UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA ACADÉMICO DE MEDICINA

**Frecuencia y factores asociados a viremia intermitente en personas viviendo con
VIH/SIDA en el programa de un hospital de Lima, Perú**

TESIS

**Para optar el título profesional de:
MÉDICO CIRUJANO**

AUTORA

Pinto Dongo, Claudia Estefany (0000-0002-8496-483X)

ASESOR:

Benites Zapata, Vicente

**Lima, Perú
2018**

Dedicatoria

El presente trabajo de investigación está dedicado a mis queridos padres, por su apoyo incondicional a lo largo de mi carrera

Agradecimientos

A mi padre, a mi madre y a mis hermanos les agradezco con creces por ayudarme a lograr esta nueva meta, mi carrera profesional.

Frecuencia y factores asociados a viremia intermitente en personas viviendo con VIH/SIDA en el programa de un hospital de Lima, Perú

RESUMEN

Introducción: La viremia intermitente se define como mediciones de ARN del VIH-1 mayores a 50 copias/mL precedidas y seguidas por mediciones de menos de 50 copias/mL sin un cambio en el tratamiento. **Objetivos:** Identificar los factores asociados a viremia intermitente en PVVS que ingresaron al programa de VIH/SIDA del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2010 a 2014. **Materiales y métodos:** Se realizó un análisis secundario de una base de datos de PVVS atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins; calculado considerando que la base cuenta con 520 participantes en TARGA, una frecuencia de viremia intermitente en pacientes en tratamiento con base de inhibidor de proteasa del 48%. En este estudio no fue necesario utilizar un instrumento, ya que está basado en una base secundaria. **Resultados:** Al realizar el análisis estadístico de las variables no se encontró asociación. Los participantes que tuvieron co-infección con tuberculosis fueron 46 que representan el 8,8%; y recibieron profilaxis con CMX 226 (43,5%) participantes. Los participantes que presentaron una viremia intermitente fueron 37, que representan una incidencia de 7,12%. **Conclusiones:** No se encontró ningún factor asociado con la variable viremia intermitente. La identificación de factores asociados hubiera resultado importante para disminuir la transmisión del VIH y el desarrollo de resistencia al TARGA.

Palabras clave: VIH, viremia, carga viral Estudios de Seguimiento, Perú

Frequency and factors associated with intermittent viremia in people living with HIV / AIDS in a hospital program in Lima, Peru

ABSTRACT

Introduction: Intermittent viremia is defined as HIV-1 RNA measurements greater than 50 copies / mL preceded and followed by measurements of less than 50 copies / mL without a change in treatment. **Objectives:** To identify the factors associated with intermittent viremia in PLWHA who entered the HIV / AIDS program of the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital between 2010 and 2014. **Materials and methods:** A secondary analysis of a database of PLWHA assisted the National Hospital Edgardo Rebagliati Martins; calculated considering that the base has 520 participants in TARGA, a frequency of intermittent viremia in patients on treatment with a protease inhibitor base of 48%. In this study it was not necessary to use an instrument, since it is based on a secondary basis. **Results:** When performing the statistical analysis of the variables, no association was found. The participants who had co-infection with tuberculosis were 46, representing 8.8%; and received prophylaxis with CMX 226 (43.5%) participants. The participants who presented an intermittent viremia were 37, representing an incidence of 7.12%. **Conclusions:** No factor associated with the variable intermittent viremia was found. The identification of associated factors would have been important to reduce the transmission of HIV and the development of resistance to TARGA.

Keywords: HIV, viremia, viral load Follow-Up Studies, Peru.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	7
OBJETIVOS	10
HIPÓTESIS.....	10
METODOLOGÍA.....	11
Ubicación del estudio y población	11
Variables.....	11
Procedimientos de recolección de datos.....	12
Análisis de datos	12
Aspectos éticos	13
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIÓN	17
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18
c. Tablas.....	25
1. Tabla1.....	25
Características sociodemográficas y clínicas de personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en un hospital de la seguridad social en los años 2010-2014. Lima – Perú. n=520	25
2. Tabla 2.....	26
Variables asociadas a viremia intermitente en personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en un hospital de la seguridad social. 2010-2014. Lima-Perú	26
ANEXOS	27
a. Aprobación de Comité de Ética de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas.....	27
b. Figura 1. Flujograma de PVVS atendidas en el HNERM 2010-2014 quienes participaron en el estudio.....	28

