



**UNIVERSIDAD PERUANA**  
**CAYETANO HEREDIA**  
FACULTAD DE MEDICINA

## **TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

### **TÍTULO**

**INDICADORES DE ALERTA TEMPRANA PARA FÁRMACO  
RESISTENCIA DEL VIH Y FACTORES ASOCIADOS CON EL  
ÉXITO O FRACASO VIROLÓGICO EN PERSONAS QUE  
INICIARON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL  
PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL AÑO 2017.**

**EARLY WARNING INDICATORS FOR HIV DRUG RESISTANCE  
AND ASSOCIATED FACTORS WITH VIROLOGICAL SUCCESS  
OR FAILURE IN PEOPLE WHO STARTED ANTIRETROVIRAL  
THERAPY IN THE PERIOD FROM JANUARY TO DECEMBER  
2017.**

### **AUTOR**

Bruno Carlos Minaya Gavilán

### **ASESORES**

Frine Samalvides Cuba

Juan Echevarría Zarate

Lima

2019



## **ASESORES DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN/TESIS**

- Frine Samalvides Cuba
- Juan Echevarría Zarate

## **Jurado**

- Coordinador: Dra. Elsa Gonzalez Lagos
- Profesor Calificador: Dr. Fernando Mejía Cordero
- Profesor Calificador: Dr. Enrique Cornejo Cisneros

## **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis de manera especial a mis padres por haberme apoyado en todo momento y por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien. Pero más que nada, por su amor.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis asesores y al Dr. Carlos McFarlane, por su apoyo incondicional. Al equipo de la Estrategia Sanitaria Local de Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA del Hospital Cayetano Heredia por brindarme las facilidades en la recolección de datos.

## **FUENTE DE FINANCIAMIENTO**

Autofinanciado

## **DECLARACIÓN DE LOS AUTORES**

La presente Tesis es un Trabajo de Investigación de Grado original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente. El autor declara no tener conflictos de interés.

## **CONTENIDO**

|                            |    |
|----------------------------|----|
| Introducción               | 1  |
| Materiales y Métodos       | 4  |
| Resultados                 | 10 |
| Discusión                  | 12 |
| Conclusiones               | 17 |
| Referencias bibliográficas | 18 |
| Tablas, gráficos y figuras | 22 |
| Anexos                     | 25 |

## **RESUMEN**

**Introducción:** La aparición de resistencia a fármacos contra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es una consecuencia inevitable del tratamiento antirretroviral. Los indicadores de alerta temprana para fármaco resistencia del VIH monitorean específicamente los factores asociados al aumento de este riesgo y son de especial utilidad en países en vías de desarrollo.

**Objetivo:** Describir el desempeño del programa de tratamiento antirretroviral de un hospital nacional mediante la estimación de cuatro indicadores de alerta temprana para fármaco resistencia del VIH, en la población de personas con diagnóstico de VIH que iniciaron tratamiento antirretroviral en el año 2017 por primera vez. Además, se exploraron los factores asociados con el éxito o fracaso virológico.

**Metodología:** Estudio descriptivo con uso de data secundaria. Se aplicaron medidas de tendencia central para describir a la población. Se estimaron cuatro indicadores de alerta temprana para farmacoresistencia del VIH propuestos por la OMS en el año 2016. Para explorar la asociación entre variables, se calculó el riesgo relativo de las variables exploradas. Se consideró como una  $p$  estadísticamente significativa un valor menor a 0.05.

**Resultados:** Se analizaron 478 registros de pacientes, con una mediana de edad de 30 años. El 83.2% fueron varones. Al inicio del tratamiento antirretroviral, la mediana del recuento de linfocitos T CD4 fue de 294 cel/ml y del valor de carga viral, 135 000 copias/mililitro. Las estimaciones de los indicadores de alerta temprana fueron las siguientes: prácticas de prescripción (97.1%), paciente con pérdida de seguimiento (19.3%), realización de carga viral (68.42%) y supresión de la carga viral (93.5%). Se encontró asociación significativa entre la pérdida de seguimiento y el fracaso virológico. [RR = 2.09; IC del 95%: 1.23 a 3.55]  $p=0.01$ .

**Conclusiones:** La estimación de dos de los cuatro “indicadores de alerta temprana” en nuestro hospital tuvo un resultado deficiente. Las personas que tuvieron pérdida del seguimiento en el periodo de estudio presentaron dos veces más riesgo de presentar fracaso virológico.

Palabras clave: VIH, Fármaco resistencia, Indicadores de alerta temprana, factores asociados, Perú.



## ABSTRACT

**Introduction:** The emergence of resistance to drugs against human immunodeficiency virus (HIV) is an inevitable consequence of antiretroviral therapy. Early warning indicators of HIV drug resistance specifically monitor the factors associated with the increase in this risk and are especially useful in developing countries.

**Objective:** To describe the performance of the antiretroviral therapy program of a national hospital by estimating four early warning indicators of HIV drug resistance in the population of people diagnosed with HIV who initiated antiretroviral therapy in 2017 for the first time. In addition, we explore the factors associated with virological success or failure.

**Methodology:** Descriptive study with use of secondary data. Measures of central tendency were applied to describe the population. Four early warning indicators of HIV drug resistance proposed by the WHO in 2016 were estimated. To explore the association between variables, the relative risk was calculated. A p value less than 0.05 was considered as a statistically significant.

**Results:** 478 patient records were analyzed, with a median age of 30 years. 83.2% were male. The median CD4 T lymphocyte count at the beginning of antiretroviral therapy was 294 cells/ml. The median viral load value was 135,000 copies/milliliter. The estimates of early warning indicators were as follows: prescribing practices (97.1%), patient lost to follow-up (19.3%), viral load testing (68.42%) and viral load suppression (93.5%). A significant association was found between lost to follow-up and virological failure. [RR = 2.09; 95% CI: 1.23 to 3.55] p = 0.01.

**Conclusions:** The estimation of two of the four "early warning indicators" in our hospital had a deficient performance. People who lost their follow-up during the study period had twice the risk of presenting virological failure.

Keywords: HIV, Drug resistance, Early warning indicators, associated factors, Perú.

## **INTRODUCCIÓN**

La pandemia de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es la segunda causa de muerte infecciosa por agente específico a nivel mundial **(1)**. El programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA registra a nivel mundial, hasta el año 2017, 36.9 millones de personas viviendo con el VIH con una incidencia de 1.8 millones. Hasta la actualidad, han fallecido 35 millones de personas a causa del VIH **(2)**. En el Perú, durante el año 2017, se estimó 70 000 personas viviendo con el VIH, la mayoría en el departamento de Lima (24 564 personas) **(3)**. La epidemia de la infección por el VIH, en el Perú, tiene características de una de tipo concentrada con una prevalencia en la población general del 0.4% y tasas de prevalencia en la población homosexual y transexual del 12.5% y 9.1%, respectivamente **(4)**.

El programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH propuso, en el año 2014, una estrategia denominada “vía-rápida” que tiene como objetivo erradicar la epidemia por el VIH. Con esta estrategia, se espera lograr que para el año 2030 el 95 % de todas las personas infectadas con el VIH conozcan su estado serológico, el 95% de ellas reciban tratamiento antirretroviral sostenido y, de estas últimas, el 95% logren supresión viral **(5)**. La situación de nuestro país frente a esta estrategia en el año 2016 fue la siguiente: solo el 65% de personas que viven con el VIH conocían su condición serológica, 60% de ellos recibieron tratamiento antirretroviral y el 35% de personas lograron la supresión viral **(6)**.

En el año 2015, se recomendó el inicio temprano del tratamiento antirretroviral, independientemente del recuento de linfocitos T CD4 ya que se evidenció un riesgo 70% menor de desarrollar enfermedades relacionadas al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y 53% menor de presentar enfermedades no relacionadas al SIDA **(7)** **(8)**. Dicha medida aumentó el consumo de antirretrovirales y resultó en una disminución de 14% en la tasa de mortalidad desde el año 2015, una mejora de la calidad de vida y la disminución de la transmisibilidad **(9)**. A pesar de que el tratamiento antirretroviral sostenido es uno de los principales pilares para el control de esta pandemia, en el año 2017, se registraron solo 58.8% (21.7 millones) de personas con diagnóstico de VIH en tratamiento antirretroviral **(2)**.

La distribución y la administración del tratamiento antirretroviral, sumado al inicio temprano del mismo, son decisivos para el control de la infección por el VIH. Sin embargo, el uso masivo y/o inadecuado del tratamiento antirretroviral, asociado a una alta tasa de mutación y recombinación inherente del VIH, ejercen un efecto selectivo para variantes fármaco resistentes del VIH, ocasionando su aumento **(10)**. Estas variantes, menos aptas que las variantes sensibles, rara vez alcanzan niveles detectables en sangre en ausencia de antirretrovirales. La fármaco resistencia del VIH es definida como la mutación en la estructura genética del virus que afecta la eficacia del o los fármacos para controlar la replicación viral, constituye un riesgo para el éxito del tratamiento antirretroviral y control del SIDA, configurando un reto que los programas contra el VIH deben afrontar.

La tasa de prevalencia del VIH con resistencia primaria o transmitida, es decir previo al inicio del tratamiento contra inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa, en 11 países en el año 2010 fue del 6.8% y tuvo un aumento progresivo con una prevalencia del 10% para el año 2017 **(11)**. Asimismo, la prevalencia del VIH con resistencia secundaria o transmitida, es decir, resistencia que aparece durante el tratamiento contra inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa, en el año 2017 estuvo en el rango entre el 10% y 15 % **(11)**. En nuestro hospital durante el periodo del año 2010 hasta el año 2017, las personas que desarrollaron fármaco resistencia lo hicieron más frecuentemente (78%) contra la familia de los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa con un prevalencia aproximada del 9% **(12)**.

Múltiples factores, clínicos y epidemiológicos, determinan el desarrollo de VIH fármaco resistente; por ende, influyen en el éxito o fracaso del tratamiento antirretroviral. Estos son el estadio clínico al momento del inicio del tratamiento antirretroviral, presencia de resistencia previa al tratamiento, recuento de copias virales al inicio del tratamiento, subtipo de VIH y adherencia al tratamiento antirretroviral; esta última es uno de los factores más importantes y complejos de evaluar. La persona adherente "parcialmente" es la más vulnerable a desarrollar resistencia, debido a que, genera una presión selectiva sobre las variantes de VIH **(13)**. Ante la presencia de resistencia a fármacos antirretrovirales de primera línea, se deberá escalar a un tratamiento de segunda línea.

Este último es 3.1 veces más costoso, lo cual dificulta su acceso en países de recursos limitados, aumentando el riesgo de desarrollo del VIH fármacoresistente **(13)**.

En el año 2016, en respuesta al progresivo aumento del número de personas infectadas con variantes fármaco resistentes del VIH, la Organización Mundial de la Salud sugirió el monitoreo rutinario de los “indicadores de alerta temprana” sobre la resistencia a los medicamentos contra el VIH. Con el objetivo de disminuir la incidencia de personas con infección por el VIH fármaco resistente se propuso la evaluación de ocho indicadores de alerta temprana. Tales indicadores son los siguientes: prácticas de prescripción de tratamiento antirretroviral, pacientes perdidos durante el seguimiento los primeros 12 meses del tratamiento antirretroviral, retención a los 12 meses, recojo de tratamiento antirretroviral a tiempo, cita puntual, desabastecimiento de fármacos antirretrovirales, supresión de carga viral y realización de la carga viral; cada uno con un porcentaje de rendimiento establecido (Anexo 1). Siguiendo este porcentaje, se les cataloga de la siguiente manera: rendimiento excelente, rendimiento razonable y bajo rendimiento, evaluando de manera objetiva la calidad y eficacia de la atención programática en el hospital **(14)**.

En el mundo, los estudios sobre el monitoreo de los indicadores de alerta temprana para fármaco resistencia del VIH se realizaron principalmente en África y Asia **(15)**. En el Perú, no existen estudios sobre dichos indicadores y planteamos que necesitan ser explorados para su pronta identificación; los rendimientos subóptimos deberían ser informados a las autoridades del sistema de salud para su optimización con el fin de disminuir la incidencia de infecciones por el VIH fármaco resistente.

El presente estudio tuvo como objetivo principal estimar el rendimiento de los indicadores de alerta temprana para el desarrollo del VIH fármaco resistente; en forma secundaria, se exploró la asociación de variables clínico-demográficas con el éxito o fracaso del tratamiento antirretroviral en las personas que viven con el VIH y que iniciaron tratamiento antirretroviral en un hospital de tercer nivel de atención entre los meses de enero 2017 a diciembre 2017.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Escenario de estudio**

El estudio se realizó en la Estrategia Sanitaria Local de Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA (ESNITS) de un hospital nacional nivel III de referencia. La estrategia actualmente tiene una población enrolada de aproximadamente 7 000 personas con tratamiento antirretroviral.

### **Diseño del estudio**

Estudio descriptivo retrospectivo con uso de data secundaria y revisión de historias clínicas.

### **Población de estudio**

Personas que viven con el VIH que iniciaron tratamiento antirretroviral en la estrategia del hospital durante el periodo de enero 2017 a diciembre 2017. El periodo de estudio se extendió hasta el 31 de diciembre del año 2018 para la información de seguimiento.

#### *Criterios de Inclusión:*

- Persona con diagnóstico de VIH, mayor de 18 años al momento del ingreso a la ESNITS del centro de estudio
- Ingreso a la ESNITS del centro de estudio en algún momento del periodo comprendido entre el 01 de enero al 31 de diciembre del año 2017
- Información registrada en la base de datos.

