenecen a 5 categorías diferentes, las cuales difieren en su mecanismo de acción, son: (A) inhibidores de la transcriptasa reversa; (B) inhibidores de proteasa; (C) inhibidores de fusión; (D) inhibidores de entrada y (E) inhibidores de la integrasa <sup>36,37</sup>.

### **La transcriptasa reversa o inversa**

Es una enzima viral que el VIH requiere para su reproducción. La inhibición de esta enzima impide el desarrollo de ADN viral basado en su ARN. Existen tres clases:

- Inhibidores análogos nucleósidos, entre los que se encuentran: Zidovudina (ZDV) un análogo de la timidina. Didanosina (DDI) análogo de la adenosina. La Zalcitabina (DDC) análogo de pirimidina. Estavudina (D4T) análogo de la timidina. Lamivudina (3TC) análogo de citidina. Abacavir (ABC) análogo de guanosina. Emtricitabina (FTC) análogo de citidina y disoproxil fumarato o tenofovir (TDF)
- Inhibidores de transcriptasa no nucleósidos: Nevirapina, Efavirenz y Etravirina.

#### **4.2.3 Inhibidores de proteasa:**

La proteasa es una enzima requerida por el VIH para el ensamblaje final de los viriones, su inhibición resulta en inhibición de la replicación viral. entre estos fármacos se encuentran: Saquinavir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir, Lopinavir, darunavir y Atazanavir.

#### **4.2.4 Inhibidores de fusión:**

Estos fármacos inhiben la fusión del virus VIH1 a la célula evitando su penetración y replicación. Entre ellos está la Enfuvirtida.

#### **Inhibidores de entrada:**

Son anticuerpos dirigidos contra los co-receptores CCR5, que bloquean la unión de la GP120 al receptor de la célula y de esta forma el VIH1 no logra entrar a la célula, y esta se mantendrá intacta y continuará con sus funciones normales. Esto ofrece una gran ventaja, pues los actuales antirretrovirales actúan dentro de la célula cuando el VIH ya la ha infectado. Además, pueden ser bien tolerados por el paciente con pocos o ningún efecto secundario. Estos anticuerpos son una alternativa al tratamiento del VIH multiresistente, con tropismo al correceptor CCR5 <sup>36,37</sup>.

#### **Inhibidores de la integrasa:**

Son medicamentos que evitan la acción de la integrasa, selectivos únicamente al VIH-1. Son potentes antirretrovirales y se ha demostrado cierta eficacia como monoterapia. Entre ellos se encuentra: Raltegravir y Elvitegravir. Recientemente se han introducido preparados que contienen varios principios activos en una sola cápsula o comprimido.

Con los actuales regímenes antirretrovirales no se puede alcanzar la completa erradicación de la infección por el VIH. Esto se debe principalmente a que el haz de células T CD4 infectadas latentemente se establece durante las primeras etapas de la infección aguda por VIH, y persiste con una larga vida media, incluso con supresión prolongada de la viremia plasmática<sup>38-40</sup>. Por lo tanto, las principales metas que guían la decisión de iniciar la terapia antirretroviral son: a) suprimir al máximo y durablemente la carga viral plasmática del VIH, b) reducir la morbilidad asociada al VIH y prolongar la supervivencia, c) mejorar la calidad de vida, d) restaurar y preservar la función inmune, y e) prevenir la transmisión del

VIH<sup>41</sup>.

La supresión del VIH con TARGA puede también disminuir la inflamación y la activación inmune que se piensa contribuye a las más altas tasas de co-morbilidades vasculares y de otro tipo que se reportan en pacientes infectados con el VIH. Una supresión máxima y durable de la viremia plasmática también retarda o previene la selección de mutaciones que confieren resistencia, preserva el número de células T CD4, y confiere beneficios clínicos sustanciales<sup>42</sup>. Alcanzar una supresión viral máxima con la terapia inicial requiere el uso de regímenes de antirretrovirales con al menos dos y preferiblemente tres drogas activas de múltiples clases. Cuando no se alcanza inicialmente una supresión máxima o esta se pierde, se requiere entonces cambiar a un nuevo régimen con al menos dos drogas activas. El creciente número de drogas y clases de estas, hacen que la meta en todos los pacientes sea la supresión viral por debajo de los límites de detección, incluso en individuos con resistencia a las drogas, ya sea adquirida o primaria. La reducción de la carga viral por debajo de los límites de detección en pacientes que no han sido previamente sometidos a tratamiento, usualmente se da dentro de las primeras 12 a 24 semanas de terapia<sup>41</sup>.

Existen varios predictores del éxito de la terapia, estos incluyen: alta potencia del régimen antirretroviral, excelente adherencia al régimen de tratamiento<sup>43</sup>, baja viremia de base o inicial<sup>44</sup>, conteo inicial de células CD4 mas altos (>200 cells/mm<sup>3</sup>)<sup>45</sup>, y rápida reducción de la viremia en respuesta al tratamiento<sup>46</sup>. Alcanzar las metas del tratamiento requiere algunas veces balancear consideraciones que pueden ser contradictorias. Los médicos tratantes y los pacientes deben trabajar juntos para definir estrategias individualizadas para lograr las metas del tratamiento<sup>41</sup>.

Varios regímenes de preferencia o alternativos son recomendados. Muchos de estos regímenes tienen una eficacia comparable pero varían en algún grado en la frecuencia de las dosis, en el número de pastillas, la interacción entre las drogas, y los efectos colaterales potenciales. Un régimen

debe adaptarse a cada paciente para aumentar la adherencia y así mejorar el resultado de la atención. La adaptación de cada régimen se basa en consideraciones como efectos colaterales esperados, conveniencia, comorbilidades, interacción con medicamentos concomitantes y, cuando están disponibles, evaluación genotípica de resistencia a las drogas antes del tratamiento. Otro factor importante en el éxito del tratamiento es la adherencia, pues una adherencia subóptima puede resultar en una reducida respuesta al tratamiento. Una adherencia incompleta se puede presentar como resultado de regímenes de medicamentos demasiado complejos, factores asociados al paciente como abuso activo de sustancias y depresión, problemas con los sistemas de salud; incluyendo interrupciones en el acceso a los medicamentos e inadecuada educación sobre el tratamiento y apoyo. Las condiciones que promueven la adherencia se deben maximizar antes y después de la iniciación de la terapia antirretroviral<sup>41</sup>.

Un número de exámenes de laboratorio son importantes para la evaluación inicial de un paciente infectado con el VIH. Cuando se entra a un programa de atención, durante el seguimiento si la terapia aun no se ha iniciado, y antes y después del comienzo de esta o el cambio de terapia para evaluar la eficacia virológica e inmunológica de la TARGA, así como también monitorear anomalías de laboratorio que puedan estar asociadas con la terapia. Rutinariamente se utilizan dos marcadores para evaluar la función inmune y los niveles de viremia del VIH: el conteo de células CD4 y la carga viral (RNA plasmático del VIH). Cuando está disponible, se debe usar un test de resistencia para guiar la selección del régimen antirretroviral tanto en pacientes que no han sido sometidos a tratamiento como en los que ya han sido tratados.

