



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**RESISTENCIA A LOS MEDICAMENTOS  
ANTIRRETROVIRALES DE PRIMERA LINEA EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON VIH DE 5 A 14 AÑOS EN EL HOSPITAL  
DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMENTE EN EL PERIODO  
ENERO 2014 - DICIEMBRE 2018**

**AUTORES:**

**ABADIE CHALEN KELLY DENISSE  
PIEDRA GALARZA VICTOR ALFONSO**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de  
MEDICO**

**TUTOR:**

**DR. ANDRADE MENDOZA WALTER**

**Guayaquil, Ecuador**

**10 de septiembre del 2019**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

## **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **ABADIE CHALEN KELLY DENISSE**, como requerimiento para la obtención del Título de **MEDICO**.

**TUTORA**

f. \_\_\_\_\_  
**Dr. Andrade Mendoza Walter**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_  
**Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.**

**Guayaquil, 10 de septiembre del 2019**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **PIEDRA GALARZA VICTOR ALFONSO**, como requerimiento para la obtención del Título de **MEDICO**.

**TUTORA**

f. \_\_\_\_\_  
**Dr. Andrade Mendoza Walter**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_  
**Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.**

**Guayaquil, 10 de septiembre del 2019**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **ABADIE CHALEN KELLY DENISSE**

### **DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación: **Resistencia a los medicamentos antirretrovirales de primera línea en pacientes pediátricos con VIH de 5 a 14 años en el Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante en el periodo enero 2014 - diciembre 2018**, previo a la obtención del Título de **médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

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

**Guayaquil, 10 de septiembre del 2019**

**EL AUTORA**

f. \_\_\_\_\_  
**Abadía Chalen Kelly Denisse**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **PIEDRA GALARZA VICTOR ALFONSO**

### **DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación: **Resistencia a los medicamentos antirretrovirales de primera línea en pacientes pediátricos con VIH de 5 a 14 años en el Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante en el periodo enero 2014 - diciembre 2018**, previo a la obtención del Título de **médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

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

**Guayaquil, 10 de septiembre del 2019**

### **EL AUTOR**

f. \_\_\_\_\_  
**PIEDRA GALARZA VICTOR ALFONSO**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

Yo, **ABADIE CHALEN KELLY DENISSE**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Resistencia a los medicamentos antirretrovirales de primera línea en pacientes pediátricos con VIH de 5 a 14 años en el Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante en el periodo enero 2014 - diciembre 2018**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, 10 de septiembre del 2019**

**LA AUTORA:**

f. \_\_\_\_\_  
**ABADIE CHALEN KELLY DENISSE**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

Yo, **PIEDRA GALARZA VICTOR ALFONSO**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Resistencia a los medicamentos antirretrovirales de primera línea en pacientes pediátricos con VIH de 5 a 14 años en el Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante en el periodo enero 2014 - diciembre 2018**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, 10 de septiembre del 2019**

**EL AUTOR:**

f. \_\_\_\_\_  
**PIEDRA GALARZA VICTOR ALFONSO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Diego Vásquez**  
DOCENTE

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Roberto Rueda**  
DOCENTE

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Guido Tutiven**  
DOCENTE



## REPORTE DE URKUND

NOMBRE: ABADIE CHALEN KELLY DENISSE

NOMBRE: PIEDRA GALARZA VICTOR ALFONSO



### Urkund Analysis Result

<b>Analysed Document:</b>	TESIS FIIINAAAAL.doc (D55355033)
<b>Submitted:</b>	9/6/2019 10:25:00 PM
<b>Submitted By:</b>	kelly.abadie18@gmail.com
<b>Significance:</b>	0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco principalmente a Dios quien estuvo presente como guía en todo mi proceso de formación.

Agradezco a mis padres que, con su apoyo incondicional, infinito amor y plena confianza en mí, permitieron que yo culmine mi carrera profesional a pesar de las adversidades e inconvenientes que se presentaron a lo largo de toda la carrera universitaria.

Agradezco también infinitamente a mi hermana por llenarme de alegría día a día, por los consejos y apoyo brindado en todas las decisiones que he tomado en mi vida.

Un agradecimiento especial a Alfonso por ser mi compañero de universidad, de internado, de guardia y de tesis, por siempre querer lo mejor para mí.

No podía dejar atrás a todos los docentes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil por aportar cada uno con sus conocimientos y permitir avanzar en mi formación académica.

KELLY ABADIE CHALEN

## **AGRADECIMIENTO**

Se lo agradezco a Dios porque sin el nada de esto hubiera podido ser posible.

Agradezco a mi madre Teresa Galarza por siempre brindarme apoyo y toda su ayuda para poder culminar la carrera, sin mi madre no soy nada.

Agradezco a la Universidad Católica Santiago de Guayaquil y a todos quienes permitieron concluir una etapa más de mi vida.

No puedo dejar de agradecerte especialmente a ti Kelly mi compañera fiel de Universidad, de tesis y de vida.

ALFONSO PIEDRA GALARZA

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo se lo he dedicado a Dios quien nunca me ha dejado sola. Se lo dedico a mis padres por estar siempre presenta en mi vida y en mis decisiones y siempre brindarme su sabiduría y apoyo, a mi madre Greenly Chalen Limones por estar conmigo en esas noches de desvelo y mi padre Rafael Abadíe Rodríguez por siempre estar atento a que no me faltara nada. Se lo dedico a mi hermana Kennia Abadíe Chalen que es un pilar fundamental en mi vida, sin ella no sabría qué hacer.

KELLY ABADIE CHALEN

## **DEDICATORIA**

Todo este esfuerzo va dedicado a mi Madre porque estuvo conmigo frente a todas las adversidades, por su paciencia, confianza y todo lo que me ha dado a lo largo de mi carrera y de mi vida.

ALFONSO PIEDRA FALARZA

# ÍNDICE

ÍNDICE.....	XIV
RESUMEN.....	XV
INTRODUCCIÓN.....	2
MARCO TEORICO .....	4
MATERIALES Y METODOS.....	13
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN .....	23
CONCLUSIONES .....	24
REFERENCIAS .....	25

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un retrovirus que se propaga a través de determinados líquidos corporales y ataca el sistema inmunitario del cuerpo, en especial a las células CD4, lo que ocasiona inmunodepresión en el paciente lo cual lo hace proclive a adquirir enfermedades infecciosas. Para el inicio de la terapia antirretroviral en niños se debe realizar un manejo multidisciplinario. Existen varios esquemas para el tratamiento, así también recomendaciones dadas por la OMS y algunas incluidas en las guías propias del país. El fracaso o fallo del TARV se refiere a la respuesta subóptima al inicio de la terapia o falta de respuesta mantenida a esta. El fallo virológico se define como un nivel de carga viral sostenido por encima de 5000 ARN/mm<sup>3</sup> copias y cuando se mantienen niveles anormalmente elevados de copias en más de una ocasión con varias cuantificaciones de cargas virales con un intervalo de 30 días entre estas.

**MATERIALES Y METODOS:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico mediante la recolección de datos por medio de revisión de historias clínicas, la entrada y gestión de los datos se hizo por medio de una base de datos en Excel. El tamaño de la población fue de 559 pacientes siendo la muestra de 228 pacientes, el nivel de confianza fue del 95% y el margen de error del 5%. El método de muestreo fue aleatorio. **RESULTADOS:** Se observó que el 32.02% de ha utilizado el esquema antirretroviral AZT+3TC+EFV llegando a tener una resistencia del 28.3% asociado a un fallo virológico del 32% con buena respuesta inmunológica y clínica. La edad más frecuente para la resistencia a los fármacos antirretrovirales es de 14 años y es por la mala adherencia que tiene estos pacientes por el abandono o desinterés del tratamiento. **CONCLUSION:** Existe alta prevalencia de resistencia a la primera línea de esquema antirretrovirales asociado a fallo virológico con buena respuesta inmunológica y clínica, por ende, consideramos que se haga un manejo multidisciplinario para así disminuir la alta tasa de resistencia a estos fármacos como también consideramos que se haga un test de resistencia para poder tratar al paciente de manera óptima y segura.