#### *Criterios de Exclusión:*

- Toda persona que no posea los parámetros básicos necesarios registrados en la base de datos (esquema de tratamiento antirretroviral de inicio y fecha de inicio de tratamiento antirretroviral)
- Gestantes.
- Personas viviendo con VIH que inicien tratamiento antirretroviral con valores de carga viral menores a 50 copias/mL.
- Personas viviendo con VIH que fallecieron en los primeros tres meses posteriores al inicio del tratamiento antirretroviral.

### **Definición operacional de variables**

- **Persona que vive con VIH/SIDA:** Toda persona que se encuentre registrada en la base de datos de la estrategia Sanitaria Local de Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA.

- **Sexo:** Conjunto de caracteres de la estructura reproductiva, funciones y fenotipo que diferencian al hombre de la mujer.
- **Edad:** Años cumplidos desde el nacimiento, hasta el inicio del tratamiento antirretroviral en la estrategia sanitaria local de prevención y control de ITS, VIH y SIDA del hospital.
- **Carga viral basal:** Recuento del número de copias replicadas del VIH en el plasma sanguíneo expresado en número de copias por mililitro. Esta debió ser medida como mínimo 30 días antes y como máximo 30 días después de la fecha de inicio del tratamiento antirretroviral.
- **Supresión de la carga viral:** Recuento del número de copias virales con valores por debajo del valor mínimo. Según la norma técnica de salud del ministerio de salud del Perú, se define como un valor por debajo de 1 000 copias por mililitro **(15)**.
- **Recuento CD4 basal:** Medición laboratorial de las variantes linfocitarias que poseen el marcador de superficie CD4, presentes en sangre total en cel. /mm<sup>3</sup>. Esta debió ser medida como mínimo 90 días antes y como máximo 30 días después de la fecha de inicio del tratamiento antirretroviral.
- **Estadio clínico:** En base al recuento de linfocitos TCD4 se puede catalogar 3 estadios; estadio I CD4 >500, estadio II CD4 entre 200 y 499 y estadio III con CD4 <200. Establecido al momento del inicio del tratamiento anti retroviral. **(16)**
- **Esquema de tratamiento antirretroviral de inicio:** Tratamiento antirretroviral inicial prescrito por el médico tratante que tiene la finalidad de suprimir la replicación viral.
- **Persona con éxito virológico:** Aquella que posea un resultado de carga viral menor o igual a 50 copias/mililitro, que debió ser medido a los 12 meses, mínimo 6 meses después y máximo 18 meses después, de haber iniciado el tratamiento antirretroviral.**(17)**
- **Persona con fracaso virológico:** Aquella que posea un resultado de carga viral mayor a 50 copias/ml, que debió ser medido a los 12 meses, mínimo 6 meses después y máximo 18 meses después, de haber iniciado el tratamiento antirretroviral.**(17)**

## **Indicadores de alerta temprana**

- **Prácticas de prescripción:** Porcentaje de personas que reciben un esquema de tratamiento antirretroviral, congruente con las directrices nacionales vigentes al momento de la prescripción. Es resultado de la proporción entre pacientes que recibieron un esquema de tratamiento adecuado y el total de pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral en el año 2017.
- **Pérdida de seguimiento:** Esta es una definición adaptada distinta a la considerada por la OMS sobre los indicadores de alerta temprana. Porcentaje de personas que viven con el VIH que no han realizado una visita de recojo de tratamiento antirretroviral por más de tres meses.
- **Supresión de la carga viral:** Porcentaje de personas que viven con el VIH que tuvieron un resultado de prueba de carga viral, menor de 1 000 copias por mililitro, después de recibir tratamiento antirretroviral. Resultado de la proporción entre el número de pacientes que iniciaron tratamiento en el año 2017 y 12 meses después posean una prueba de carga viral disponible menor de 1 000 copias y el número de personas que iniciaron tratamiento en el año 2017 que tengan un resultado de carga viral 12 meses después.
- **Medición de carga viral:** Porcentaje de pacientes que cuenten con un resultado de carga viral 12 meses después del inicio del tratamiento antirretroviral, resultado de la proporción entre número de pacientes que posean una carga viral disponible 12 meses después de iniciar tratamiento antirretroviral y el total de pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral en el año 2017.

## **Recolección de Datos**

Los datos necesarios se obtuvieron mediante la extracción autorizada de la base de datos de la Estrategia Sanitaria Local de Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA. Estos fueron edad, sexo, fecha de inicio de tratamiento antirretroviral, número de visitas al hospital, valor del recuento de CD4 de inicio, valor de carga viral de inicio, valor de carga viral 12 meses después y esquema de tratamiento antirretroviral de inicio. Para los datos incompletos o dudosos, se procedió a revisar las fichas de tratamiento antirretroviral. La información recolectada de la base de datos estuvo actualizada hasta el mes de octubre del año 2018. Los datos de las fechas de recojo de tratamiento antirretroviral y los datos de las fechas de realización de carga viral y resultado de carga viral, estuvieron actualizadas hasta el mes de agosto del año 2018. La información de las personas que

fallecieron en el periodo de estudio estuvo incompleta debido a que la ESNITS no investiga de forma rutinaria si las personas con pérdida del seguimiento se encuentran vivas o muertas. La ESNITS normalmente actualiza esta información para las personas que fallecen durante la hospitalización.

### **Control de calidad de datos**

Para la evaluación de la calidad de datos se consideraron dos elementos de calidad: 1) integridad de los datos y 2) confiabilidad de los datos. El primero se evaluó mediante la verificación de datos ausentes para cada participante, excluyendo del análisis a aquellos que no tuvieron la información siguiente: 1) esquema de tratamiento antirretroviral de inicio y 2) fecha de inicio del tratamiento. El segundo elemento se evaluó mediante la verificación del 10% de la información extraída de la base de datos contrastada con la información contenida en las fichas de tratamiento antirretroviral. Un total de 50 fichas de tratamiento antirretroviral fueron revisadas y no se encontró ninguna discordancia.

### **Procedimientos y técnicas**

Debido a la disponibilidad de datos, se evaluaron cuatro indicadores de alerta temprana para el desarrollo de fármaco resistencia del VIH. Estos fueron 1) prácticas de prescripción, 2) paciente con pérdida de seguimiento 3) realización de carga viral y 4) supresión de la carga viral. Los objetivos de cada indicador utilizan tres clasificaciones de rendimiento: 1) rendimiento deficiente; 2) rendimiento razonable; y 3) rendimiento excelente (Anexo1). Para el cálculo de los indicadores se usó como denominador el número de personas que iniciaron tratamiento antirretroviral en el centro de estudio utilizando los criterios de inclusión y exclusión antes mencionados. La única excepción fue el indicador de supresión virológica a los 12 meses de inicio de tratamiento antirretroviral donde se utilizó como denominador el número de personas que se tomaron una prueba de carga viral 12 meses después del inicio del tratamiento antirretroviral (1). Las personas que fallecieron durante el periodo de observación (n=3) fueron excluidas de la estimación de los siguientes indicadores: i) pérdida de seguimiento, ii) realización de carga viral y iii) supresión de la carga viral debida.