Otros exámenes se recomiendan pero su utilidad se ve limitada por la disponibilidad de tecnologías para su realización en lugares con escasos recursos, estos son: ensayo de tropismo viral antes de iniciar una terapia con antagonistas del receptor CCR5, y test de HLA-B\*5701 antes de iniciar terapia con Abacavir<sup>41</sup>.



**PDF Complete**

*Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

La carga viral (RNA del VIH en plasma) se debe medir en todos los pacientes como análisis de base y luego regularmente, recomendable cada 6 meses especialmente en pacientes que están en tratamiento, porque la carga viral es el indicador más importante de respuesta a la terapia antirretroviral. Diferentes estudios han demostrado una asociación significativa entre la disminución de la carga viral y la mejoría en los resultados clínicos<sup>42</sup>. Por tal motivo, la carga viral sirve como un marcador de respuesta al tratamiento y puede ser útil en la predicción de la progresión clínica<sup>43-45</sup>. El cambio mínimo que es considerado significativo es uno de tres veces en la carga viral (2 desviaciones estándar), o un cambio de 0.5 log<sub>10</sub> copias/ml. Una meta clave de la terapia es la supresión de la carga viral por debajo de los límites de detección (debajo de 40-75 copias/ml en la mayoría de ensayos disponibles comercialmente).

La supresión de la carga viral generalmente se logra entre 12 y 24 semanas en la mayoría de pacientes que adhieren a su régimen antirretroviral y quienes no albergan mutaciones que confieran resistencia a las drogas prescritas, aunque en algunos pacientes puede tomar más tiempo.



Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## 5 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

“La TARGA con empleo de inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos se relaciona con una mayor posibilidad de evolución favorable de los pacientes con VIH-SIDA atendidos en el hospital de Infectología ‘José Daniel Rodríguez Maridueña’ en la ciudad de Guayaquil”

## 6 MÉTODO

### 6.1 Justificación de la elección del método

Se realizó un estudio de tipo caso control, ya que las condiciones de exposición se produjeron en todos los individuos. Se realizó a partir de una población cerrada y una vez que se eligió la base del estudio, se procedió al examen de los individuos. Los controles se eligieron al azar en una base de datos y la información se recogió (como en los estudios de cohortes) antes de la identificación de los casos.

Esto implicó el relleno del formulario y eventuales correcciones, después de lo cual los formularios se almacenaron sin que los datos originales se hubieran clasificado. Los resultados de pruebas de laboratorio y exámenes clínicos complementarios se archivaron de forma similar como datos sin procesar. Los materiales se almacenaron previamente al análisis. El seguimiento de la evolución de la enfermedad del VIH-SIDA se llevó a cabo como en el caso de los estudios de cohortes. Todos los casos de evolución adversa o favorable en el estudio debieron ser identificados

### 6.2 Diseño de la investigación

#### 6.2.1 Criterios y procedimientos de la selección de la muestra o participantes del estudio

La población diana estará constituida por los pacientes con VIH-SIDA, de cualquier sexo y edad que se encuentren con tratamiento TARGA. La población de estudio deberá cumplir con los siguientes criterios de selección:

##### Grupo de casos:

- Criterios de inclusión
  - Pacientes que no evolucionaron de manera favorable (carga viral mayor a 500 copias por mililitro, Conteo de CD4 < 500 células por mililitro)

- Sintomático.
  - Infección de VIH confirmada por examen de Western blot
  - Conteo de células CD4 antes del tratamiento.
  - Pacientes con régimen completo de la terapia antirretroviral
  - Sin régimen de TARGA anterior
- 
- Criterios de exclusión
  - Pacientes cuyos datos clínicos no se encuentran completos.

#### Grupo de controles

- Criterios de inclusión:
  - Pacientes que evolucionaron de manera favorable (carga viral menor a 500 copias por mililitro, Conteo de CD4  $\geq$  500 células por mililitro)
  - Sintomático.
  - Infección de VIH confirmada por examen de Western blot
  - Conteo de células CD4 antes de la TARGA
  - Medición de la carga viral
  - Pacientes con régimen completo de la terapia antirretroviral
  - Criterios de exclusión
  - Pacientes cuyos datos clínicos no se encuentran completos
  - Sin régimen anterior de TARGA

La selección de la muestra se realizó por aleatorización sistemática, se escogieron entre la población de estudio 65 pacientes que evolucionaron desfavorablemente (Caso) y 15 pacientes que evolucionaron de manera adecuada (Control).

### 6.2.2 Variables

Variables	Dimensiones	Indicadores	Tipo de variables
<i>Independiente</i>			
*Tipo de TARGA	*3TC+D4T+LPV/R	*Tipo de sustancia activa	*Cualitativa Nominal
	*3TC+ABC+EFV		
	*3TC+ABC+LPV/R		
	*3TC+D4T+EFV		
	*3TC+DDI+EFV		
	*AZT+3TC+EFV		
	*AZT+3TC+LPV/R		
<i>Dependiente</i>			
*Evolución	*No adecuado (< 500 ce/mm <sup>3</sup> )	*Niveles de CD4/mm <sup>3</sup>	*Cuantitativa continua
	*Adecuado (≥ 500 ce/mm <sup>3</sup> )		
<i>Intervinientes</i>			
*Sexo	*Masculino	*Características fenotípicas	*Nominal dicotómica
	*Femenino		
*Edad	*10-19	*años de vida	*Cuantitativa continua
	*20-29		
	*30-39		
	*40-49		
	*50-59		
	*60-69		
Procedencia	*Guayas	*Provincia de residencia habitual	*Cualitativa nominal
	*Manabí		
	*Santa Elena		
	*Los Ríos		
*Año de atención	*2009	*Registro del año de atención	*Cuantitativa ordinal
	*2010		
*Intervalo de control de evolución	*1-6	*meses transcurridos entre el inicio del tto y el control	*Cuantitativa continua
	*7-12		
	*13-18		
	*9-24		
*Niveles CD4 pretratamiento	*0-99	*niveles de CD4/mm <sup>3</sup> .	*Cuantitativa continua
	*100-199		
	*200-299		
	*300-399		
	*400-499		