**Palabras Claves:** *VIH, resistencia antirretroviral, niños, fallo virológico*

## I. INTRODUCCIÓN

El VIH permanece siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, se ha cobrado ya más de 35 millones de vidas. En 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus<sup>1</sup>. La aparición de resistencia a los fármacos es una de las principales causas de fracaso en los tratamientos antirretrovirales. La resistencia es debido a mutaciones en el genoma viral que se traducen en una disminución de la sensibilidad del VIH a uno o varios fármacos<sup>2</sup>. La farmacorresistencia es más predispuesta a aparecer cuando una persona no puede o no toma sus medicamentos tal y cómo se le ha prescrito. Una vez que se ha desarrollado la resistencia, la cepa resistente del virus puede transmitirse de una persona a otra. La resistencia a los fármacos puede resultar en un fracaso del tratamiento, lo que significaría que los medicamentos ya no pueden mantener el virus bajo control. Si esto ocurre, será necesario aplicar un régimen de tratamiento antirretrovírico alternativo<sup>2</sup>.

La mala adherencia por diversos motivos como la falta de cumplimiento, las diversas interacciones medicamentosas, la eficacia del fármaco, y la posibilidad de resistencia previa o adquirida son datos que deben ser considerados para evaluar las indicaciones de estudios de resistencia<sup>3</sup>. Por ello es necesario identificarlas a través de estudios especializados como genotípicos, fenotípicos y así poder personalizar cualquier esquema terapéutico al máximo cualquier régimen terapéutico<sup>2</sup>. Los ensayos genotípicos son capaces de detectar mutaciones del virus que confieren grados de resistencias. Los ensayos fenotípicos delimitan la concentración de fármaco que retrasan el crecimiento en cultivo del VIH. El resultado se expone como la concentración del fármaco, que se disminuye en un 50% el crecimiento del virus en cultivo (IC50)<sup>9</sup>. En la interpretación de las pruebas de resistencia es importante tener en cuenta el subtipo viral, que puede ser identificado con las pruebas de resistencia basadas en la secuenciación de los genes de la proteasa y de la retrotranscriptasa inversa. La prueba de resistencias genotípica se realizará cuando el niño esté aun tomando la medicación o la haya interrumpido por un máximo de dos semanas antes. La



base racional para este proceder está en el hecho de que bajo tratamiento la cepa viral que vamos a analizar es aquella que ha seleccionado la mutación de resistencia. Si se realiza la prueba sin tratamiento, es posible que la 'cepa salvaje haya proliferado y la variante resistente pase a ser tan minoritaria que no tenga peso en el análisis de mutaciones. Debe recordarse que cuando las variantes resistentes constituyen menos del 20 % del total de la población viral pueden no ser detectadas<sup>3</sup>.

### **OBJETIVOS GENERAL**

Determinar la asociación del fallo virológico dentro de la resistencia a los fármacos antirretrovirales en pacientes pediátricos con VIH de 5 a 14 años en el Hospital del Niño "Dr. Francisco de Icaza Bustamante en el periodo enero 2014 – diciembre 2018".

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar la edad es más frecuente de resistencia a los fármacos antirretrovirales.
2. Identificar los motivos que causan la mala adherencia al tratamiento antirretroviral.
3. Identificar el esquema antirretroviral que haga más resistencia.

## II. MARCO TEORICO

### VIH GENERALIDADES

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un retrovirus que se propaga a través de determinados líquidos corporales y ataca el sistema inmunitario del cuerpo, específicamente las células CD4, esta destrucción ocasiona inmunodepresión en el paciente lo cual lo hace proclive a adquirir enfermedades infecciosas por microorganismos oportunistas e incluso patologías oncológicas dando así lugar al padecimiento de Síndrome de inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)<sup>1</sup>. SIDA es la asociación de la infección por VIH con una enfermedad asociada de SIDA, por ejemplo: tuberculosis, infección por citomegalovirus, candidiasis, histoplasmosis, herpes zoster, etc<sup>5</sup>.

Biológicamente el VIH es un Retrovirus, perteneciente al género Lentivirus, el cual a su vez se subdivide en 1 y 2. Este virus es una partícula que mide 100 nm de diámetro, según ciertos estudios adoptan una forma esférica y se encuentra formado por una bicapa lipídica que la adquiere de la célula diana en la cual se insertan 72 proteínas glicosiladas necesarias para el proceso de acoplamiento a la célula. El VIH se conforma de 3 genes principales: **gag**, **env** y **pol**. Este último es el que permite la codificación de la enzima transcriptasa inversa, proteasa, integrasa y demás genes denominados integradores necesarios para la replicación viral. Todo este proceso de replicación viral induce a la muerte celular y la apoptosis en especial cuando el virus infectante es el tipo 2. El tropismo celular del virus se dirige hacia los linfocitos T cooperadores que tienen el marcador CD4<sup>7</sup>.

Las principales alteraciones en lo que respecta a la inmunidad celular son el incremento de la reacción de hipersensibilidad, de la actividad citotóxica TCD8+ y la consecuente disminución del número de los linfocitos T CD4+. Las principales alteraciones presentadas en la actividad humoral son la activación del linfocito B, como resultado da la formación de autoanticuerpos, reducción de producción de Inmunoglobulinas, y finalmente inmunosupresión con la posterior predisposición a la aparición de enfermedades oportunistas y neoplasias en el paciente. Entre sus propiedades biológicas se conoce que el virus se inactiva mediante el calor, uso de desinfectantes y también es

sensible a la desecación al ambiente externo. Con lo que respecta al VIH tipo 1 se conocen cuatro grupos principales: M, N, O y P. El grupo N, O y P se limita a África Subsahariana, son de baja prevalencia. El grupo M se ha encontrado 10 subtipos diferentes que van de la A a la J, es el que se ha extendido fuera de África y es el responsable del 97% de los casos de VIH a nivel mundial<sup>7</sup>. Tanto in vitro como in vivo se presentan diferencias en las características biológicas de estos subtipos<sup>7</sup>.

Se ha sugerido que algunos tipos y subtipos del virus se asocian a diferentes mecanismos de transmisión, se podría decir que tienen un tropismo por el medio de transmisión. El subtipo B se lo asocia más a las relaciones sexuales homosexuales y consumidores activos de drogas por vía intravenosa. Los subtipos C y E se relacionan a la transmisión heterosexual, reproduciéndose más fácilmente en las células de Langerhans de la mucosa vaginal, cérvix y prepucio y en menor cantidad en la pared de la mucosa del recto. Otra diferencia interesante la encontramos en el subtipo E el cual afecta menos los niveles de los linfocitos CD4 en comparación con lo que ocurre con el subtipo B<sup>5</sup>. El subtipo B se encuentra en el continente americano, Europa, Australia, Japón y el Caribe.