## **Análisis Estadístico**

A partir de los datos recopilados se realizó la estadística descriptiva mediante el uso del programa estadístico STATA® versión 15.0. Evaluando los indicadores de alerta temprana para fármaco resistencia del VIH de la OMS sobre la población estudiada mediante uso de proporciones, especificada en la (ANEXO 1). Se aplicaron medidas de tendencia central para las variables numéricas con distribución normal que se presentaron como medias, con sus respectivas desviaciones estándar; mientras que las variables que no tuvieron una distribución normal se presentaron con medianas con sus respectivos rangos intercuartílicos.

De forma exploratoria, se analizó la asociación entre la supresión virológica a los 12 meses de inicio de tratamiento y las siguientes variables: edad, sexo, recuento de células T CD4 al inicio de tratamiento, valor de carga viral al inicio del tratamiento y esquema de tratamiento inicial, cada variable fue dicotomizada para el análisis estadístico. La variable edad fue categorizada en personas mayores de 30 años y personas menores de 30 años, para la variable CD4 de inicio se categorizó en valores mayores o igual a 200 cel/ml y valores menores a 200 cel/ml y para la variable perdida de seguimiento se categorizó en pacientes perdidos y no perdidos. Para explorar la asociación entre variables categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrado y exacta de Fisher, mientras que para variables continuas con distribución normal la prueba de t student, de lo contrario se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Finalmente, se calculó el riesgo relativo de las variables exploradas. Se consideró como una p estadísticamente significativa a un valor menor a 0.05.

## **Ética**

El presente estudio fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación en seres humanos de una universidad privada. (Número de protocolo 103 743, aprobado el 19 de febrero del año 2019). Se garantizó la confidencialidad de la información obtenida. Durante la fase de recolección de datos, se obtuvo de la base de datos el número de historia clínica de los participantes del estudio. Se creó una base de datos donde cada participante tuvo un número único al cual se le asoció los datos obtenidos. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que tenían información incompleta o dudosa. Dicha vinculación se hizo en una computadora de acceso único al

investigador del estudio. Luego de la vinculación, se eliminó el número de historia clínica de la base y se mantuvieron registrados en una base separada. Los datos identificatorios (historia clínica, nombre, dirección) no fueron usados en ningún reporte.

## **Resultados**

Identificamos 478 personas viviendo con VIH que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. De estos, el 83.3% (n=398) fueron del sexo masculino. La mediana de edad fue de 30 años [rango intercuartílico (RIC) 24 a 37]. La mayoría se encontraba en estadio clínico II (43.3%) de la OMS, seguidos por el estadio clínico III (39.7) y solo un 16.5% en estadio clínico I (Tabla 1). El esquema de inicio más frecuente fue Efavirenz + Lamivudina + Tenofovir (225/478), seguido por Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir (114/478). Lamivudina + Tenofovir + Lopinavir/Ritonavir(18/478) fue el esquema de inicio menos frecuente (Tabla 2).

La estimación local para el indicador prácticas de prescripción del tratamiento antirretroviral evidenció que el 97.9% (n=468/479) de personas viviendo con VIH iniciaron tratamiento antirretroviral con un esquema adecuado a las recomendaciones locales. Inicialmente, el porcentaje de personas viviendo con VIH que iniciaban tratamiento antirretroviral con esquemas no recomendados en las guías locales era de 3.77% (18/478). Sin embargo, tras revisar las fichas de atención de estos casos, se constató que existían comorbilidades que ameritaban el uso de dichos esquemas en nueve pacientes. En su totalidad, fueron esquemas conformados por 2 inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa y 2 inhibidores de la proteasa. De los ocho casos restantes, 4 no contaban con fichas de atención y 4 no tenían información que justificase el tratamiento indicado. La estimación local para el indicador paciente con pérdida de seguimiento fue del 19.3% (92/475). Para calcular el porcentaje de rendimiento de este indicador se excluyó del denominador a las personas que fallecieron durante el periodo de seguimiento (n=3). Para el indicador de realización de toma de carga viral se observó que solo el 68.4% (325/475) de personas que iniciaron tratamiento antirretroviral se realizaron una prueba de carga viral en los 12 meses posteriores al inicio. De estos, el 93.5% (304/325) alcanzaron la supresión virológica a los 12 meses posteriores al inicio de tratamiento antirretroviral (Tabla 3).

En la tabla 3, se presenta el rendimiento de los indicadores evaluados. El rendimiento para el indicador de supresión virológica fue catalogado como excelente, para pérdida de seguimiento fue catalogado como rendimiento razonable; sin embargo, la realización de la toma de carga viral presentó un rendimiento deficiente. El resto de indicadores presentaron un rendimiento deficiente.

Analizamos de forma exploratoria la asociación de las siguientes variables con la supresión virológica a los 12 meses de inicio de tratamiento antirretroviral: edad, sexo, valor de CD4 al inicio del tratamiento, esquema de tratamiento inicial y valor de carga viral inicial. Se encontró que en la subpoblación conformada por 327 personas que tuvieron un resultado de carga viral, las personas que se perdieron durante el seguimiento presentaron un mayor riesgo de presentar fracaso virológico [RR = 2.09; IC del 95%: 1.23 a 3.55]. Con el resto de variables no se encontró asociación con alcanzar el éxito virológico (Tabla 4).

## **Discusión**

En el presente estudio, fueron evaluados cuatro de los ocho indicadores de alerta temprana propuestos por la OMS. Esto se debió principalmente, a la disponibilidad de la información. Con estos resultados, evidenciamos que 3 de los 4 indicadores de alerta temprana evaluados se encuentran por debajo de niveles óptimos. Estos indicadores fueron: i) las prácticas de prescripción, ii) la realización de la carga viral y iii) las pérdidas en el seguimiento. Supresión virológica a los 12 meses de inicio de tratamiento antirretroviral presentó un rendimiento adecuado, sin embargo, es importante resaltar que el cálculo se realizó solo incluyendo a aquellos que tenían una carga viral disponible en ese periodo. La evaluación rutinaria de los indicadores de alerta temprana para fármaco resistencia del VIH proporciona a los países una base de evidencia objetiva sobre la que se puede optimizar la atención programática, tanto a nivel local como nacional. Esto facilita la implementación de acciones concretas en salud pública para minimizar la incidencia del VIH fármaco resistente prevenible.