**Tabla 6-1: Tabla de operacionalización de variables**



**PDF Complete**

*Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

#### **6.2.4 Técnicas de análisis de la información**

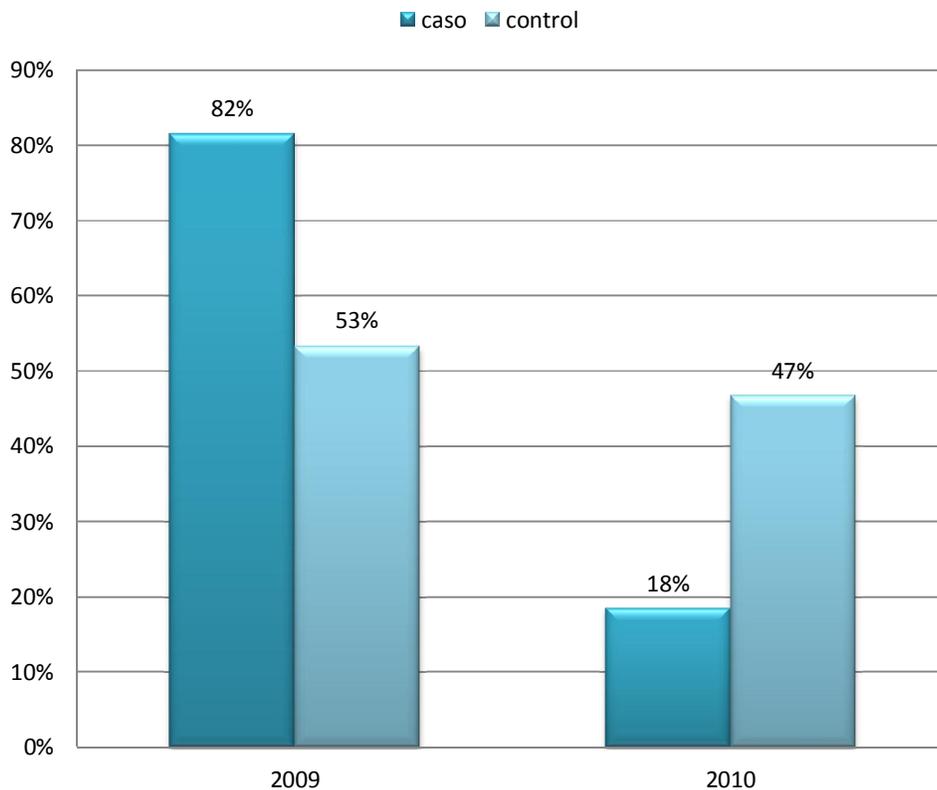
El diseño de la base de datos se efectuó en una hoja electrónica generada por Excel del paquete de Office 2010 para la plataforma de Windows 7, el procesamiento de los datos se realizó empleando el software estadístico PASW Statistics 18.

Para el análisis estadístico se emplearon los siguientes métodos y pruebas estadísticas. Para la evaluación del tratamiento de las características clínicas y etarias se realizó empleando medidas de estadística descriptiva (tales como media, desviación estándar y varianza) tasas y frecuencias. Para la comparación de las variables categóricas la prueba de t de Student Fisher y para las variables numéricas el Chi<sup>2</sup> de homogeneidad considerándose significativos valores de  $P < 0.05$ . Para establecer el grado de asociación entre las variables numéricas se calculó el índice R<sup>2</sup>.

## 7 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

En el año 2009 ingresaron la mayor parte de los pacientes que constituyeron el grupo caso, mientras que los componentes del grupo control ingresaron en proporciones similares en 2009 y 2010 (Gráfico 7-1)

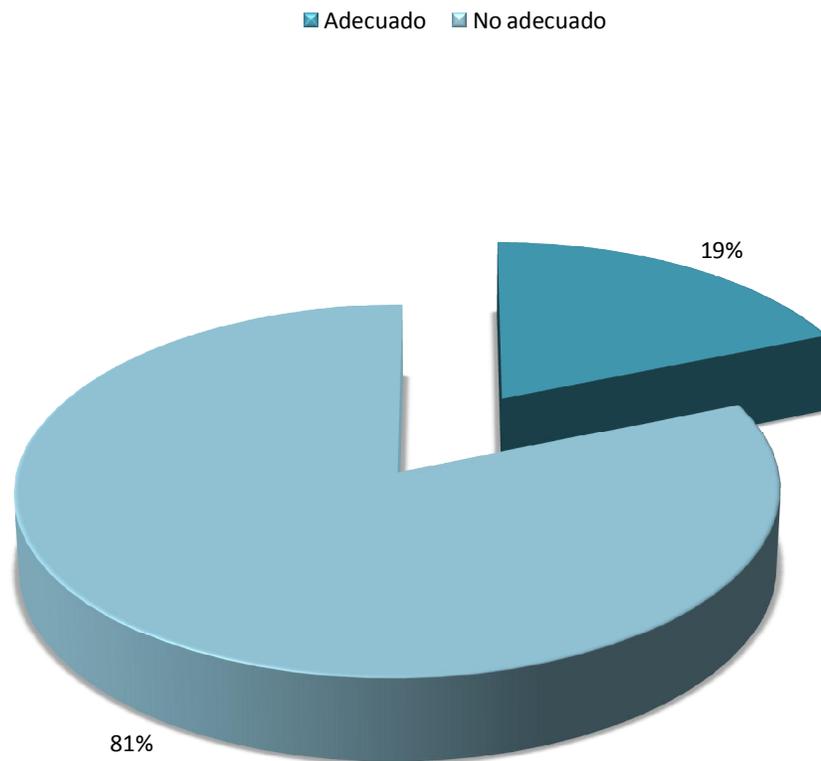
**Gráfico 7-1: Pacientes ingresados al estudio según grupo de estudio y año de comienzo de la TARGA**



**Fuente: Base de datos - Registro Hospitalario.**

La mayor parte de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección tuvieron una evolución desfavorable (n= 65). Los pacientes con evolución adecuada después de la TARGA fue una menor proporción (n= 15) (Gráfico 7-2)

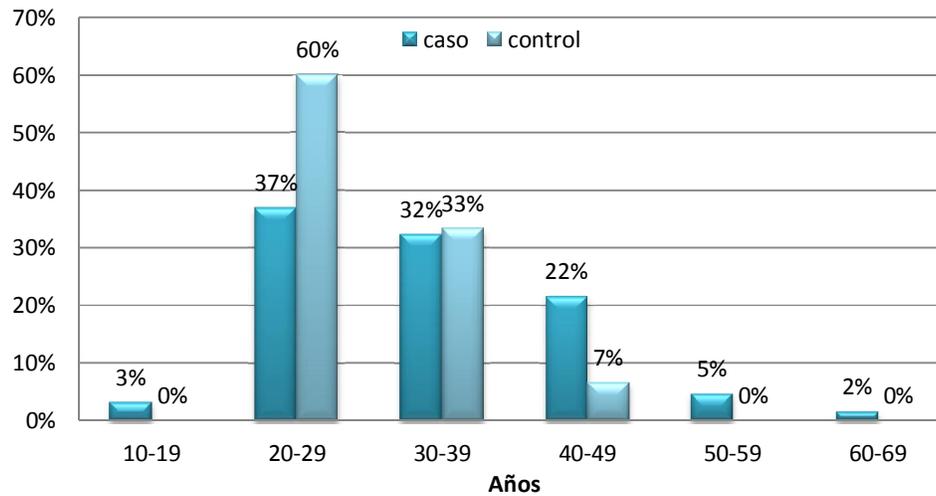
**Gráfico 7-2: Tipo de evolución de los pacientes con la TARGA ingresados en el estudio**



**Fuente: Base de datos - Registro Hospitalario.**

La mayoría de los pacientes incluidos en el grupo caso tenían una edad de 20 a 29 años (n= 24), y en este grupo etario también se incluyeron el mayor número de integrantes del grupo control (n= 9). La edad promedio para el primer grupo fue de  $33,46 \pm 9,79$  años, mientras que para el grupo control fue de  $30,07 \pm 6,76$  años. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ) (Gráfico 7-3)