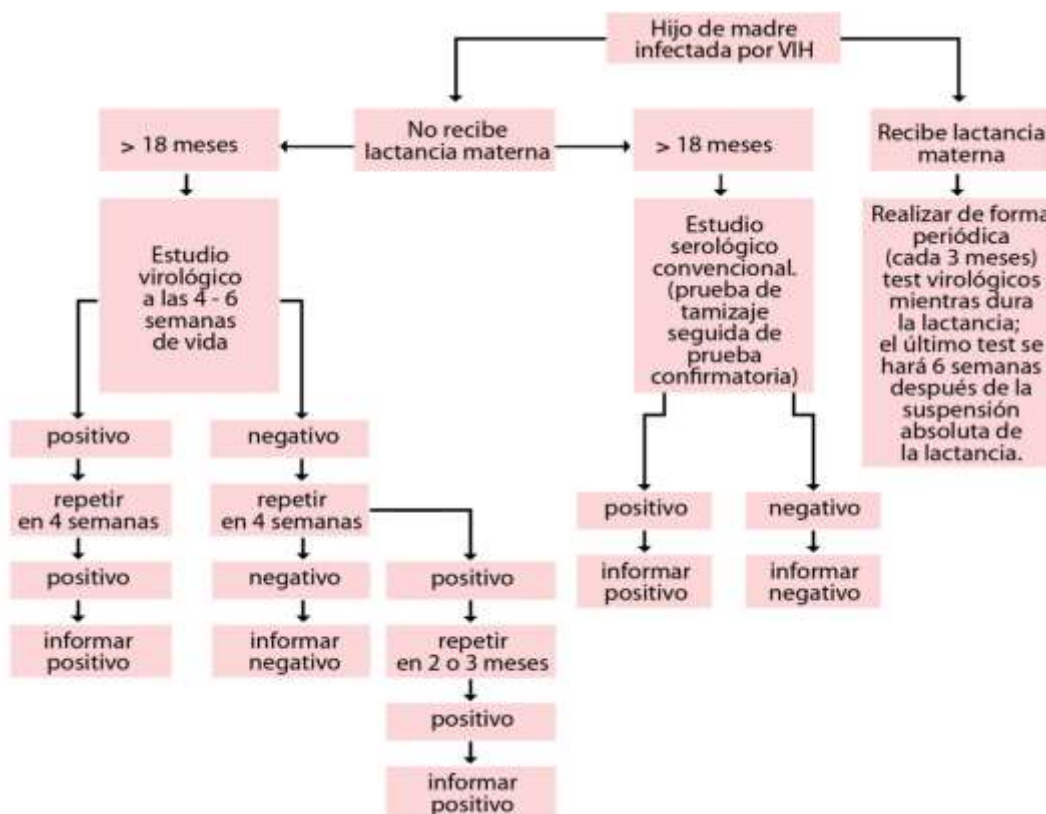
El VIH tipo 2 se encuentra en gran mayoría en África, India y en menor cantidad en Sudamérica. Aunque cada vez más se detectan diferentes subtipos en una misma región modificándose la biogeografía del VIH, esto nos dice que en futuro quizás no muy lejano cualquier especie, subtipo o subgrupo de VIH puede encontrarse en cualquier región y más específicamente, en cualquier parte del planeta<sup>6</sup>.

## **VIH EN NIÑOS**

Según los datos más actuales de la ONU, en el 2017 existen 1.8 millones de niños menores de 15 años viviendo con VIH, 180 000 nuevos casos de VIH reportados y 110 000 muertes asociadas al VIH a nivel global<sup>7</sup>. En el Ecuador se reportaron menos de 100 muertes asociadas a VIH en el 2017, de 100 nuevas infecciones y 600 personas viviendo con VIH en el grupo etario antes mencionado<sup>3</sup>.

## DIAGNÓSTICO DE VIH EN NIÑOS

El diagnóstico de VIH en niños se realiza dependiendo la edad y el tipo de transmisión. A los primeros 18 meses de vida, las pruebas serológicas no son válidas ya que se ven afectadas por la presencia de los anticuerpos IgG de la madre; en estos pacientes se realiza únicamente detección de cargas vírales<sup>3</sup>. En pacientes que se los capta tardíamente se realizan pruebas convencionales como ELISA de tercera generación y cuarta generación que detectan anticuerpos y el antígeno p24, las cuales también reducen el periodo de ventana en 13 – 15 días aproximadamente. Ante una urgencia se pueden usar pruebas rápidas basadas en aglutinación que interpretan a simple vista. Como prueba confirmatoria se usa más frecuente el Western Blot (WB). A continuación, se presenta el algoritmo publicado por la Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de VIH en Embarazadas y niños del MSP<sup>16</sup>.



Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI y equipo técnico de OPS

## **TRATAMIENTO EN NIÑOS**

Para el inicio de la terapia antirretroviral en niños se debe realizar un manejo multidisciplinario que incluya la evaluación del entorno social del niño en el cual se incluye la identificación de un cuidador responsable el cual se encuentre bien informado sobre todo lo que respecta a la patología del paciente<sup>3</sup>.

La elección de los fármacos debe ser estudiada con cuidado debido a los posibles efectos adversos que presentan lo que causa fallas de adherencia al tratamiento. También se debe considerar tratamientos previos, interacciones farmacológicas, posología y disponibilidad de estos<sup>11</sup>.

Los fármacos antirretrovirales basan su mecanismo de acción en la etapa de replicación que se encuentre el virus en la célula. En primer caso inhiben la transcriptasa inversa bloqueando así la síntesis de la cadena de ADN, también inhiben la proteasa evitando la formación de diferentes partículas virales maduras<sup>8</sup>. A continuación, se enumera los fármacos disponibles según la familia a la que pertenezcan<sup>3</sup>.

### **INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANALOGOS DE LOS NUCLEOSIDOS (ITIAN)**

Los fármacos disponibles son:

- Zidovudina (AZT)
- Tenofovir (TDF)
- Lamivudina (3TC)
- Emtricitabina (FTC)
- Abacavir (ABC)

### **INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO NUCLEOSIDOS (ITINN).**

Los fármacos disponibles son:

- Efavirenz (EFV)
- Nevirapina (NVP)
- Rilpivirina

- Etravirina
- Delavirdina

### **INHIBIDORES DE LA INTEGRASA (INSTI)**

Los fármacos disponibles son:

- Raltegravir (RTG)
- Elvitegravir
- Dolutegravir

### **INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)**

Los fármacos disponibles son:

- Ritonavir (RTV)
- Lopinavir (LPV)
- Saquinavir (SQV)
- Indinavir (IDV)
- Darunavir (DRV)

### **ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE TARV EN NIÑOS**

Existen variados esquemas para el tratamiento, así también recomendaciones dadas por la OMS y algunas incluidas en las guías propias del país. Estos esquemas farmacológicos también dependen del establecimiento de salud en el cual se administra además de la experiencia del profesional de salud tratante. En esta investigación se usará como referencia las guías de práctica clínica del Ministerio de Salud Pública (MSP) y las Guías Clínicas para el Tratamiento Antirretroviral de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>3</sup>. A continuación, en la **Tabla N°1**, se muestra los esquemas propuestos por el MSP para el tratamiento antirretroviral<sup>3</sup>.

Combinaciones de análogos de los nucleósidos (ITIAN ) con no análogos de los nucleósidos (ITI NN)  
 ITINN + Dos ITIAN  
 ITINN < 3 años: Nevirapina\*  
 ITINN > 3 años Efavirenz  
 ITIAN preferentes: En < 2 años: Zidovudina + Lamivudina. En > 2 años TDF + 3TC (o FTC)  
 Combinación alternativa: Abacavir + Lamivudina

Combinaciones con Inhibidores de la Proteasa (IP) + análogos de los nucleósidos (ITIAN )  
 Indicada en caso de exposición previa a Nevirapina o resistencia conocida a Nevirapina  
 Un IP + Dos ITIAN  
 IP: < 6 años: LPV/r  
 ≥ 6 años ATV/r; o LPV/r  
 ITIAN preferentes: En < 2 años: Zidovudina + Lamivudina. En > 2 años TDF + 3TC (o FTC)  
 Combinación alternativa Abacavir + Lamivudina

Combinaciones de 3 ITIAN:  
 Combinación de menor potencia que deben utilizarse exclusivamente cuando no haya otra opción; deben incluir Abacavir.

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI y equipo técnico de OPS

\*La combinación de inicio no podrá incluir Nevirapina ni Efavirenz en aquellos niños que resultaron infectados y estuvieron expuestos, intraútero o perinatalmente, a Nevirapina.