Las prácticas de prescripción son importantes para garantizar la prescripción de un esquema de tratamiento antirretroviral adecuado evitando las monoterapias o terapias duales que conllevan a un mayor riesgo de aparición de VIH fármaco resistente **(10)**. El resultado de la evaluación de este indicador fue del 97.9% (rendimiento deficiente). En un estudio multicéntrico tipo cohorte, realizado en Camerún en el año 2013, encontró que el 100% de los hospitales monitorizados tuvieron un rendimiento excelente (100%) para el indicador prácticas de prescripción al no haberse dispensado monoterapia o terapia dual en ninguno de sus hospitales **(18)**. Por el contrario, otro estudio tipo cohorte, realizado en Zimbabue en el año 2015, encontró que el 14% de sus centros de salud evaluados tuvieron un bajo rendimiento **(19)**. El resultado de este estudio se debió a que un 1.7% (n=8) de esquemas de tratamiento antirretroviral, que en su totalidad estaban conformados por 3TC+TDF+LPV/rtv, fueron considerados como no adecuados debido a que no se encontró ni en la base de datos ni en las fichas de tratamiento antirretroviral información que justificara la prescripción de dichos esquemas. Sin embargo, el escenario de estudio posee dos puntos de control que verifican que el esquema prescrito sea el adecuado, siendo el primero la verificación de esquemas acorde a las directrices nacionales realizado por una enfermera pasando luego por un miembro del comité de expertos en VIH, quien finalmente da el visto bueno. Cabe resaltar que la prescripción de un esquema que

contenga dos inhibidores de la proteasa (LPV/r) en lugar de efavirenz es justificada en personas con patologías psiquiátricas tales como depresión mayor y trastorno bipolar **(20)**. Por lo tanto, es probable que los esquemas de tratamiento antirretroviral considerados como no adecuados de acuerdo a la definición operativa considerada en este estudio en realidad fuesen justificados, aumentando el rendimiento de este indicados a un 100%.

El indicador paciente con pérdida de seguimiento es fundamental para monitorizar el porcentaje de pacientes que interrumpen sus visitas al hospital y, además, evalúa indirectamente la adherencia al tratamiento antirretroviral **(20)**. Aquellas personas que no acuden periódicamente a sus controles poseen un riesgo mucho mayor de desarrollar variantes de VIH fármaco resistente y aumentar su mortalidad **(22)**. El resultado en este estudio para este indicador fue que el 19.3% (rendimiento razonable) de personas que iniciaron tratamiento antirretroviral se perdieron. Un estudio tipo cohorte, realizado en Ucrania en el año 2016, encontró un 3.5% (rendimiento excelente) de personas en terapia antirretroviral que tuvieron pérdida del seguimiento, distinto a otro estudio descriptivo, realizado en Ecuador en el año 2016, donde se reportó 26.0% (rendimiento deficiente) para el indicador pérdida de seguimiento **(23)**. Tales diferencias porcentuales se debieron en gran medida al nivel socioeconómico de Ucrania, que es un país de ingresos medianos altos (UMIC), que además posee un sistema de salud más eficiente, con menores brechas de acceso a la atención médica **(24)**. Esto se refleja en menores pérdidas del seguimiento durante la terapia antirretroviral; contrario al resultado de este estudio, el cual es más próximo al de Ecuador. Esto puede explicarse a que tanto el Perú como Ecuador son países de ingresos medianos bajos (LMIC) con serias brechas de acceso a la atención médica con sistemas de salud deficientes **(23)**. Es importante mencionar que el presente estudio fue realizado en un hospital nacional de referencia; en este, se obtuvo como resultado un menor porcentaje de pérdida del seguimiento con respecto al estudio realizado en Ecuador. Este dato debe ser tomado con cautela, ya que, al ser un hospital de referencia y de mayor nivel, comparado con el resto de hospitales del país, existe la probabilidad de que en los otros haya un mayor porcentaje de pérdida del seguimiento, lo cual se asemejaría a los resultados obtenidos en Ecuador.

La supresión virológica es un indicador importante y también el objetivo de mayor relevancia del tratamiento antirretroviral, ya que, indica un control de la replicación viral y menor riesgo de infecciones oportunistas; además, evita la replicación descontrolada de variantes fármaco resistentes del VIH. Esto constituye un factor protector contra la incidencia del VIH fármaco resistente en la población. En el presente estudio, el resultado para este indicador fue que el 93.5% (n=304, excelente rendimiento) de las personas que tuvieron un resultado de carga viral obtuvieron un valor menor de 1000 copias/mililitro. No se pudo comparar con otros estudios debido a que las definiciones usadas para este indicador eran distintas. Sin embargo, la literatura indica que tras el inicio de un tratamiento antirretroviral sostenido debería lograrse la supresión viral a los seis meses posteriores al inicio del mismo, este resultado óptimo observado respalda indirectamente la adherencia de la población estudiada al tratamiento antirretroviral. **(25)**

La toma de carga viral es un indicador que mide de manera indirecta la adherencia del paciente al tratamiento antirretroviral y permite hacer un seguimiento periódico del número de copias virales existentes en sangre y así poder determinar el éxito o fracaso virológico tras un periodo de tratamiento antirretroviral que usualmente es de 6 meses **(25)**, permitiendo al médico tomar decisiones terapéuticas para lograr el éxito virológico y así evitar la aparición de VIH fármaco resistente. El resultado para este indicador en el presente estudio muestra que solo el 68.4% (rendimiento deficiente) de personas se realizaron la prueba de carga viral en el periodo establecido. Este resultado se debe a que existen deficiencias en la atención programática de las personas que viven con el VIH ya que en nuestro sistema de salud la toma de cargas virales se realizan únicamente dos veces a la semana, constituyendo una brecha en el acceso a la atención, dando como resultado un bajo rendimiento de dicho indicador.

Se encuentra descrito en la literatura que el fracaso virológico está asociado a múltiples factores, siendo los principales el recuento de linfocitos T CD4 de inicio, edad, adherencia al tratamiento antirretroviral, y exposición previa a antirretrovirales **(26)**. En el presente estudio, se encontró la asociación entre la pérdida del seguimiento y el fracaso virológico [RR = 2.09; IC del 95%: 1.23 a 3.55] con un valor de p=0.03 significativo, no siendo igual para las variables CD4 de inicio, edad y carga viral de inicio las cuales no tuvieron un valor de p significativo. Otros estudios, como el de Fielding KL Et al en el año 2008,

evidenciaron que una edad joven, un recuento de linfocitos T CD4 menor de 200 cel/mililitro y una mala adherencia son factores protectores para el éxito virológico (27). Los resultados de este estudio concuerdan con lo descrito en otros estudios para la variable pérdida de seguimiento si consideramos esta última como un variable factor de la adherencia al tratamiento antirretroviral, contrario a la variable edad, CD4 de inicio y carga viral de inicio probablemente debido al tamaño de la población de este estudio, el cual era pequeño y no abarcaba muchos rangos de edad, además de tener una media similar entre el grupo que logró el éxito virológico y el que no lo logró, sesgando el resultado.