Frecuencia y factores asociados a viremia intermitente en personas viviendo con VIH/SIDA en el programa de un hospital de Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha demostrado mejorar la supervivencia de las personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) a nivel mundial, así como, la reducción de la incidencia de la infección en la población (1). Las personas que acceden a la detección del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), por los diferentes canales de entrada en el sistema de salud público y privado, enfrentan procesos de diversa complejidad para el diagnóstico e inicio a control y tratamiento. El retraso en el diagnóstico del VIH, implica que las personas no pueden beneficiarse del TARGA, por lo tanto su probabilidad de desarrollar el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y de morir aumenta de forma importante. Según datos aportados por el Ministerio de Salud, se reporta que hasta el 2017 se han diagnosticado 109 263 PVVS, de los cuales 40 551 fueron casos de SIDA. (2,3)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor del 54% de las PVVS adultas, 43% de los niños y un 76% de gestantes o madres que dan de lactar reciben TARGA (3). El TARGA es gratuito y se brinda en diversos establecimientos de salud del MINSA, Seguro Social (EsSalud), sanidad de las Fuerzas Armadas y de la Policía Nacional del Perú, del Ministerio Público y establecimientos de salud privados en todo el país (4).

La respuesta terapéutica al TARGA se mide a través de la carga viral. La medición de carga viral mide la cantidad de copias de ARN circulante plasma en paciente infectados con HIV-1. Esta prueba puede ser utilizada para evaluar pronóstico del paciente por medio de la medición del valor basal de la concentración ARN HIV-1 o para monitorizar los efectos del tratamiento antirretroviral. (5) Es el marcador más fidedigno existente en el presente en comparación con la medición de CD4+ (que no posee valor pronóstico sino que mide el daño producido en el sistema inmunológico por el virus hasta el momento actual) y además de un modo altamente sensible evalúa la respuesta al tratamiento instituido

Se espera que al mes de iniciado el tratamiento el paciente debe tener una carga viral indetectable (1). Elevaciones de la carga viral pueden asociarse con falla y desarrollo de

resistencia al TARGA. Resultados de investigaciones clínicas sugieren que la carga viral ofrece una mejor efectividad en el monitoreo de la infección por HIV durante la terapia, prediciendo mejor el desarrollo de la enfermedad y/o muerte que el recuento de células CD4, niveles de p24 o parámetros clínicos de manera aislada. (6)

La OMS, el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) y la Norma Técnica del Perú definen como éxito del tratamiento cuando la carga viral se encuentra con valores indetectables, es decir menos de 40 células/mL (1,3,4).

La OMS presentó en el 2015 la supresión vírica como uno de los 10 indicadores mundiales sobre el VIH y el sector sanitario (3). Por lo tanto, es considerado crucial para la maximización de los resultados de salud de las PVVS.

La viremia intermitente se define como mediciones de ARN del VIH-1 mayores a 50 copias/mL precedidas y seguidas por mediciones de menos de 50 copias/mL sin un cambio en el tratamiento (10,11). Es posible que se presenten elevaciones de la carga viral que remiten espontáneamente, sin realizar cambio del esquema. Estas viremias transitorias han sido reportadas en 12,6% de PVVS (12). Cabe resaltar, que si bien se ha reportado que presentar una viremia intermitente no predice la ocurrencia de una falla virológica (12), este punto es aún controversial, ya que en algunos estudios se menciona que los pacientes con una viremia transitoria mayor a 500 copias/mL tienen un mayor riesgo de fracaso virológico (13,14).

La causa exacta de la viremia intermitente sigue siendo una polémica. Algunos estudios describen la activación ocasional de células de larga duración o la activación ocasional del sistema inmunológico (debido a vacunas u infecciones oportunistas) como posibles causas (15-20). Los factores asociados a una viremia transitoria según distintos estudios incluyen una exposición prolongada al TARGA, la exposición continua a parejas sexuales que también están infectados con VIH-1 y la no adherencia al TARGA (12). Así mismo se encontró asociación con la viremia residual, la cual se define como viremia por debajo de 50 copias/ mL, que demostró que aumenta la probabilidad de una viremia transitoria (16).