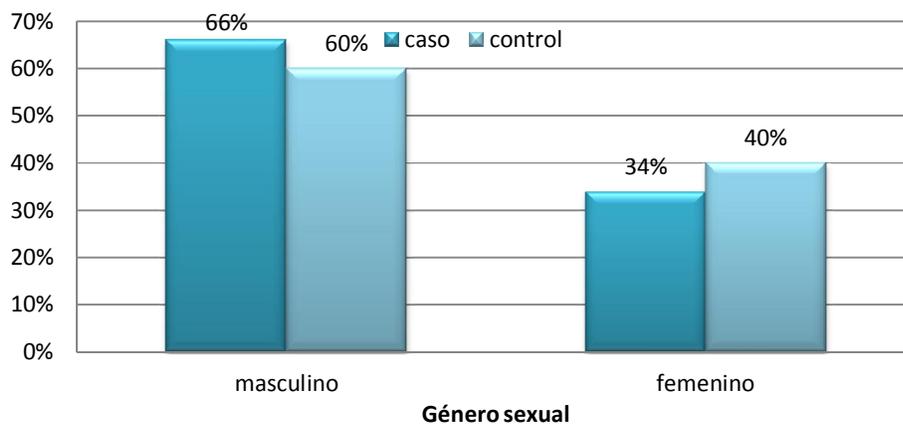
**Gráfico 7-3: Edad de los pacientes con TARGA distribuidos según tipo de evolución**



**Fuente: Base de datos - Registro Hospitalario.**

La distribución por sexo, mostró que la mayor parte de los pacientes del grupo caso (n= 43) y del grupo control (n= 9) eran de sexo masculino, Por lo que no se registró diferencia estadísticamente significativa (P > 0.05)

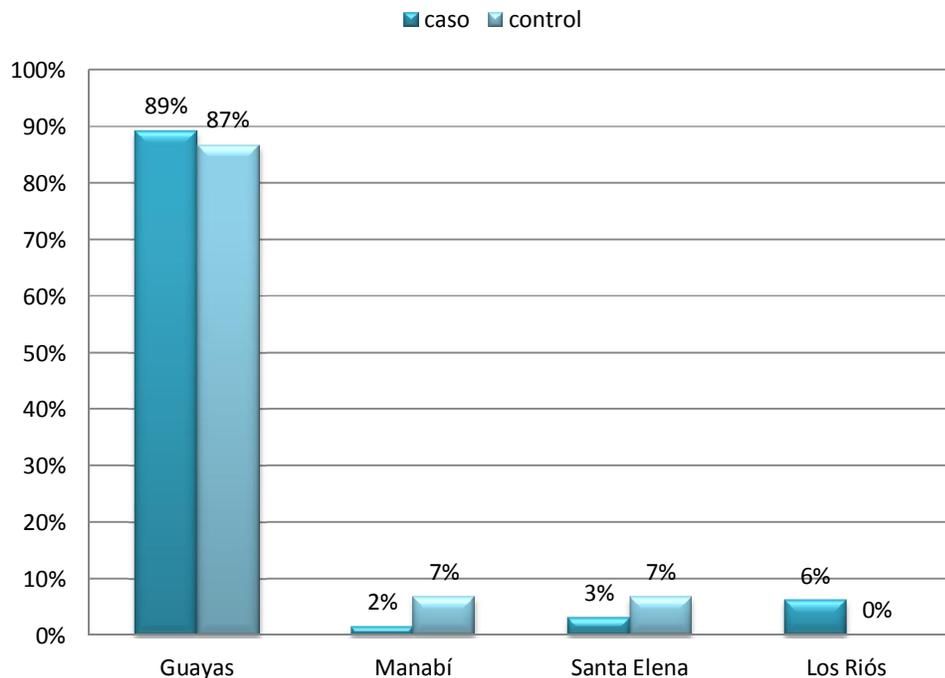
**Gráfico 7-4: Distribución de la muestra por sexo**



**Fuente: Base de datos - Registro Hospitalario.**

Tanto en los pacientes en los que del grupo caso como en los pacientes del grupo control, la provincia de procedencia más frecuente fue la de Guayas (n = 58 y n = 13 respectivamente). No existió diferencia estadísticamente significativa. (P > 0.05) (Gráfico 7-5)

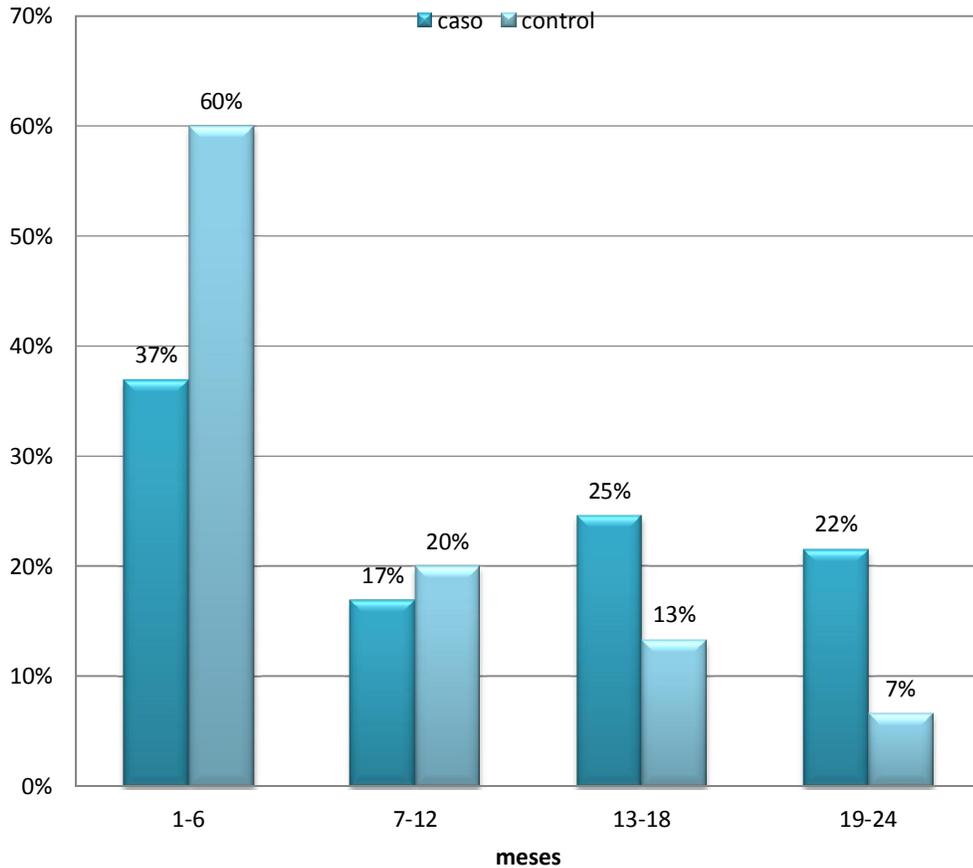
**Gráfico 7-5: Procedencia de los integrantes del estudio según tipo de evolución con la TARGA**



**Fuente: Base de datos - Registro Hospitalario**

El tiempo de transcurrido desde el inicio de la TARGA hasta que se realizó el control de los niveles de CD4 en la mayoría de los pacientes para ambos grupos fue de 1 a 6 meses. Entre los pacientes del grupo control la mayoría tenía menos de 7 meses (n = 9), mientras que en el grupo caso generalmente tenían entre 7 y 24 meses. El promedio de meses transcurridos para el grupo de evolución desfavorable fue de  $11,1 \pm 6,3$  meses, mientras que para aquellos que cuya evolución fue favorable fue de  $7,3 \pm 5,4$  meses, diferencia que no fue estadísticamente significativa. (P > 0.05) (Gráfico 7-6)