En el presente estudio la población estuvo comprendida principalmente por 83.3% (n=398) de hombres con una mediana de edad de 30 años, lo cual concuerda con la epidemiología del VIH en el Perú; la cual indica que por cada 4 hombres con infección por el VIH existe una mujer con la misma afección. El informe epidemiológico realizado por el ministerio de salud del Perú en el año 2015 sobre la prevalencia de VIH en el Perú, mostró que el porcentaje de personas del sexo masculino infectas por el VIH era de aproximadamente 79%. (28) Concordante con lo encontrado en nuestro estudio, infiriendo que la prevalencia de la infecciones por el VIH en varones mantiene una epidemiología similar. Sin embargo, cabe resaltar que en nuestro estudio se excluyeron a todas las gestantes generando un potencial sesgo ya que, el diagnóstico de infección por el VIH en la mujer se realiza con mayor frecuencia durante el periodo de gestación. (28). Se observó en el estudio que el 43.3% y el 39.7% de la población que inició tratamiento antirretroviral lo hicieron en estadio clínico II y III respectivamente. Este resultado es distinto al encontrado por Meireles Et al, quien realizó en el año 2015 un estudio tipo cohorte retrospectivo en Brasil, en la población VIH (+) que iniciaron el tratamiento antirretroviral, encontrando que el 32.4% y 20.1% iniciaron tratamiento antirretroviral en estadios II Y III respectivamente (29). Esta diferencia es explicada por el retraso en el diagnóstico, debido a que en el Perú el diagnóstico de la infección por el VIH se realiza tardíamente, cuando ya se ha establecido una depleción marcada del recuento de linfocitos T CD4, aumentando el porcentaje de pacientes en estadio II y III al momento del inicio del tratamiento antirretroviral.



La principal limitante del presente trabajo fue que la información se basó en data secundaria la cual no fue recolectada para este estudio, pudiendo existir errores sistemáticos en la manipulación de la información. Se logró minimizar esta limitante verificando en las fichas de tratamiento antirretroviral los datos faltantes o corroborando alguna información dudosa. Otra limitante es que la base de datos no contaba con la información acerca de todos los pacientes fallecidos durante el periodo de estudio, sumando a ello la falta de actualización de la misma que pudo influir en sesgos al momento de la estimación de los indicadores. A pesar de que la información en la base de datos no permitió un monitoreo de los 4 indicadores restantes (retención a los 12 meses, recojo de pastillas a tiempo, cita a tiempo y déficit de medicamentos), el propio ejercicio de abstracción sirvió para informar al hospital sobre las limitantes en el registro de la información y orientar sobre las implementaciones y/o modificaciones necesarias para el futuro monitoreo de dichos indicadores. Por otra parte, el modelo usado para la búsqueda de factores asociados con el éxito virológico fue un modelo exploratorio que no incluyó la variable adherencia al tratamiento antirretroviral. A pesar de estas limitaciones, hasta la fecha, en el Perú, este es el único estudio acerca de la prevención de VIH fármaco resistente mediante la evaluación de los indicadores de alerta temprana, destacando que hemos observado un porcentaje subóptimo de prácticas de prescripción, un bajo porcentaje de pacientes que se realizan una toma de carga viral 12 meses después del inicio del tratamiento antirretroviral, mostrando evidencia objetiva que servirá para realizar acciones concretas que mejoren lo observado.

## **Conclusiones**

La estimación de los dos de los cuatro “indicadores de alerta temprana” en nuestro hospital tuvieron un rendimiento deficiente. Las personas que tuvieron pérdida del seguimiento en el periodo de estudio presentaron dos veces más riesgo de presentar fracaso virológico.

## Referencias Bibliográficas

1. Hannah Ritchie MR. Causes of Death - Our World in Data. Disponible en: <https://ourworldindata.org/causes-of-death> [accedido el 31 de enero de 2019].
2. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Hoja informativa – Día mundial del SIDA del año 2018. Estadísticas mundiales sobre el VIH de 2017. 2018 diciembre: 1 – 6.
3. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Situación epidemiológica del VIH-Sida en el Perú. Boletín Mensual Diciembre 2018. Perú: Ministerio de Salud del Perú: 2018. 15 p.
4. Ministerio de salud, Situación epidemiológica del VIH-Sida en el Perú [Internet]. [citado 19 de marzo de 2019]. Disponible en: [http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin\\_2017/octubre.pdf](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2017/octubre.pdf),
5. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Fast-Track: ending the AIDS epidemic by 2030 [Internet]. Suiza (Ginebra): Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS); 2019 [citado el 24 de marzo de 2019]. Disponible en: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/JC2686\\_WAD2014report\\_en.pdf?fbclid=IwAR2tq13u0djAX8BB9Fn8nFZu2y\\_stZVPEHAGYshiIz3NL4-YoQ5Ezuj9Eqg](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2686_WAD2014report_en.pdf?fbclid=IwAR2tq13u0djAX8BB9Fn8nFZu2y_stZVPEHAGYshiIz3NL4-YoQ5Ezuj9Eqg)
6. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. [Internet]. Suiza (Ginebra). Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. 2019 [citado el 24 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/peru?fbclid=IwAR2xDuJz0qTRI9SEm2lCUwInTcLgIdr9lWeoHwoIOrnVZhOJfoyaAhTDI2og>
7. Hoja informativa ONUSIDA - Perú 2016 Disponible en: <http://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/peru> [accedido el 31 de enero de 2019].
8. The insight start Study Group. Initiation of Antirretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. New England Journal of Medicine. 27 de agosto de 2015; 373(9):795-807.

9. World Health Organization, World Health Organization, Department of HIV/AIDS. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. 2015 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK327115/> [accedido el 5 de enero de 2019].
10. AIDSinfo. UNAIDS Disponible en: <http://aidsinfo.unaids.org/> [accedido el 31 de enero de 2019].
11. Clutter DS et al. HIV-1 Drug Resistance and Resistance Testing. *Infect Genet Evol.* diciembre de 2016; 46:292-307.
12. Franco M , Hiromi J. Caracterización epidemiológica, clínica y laboratorial de pacientes con infección por el VIH/SIDA en tratamiento antiretroviral con falla virológica y exploración de factores asociados en un hospital nacional nivel III. Lima, Perú 2010-2017. Tesis para el grado de título. Universidad Peruana Cayetano Heredia.2017.
13. Wallis CL et al. Key Factors Influencing the Emergence of Human Immunodeficiency Virus Drug Resistance in Low- and Middle-Income Countries. *J Infect Dis.* 15 de noviembre de 2017; 216(Suppl 9):S851-6.
14. World Health Organization. Global action plan on HIV drug resistance 2017-2021. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255883/9789241512848-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [accedido el 5 de enero de 2019].
15. Organización Mundial de la Salud. Informe global sobre los indicadores de alerta temprana de la resistencia a los medicamentos contra el VIH: informe técnico. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016
16. Ministerio de Salud. Estrategia Sanitaria Nacional Prevención y control de Infecciones de Transmisión Sexual y VIH-SIDA. Dirección General de Salud de las Personas. *Alima*. 2014. Norma Técnica de manejo de Antiretrovirales y reacciones adversas para el médico de atención integral de las personas viviendo con VIH/SIDA.
17. Sociedad clínica europea AIDS. Guía de práctica clínica la atención de pacientes con VIH. 2017. Disponible en: <http://www.eacsociety.org/files/guidelines-9.0-spanish.esp>
18. Fokam J, Et al. Monitoring HIV Drug Resistance Early Warning Indicators in Cameroon: A Study Following the Revised World Health Organization