Desde el año 2010, las evidencias y la experiencia demuestra la relación entre los riesgos y los beneficios hacia un inicio más precoz del TARGA. Así mismo, hay cada vez más indicios de que la infección por VIH no tratada puede asociarse a la presentación de varias afecciones no definitorias del SIDA, tales como enfermedades cardiovasculares, nefropatías, hepatopatías, varios tipos de cáncer y trastornos

neurocognitivos, y de que el inicio más precoz del TARGA reduce esos problemas y mejora la supervivencia. (11)

Estudios recientes demostraron que el TARGA reduce de manera importante la transmisión sexual en parejas serodiscordantes, a pesar de ello no todos los estudios han demostrado mejorar la supervivencia. De otro lado, existe una mayor disponibilidad de regímenes más prácticos y menos tóxicos, y el costo de los antirretrovirales ha seguido disminuyendo. Todavía hay debate sobre cuándo se debe iniciar el TARGA, y al formular estas nuevas recomendaciones el Grupo de elaboración de las directrices prestó gran atención a la evaluación de los potenciales beneficios y perjuicios tanto para el individuo como para la comunidad. (11-14)

Por lo antes mencionado, la presente investigación busca determinar la frecuencia y los factores asociados a viremia transitoria en personas del programa de VIH/SIDA en un hospital de referencia del Perú.

OBJETIVOS

a. Objetivo General

Identificar los factores asociados a viremia intermitente en PVVS que ingresaron al programa de VIH/SIDA del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2010 a 2014.

b. Objetivos específicos

1. Cuantificar la incidencia de viremia intermitente en PVVS que ingresaron al programa de VIH/SIDA en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2010 a 2014.

HIPÓTESIS

Existe asociación entre los factores sociodemográficos y clínicos, y una viremia intermitente/transitoria en PVVS en el programa de VIH/SIDA del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2010-2014.

METODOLOGÍA

Ubicación del estudio y población

Es un estudio observacional, de cohorte no concurrente entre los años 2010 al 2014. Se realizó un análisis secundario de una base de datos de PVVS atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, ubicado en el distrito de Jesús María de Lima, Perú.

La población fue asignada según los siguientes criterios de inclusión PVVS adultos ≥ 18 años, diagnosticados de VIH entre 2010-2014, atendidos en el consultorio de infectología, perteneciente al programa de PVVS, y no por otros motivos de salud ajenos a la condición que se estudia. Para el presente análisis se incluyeron pacientes en TARGA y que presentaron una carga viral indetectable posterior al inicio del mismo.

El tamaño muestral fue calculado considerando que la base cuenta con 520 participantes en TARGA, una frecuencia de viremia intermitente en pacientes en tratamiento con base de inhibidor de proteasa del 48% según lo reportado por Hofstra y cols, (18) y una potencia del 80% se podrían detectar RR iguales o superiores a 1,85. Para los cálculos usamos el programa Epidat 4.0.

Variables

Este estudio está basado en una base secundaria. Como variable principal tenemos viremia intermitente; se definió como aquellas mediciones de ARN del VIH-1 mayores o iguales a 50 copias/mL precedidas y seguidas por mediciones de menos de 50 copias/mL sin un cambio en el tratamiento similar a la definición empleada a otros estudios (14, 15). Los pacientes fueron seguidos hasta diciembre del 2015. Para el presente análisis se consideró a los pacientes hasta que se detectó una viremia intermitente, culminaron el periodo de seguimiento o se perdieron. Así mismo, se consideró variables independientes sociodemográficas (edad y sexo), y clínicas (embarazo, conteo de CD4, carga viral al inicio de TARGA, tiempo en TARGA, estadio clínico de VIH según OMS, esquema de TARGA, co-infección de tuberculosis al inicio del diagnóstico de VIH y consumo de drogas o alcohol) e institucionales (estado de

activo o inactivo en el seguro social, según el sistema de gestión hospitalaria de EsSalud y la distancia al establecimiento de salud en kilómetros, calculado mediante Google Maps desde el domicilio reportado hasta el HNREM).

Procedimientos de recolección de datos

La información se obtuvo de una base de datos de pacientes infectados con VIH/SIDA, mayores de 18 años, que ingresaron al programa VIH/SIDA del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de Perú entre los años 2010 y 2014 y fueron seguidos hasta diciembre de 2015. En ésta se registra el valor de carga viral y el recuento de linfocitos CD4+ en distintas visitas, con marcada variación individual; el estadio clínico de acuerdo con la aparición de enfermedades oportunistas, el uso de TARGA o no y el tipo esquema utilizado; gestación, co-infección de TBC al iniciar en el programa de VIH/SIDA y la administración de profilaxis con cotrimoxazol. Para el presente análisis se consideró sólo a los pacientes que iniciaron TARGA y presentaron una carga viral indetectable posterior al inicio del tratamiento.

Para tal objetivo, se creó la variable viremia intermitente considerando una carga viral detectable, antecedida y seguida de cargas virales indetectables, sin un cambio en el tratamiento e independientemente del número de visitas en que se registre.