Actualmente para iniciar el tratamiento antirretroviral se usa una combinación de dos inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos con un no análogo de los nucleósidos. La recomendación propuesta en el actual esquema es: Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + Efavirenz (EFV)<sup>13</sup>.

En la siguiente tabla (**Tabla N°2**) se muestra el esquema de primera línea propuesto por la OMS<sup>12</sup>.

	Niños de 3 a 10 años y adolescentes de peso < 35 kg	Adolescentes (10 a 19 años) de peso ≥ 35 kg
Preferido	ABC <sup>a</sup> + 3TC + EFV	TDF + 3TC (o FTC) + EFV <sup>a</sup>
Alternativos	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (o FTC) + EFV TDF + 3TC (o FTC) + NVP	AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (o FTC) + NVP
Circunstancias especiales <sup>c</sup>	d4T <sup>b</sup> + 3TC + EFV d4T <sup>b</sup> + 3TC + NVP	ABC + 3TC + EFV ABC + 3TC + NVP

Cuadro tomado de la guía de Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por VIH de OMS.

Estas recomendaciones se aplican a niños y adolescentes que vayan a iniciar un TAR de primera línea. En niños y adolescentes que ya estén tomando regímenes que contengan ABC, este puede sustituirse sin peligro por TDF en

caso de que sea necesario por motivos programáticos. En niños y adolescentes que estén tomando regímenes que contengan d4T y en los que no haya signos de fracaso del tratamiento, la d4T puede sustituirse sin peligro por ABC o TDF. Pese a la inexistencia de evidencias directas, también se puede considerar la posibilidad de sustituir la AZT por ABC o TDF con el objetivo de simplificar y armonizar los regímenes terapéuticos en diferentes grupos de edad. La inclusión del TDF en los regímenes ARV iniciales para niños coinfectados por VHB ofrece la potencial ventaja adicional de reducir la selección de cepas de VIH resistentes a la 3TC, lo cual puede poner en peligro futuras opciones terapéuticas contra el VHB<sup>12</sup>.

El uso de la d4T debe limitarse a aquellas situaciones en las que haya sospecha o confirmación de efectos tóxicos de la AZT y no haya acceso al ABC ni al TDF. La duración del tratamiento con d4T debe ser lo más breve posible<sup>15</sup>.

Entre las circunstancias especiales se pueden incluir aquellas en las que los regímenes preferidos o alternativos no estén disponibles o no sean apropiados debido a efectos tóxicos importantes, se prevean interacciones farmacológicas, existan problemas de adquisición y suministro de fármacos u otras<sup>14</sup>.

Al igual que el esquema propuesto por el MSP, el presentado por la OMS coincide en la misma combinación de fármacos, con ciertas diferencias que orientan a poder tomar combinaciones alternativas de ciertos fármacos<sup>3</sup>.

Con lo que respecta a la segunda línea de tratamiento se debe iniciar con un inhibidor de proteasas y dos inhibidores de la transcriptasa no nucleósidos a elección<sup>12</sup>.

## **FALLO Y RESISTENCIA DE TRATAMIENTO EN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

El fracaso o fallo del TARV se refiere a la respuesta subóptima al inicio de la terapia o falta de respuesta mantenida a esta. Existen criterios clasificatorios para este fallo los cuales son:

- Fallo virológico



- Fallo inmunológico
- Fallo clínico

El fallo virológico se define como un nivel de carga viral sostenido por encima de 5000 ARN/mm<sup>3</sup> copias. Cuando se mantienen niveles anormalmente elevados de copias en más de una ocasión con varias cuantificaciones de cargas virales con un intervalo de 30 días entre estas, se considera fallo virológico<sup>3</sup>. Es primario cuando nunca alcanzaron respuesta terapéutica óptima y secundario cuando luego de alcanzar respuesta óptima al tratamiento se elevaron las copias por encima de 5000 en cuantificación de carga viral. Fallo inmunológico ocurre cuando el nivel celular CD4 no se eleva en relación con el nivel basal luego de mínimo 8 semanas con TARV. Al igual que el fallo virológico, se considera primario cuando el nivel celular CD4 no se elevó con TARV en ningún momento y secundario cuando alcanzo una elevación óptica con relación al nivel basal pero luego descendió el nivel celular CD4. El fallo clínico se considera cuando hay aparición de enfermedades oportunistas definitorias de sida luego de 12 semanas de inicio del TARV<sup>3</sup>. A continuación se (**IMAGEN N°3**) se detalla los criterios para cada uno de los fallos.

<b>Viroológicos</b>	<p>Respuesta viral incompleta: Supresión viral incompleta tras el inicio de una pauta potencialmente supresora en los primeros 12 meses</p> <p>Rebote virológico: Tras un supresión completa de la replicación viral, vuelve a detectarse en plasma el RNA viral</p>
<b>Inmunológicos</b>	<p>Respuesta incompleta a la TARGA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Menores de 5 años: CD4 &lt; 15 % e incapaz de aumentar al menos un 5 % tras 1 año de tratamiento.</li> <li>- Mayores de 5 años: puede usarse número absoluto de CD4/mm<sup>3</sup>: &lt; 200 e incapaz de aumentar al menos 50 células, tras un año de tratamiento.</li> </ul> <p>Deterioro inmunológico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cualquier edad: disminución sostenida de un 5% en los CD4 existentes al inicio de la TARGA</li> <li>- Mayores de 5 años: disminución en el número absoluto CD4 por debajo del nivel al inicio de la TARGA</li> </ul>
<b>Clínicos</b>	<p>Deterioro neurológico progresivo: Pacientes que presenten 2 o más de los siguientes criterios: Enlentecimiento o cese del crecimiento cerebral (perímetro cefálico) Disminución de la función cognitiva (test psicométricos) Disfunción motora Fallo de medro: Disminución sostenida de la velocidad de crecimiento a pesar de una alimentación y nutrición adecuada Infecciones recurrentes o graves: Persistencia o recurrencia de cuadros definitorios de sida u otras infecciones graves</p>

Fuente: Guía de Práctica Clínica del MSP.

## **CRITERIOS DE FRACASO DE TRATAMIENTO**

La resistencia del VIH a la terapia antirretroviral es una de las principales causas de fallo terapéutico<sup>3</sup>. La falta de cumplimiento, las interacciones entre fármacos, la potencia de este, y la posibilidad de resistencia previa o adquirida son datos que deben ser considerados para determinar las indicaciones de estudios de resistencia<sup>13</sup>. En la población pediátrica, el inadecuado cumplimiento es una causa importante para el fallo terapéutico ya que la frecuencia diaria de la toma o incluso el mal sabor de los fármacos lleva a la aversión por parte del paciente<sup>9</sup>.

Los tipos de resistencia se clasifican en primaria y secundaria. La resistencia primaria ocurre en pacientes infectados que no han sido tratados con TARV de ningún tipo, es decir fueron transmitidos con un virus resistente de otro portador. La resistencia secundaria, por el contrario, se da por la presión selectiva que ejerce la TARV sobre el virus. Para poder determinar el tipo de mutación y así la resistencia del virus existen dos tipos de pruebas de resistencia, las genotípicas y las fenotípicas<sup>8</sup>. Los ensayos genotípicos son capaces de detectar mutaciones del virus que confieren grados de resistencias. Los ensayos fenotípicos delimitan la concentración de fármaco que retrasan el crecimiento en cultivo del VIH. El resultado se expone como la concentración del fármaco, que se disminuye en un 50% el crecimiento del virus en cultivo (IC50). La principal ventaja de la prueba fenotípica es que nos da a conocer el efecto de la suma de todas las mutaciones en la susceptibilidad del virus<sup>9</sup>. Las guías actuales en el país consideran que antes de iniciar el TARV, es de utilidad, pero no obligatoria una prueba de resistencia. La guía considera iniciar el tratamiento basado en la vigilancia epidemiológica. Cuando exista sospecha de fallo virológico, antes de retirar el tratamiento, se recomienda realizar pruebas de resistencia tanto fenotípica como genotípica<sup>3</sup>.