- Recommendations. PLoS ONE. 2015; 10(6): e0129210  
10.1371/journal.pone.0129210. 2013 Accessed on march 13, 2019
19. Ministry of Health and Child Care Zimbabwe HIV Drug Resistance Early Warning Indicators (EWI) Survey 2013 Report. 2013 October. Accessed on march 13, 2019.
  20. Sánchez-Fernández MD, Tomateo-Torvisco D. Síndromes psiquiátricos en personas infectadas con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana: una revisión breve. *Revista de Neuro-Psiquiatría*. abril de 2014;77(2):70-7.
  21. Parienti JJ, Et al, Predictors of Virologic Failure and Resistance in HIV-Infected Patients Treated with Nevirapine- or Efavirenz-Based Antirretroviral Therapy. *Clin Infect Dis*. 2004; 38(9):1311–1316. 10.1086/383572,
  22. Brinkhof MW, Pujades-Rodriguez M, Egger M Mortality of patients lost to follow-up in antirretroviral treatment programmes in resource-limited settings: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2009; 4(6): e5790 10.1371/journal.pone.0005790.
  23. World Health Organization, Global report on early warning indicators of HIV drug resistance.  
Disponibile.en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255883/9789241512848-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>[accedido el 8 de enero de 2019].
  24. Peabody et al.: Quality of care and health status in Ukraine. *BMC Health Services Research* 2014 14:446.
  25. Lepri AC, Miller V, Phillips AN, Rabenau H, Sabin CA, Staszewski S. The virological response to highly active antirretroviral therapy over the first 24 weeks of therapy according to the pre-therapy viral load and the weeks 4-8 viral load. *AIDS*. 5 de enero de 2001;15(1):47-54.
  26. Rohr JK, Ive P, Horsburgh CR, Berhanu R, Shearer K, Maskew M, et al. Developing a predictive risk model for first-line antirretroviral therapy failure in South Africa. *J Int AIDS Soc*. 2016;19(1):20987.
  27. Fielding KL, Charalambous S, Stenson AL, Pemba LF, Martin DJ, Wood R, et al. Risk factors for poor virological outcome at 12 months in a workplace-based antirretroviral therapy programme in South Africa: A cohort study. *BMC Infect Dis*. 16 de julio de 2008; 8:93

28. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Situación epidemiológica del VIH-Sida en el Perú. Boletín Mensual Diciembre 2018. Perú: Ministerio de Salud del Perú: 2015, 8 p.
29. Meireles MV, Pascom ARP, Duarte EC. Factors Associated With Early Virological Response in HIV-Infected Individuals Starting Antirretroviral Therapy in Brazil (2014–2015): Results From a Large HIV Surveillance Cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1 de agosto de 2018; 78(4):e19-27

## TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

FIGURA 1. Flujograma de la población

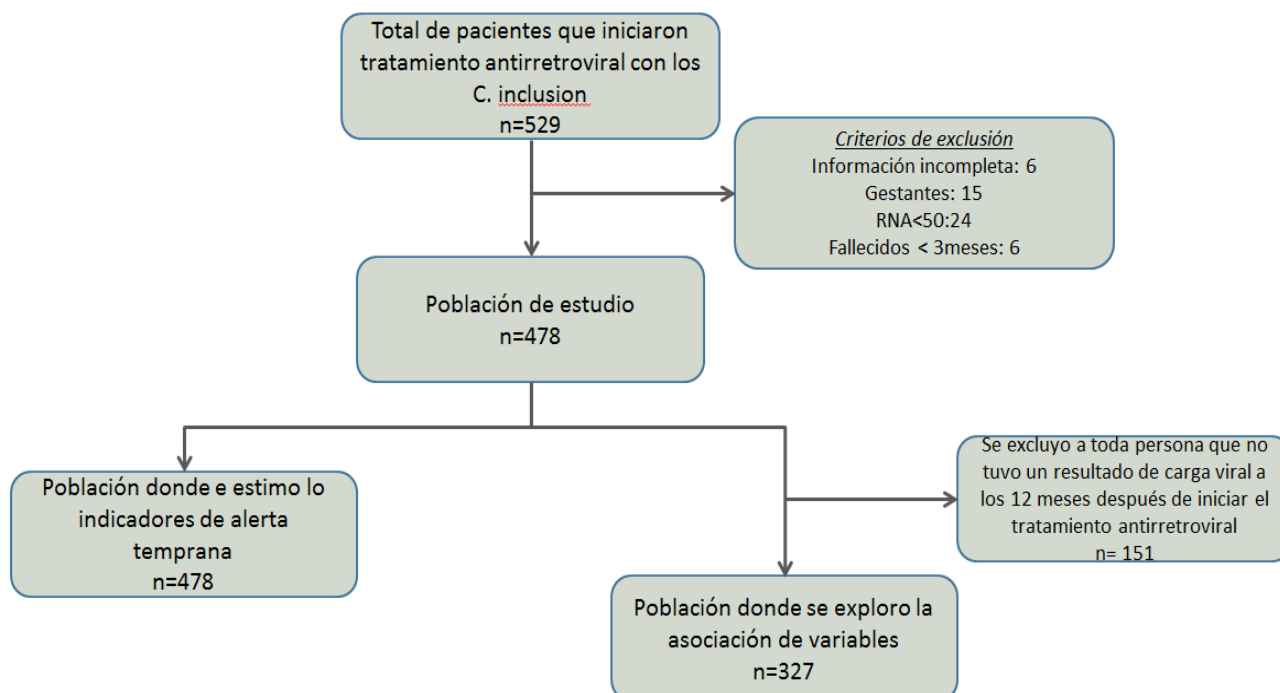


TABLA 1. Características demográficas y laboratoriales basales de la población estudiada.

| Características     | n   | %    | Mediana ± RI                   | Min  | Max     |
|---------------------|-----|------|--------------------------------|------|---------|
| Sexo                |     |      |                                |      |         |
| <b>Masculino</b>    | 398 | 83.3 |                                |      |         |
| <b>Femenino</b>     | 80  | 16.7 |                                |      |         |
| <b>Edad</b>         |     |      | 30 (24 - 37)                   | 18   | 69      |
| CD4 de inicio       |     |      |                                |      |         |
| <b>&gt;500</b>      | 79  | 16.5 | 622.5 ( 569 - 738)             | 504  | 1417    |
| <b>200-499</b>      | 207 | 43.3 | 334 (268 - 403)                | 200  | 499     |
| <b>&lt;200</b>      | 190 | 39.7 | 67 (30 - 128)                  | 2    | 198     |
| <b>desconocido</b>  | 2   | 0.4  |                                |      |         |
| RNA viral de inicio |     |      |                                |      |         |
| <b>50 - 1000</b>    | 49  | 8.6  | 150 (92- 399)                  | 53.8 | 979     |
| <b>&gt;1000</b>     | 429 | 85.7 | 168 000 ( 49100 - 1420 514000) |      | 1000000 |