Análisis de datos

El análisis estadístico consta de tres partes, la primera fue el análisis univariado, en el cual calculamos la frecuencia absoluta y relativa para las variables categóricas (viremia intermitente, sexo, estado civil, consumo de drogas, gestación, estadio clínico de VIH, co-infección de TBC, y administración de profilaxis de CMX); y para las variables numéricas (edad, carga viral antes de iniciar TARGA y conteo de CD4) la media y desviación estándar. En el análisis bivariado para determinar los factores asociados con viremia intermitente se utilizó el test de chi cuadrado (X^2) o el test exacto de Fisher según corresponda; asimismo, para las variables cuantitativas se utilizó el test de t de Student o U de Mann-Whitney según corresponda. Se consideró un nivel de significancia de 0,05 para todas las pruebas de hipótesis. En el análisis multivariado se

utilizó un modelo lineal generalizado de tipo Poisson. Se incluyó en el modelo aquellas variables que demostraron asociación con un valor $p < 0,20$ y aquellas que los investigadores consideren relevantes según la teoría. Se utilizó el paquete estadístico STATA versión 13 (STATA Corp. Texas, US).

Aspectos éticos

Consideramos que el presente estudio es de bajo riesgo, siendo el principal riesgo la pérdida de confidencialidad de la información de los participantes. Para evitar ello utilizaremos una base de datos sin identificadores, manteniendo así el anonimato y respetando la confidencialidad de la información de cada participante. No hubo interacción directa con los participantes del estudio, por lo que no será necesario obtener el consentimiento informado. El estudio original del que proviene la base de datos fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (PI292-15). Así mismo, el presente estudio fue revisado y aprobado por el comité de ética de la universidad (PI158-17).

RESULTADOS

Un total de 520 participantes fueron incluidos en el estudio, de los cuales el 78,3% fueron de sexo masculino. La mediana de edad fue de 35 años (rango intercuartil [RIC]:29-49) y el 72,5% de participantes eran solteros. De las 113 participantes mujeres del estudio estuvieron embarazadas al momento del diagnóstico 17 (3,3%). El consumo de alcohol y drogas fue de 31,2% y 2,1% respectivamente. Respecto al estadio clínico según la OMS, el 49% de los participantes estuvo en estadio 1 y el 20% en estadio 2. La mediana de la hemoglobina fue de 13 mg/dL (RIC: 12-14 mg/dL). Un total de 225 participantes recibieron TARGA en la primera visita. Los participantes que tuvieron co-infección con tuberculosis fueron 46 que representan el 8,8%; y recibieron profilaxis con CMX 226 (43,5%) participantes. Los participantes que presentaron una viremia intermitente fueron 37, que representan una incidencia de 7,12%. (Tabla 1).

La distribución de las edades entre los grupos formados (viremia intermitente vs no viremia intermitente) fue distinta. La mediana de las edades con viremia intermitente fue de 38 (RIC 30-41), mientras que en los que no presentaron una viremia intermitente fue de 35 (RIC 29-45). La variable de sexo fue notoriamente más marcada en las mujeres que no presentaron una viremia intermitente con un 93,1% respecto a los hombres que presentaron 6,9%, siendo este resultado estadísticamente no significativo. Ninguna de las variables cruzadas en el análisis bivariado entre los factores y la variable dependiente tuvo significancia estadística (Tabla 2).

En el análisis crudo no se evidenció asociaciones y por lo tanto no fue posible construir un modelo multivariado.

DISCUSIÓN

En este estudio buscamos evaluar la frecuencia y la asociación de factores sociodemográficos y clínicos con la aparición de viremias intermitentes. La viremia intermitente se define como episodios transitorios de carga viral detectable en pacientes con supresión de carga viral en tratamiento con TARGA. La viremia intermitente es un episodio común que ocurre entre 9-52% de los pacientes que logran la supresión viral (12-13). No existe una definición generalmente aceptada para el límite superior de una viremia intermitente, en diferentes estudios se utilizan rangos diversos; por ello no hay un consenso respecto al nivel de carga viral que determina una viremia intermitente. Se ha demostrado que el uso del TARGA ha logrado disminuir la tasa de fracaso al tratamiento y ha evitado la resistencia a los fármacos (11,12,14). En un reciente estudio realizado por Sörstedt y cols. se encontró una incidencia de viremia intermitente de 10% en una población de 735 participantes, y para medir la variable utilizaron un rango de carga viral de 50 a 500 copias/ml (30). Por otro lado, en el estudio Pernas y cols. se encontró una mayor incidencia del 20% de viremia intermitente en una población de 305 participantes de los PVVS en tratamiento antirretroviral y con viremia indetectable, el rango para definir la variable fue entre 50-200 copias/mL, seguido de una viremia indetectable (27). En un tercer estudio se definió la viremia intermitente como valores transitorios de carga viral entre 50-1000 copias/mL con retorno a la supresión viral sin cambios en el tratamiento, encontrando una incidencia de 13% (32). A diferencia de los estudios mencionados nuestro estudio definió como carga viral indetectable a un rango fijo, el cual fue tener una carga viral menor de 50 copias/ml obteniendo como resultado una incidencia de viremia intermitente de 7,12%.