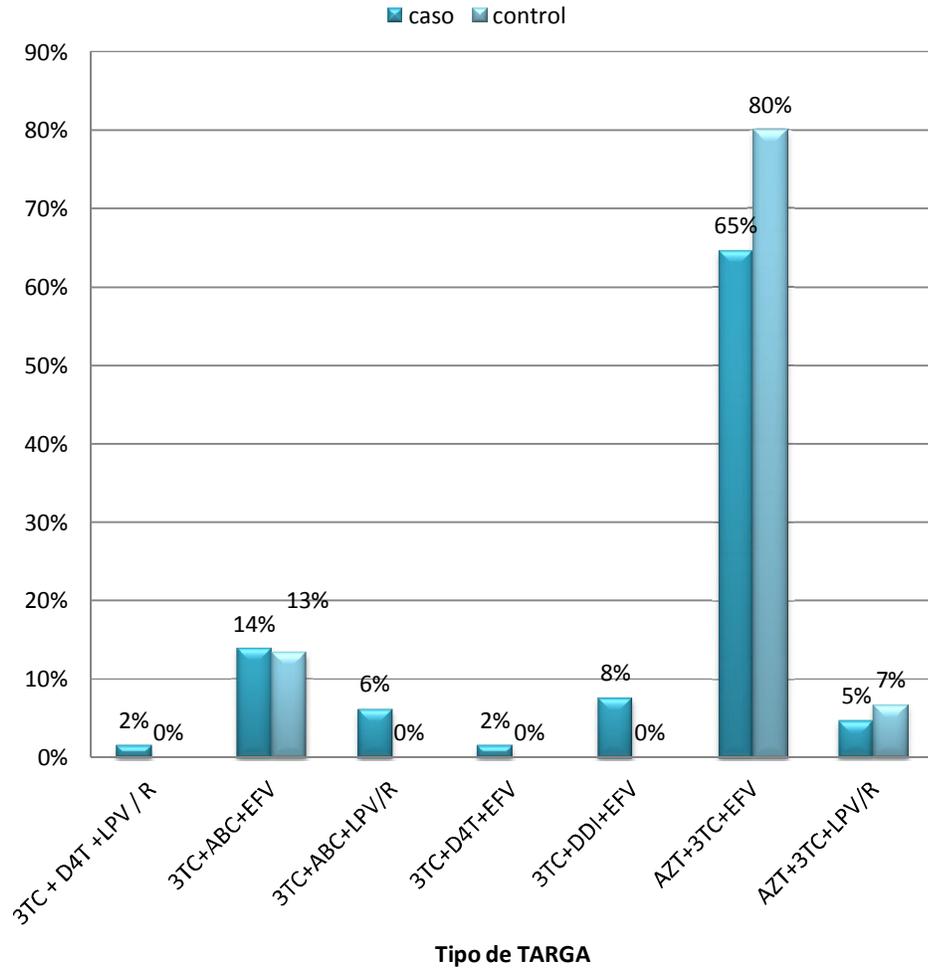
**Gráfico 7-6: Tiempo del TARGA hasta la realización del control con medición de niveles séricos de CD4**



**Fuente: Base de datos - Registro Hospitalario.**

Los pacientes que evolucionaron de manera satisfactoria y aquellos que no lo hicieron tuvieron proporciones similares en los diferentes esquemas de TARGA, lo cual no representó diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ). La combinación de zidovudina (AZT) con efavirenz (EFV) y la lamivudina (3TC) fue la combinación más utilizada por ambos grupos, caso ( $n= 42$ ) y control ( $n= 12$ ). Otro esquema que se empleó con frecuencia fue el de 3TC junto a abacavir (ABC) y EFV ( $n= 9$  y  $2$  respectivamente) (Gráfico 7-7).

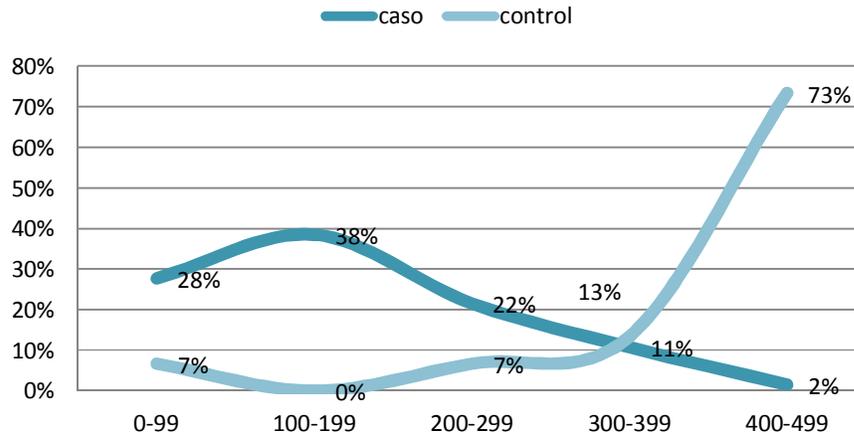
**Gráfico 7-7: Distribución de la muestra según esquema de TARGA utilizado y el tipo de evolución**



**Fuente: Base de datos - Registro Hospitalario**

La medición de los niveles celulares séricos de linfocitos T CD4 entre los pacientes que evolucionaron de forma favorable antes del inicio de la TARGA fueron en promedio de  $250 \pm 135$  células/mm<sup>3</sup>, mientras que el recuento entre los pacientes que evolucionaron de manera desfavorable fue de  $31 \pm 17$  células/mm<sup>3</sup>. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (P 0,0003) (Gráfico 7-8)

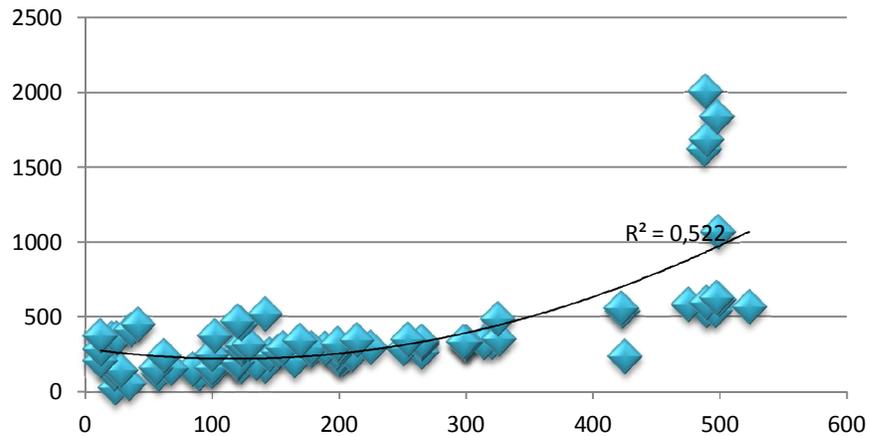
**Gráfico 7-8: Distribución de los niveles séricos de linfocitos CD4 antes de iniciar el TARGA según la evolución postratamiento.**



**Fuente: Base de datos - Registro Hospitalario**

Las variaciones en los niveles celulares de linfocitos T CD4 antes del tratamiento se asociaron en más del 50% ( $R^2 = 0,52$ ) con las variaciones de niveles de CD4 posterior a TARGA (Gráfico 7-9).