**TABLA 2. Esquemas de tratamientos antirretrovirales iniciales**

| <b>Esquema de inicio</b> | <b>n</b> | <b>%</b> |
|--------------------------|----------|----------|
| <b>EFV/3TC/TDF</b>       | 225      | 47.07    |
| <b>EFV/FTC/TDF</b>       | 114      | 23.85    |
| <b>AZT/EFV/3TC</b>       | 97       | 20.29    |
| <b>ABC/EFV/3TC</b>       | 24       | 5.02     |
| <b>3TC/TDF/LPV/rtv</b>   | 18       | 3.77     |
|                          | n=478    | 100%     |

**TABLA 3. Estimación de los indicadores de alerta temprana para fármaco resistencia del VIH**

| <b>Indicadores de alerta temprana</b>                 | <b>n</b> | <b>%</b> | <b>Rendimiento</b>     |
|---|----------|----------|------------------------|
| <b>Prácticas de prescripción</b>                      | 468/478  | 98.0     | Rendimiento deficiente |
| <b>Paciente con pérdida de seguimiento</b>            | 92/475   | 19.3     | Rendimiento razonable  |
| <b>Realización de toma de carga viral</b>             | 325/475  | 58.6     | Rendimiento deficiente |
| <b>Supresión de la carga viral RNA&lt;100 (n=327)</b> | 304/327  | 93.0     | Rendimiento excelente  |
















**TABLA 4. Factores relacionados al éxito o falla virológica**

| Características                         | Éxito virológico (%) |                            | Falla virológica (%) |                             | RR   | [IC]        | p    |
|---|----------------------|----------------------------|----------------------|-----------------------------|------|-------------|------|
|   | n (%)                | Mediana ± RI               | n (%)                | Mediana ± RI                |      |             |      |
| <i>Sexo</i>                             |                      |                            |                      |                             |      |             |      |
| <b>Masculino</b>                        | 211 (75.4)           |                            | 69 (24.6)            |                             | 1.93 | 0.88 - 4.18 | 0.07 |
| <b>Femenino</b>                         | 41 (87.2)            |                            | 6 (12.8)             |                             | 0.51 | 0.23 - 1.12 | 0.07 |
| <i>Edad</i>                             |                      |                            |                      |                             |      |             |      |
| <b>&lt;30</b>                           | 119 (77.3)           | 24 (21 - 26)               | 35 (22.7)            | 23 (22 - 26)                | 0.98 | 0.66 - 1.46 | 0.93 |
| <b>≥30</b>                              | 133 (76.9)           | 36 (33 - 45)               | 40 (23.1)            | 37.5 (32 - 45.5)            | 1.01 | 0.68 - 1.51 | 0.93 |
| <i>CD4 de inicio</i>                    |                      |                            |                      |                             |      |             |      |
| <b>≥200</b>                             | 150 (79.0)           | 386 (298 - 513)            | 40 (21.1)            | 352 (272 - 554)             | 0.82 | 0.55 - 1.22 | 0.34 |
| <b>&lt;200</b>                          | 102 (74.5)           | 68 (31 - 117)              | 35 (25.6)            | 79 (41 - 140)               | 1.21 | 0.81 - 1.80 | 0.34 |
| <i>RNA viral de inicio</i>              |                      |                            |                      |                             |      |             |      |
| <b>≤1000</b>                            | 19 (73.1)            | 246 (91 - 464)             | 233 (77.4)           | 99.5 (95.25 - 208.5)        | 1.91 | 0.61 - 2.31 | 0.61 |
| <b>&gt;1000</b>                         | 233 (77.4)           | 175 000 (59 269 - 496 000) | 68 (22.6)            | 308 000 (120 500 - 836 000) | 0.83 | 0.43 - 1.63 | 0.61 |
| <i>Indicadores de alerta temprana</i>   |                      |                            |                      |                             |      |             |      |
| <b>Perdida del Seguimiento</b>          |                      |                            |                      |                             |      |             |      |
| <b>No perdido</b>                       | 241 (78.5)           |                            | 53 (18.9)            |                             | 0.47 | 0.28 - 0.81 | 0.01 |
| <b>Perdido</b>                          | 11 (55.0)            |                            | 7 (35.0)             |                             | 2.09 | 1.23 - 3.55 | 0.01 |
| <i>Esquema de tratamiento de inicio</i> |                      |                            |                      |                             |      |             |      |
| <b>EFV/3TC/TDF</b>                      | 130 (80.8)           |                            | 31 (19.3)            |                             | 0.72 | 0.48 - 1.08 | 0.11 |
| <b>EFV/FTC/TDF</b>                      | 44 (72.1)            |                            | 17 (27.9)            |                             | 1.27 | 0.80 - 2.03 | 0.3  |

## ANEXO 1

Operacionalización de los indicadores de alerta temprana para el desarrollo de fármaco resistencia de la OMS (12).

| Indicadores   | Medición  | Valores finales<br> Excelente rendimiento<br> Rendimiento justo<br> Bajo rendimiento |
|---|---|---|
| Prácticas de prescripción                                 | <u>Numerador:</u> Pacientes que recibieron un TARv acorde a las directrices nacionales en el año 2017   |  100%<br> <100%   |
|   | <u>Denominador:</u> Total de pacientes que recibieron un TARv en el año 2017.   |   |
| Paciente con pérdida de seguimiento (definición adaptada) | <u>Numerador:</u> Número de pacientes que iniciaron el TARv en 2017, que no fueron atendidos en el hospital $\geq 90$ días después de la fecha de la última de retiro de medicamentos, que se produjo dentro de los primeros 12 meses de tratamiento de TARv. |  <15%<br> 15–25%<br> >25%  |
|   | <u>Denominador:</u> Número de pacientes que comenzaron TARv durante el año 2017.  |   |
| Paciente con Supresión de la carga viral                  | <u>Numerador:</u> Número de pacientes que iniciaron TARv en el año 2017 y 12 meses después posean una prueba de carga viral menor de 1000 copias.   |  >90%<br> 80–90%<br> <80%  |
|   | <u>Denominador:</u> Número de personas que iniciaron TARv en el año 2017 y que cuentan con un resultado de carga viral 12 meses después   |   |
| Realización de carga viral                                | <u>Numerador:</u> Número de pacientes que iniciaron TARv en el año 2017 y 12 meses después tengan un resultado de carga viral disponible.   |  >70%<br> <70%  |
|   | <u>Denominador:</u> Total de pacientes que iniciaron TARv en el año 2017.   |   |

TARv: Tratamiento antirretroviral