En el estudio de Farmer y cols. se encontró asociación estadísticamente significativa entre el conteo de CD4 bajo con las variables de tener una alta carga viral previa al tratamiento antirretroviral al inicio del estudio y también con el desarrollo de viremia intermitente, la particularidad de este estudio es que su población fue altamente adherente, ya que se realizó en una base militar de Estados Unidos donde se puede tener un mejor alcance, ya que hay una mayor supervisión al recibir el tratamiento (32). A diferencia del estudio de Podsadeskiy cols. donde se evaluaron a 228 participantes para ver la relación de la viremia intermitente con la falta de adherencia al TARGA, y se concluyó que la viremia intermitente estaba asociada a una menor adherencia a la terapia antirretroviral. Así mismo la viremia transitoria no se asoció a la falla virológica

o al desarrollo de resistencia a fármacos; y tampoco estaba asociada a la carga viral basal o al conteo de CD4 (33). Sin embargo un estudio reciente encontró que la carga viral basal fue significativamente mayor en participantes con viremia intermitente que en participantes con carga viral suprimida y que también tenían mayor riesgo de tener fracaso virológico posterior (30, 31). Este es un tema controversial, ya que como mencionamos hay estudios que asocian el conteo de CD4 con tener o no una viremia intermitente. Sin embargo, en nuestro estudio la variable de CD4 no se asoció significativamente con el desarrollo de viremia intermitente, igual observamos que los resultados fueron muy similares entre los grupos con y sin viremia intermitente como se puede observar en la Tabla 2. Por otro lado, hay estudios que asocian la viremia transitoria con las actitudes de los pacientes. Por ejemplo, el comportamiento sexual y la adherencia alterada al TARGA, que se identificaron como predictores de tener viremia intermitente (12,9). Lo cual nos invita a seguir educando a la población respecto a las prácticas y conductas sexuales de riesgo.

El estudio de Kaplan-Meier muestra que la probabilidad de tener una viremia transitoria aumenta con el tiempo que se recibe el TARGA, muestra que después de 36 y 72 meses en TARGA hay una probabilidad de presentar viremia intermitente de 33% y 77%, respectivamente. Así mismo menciona que la frecuencia de viremia intermitente es aproximadamente 2 veces mayor en las PVVS con infección crónica de VIH que entre los pacientes con infección primaria por VIH (10). Además, según Sungkanuparph y cols. hallaron que la viremia intermitente estaba asociada a tener un recuento de células CD4 menor a 200 células / μ L, la variable principal fue definida como una medición de carga de ARN del VIH de 50-100 copias /ml con una medición anterior y seguida menor a 50 copias/ml (15). La duración de la viremia detectable durante el TARGA es importante para determinar el impacto sobre el resultado, dado que la viremia transitoria no predice el fallo virológico mientras que el bajo nivel de viremia persistente sí. (33)

CONCLUSIÓN

En conclusión, nuestro análisis no encontró ningún factor asociado con la variable viremia intermitente. La identificación de factores asociados hubiera resultado importante para disminuir la transmisión del VIH y el desarrollo de resistencia al TARGA. A pesar de ello por los datos obtenidos en otros estudios se concluye que la detección precoz de la viremia intermitente ayudaría en evitar o detectar a tiempo la predisposición a menor adherencia al tratamiento o a la falla virológica y lograr la eficacia y la permanencia durante más tiempo en la terapia antirretroviral. La identificación de pacientes y factores asociados a mayor riesgo de tener viremia transitoria es importante para disminuir la transmisión del VIH y el desarrollo de resistencias al TARGA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por VIH. Capítulo 7: Orientaciones clínicas aplicables a lo largo de todo el proceso asistencial: Tratamiento antirretroviral. pp 92. Disponible: http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/art/arv2013_chapter07_es.pdf
2. Hernández, M. Factores relacionados al acceso a la atención de salud en centros de especialidad para personas viviendo con vih, según puertas de entrada de la región metropolitana, años 2010-2013. Universidad de Chile, 2016.<http://bibliodigital.saludpublica.uchile.cl:8080/handle/123456789/391>
3. Organización Mundial de la Salud. VIH/SIDA. OMS [Internet].2017. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>
4. MINSA. Norma Técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); 2014. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/Upload/Uploaded/PDF/Normatividad/2014/RM_962-2014.pdf
5. Bayer HealthCare. HIV Carga Viral; 2017. Disponible en: <https://www.infobioquimica.com/wrapper/CDInterpretacion/te/bc/249.htm>
6. Blufstein. HIV-1, Carga Viral; 2014. Disponible en:

<http://www.blufsteinlab.com/index.php?mod=contenido&com=contenido&id=8>

7. World Health Organization. Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por VIH; 2016. Disponible en

http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/art/arv2013_chapter07_es.pdf

8.ONUSIDA, OMS. Guidelines on monitoring the impact of the HIV epidemic using population-based surveys. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015 Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2017-Global-AIDS-Monitoring_es.pdf

9. Sungkanuparph; R.K. Groger; E.T. Overton; V.J. Fraser; W.G. Powderly. Persistent Low-level Viraemia and Virological Failure in HIV-1-infected Patients Treated with Highly Active Antiretroviral Therapy.HIV Med. 2006;7(7):437-441.

10. Nettles RE, Kieffer TL, Kwon P, Monie D, Han Y, Parsons T, Cofrancesco J, Gallant JE, Quinn TC, Jackson B, Flexner C, Carson K, Ray S, Persaud D, Siliciano RF. Intermittent HIV-1 Viremia (Blips) and Drug Resistance in Patients Receiving HAART. JAMA. 2005; 293(7):817–829. Available in:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15713771>

11.Sungkanuparph E, Overton E, SeyfriedW,Groger R, Fraser V, Powderly W. Intermittent episodes of detectable HIV viremia in patients receiving nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitor-based or inhibitor-based highly active antiretroviral

therapy regimens are equivalent in incidence and prognosis. Clin Infect Dis. 2005; 41(9):1326-32. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/496985>

12. Yaqub K, Recordon P, Malvy D, et al. Intermittent HIV-1 viremia (Blips) and virological failure in a cohort of people living with HIV from Sao paulo, Brazil; AIDS PATIENT CARE and STDs; 2012; 26(9): 512-515. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3426194/>

13. Hofstra LM, Mudrikova T, Stam AJ, Otto S, Tesselaar K, et al. Residual Viremia Is Preceding Viral Blips and Persistent Low-Level Viremia in Treated HIV-1 Patients. PLoS ONE 9; 2014; 9(10): 1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4212971/>

14. Castro P, Plana M, González R, et al. Influence of Episodes of Intermittent Viremia ("Blips") on Immune Responses and Viral Load Rebound in Successfully Treated HIV-Infected Patients. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 2013; 29(1):68-76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3537296/>

15. Di Mascio M, Markowitz M, Louie M, C Hogan, Hurley A, Chung C, Ho DD, Perelson AS. Viral Blip Dynamics during Highly Active Antiretroviral Therapy. J Virol. 2003 Nov; 77: 12165 - 12172. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC253757/>

16. Di Mascio M, Markowitz M, Louie M, Hurley A, Hogan C, Simon V, Follmann D,

Ho DD, Perelson AS. Dynamics of Intermittent Viremia During HAART in Patients who Initiate Therapy During Chronic versus Acute and Early HIV-1 Infection. . J Virol. 2004; 78:10566-73. Available in:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC516378/>

167 Martínez V, Marcelin AG, Morini JP, Deleuze J, Krivine A, Gorin I, Yerly S, Perrin L, Peytavin G, Calvez V, Dupin N. HIV-1 intermittent viraemia in patients treated by non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based regimen. AIDS. 2005 Jul 1;19(10):1065-9.. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15958838>

18. Jones L, Perelson AS. Transient Viremia, Plasma Viral Load, and Reservoir Replenishment in HIV-Infected Patients on Antiretroviral Therapy. J Acquir Immune Defic Syndr. 2007 Aug 15; 45(5): 483–493. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2584971/>

19. Rong L, Perelson AS. Modeling HIV persistence, the latent reservoir, and viral blips. J Theor Biol. 2009 Sep 21;260(2):308-31. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19539630>

20. Rong L, Perelson AS. Modeling latently infected cell activation: viral and latent reservoir persistence, and viral blips in HIV-infected patients on potent therapy. PLoS Comput Biol. 2009 Oct; 5(10):e1000533. Epub 2009 Oct 16. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19834532>