### III. MATERIALES Y METODOS

#### Hipótesis

Alta tasa de resistencia a los fármacos antirretrovirales de primera línea por fallo virológico

#### Metodología

Es un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico mediante la cual la recolección de datos se hizo por medio de revisión de historias clínicas donde se verifique la enfermedad del paciente, su primer tratamiento y tratamiento actual y la última cuantificación de su carga viral y CD4, por consiguiente, la entrada y gestión de los datos será por medio de una base de datos en Excel; además de cumplir con los criterios de inclusión y exclusión.

El tamaño de la población es de 559 pacientes, el nivel de confianza será del 95% y el margen de error del 5%. La muestra de la población es de 228 pacientes. El método de muestreo es aleatorio. La tabulación final de los datos se pasó de la base de Excel a una base de datos creada por el programa IBM SPSS donde se hicieron las tablas y los gráficos.

VARIABLE	DEFINICION	ESCALA	INDICADOR
<b>SEXO</b>	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie	Nominal dicotómica	Femenino Masculino
<b>EDAD</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Cuantitativa discreta	Tiempo de años cumplidos
<b>CUANTIFICACIÓN DE CARGA VIRAL</b>	Término empleado que miden la cantidad de material genético del VIH en sangre. Los resultados de una prueba	Cuantitativa continua	<40 41 a 200 201 – 1.000 1.001 - 100.000

	de carga viral se expresan como el número de copias de ARN del VIH en un mililitro de sangre.		>100.000
<b>CD4</b>	El conteo de CD4 se usa para vigilar la salud del sistema inmunitario en personas infectadas con el VIH	Nominal politémica	Sin inmunosupresión Inmunosupresión moderada Inmunosupresión grave
<b>ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL</b>	El uso diario de una combinación de medicamentos contra el VIH (conocido como tratamiento contra el VIH) para tratar dicha infección.	Nominal politémica	TDF + 3TC (FTC) + EFV AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (FTC) + NVP AZT + 3TC + LPV/r ABC + 3TC + EFV
<b>ADHERENCIA</b>	Mostrar conformidad con las ideas o las opiniones de alguna cosa	Nominal politémica	Si No
<b>MOTIVO</b>	Causa que determina la existencia de una cosa o la manera de actuar de una persona.	Nominal politémica	Desconoce dx Conoce dx Desinterés Adulto responsable Medicación

- **Criterios de inclusión:**

- Niños/as de 5 a 14 años
  - Niños/as con diagnóstico de VIH
  - Cuantificación de carga viral
  - Cuantificación de CD4
- 
- ***Criterios de exclusión:***
    - Niños/as que tengan otras enfermedades
    - Niños/as mayores de 15 años

## IV. RESULTADOS

En este estudio se observó que, de los 228 pacientes de la muestra tomada de 559 pacientes en total, el 32.02% (tabla 1) ha utilizado el esquema antirretroviral AZT + 3TC + EFV llegando a tener una resistencia del 28.3% asociado a un fallo virológico del 32% (tabla 2); seguido del esquema antirretroviral ABC + 3TC + EFV con un 23.7% llegando a tener una resistencia del 26,8% asociado a un fallo virológico de 24,7% y TDF + 3TC (FTC) + EFV con un 22.8% teniendo como resistencia el 22,8% asociado a un fallo virológico del 23%.

El fallo virológico se lo puede asociar a la adherencia siendo el más frecuente la mala adherencia con un porcentaje del 60,4% (tabla 3) la cual puede ser producida por varios motivos, siendo el más vinculado el desinterés/abandono por parte del paciente con el 26.3% (tabla 4) seguido por la medicación en un 24.8% refiriéndose por medicación a la ingesta de múltiples tabletas o por efectos adversas de esta, y la edad más frecuente de abandono del tratamiento es a los 14 años con el 42.9%.

Dentro de la resistencia a los fármacos antirretrovirales asociado al fallo virológico se encuentra con una carga viral detectable (41 – 200) del 31% seguido de una carga viral detectable (201 – 1000) el 19,5 % y alto cd4 sin inmunosupresión del 44,8% (tabla 6).

Por lo consiguiente en nuestro estudio existe una alta resistencia al esquema antirretroviral AZT + 3TC + EFV asociado a fallo virológico con una buena respuesta inmunológica y clínica.

**TABLA 1**

### TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	TDF + 3TC (FTC) + EFV	52	22.8	22.8	22.8
	AZT + 3TC + EFV	73	32.0	32.0	54.8
	ABC + 3TC + EFV	54	23.7	23.7	78.5

AZT + 3TC + LPV/r	26	11.4	11.4	89.9
ABC + 3TC + LPV/r	23	10.1	10.1	100.0
Total	228	100.0	100.0	

Fuente: Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante Autores: Kelly Abadía Chalen. Alfonso Piedra Galarza.

**TABLA 2**

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	FALLO VIROLOGICO						RESISTENCIA					
	SI			NO			PRESENTE			AUSENTE		
TDF + 3TC (FTC) + EFV	40	76.9%	23.0%	12	23.1%	22.2%	29	55.8%	22.8%	23	44.2%	22.8%
AZT + 3TC + EFV	56	76.7%	32.2%	17	23.3%	31.5%	37	50.7%	36.6%	36	49.3%	28.3%
ABC + 3TC + EFV	43	79.6%	24.7%	11	20.4%	20.4%	34	63.0%	26.8%	20	37.0%	19.8%
AZT + 3TC + LPV/r	19	73.1%	10.9%	7	26.9%	13.0%	9	34.6%	7.1%	17	65.4%	16.8%
ABC + 3TC + LPV/r	16	69.6%	9.2%	7	30.4%	13.0%	19	82.6%	15.0%	4	17.4%	4.0%

Fuente: Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante Autores: Kelly Abadía Chalen. Alfonso Piedra Galarza.

**TABLA 3**

**FALLO VIROLOGICO\*ADHERENCIA**

FALLO VIROLOGICO	SI		ADHERENCIA		
			SI	NO	Total
SI	Recuento		67	102	169
	% dentro de FALLO VIROLOGICO		39.6%	60.4%	100.0%
	% dentro de ADHERENCIA		70.5%	76.7%	74.1%
NO	Recuento		28	31	59
	% dentro de FALLO VIROLOGICO		47.5%	52.5%	100.0%
	% dentro de ADHERENCIA		29.5%	23.3%	25.9%

Total	Recuento	95	133	228
	% dentro de FALLO VIROLOGICO	41.7%	58.3%	100.0%
	% dentro de ADHERENCIA	100.0%	100.0%	100.0%

Fuente: Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante Autores: Kelly Abadie Chalen. Alfonso Piedra Galarza.

**TABLA 4**

**ADHERENCIA\*MOTIVO**

ADHERENCIA		MOTIVO					Total
		DESCONOCE DX	CONOCE DX	DESINTERES / ABANDONO	ADULTO A CARGO	MEDICACION	
SI	Recuento	10	47	1	36	1	95
	% dentro de ADHERENCIA	10.5%	49.5%	1.1%	37.9%	1.1%	100.0%
	% dentro de MOTIVO	37.0%	60.3%	2.8%	67.9%	2.9%	41.7%
NO	Recuento	17	31	35	17	33	133
	% dentro de ADHERENCIA	12.8%	23.3%	26.3%	12.8%	24.8%	100.0%
	% dentro de MOTIVO	63.0%	39.7%	97.2%	32.1%	97.1%	58.3%
Total	Recuento	27	78	36	53	34	228
	% dentro de ADHERENCIA	11.8%	34.2%	15.8%	23.2%	14.9%	100.0%
	% dentro de MOTIVO	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Fuente: Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante Autores: Kelly Abadie Chalen. Alfonso Piedra Galarza.