**Gráfico 7-9: Relación entre los niveles séricos de CD4 antes y después de la TARGA**



**Fuente: Base de datos - Registro Hospitalario**

## 8 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Aunque estudios como el de Julg y cols, (48) han encontrado que no es importante los niveles de carga viral ni los niveles de CD4 para iniciar la TARGA ya que inclusive encuentran asombroso que algunos pacientes con señales de intensa inmunodepresión respondan de manera adecuada estos tipos de tratamiento, la presente revisión no encontró vinculación alguna entre el tipo de esta terapia y la evolución.

En los resultados del estudio se pudo observar que los niveles de CD4 es de importancia para establecer el momento de iniciar el tratamiento aunque este sea un TARGA.

Por ejemplo en un estudio de cohorte efectuado por Sterne y cols, (49) y en donde se evaluó la supervivencia en función del recuento de células CD4 al inicio del tratamiento, demostró que existía una importante ventaja de comenzar el tratamiento cerca de las 350 células /microlitros.

Otros estudios de este mismo diseño como el de Kitahata y cols. (50), ha demostrado que la terapia iniciada con valores de recuentos altos de CD4 se asocia con la normalización más frecuente de recuento de estas células y una disminución de la mortalidad.

Inclusive el estudio de Lichtenstein y cols, (51) indica una menor riesgo de enfermedades como la neuropatía periférica, anemia y la insuficiencia renal, en comparación con el inicio de tratamiento en un recuento de CD4 inferior a 350 células /l.

Sin embargo los estudios aun no están de acuerdo respecto al límite para iniciar la terapia antirretroviral, incluida la TARGA. Por ejemplo en el estudio de cohorte de Jaén y cols, (52) efectuado en 2008, se pudo observar que el tratamiento antirretroviral se asocia con beneficios de supervivencia en los pacientes asintomáticos con un recuento de CD4 inferior a 200 células /l



**PDF**  
Complete

*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

pero no confirma el nivel óptimo para iniciar la terapia antirretroviral en pacientes asintomáticos con un recuento de CD4 superior a 200 células /l.

## 9 CONCLUSIONES

Se puede concluir que el tipo de TARGA no influye de manera significativa en la evolución del paciente con SIDA ya que tanto en el grupo de pacientes que evolucionaron de manera favorable como en el que no lo hicieron los esquemas fueron los mismos.

Los que se asoció de manera significativa fueron los valores en los niveles de Linfocitos T CD4 antes del tratamiento. Como se pudo observar en el grupo de pacientes que evolucionaron mejor después de la TARGA los valores de CD4 fueron inicialmente más altos, mientras que en los pacientes que la evolución fue desfavorable iniciaron esta terapia antirretroviral con valores iniciales de CD4 muy bajos. Inclusive puede observarse que las elevaciones en los niveles celulares de CD4 posterior al tratamiento se asocian a los niveles de estas líneas linfocíticas previo a este, así en aquellos con mayor número de células CD4 la evolución fue mejor con aumento de progresivo de sus niveles.

Las recomendaciones son:

- Dar énfasis al suministro y administración de TARGA de manera continua para promover el apego al tratamiento por parte de los pacientes y evaluación de la efectividad de las terapias sugeridas como primera línea de tratamiento.
- Prever el uso de TARGA en pacientes con niveles elevados de CD4 generalmente con niveles de CD4 por encima de 250 o 300.
- Realizar un estudio para establecer el punto de corte más adecuado para iniciar TARGA.



**PDF**  
Complete

*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## 10 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño retrospectivo del estudio posee información limitada sobre el tiempo de evolución de la infección por VIH de cada uno de los pacientes, hecho que también sustenta la disminución de la efectividad de esta terapia farmacológica en nuestro medio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA

1. UNESCO. Estrategia de la UNESCO para el VIH y el SIDA en América Latina y el Caribe. México. UNESCO. 2007
2. Cohen J. The Overlooked Epidemic. *Science*, 2006;313:468-9
3. ONUSIDA. Situación de la Epidemia de SIDA. Ginebra, ONUSIDA. 2006.
4. MSP. Número de casos reportados acumulados en adultos y niños de VIH/SIDA por años 1984 – 2009. Programa Nacional de control del VIH-SIDA. Ecuador. 2010.
5. ONU (2008). Informe sobre desarrollo humano 2007/2008 y el estado del mundo- Anuario económico geopolítico mundial
6. MSP. Información sobre VIH-SIDA. 2008-2009. Programa Nacional de Prevención y control del VIH-SIDA. Ecuador 2009.
7. Carpenter CC, Cooper DA, Fischl MA, Gatell JM, Garzzard BG, Hammer SM, et al. Antiretroviral therapy in adults: updated recommendations of the International AIDS Society - USA Panel. *JAMA* 2000;283 (3):381-90.
8. Scherey G. The HIV Trial Guide. A guide to major studies, trials and acronyms of HIV anti-retroviral therapy. Alphen a/d Rijn. The Netherlands: Van Zuiden Communications BV; 2002: 3-14.
9. US Department of health and Human Services and Henry J Kaiser Family Foundation. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Published at: <http://www.hivatis.org/>. (actualizado Feb 4 2002; citado 10, feb 2011).
10. Erice A, Moreno S, Gatell JM. Significado clínico de la resistencia del VIH a los antirretrovirales. En: Resistencia del VIH a los fármacos antirretrovirales. Barcelona: Ediciones Antares; 1999: 123-31.
11. Gunthard H, Wong J, Ignacio C, Gautelli JC, Riggs NL, Havlir DV, et al. HIV replication and genotypic resistance in blood and lymphonodes after a year of potent antiretroviral therapy. *J Virol* 1998;72 (3):2422-8.
12. American Foundation for AIDS Research (amfAR). A guide to international HIV/AIDS Research, Treatment and Clinical Trials. Salvage Options and Goals. Summer 2002. Publisher at: [www.amfar.org](http://www.amfar.org)

13. Ruibal-Brunet I, Cuevas MT, Díaz-Torres H, Villahermosa ML, Noa-Romero E, Vázquez de Parga E, et al. Genotypic resistance mutations to antiretroviral drugs in HIV-1B and non-B subtypes from Cuba. *Pam Am J Public Health* 2001;10 (39):174-9
14. Lisziewicz J, Rosenberg E, Lieberman J, Jessen H, Lopalco L, Siliciano R, et al. Control of HIV despite the discontinuation of antiretroviral therapy. *N engl J Med* 1999;340:1683-4.
15. García F, Plana M, Ortiz GM, Bonhoeffer S, Soriano A, Vidal C, et al. The virological and immunological consequences of structured treatment interruptions in chronic HIV-1 infection. *AIDS* 2001;15 (9):F 29-40
16. Izopet J, Massip P, Souyris C, Sandres K, Puissant B, Obadia M, et al. Shift in HIV resistance genotype after treatment interruption and short-term antiviral effect following a new salvage regimen. *AIDS* 2000;14:2247-55
17. Shernoff M. Smith R. HIV treatments: a history of scientific advance, michael shernoff and raymond Disponible en: [www.thebody.com/bp/julo1/treatments.html](http://www.thebody.com/bp/julo1/treatments.html)
18. NIH. In their own words, nih researchers recall the early years of aids <http://aidshistory.nih.gov/home.html>
19. Barlett J. HIV: Twenty years in Review [www.hopkins-aids.edu/publications/report/july01\\_6.html](http://www.hopkins-aids.edu/publications/report/july01_6.html)
20. Moriarty TJ. HIV viral load: a better litmus test for infection, rna-pcr assay significantly more sensitive, tj moriarty, [http://www.chronicillnet.org/online/viral\\_load.html](http://www.chronicillnet.org/online/viral_load.html)
21. Montaner et al, El caso de la ampliación del acceso a la terapia antirretroviral de gran actividad para frenar el crecimiento de la epidemia del VIH. *Lancet* 2006; 368 (9534): 531-536.
22. Lima et al, mayor acceso a terapia antirretroviral altamente activa: una estrategia poderosa para frenar el crecimiento de la epidemia del VIH. *Journal of Infectious Diseases*. 2008, Vol. 198 (1): 59-67.
23. Wood et al, *British Medical Journal*, 2009. Longitudinal de la comunidad del VIH en plasma-1RNA concentraciones y la incidencia del VIH-1 entre