21. Hofstra LM, Mudrikova T, Stam AJ, Otto S, Tesselaar K, et al. Residual Viremia Is

Preceding Viral Blips and Persistent Low-Level Viremia in Treated HIV-1 Patients. PLoS ONE; 2014, 9(10): 1-8. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4212971/>

22. Caballero P, Yagui M, Espinoza M, Castilla T, Granados A, Velásquez A, et al. Regional and national priorities in health research, Peru 2010-2014: a process with a participative and decentralised approach. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2010; 27(3): 398-411. Available in: <http://dx.doi.org/10.1590/S1726-46342010000300013>

23. Alave J, Paz J, González E; et al. Risk factors associated with virologic failure in HIV- infected patients receiving antiretroviral therapy at a public hospital in Peru. Rev. chil. infectol. 2013; 30(1): 42-48. Available in: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000100006&lng=es

24. Nettles RE , Kieffer TL , Kwon P , Monie D; et al. Viremia intermitente de VIH-1 (Blips) y resistencia a fármacos en pacientes que reciben HAART. JAMA. 2005; 293 (7): 817-29. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15713771>

25. Alvarez-Uria G, Naik PK, Pakam R, et al. Factors associated with attrition, mortality, and loss to follow up after antiretroviral therapy initiation: data from an HIV cohort study in India. Glob Health Action. 2013;6(10):3402. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3773168/>

26. Centers for Disease Control and Prevention. Vital signs: HIV prevention through

care and treatment—United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011;60(47):1618–23. Available in: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6047a4.htm>

27. Alvarez-Uria G, Pakam R, Midde M, Naik P. Predictors of delayed antiretroviral therapy initiation, mortality, and loss to followup in HIV infected patients eligible for HIV treatment: data from an HIV cohort study in India. Biomed Res Int. 2013; (2013):1-10. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3830789/>

28 World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. 2013. Available in: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85321/1/9789241505727_eng.pdf?ua=1

29. World Health Organization. Interim WHO clinical staging of HIV/AIDS and HIV/AIDS case definitions for surveillance. African Region. 2005. Available in: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/clinicalstaging.pdf>

30. Sörstedt E, Staffan N, Anders B, et al. Viral blips during suppressive antiretroviral treatment are associated with high baseline HIV-1 RNA levels. BMC Infectious Diseases. 2016; 16:305. Disponible en: http://publications.lib.chalmers.se/records/fulltext/239470/local_239470.pdf

31. Pernas B, Grandal M, Castro-Iglesias A., Cañizares A, Pértiga S.; et al. Episodios de Baja Viremia (“Blips”) y Fracaso Viroológico en los Nuevos Diagnósticos de Infección por VIH en el Área Sanitaria de A Coruña en los Últimos 10 años. INIBIC. 2015. Disponible en:

http://xvii.congresonacionalsida.es/images/pdf/presentaciones/SEISIDA15_CO1.5.pdf

32. Farmer A, Wang X, Ganesan A, et al. Factors associated with HIV viral load “blips” and the relationship between self-reported adherence and efavirenz blood levels on blip occurrence: a case–control study. *AIDS Research and Therapy*. 2016; 13:16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4802903/>

33. Podsadecki TJ, Vrijens BC, Tousset EP, Rode RA, Hanna GJ; Decreased Adherence to Antiretroviral Therapy Observed prior to Transient Human Immunodeficiency Virus Type 1 Viremia, *The Journal of Infectious Diseases*, 2007; 196(12):1773–8. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/196/12/1773/892615>

c. Tablas

1. Tabla1.

Características sociodemográficas y clínicas de personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en un hospital de la seguridad social en los años 2010-2014. Lima – Perú. n=520

Variable	N (%)
Edad *	35 (29-44)
Peso*	65 (56-73)
Hemoglobina*	13 (12-14)
CD4*	252 (103-401)
Retención	318 (61,2%)
Sexo Masculino	407 (78,3%)
Estado Civil no unido	377 (72,5%)
Gestación al Diagnóstico	17 (3,3%)
Consumo de Alcohol	162 (31,2%)
Consumo de Drogas	11 (2,1%)
Estadio clínico OMS	
1	255 (49,0%)
2	104 (20,0%)
3	85 (16,4%)
4	76 (14,6%)
Co-infección Tuberculosis	46 (8,8%)
Embarazo	13 (3,0%)
Administración de profilaxis con CMX	226 (43,5%)
Viremia intermitente	37 (7,12%)