**TABLA 5**

**EDAD\*ADHERENCIA**

		ADHERENCIA		Total
		SI	NO	
EDAD 5	Recuento	2	14	16
	% dentro de EDAD	12.5%	87.5%	100.0%
	% dentro de ADHERENCIA	2.1%	10.5%	7.0%
6	Recuento	5	8	13
	% dentro de EDAD	38.5%	61.5%	100.0%
	% dentro de ADHERENCIA	5.3%	6.0%	5.7%
7	Recuento	7	4	11
	% dentro de EDAD	63.6%	36.4%	100.0%
	% dentro de ADHERENCIA	7.4%	3.0%	4.8%
8	Recuento	6	10	16
	% dentro de EDAD	37.5%	62.5%	100.0%
	% dentro de ADHERENCIA	6.3%	7.5%	7.0%
9	Recuento	7	6	13
	% dentro de EDAD	53.8%	46.2%	100.0%
	% dentro de ADHERENCIA	7.4%	4.5%	5.7%
10	Recuento	5	2	7
	% dentro de EDAD	71.4%	28.6%	100.0%
	% dentro de ADHERENCIA	5.3%	1.5%	3.1%
11	Recuento	13	7	20
	% dentro de EDAD	65.0%	35.0%	100.0%
	% dentro de ADHERENCIA	13.7%	5.3%	8.8%
12	Recuento	9	17	26

	% dentro de EDAD	34.6%	65.4%	100.0%
	% dentro de ADHERENCIA	9.5%	12.8%	11.4%
13	Recuento	11	8	19
	% dentro de EDAD	57.9%	42.1%	100.0%
	% dentro de ADHERENCIA	11.6%	6.0%	8.3%
14	Recuento	30	57	87
	% dentro de EDAD	34.5%	65.5%	100.0%
	% dentro de ADHERENCIA	31.6%	42.9%	38.2%
Total	Recuento	95	133	228
	% dentro de EDAD	41.7%	58.3%	100.0%
	% dentro de ADHERENCIA	100.0%	100.0%	100.0%

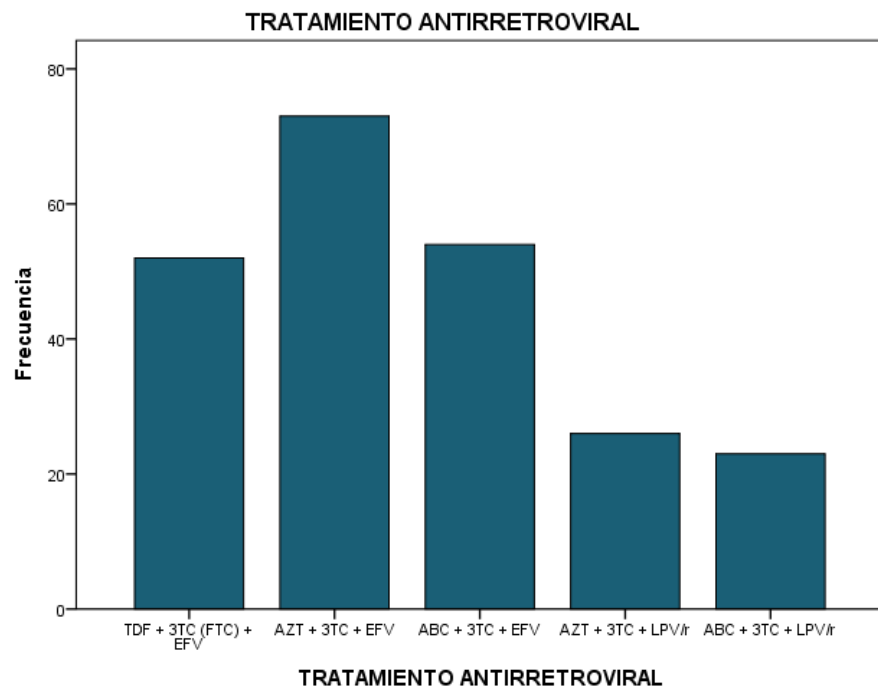
Fuente: Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante Autores: Kelly Abadía Chalen. Alfonso Piedra Galarza.

**TABLA 6**

		FALLO VIROLOGICO					
		SI			NO		
CARGA VIRAL	<40	33	54.1%	19.0%	28	45.9%	51.9%
	41 a 200	54	73.0%	31.0%	20	27.0%	37.0%
	201 – 1.000	34	85.0%	19.5%	6	15.0%	11.1%
	1.001 - 100.000	20	100.0%	11.5%	0	0.0%	0.0%
	>100.000	33	100.0%	19.0%	0	0.0%	0.0%
CD4	SIN INMUNOSUPRESION	78	61.4%	44.8%	49	38.6%	90.7%
	INMUNOSUPRESION MODERADA	74	94.9%	42.5%	4	5.1%	7.4%
	INMUNOSUPRESION GRAVE	22	95.7%	12.6%	1	4.3%	1.9%

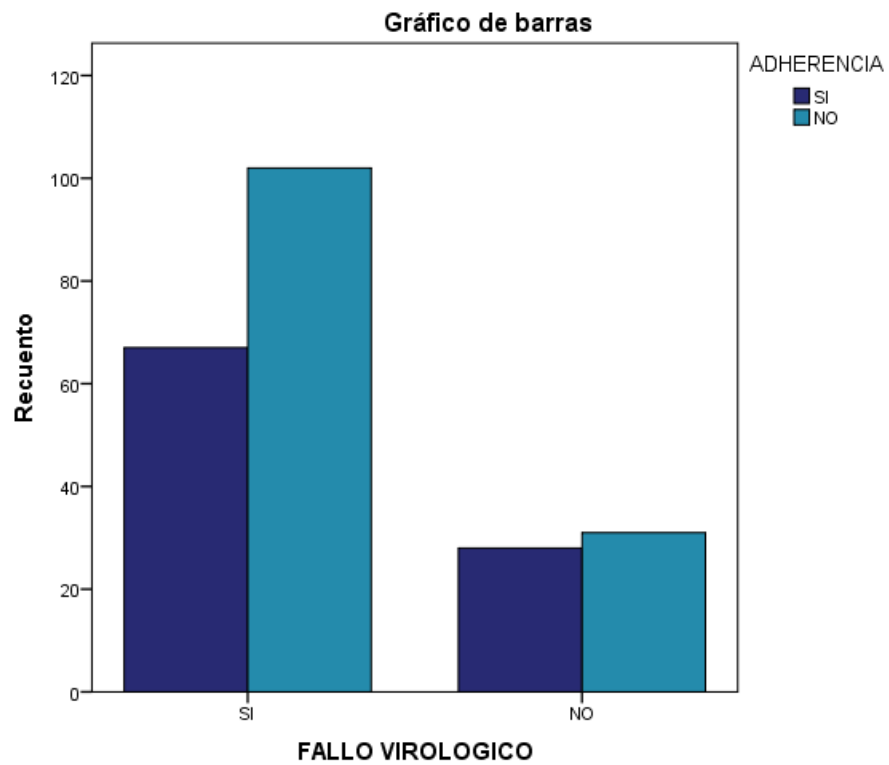
Fuente: Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante Autores: Kelly Abadía Chalen. Alfonso Piedra Galarza.