- los usuarios de drogas inyectables: estudio prospectivo de cohorte. *BMJ* 2009; Vol 339 (b1649): doi: 10.1136.
24. Montaner et al, *The Lancet*, 2010. Asociación de cobertura de la terapia antirretroviral de gran actividad, la carga viral de la población, y cada año nuevos diagnósticos de VIH en la Columbia Británica, Canadá: un estudio basado en la población. *Lancet* 2010; Vol. 376 (9740): 532-539.
  25. Granich et al, *The Lancet*, 2009. Universal de pruebas voluntarias del VIH con terapia antirretroviral de inmediato como una estrategia para la eliminación de la transmisión del VIH: un modelo matemático. *Lancet* 2009; 373 (9657): 48-57.
  26. Thompson et al. *JAMA* 2010. El tratamiento antirretroviral de adultos la infección por VIH: 2010 Recomendaciones del Panel Internacional AIDS Society EE.UU.. *JAMA* 2010; 304 (3): 321-333.
  27. Lima et al. *PLoS One* 2010. La ampliación del tratamiento TARGA a todas las personas actualmente cubiertas por la NIC-2008 EE.UU. directrices en la Columbia Británica, Canadá. *PLOS ONE*. Junio de 2010; Vol. 5 (6): e10991.
  28. Ministerio de la Protección Social. Plan nacional de respuesta ante el VIH y el SIDA. Colombia 2008-2011 Bogotá D. C. Enero de 2008.
  29. Ministerio de la Protección Social. Guía para el manejo de VIH/SIDA basada en la evidencia Colombia. 2003.
  30. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 2008 Report on the Global AIDS Epidemic. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008.
  31. Calleja JM, Walker N, Cuchi P, et al. Status of the HIV/AIDS epidemic and methods to monitor it in the Latin America and Caribbean region. *AIDS* 2002;16(suppl ):S3-S12.
  32. Vogel M, Schwarze-Zander C, Wasmuth JC, Spengler U, Sauerbruch T, Rockstroh JK. The treatment of patients with HIV. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(28-29): 507-16.
  33. Quinn TC. HIV epidemiology and the effects of antiviral therapy on long-term Consequences. *AIDS*. 2008 ; 22(Suppl 3): S7-12.

34. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). AIDS surveillance – general epidemiology (through 2005) slide set. CDC; Atlanta, GA: 2007.
35. Volberding PA, Deeks SG. Antiretroviral therapy and management of HIV infection. *Lancet*. 2010 ;376(9734):49-62.
36. Ray S, Fatima Z, Saxena A. Drugs for AIDS. *Mini Rev Med Chem*. 2010;10(2):147-61.
37. Ghosh RK, Ghosh SM, Chawla S. Recent advances in antiretroviral drugs. *Expert Opin Pharmacother*. 2010 Vol. 0, No. 0 :1-16.
38. Finzi D, Hermankova M, Pierson T, et al. Identification of a reservoir for HIV-1 in patients on highly active antiretroviral therapy. *Science*. 1997;278(5341):1295-1300.
39. Finzi D, Blankson J, Siliciano JD, et al. Latent infection of CD4+ T cells provides a mechanism for lifelong persistence of HIV-1, even in patients on effective combination therapy. *Nat Med*. 1999;5(5):512-517.
40. Wong JK, Hezareh M, Gunthard HF, et al. Recovery of replication-competent HIV despite prolonged suppression of plasma viremia. *Science*. 1997;278(5341):1291-1295.
41. Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. December 1, 2009; 1-161. Disponible en: Paterson <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Consultado en (Agosto 5 de 2010).
42. Murray JS, Elashoff MR, Iacono-Connors LC, et al. The use of plasma HIV RNA as a study endpoint in efficacy trials of antiretroviral drugs. *AIDS*. 1999;13(7):797-804.
43. Hughes MD, Johnson VA, Hirsch MS, et al. Monitoring plasma HIV-1 RNA levels in addition to CD4+ lymphocyte count improves assessment of antiretroviral therapeutic response. ACTG Protocol Virology Substudy Team. *Ann Intern Med*. 1997;126(12):929-938.
44. Marschner IC, Collier AC, Coombs RW, et al. Use of changes in plasma levels of human immunodeficiency virus type 1 RNA to assess the clinical

- benefit of antiretroviral therapy. *J Infect Dis.* 1998;177(1):40-47.
45. Thiébaud R, Morlat P, Jacqmin-Gadda H, et al. Clinical progression of HIV-1 infection according to the viral response during the first year of antiretroviral treatment. Groupe d'Epidémiologie du SIDA en Aquitaine (GECSA). *AIDS.* 2000; 14(8):971-978.
  46. Aberg JA, Kaplan JE, Libman H, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2009 update by the HIV medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49(5):651-681.
  47. Thompson MA, Aberg JA, Cahn P et al. Antiretroviral treatment of adult HIV Infection: 2010 Recommendations of the International AIDS Society USA Panel. *JAMA.* 2010;304(3):321-333.
  48. Julg B, Pereyra F, Buzon MJ, Piechocka-Trocha A, Clark MJ, et al. Infrequent recovery of HIV from but robust exogenous infection of activated CD4(+) T cells in HIV elite controllers. *Clin Infect Dis.* 2010;51:233-238
  49. Sterne JA, May M, et al. When To Start Consortium. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: A collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet.* 2009;373:1352-63.
  50. Kitahata MM, Gange S, Moore R., North American AIDS Cohort Collaboration on RES and Design Initiating rather deferring HAART at a CD4+ count >500 cells/mm<sup>3</sup> is associated with improved survival; 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Montreal. February 8 to 11, 2009; (Abst)
  51. Jaén Á, Esteve A, Miró JM, et al. Determinants of HIV progression and assessment of the optimal time to initiate highly active antiretroviral therapy: PISCIS Cohort (Spain) *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008;47:212-20.
  52. Lichtenstein K, Armon C, Buchacz K, et al. Initiation of antiretroviral therapy at CD4 cell counts  $\geq 350$  cells/mm<sup>3</sup> does not increase incidence or risk of peripheral neuropathy, anemia, or renal insufficiency. *J Acquir*



*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Immune Defic Syndr. 2008;47:27-35.