* Mediana (Rango intercuantil), OMS: Organización Mundial de la Salud, CMX: Clotrimoxazol

2. Tabla 2.

Variables asociadas a viremia intermitente en personas viviendo con VIH/SIDA atendidas en un hospital de la seguridad social. 2010-2014. Lima-Perú

Características	Viremia intermitente		Valor p*
	Si (n=37)	No (n=483)	
Edad*	38 (30-41)	35 (29-45)	0.908
Peso *	71 (65-81))	65 (56-73)	0.128
Hemoglobina*	9 (12-13)		0.577
Carga viral **	2,74 log ¹⁰	4,62 log ¹⁰	0.156
Conteo de CD4**	239 (154-467)	252 (100-400)	0.421
Sexo			0.691
Mujer	9 (7,9)	379 (93,1)	
Hombre	28 (6,8)	104 (92,0)	
Estado Civil			0.808
No unido	27 (7,2)	350 (92,8)	
Unido	10 (7,6)	133 (92,4)	
Gestación al Diagnóstico			0.448
Si	2 (11,8)	15 (88,2)	
No	35 (6,9)	468 (93,0)	
Consumo de Alcohol			0.362
Si	14 (8,6)	148 (91,4)	
No	23 (6,4)	335 (93,6)	
Consumo de Drogas			0.797
Si	1 (9,1)	10 (90,9)	
No	36 (7,1)	473 (92,9)	
Recibe TARGA°			0.489
Si	14 (6,2)	211 (93,8)	
No	23 (7,8)	272 (92,2)	
Estadio clínico			0.527
1	21 (8,2)	234 (91,8)	
2	8 (7,7)	96 (92,3)	
3	3 (3,5)	82 (96,5)	
4	5 (6,6)	71 (93,4)	
Co-infección con Tuberculosis			0.444
Si	2 (4,4)	44 (95,6)	
No	35 (7,4)	439 (92,6)	
Administración profilaxis CMX			0.289
Si	13 (5,7)	213 (94,3)	
No	24 (8,2)	270 (91,8)	
Embarazo			0.240
Si	2 (15,4)	11 (84,6)	
No	35 (6,9)	472 (93,1)	

* T de Student, ** U de Mann -Whitney, ° en la primer visita

ANEXOS

a. Aprobación de Comité de Ética de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas

CEI/158-09-17

Chorrillos, 15 de setiembre de 2017

Señorita
Claudia Pinto
Alumna de la Carrera de Medicina
Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas
Presente.-

UPC
Universidad Peruana de
Ciencias Aplicadas

Avenida Alameda
San Marcos cuadra 2
Chorrillos
Lima 9-Perú
7 511 313 3333
www.upc.edu.pe

exigete, innova

Ref. PI158-17: Frecuencia y factores asociados a viremia intermitente en personas viviendo con VIH/SIDA en el programa de un hospital de Lima, Perú

Estimado investigador:

Hemos recibido el protocolo de investigación, y los documentos de soporte, los cuales han sido revisados en detalle. Luego de esta revisión, el Comité de Ética e Investigación (CEI) de la Facultad de Ciencias de la Salud ha determinado que este proyecto está **APROBADO** y pueden proceder con su ejecución.

Los investigadores deben de informar al Comité sobre cualquier cambio en el protocolo posterior a este dictamen. Del mismo modo, de forma anual y desde esta fecha, los investigadores deben enviar un breve informe de avances al Comité y un breve informe final al momento del cierre definitivo del estudio. Del mismo modo, ante la aparición de cualquier evento o efecto –previsible o no- que comprometa la integridad y bienestar de las unidades de estudio, los investigadores o a su equipo de investigación durante el curso de la implementación, estos deben de ser también informados inmediatamente a este comité. El comité se reserva el derecho de supervisar de manera inopinada la progresión de la investigación en cualquier momento y bajo cualquier modalidad. Nos permitimos recordar a los investigadores que la ejecución de un proyecto de investigación sin una aprobación ética vigente es una grave falta la cual puede ser sancionada con el cierre definitivo del estudio e imposibilidad de utilizar cualquier dato recolectado o generado en el mismo.

Esta aprobación tiene una duración de 18 meses a partir de la fecha de esta carta, la que puede ser renovada de ser requerido por los investigadores.

Sin otro particular, quedo de ustedes.

Atentamente

Eddy Roberto Segura Paucar, MD, MPH
Presidente del Comité de Ética
Facultad de Ciencias de la Salud

b. Figura 1. Flujograma de PVVS atendidas en el HNERM 2010-2014 quienes participaron en el estudio.