**FIGURA 1**



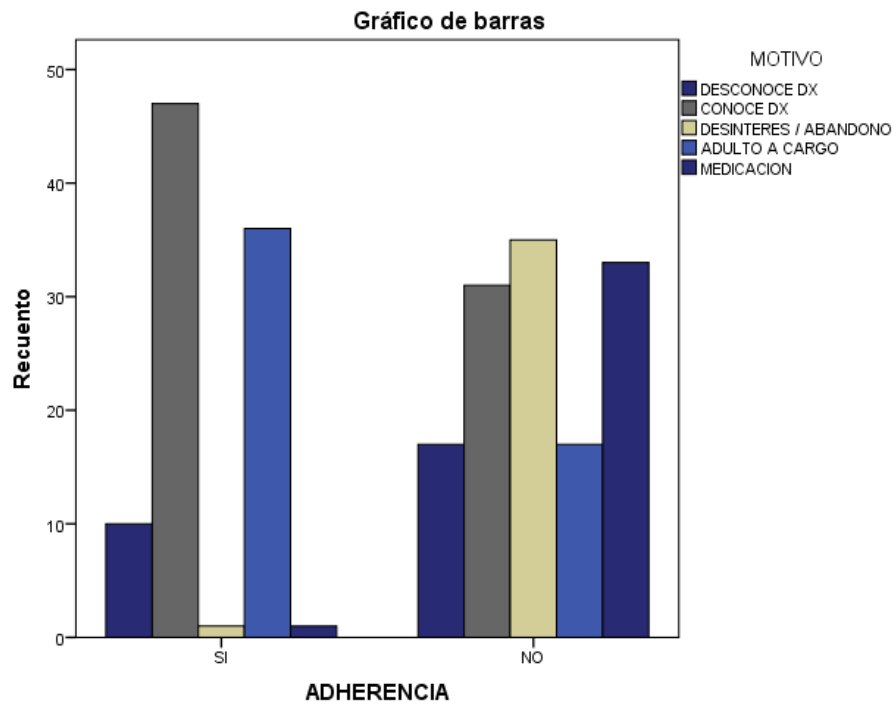
Fuente: Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante Autores: Kelly Abadía Chalen. Alfonso Piedra Galarza.

**FIGURA 2**



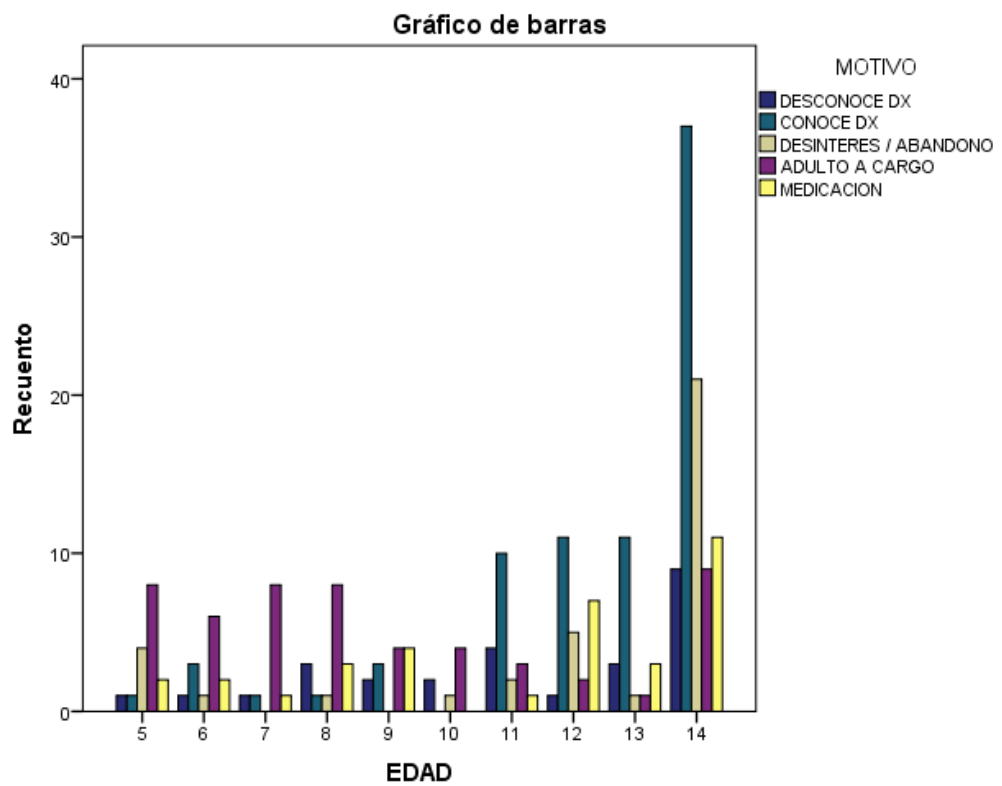
Fuente: Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante Autores: Kelly Abadía Chalen. Alfonso Piedra Galarza.

**FIGURA 3**



Fuente: Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante Autores: Kelly Abadía Chalen. Alfonso Piedra Galarza.

**FIGURA 4**



Fuente: Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante Autores: Kelly Abadía Chalen. Alfonso Piedra Galarza.

## V. DISCUSIÓN

En los datos analizados se pudo evidenciar que efectivamente hubo una alta tasa de fallo virológico lo que produjo resistencia al TARV de primera línea. El motivo por el cual ocurrió esto se debe en su gran mayoría a la falta de adherencia por diversos motivos en los más destacables se encuentran el desinterés o abandono del tratamiento, medicación ya sea por la cantidad de tabletas que haya que ingerir o por los efectos adversos de las mismas, y el factor edad, ya que juega un papel importante porque entre más edad presenten los pacientes, los cuidadores a cargo de ellos pierden más la autoridad por la etapa que saben cursar de rebeldía a esas edades. También cabe destacar que en los resultados de este estudio llama la atención que hay una mejor adherencia en algunos pacientes cuando ya conocen su diagnóstico, por lo que se recomienda hablar con los pacientes desde una temprana edad.

El presente estudio presentó algunas limitaciones entre las cuales se encuentra la falta de información acerca del nivel socioeconómico de los pacientes. Falta de disponibilidad para la entrega por parte de la casa de salud de los test de resistencia los cuales nos hubieran ampliado un poco más la información acerca de las mutaciones del virus que presentaron estos pacientes.

## **VI. CONCLUSIONES**

En la actualidad el MSP recomienda que ante un paciente infectado se realice un test de resistencia antes de iniciar tratamiento. Sin embargo, en la guía también se menciona que debido a la escasa disponibilidad del test mencionado y por la baja prevalencia de resistencias primarias, se realice dicha prueba ante el fracaso de tratamiento de primera línea administrado empíricamente. En nuestro trabajo pudimos ver que, contrario a lo que la guía menciona, existe alta prevalencia de resistencia a la primera línea de esquema antirretrovirales asociado a fallo virológico con buena respuesta inmunológica y clínica, por ende, consideramos primordial realzar un test de resistencia apenas haya confirmación diagnóstica de la enfermedad.

Durante el transcurso de esta investigación, fue notorio observar una gran cantidad de fallas en la adherencia al tratamiento por parte los pacientes pediátricos ocurridos por diversos factores en especial el desinterés/abandono del tratamiento y podemos recomendar que se haga un manejo multidisciplinario junto con psicología infantil y otras especialidades más que requieran entrar en contacto referente a esta enfermedad, y así disminuir la tasa de falla de adherencia ya que es un detonante para desarrollar tipos de resistencia al tratamiento farmacológico.

Por último, se debe invertir en adquirir el equipamiento necesario para contar con la disponibilidad de los test de resistencia, para así poder lograr un tratamiento personalizado para cada paciente, con esto lograríamos menos fallos de tratamiento y por ende menos resistencias.