*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

## ANEXO

### Anexo 1: Base de datos

N <sup>a</sup>	H.C.U.	SEXO	EDAD	ESQUEMA .ACTUAL	PROVINCIA	FECHA INICIO ARV	ses desde el inicio	tipo evolucion	CD4 antes del tto	CD 4 actual
1	542662	M	22	AZT+3TC+EFV	GUAYAS	20/03/2009	6	m	24	25
2	48615	M	37	AZT+3TC+EFV	GUAYAS	01/04/2010	5	m	35	52
3	113230	M	40	3TC+DDI+EFV	GUAYAS	21/01/2010	7	m	90	116
4	98075	F	31	3TC + D4T +LPV / R	GUAYAS	06/02/2009	5	m	58	116
5	104724	F	23	3TC +ABC + EFV	MANABI	06/02/2009	6	m	23	117
6	113096	M	26	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	07/05/2010	6	m	100	133
7	111049	M	33	3TC+DDI+EFV	GUAYAS	04/09/2009	6	m	25	138
8	120913	M	37	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	28/05/2010	3	m	28	140
9	100177	M	46	3TC +ABC + EFV	GUAYAS	16/01/2009	17	m	85	147
10	104782	F	25	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	09/01/2009	1	m	68	151
11	77741	M	20	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	27/03/2009	13	m	56	155
12	105016	M	25	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	27/02/2009	6	m	100	158
13	1403027	M	44	3TC +ABC + EFV	GUAYAS	09/02/2009	10	m	123	166
14	104266	F	25	3TC+ABC+LPV/R	GUAYAS	06/02/2009	5	m	142	167
15	105194	M	35	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	20/02/2009	21	m	120	185
16	104129	F	38	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	09/01/2009	3	m	135	190
17	61555	F	40	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	03/04/2009	18	m	120	195
18	59174	M	24	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	02/07/2009	16	m	165	203
19	106883	M	34	3TC+ABC+LPV/R	GUAYAS	27/03/2009	15	m	12	205
20	94716	M	32	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	27/03/2009	20	m	200	213
21	101561	M	63	3TC +ABC + EFV	GUAYAS	20/02/2009	6	m	203	213
22	82812	M	45	AZT+3TC + EFV	SANTA ELENA	04/09/2009	5	m	200	229
23	112582	F	46	3TC+DDI+EFV	GUAYAS	18/09/2009	14	m	425	234
24	107085	F	21	3TC +ABC + EFV	GUAYAS	03/04/2009	17	m	62	237
25	101154	M	24	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	09/01/2009	5	m	145	244

Nº	H.C.U.	SEXO	EDAD	ESQUEMA .ACTUAL	PROVINCIA	FECHA INICIO ARV	ses desde el inicio	tipo evolucion	CD4 antes del tto	CD 4 actual
26	94629	M	41	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	06/04/2009	14	m	100	244
27	79012	M	48	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	27/03/2009	12	m	210	246
28	119734	F	26	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	27/08/2010	2	m	198	258
29	00-945	M	33	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	20/03/2009	15	m	265	260
30	100054	F	37	AZT+3TC+LPV/R	GUAYAS	20/01/2009	5	m	152	266
31	116838	M	27	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	09/07/2010	3	m	178	269
32	112851	M	38	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	01/04/2010	3	m	123	275
33	111090	M	37	3TC+DDI+EFV	GUAYAS	07/08/2009	12	m	12	281
34	87071	M	40	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	09/01/2009	16	m	251	284
35	110751	M	51	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	05/02/2010	2	m	189	285
36	90932	F	30	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	20/02/2009	20	m	178	288
37	109879	M	25	3TC+D4T+EFV	GUAYAS	30/10/2009	7	m	156	288
38	81041	F	25	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	16/01/2009	16	m	200	292
39	97661	M	33	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	03/04/2009	19	m	225	294
40	76308	M	24	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	16/01/2009	16	m	125	295
41	103073	F	30	AZT+3TC + EFV	LOS RIOS	03/04/2009	19	m	124	304
42	110916	M	27	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	05/06/2009	16	m	265	311
43	107159	F	40	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	03/04/2009	19	m	300	314
44	97004	M	32	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	20/03/2009	19	m	129	314
45	103815	F	37	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	11/06/2010	5	m	199	316
46	107392	M	53	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	03/04/2009	6	m	265	319
47	105343	M	46	AZT+3TC+LPV/R	GUAYAS	03/04/2009	15	m	300	321
48	63525	F	23	3TC+DDI+EFV	GUAYAS	05/02/2010	9	m	320	324
49	110765	M	35	3TC +ABC + EFV	GUAYAS	07/08/2009	13	m	314	326
50	99860	M	28	AZT+3TC + EFV	LOS RIOS	09/01/2009	21	m	300	327

Nº	H.C.U.	SEXO	EDAD	ESQUEMA .ACTUAL	PROVINCIA	FECHA INICIO ARV	ses desde el inicio	tipo evolucion	CD4 antes del tto	CD 4 actual
51	87441	F	44	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	03/04/2009	19	m	298	330
52	106523	F	26	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	20/02/2009	5	m	265	333
53	35008	M	44	3TC+ABC+LPV/R	GUAYAS	06/03/2009	7	m	169	335
54	103189	F	28	AZT+3TC+LPV/R	LOS RIOS	09/01/2009	19	m	214	339
55	93168	F	30	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	09/01/2009	8	m	254	345
56	104652	M	34	3TC +ABC + EFV	LOS RIOS	06/02/2009	19	m	326	349
57	113436	M	20	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	17/03/2010	3	m	21	353
58	102962	M	26	3TC +ABC + EFV	SANTA ELENA	06/02/2009	19	m	25	354
59	105628	M	18	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	20/02/2009	7	m	102	368
60	112272	F	43	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	02/07/2010	3	m	12	370
61	105834	F	24	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	03/04/2009	8	m	36	407
62	46201	M	54	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	09/01/2009	22	m	42	444
63	95391	M	37	AZT+3TC + EFV	GUAYAS	30/03/2009	19	m	123	450
64	102646	M	16	3TC+ABC+LPV/R	GUAYAS	09/01/2009	8	m	120	464
65	106663	M	29	3TC +ABC + EFV	GUAYAS	27/03/2009	15	m	325	479
66	110650	F	29	AZT+3TC+EFV	GUAYAS	02/07/2009	13	b	142	512
67	96316	F	33	AZT+3TC+EFV	STA. ELENA	03/04/2009	19	b	298	534
68	56650	F	31	3TC+ABC+EFV	GUAYAS	30/04/2009	3	b	489	535
69	104633	M	48	AZT+3TC+EFV	GUAYAS	20/02/2009	10	b	496	538
70	103437	M	29	3TC+ABC+EFV	GUAYAS	02/07/2010	3	b	422	551
71	111557	M	25	AZT+3TC+EFV	GUAYAS	18/09/2009	6	b	489	560
72	104276	M	29	AZT+3TC+EFV	GUAYAS	20/02/2009	16	b	398	578
73	74441	M	34	AZT+3TC+EFV	GUAYAS	05/02/2010	5	b	489	587
74	81708	F	23	AZT+3TC+EFV	MANABI	06/02/2009	9	b	499	609
75	105950	M	35	AZT+3TC+LPV/R	GUAYAS	06/02/2009	11	b	497	622





**PDF**  
Complete

*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)