## VII. REFERENCIAS

1. Acerca del VIH/SIDA | Información básica | VIH/SIDA | CDC [Internet]. Cdc.gov. 2019 [citado 18 diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/whatishiv.html>
2. Carmona A. Resistencias a los fármacos antirretrovirales. 2014.
3. Chiriboga M, et al. Guía de prevención y control de la transmisión materno infantil de VIH y sífilis congénita, y de atención integral de niños y niñas con VIH/SIDA [Internet]. 1st ed. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2013 [citado 10 enero 2019]. Disponible en: <http://www.salud.gov.ec>
4. San H, Dios J De, Cordero RB. Orígenes del VIH / SIDA. 2016; 6(IV):48–60.
5. Sierra J. Taxonomía y Virus de la Inmunodeficiencia Humana [Internet]. 51st ed. Mexico: Revista Mexicana de Patología Clínica; [citado 17 diciembre 2018]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2004/pt041h.pdf>
6. León-Leal J, Gonzales J, Pacheco Y, Leal M. La infección por VIH en la infancia y la adolescencia: Avances biomédicos y resistencias sociales. [Internet]. Sevilla: Hospital Infantil Virgen Del Rocio; 2014 [citado 10 enero 2019]. Disponible en: [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii03/03/161-174\\_infeccion\\_por\\_vih.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii03/03/161-174_infeccion_por_vih.pdf)
7. Sidibé M. UNAIDS DATA 2018 [Internet]. 1st ed. Ginebra: UNAIDS; 2018 [citado 20 Diciembre 2018]. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2018/unaids-data-2018>
8. Bernal F. Farmacología de los antirretrovirales. 2016;27(5):682–97.
9. Larrea R, Roque M. Manejo del fallo terapéutico a las drogas antirretrovirales en el marco de recursos limitados [Internet]. Bvs.sld.cu. 2007 [citado 10 enero 2019]. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol46\\_3\\_07/med08307.html](http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol46_3_07/med08307.html)
10. Clutter D, Jordan M, Bertagnolio S, Shafer R. HIV-1 Drug Resistance and Resistance Testing. US National Library of Medicine National Institutes of Health [Internet]. 2017 [citado 10 diciembre 2018]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5136505/>

11. Carmona A. Resistencia a farmacos Antirretrovirales [Internet]. 1st ed. Barcelona: Hospital del Mar - S.E.F.H.; [citado 19 Junio 2019]. Disponible en: [www.sefh.es/Fbibliotecavirtual](http://www.sefh.es/Fbibliotecavirtual)
12. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection [Internet]. 2nd ed. WHO; 2016 [citado 17 Marzo 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/>
13. Rojas P. Análisis De La Variabilidad Genética Y De Resistencias A Antirretrovirales En La Cohorte De Niños Y Adolescentes Infectados Por Vih-1 De La Comunidad De Madrid [Doctorado]. Universidad Autónoma De Madrid; 2016.
14. Mulder M, Yebra G, Martín L, Prieto L, Mellado M, Rojo P et al. Drug resistance prevalence and HIV-1 variant characterization in the naive and pretreated HIV-1-infected paediatric population in Madrid, Spain. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2011;66(10):2362-2371.
15. González-González M, Correa-Sierra C, Hermida-Álava K, Machado-Díaz A, Gómez-Andrade L, Castillo-Segovia M et al. Análisis genético de las mutaciones presentes en las poblaciones virales en pacientes con infección por VIH-1 en Ecuador. *Revista chilena de infectología*. 2018;35(1):49-61.
16. A. Weinberg G. Infección por virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) en lactantes y niños - Pediatría - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. 2019 [cited 11 September 2019]. Available from: [https://www.msmanuals.com/es-es/ec/professional/pediatr%C3%ADa/infecci%C3%B3n-por-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-hiv-en-lactantes-y-ni%C3%B1os/infecci%C3%B3n-por-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-hiv-en-lactantes-y-ni%C3%B1os?query=Infecci%C3%B3n%20por%20el%20virus%20de%20la%20inmunodeficiencia%20humana%20%20\(VIH\)%20%20en%20ni%C3%B1os](https://www.msmanuals.com/es-es/ec/professional/pediatr%C3%ADa/infecci%C3%B3n-por-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-hiv-en-lactantes-y-ni%C3%B1os/infecci%C3%B3n-por-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-hiv-en-lactantes-y-ni%C3%B1os?query=Infecci%C3%B3n%20por%20el%20virus%20de%20la%20inmunodeficiencia%20humana%20%20(VIH)%20%20en%20ni%C3%B1os)



## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, **ABADIE CHALEN KELLY DENISSE**, con C.C: # **0925806689** autora del trabajo de titulación: **Resistencia a los medicamentos antirretrovirales de primera línea en pacientes pediátricos con VIH de 5 a 14 años en el Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante en el periodo enero 2014 - diciembre 2018**, previo a la obtención del título de **MEDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

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

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

Guayaquil, **10 de septiembre** del **2019**

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **ABADIE CHALEN KELLY DENISSE**

C.C: **0925806689**

## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, PIEDRA GALARZA VICTOR ALFONSO, con C.C: # 0930716568 autor del trabajo de titulación: **Resistencia a los medicamentos antirretrovirales de primera línea en pacientes pediátricos con VIH de 5 a 14 años en el Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante en el periodo enero 2014 - diciembre 2018, previo a la obtención del título de MEDICO en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.**

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

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

Guayaquil, **10 de septiembre del 2019**

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **PIEDRA GALARZA VICTOR ALFONSO**

C.C: **0930716568**



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TÍTULO Y SUBTÍTULO:</b>	Resistencia a los medicamentos antirretrovirales de primera línea en pacientes pediátricos con VIH de 5 a 14 años en el Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante en el periodo enero 2014 - diciembre 2018.		
<b>AUTOR(ES)</b>	Kelly Denisse Abadie Chalen, Víctor Alfonso Piedra Galarza		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Dr. Walter Andrade Mendoza		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Facultad de Ciencias Médicas)		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Medico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	10 de septiembre de 2019	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	26
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	VIH en niños		
<b>PALABRAS CLAVES:</b>	VIH, resistencia antirretroviral, niños, fallo virológico		
<b>RESUMEN/ABSTRACT:</b>	<p><b>INTRODUCCION:</b> El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un retrovirus que se propaga a través de determinados líquidos corporales y ataca el sistema inmunitario del cuerpo, en especial a las células CD4, lo que ocasiona inmunodepresión en el paciente lo cual lo hace proclive a adquirir enfermedades infecciosas. Para el inicio de la terapia antirretroviral en niños se debe realizar un manejo multidisciplinario. Existen varios esquemas para el tratamiento, así también recomendaciones dadas por la OMS y algunas incluidas en las guías propias del país. El fracaso o fallo del TARV se refiere a la respuesta subóptima al inicio de la terapia o falta de respuesta mantenida a esta. El fallo virológico se define como un nivel de carga viral sostenido por encima de 5000 ARN/mm<sup>3</sup> copias y cuando se mantienen niveles anormalmente elevados de copias en más de una ocasión con varias cuantificaciones de cargas virales con un intervalo de 30 días entre estas. <b>MATERIALES Y METODOS:</b> Estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico mediante la recolección de datos por medio de revisión de historias clínicas, la entrada y gestión de los datos se hizo por medio de una base de datos en Excel. El tamaño de la población fue de 559 pacientes siendo la muestra de 228 pacientes, el nivel de confianza fue del 95% y el margen de error del 5%. El método de muestreo fue aleatorio. <b>RESULTADOS:</b> Se observó que el 32.02% de ha utilizado el esquema antirretroviral AZT+3TC+EFV llegando a tener una resistencia del 28.3% asociado a un fallo virológico del 32% con buena respuesta inmunológica y clínica. La edad más frecuente para la resistencia a los fármacos antirretrovirales es de 14 años y es por la mala adherencia que tiene estos pacientes por el abandono o desinterés del tratamiento. <b>CONCLUSION:</b> Existe alta prevalencia de resistencia a la primera línea de esquema antirretrovirales asociado a fallo virológico con buena respuesta inmunológica y clínica, por ende, consideramos que se haga un manejo multidisciplinario para así disminuir la alta tasa de resistencia a estos fármacos como también consideramos que se haga un test de resistencia para poder tratar al paciente de manera óptima y segura.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-	E-mail: Kelly.abadie@cu.ucsg.edu.ec	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre: Andrés Mauricio Ayón Genkuong</b>		
	<b>Teléfono:</b> +593-4-2222024		
	<b>E-mail:</b> andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			