

MUTACIONES DE RESISTENCIA A LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN
PACIENTES CON VIH EN FALLA VIROLÓGICA EN UNA IPS DE LA CIUDAD
DE PASTO DEL AÑO 2017 AL 2021

INTEGRANTES:
MORENO LÓPEZ LUIS CARLOS
NAVARRO CÓRDOBA LIZETH SOFIA
OLIVEROS CABRERA SARA CONSTANZA
ORTEGA JAIRO MAURICIO

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTIN
FACULTAD DE MEDICINA
SAN JUAN DE PASTO
2023

MUTACIONES DE RESISTENCIA A LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN
PACIENTES CON VIH EN FALLA VIROLÓGICA EN UNA IPS DE LA CIUDAD
DE PASTO DEL AÑO 2017 AL 2021

INTEGRANTES

MORENO LÓPEZ LUIS CARLOS
NAVARRO CÓRDOBA LIZETH SOFIA
OLIVEROS CABRERA SARA CONSTANZA
ORTEGA JAIRO MAURICIO

ASESOR METODOLÓGICO
FISIOTERAPEUTA VIVIANA MONTENEGRO CHÁVEZ
ESP. ALTA GERENCIA

ASESORES CIENTÍFICOS
DOCTOR JOSÉ LUIS MIER
MSc VIH
DOCTOR GABRIEL RODRÍGUEZ
ESP. MEDICINA INTERNA – INFECTOLOGÍA

ASESOR ESTADÍSTICO
ODONTOLOGO OSCAR STIVEL JOJOA NIETO
ESP. ESTADÍSTICA APLICADA
MSc EPIDEMIOLOGÍA

X SEMESTRE

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTIN
FACULTAD DE MEDICINA
SAN JUAN DE PASTO
2023

NOTA DE ACEPTACIÓN

PRESIDENTE DEL JURADO

JURADO

JURADO

DEDICATORIA

La inspiración como aptitud es la capacidad que permite que la mayoría de las personas en el mundo, tengan una fuerte necesidad de seguir los pasos de determinados individuos, pero siempre teniendo claro que el libre albedrío es la base del progreso en todos los ámbitos que rodean a la persona. De esta manera dedico este trabajo de grado a todos quienes fueron capaces de inspirarme en cada paso de mi vida, incluyendo, familia, docentes y amigos

A mi madre y a mi padre, quienes aportaron en el desarrollo de mi carácter y temperamento, adjetivos esenciales en la formación de mi personalidad. Gracias a su ejemplo, enseñanzas y valores he logrado completar muchas de las metas propuestas en estos años de vida. Su apoyo incondicional en todo momento ha permitido un buen desarrollo personal y en este caso profesional, otorgando los medios y los consejos necesarios para salir adelante en los momentos cuando quise desfallecer. A mi hermana, mi pequeña, de quien he logrado aprender sobre el amor y la protección, mi inspiración para salir adelante y ser mejor cada día, a quien quiero tener siempre a mi lado, a quien la vida me dio la fortuna de ver crecer y aportar pequeños granos en su formación y con quien existe una relación de hermanos totalmente especial. De igual manera a mi abuela y tía quienes con sus palabras de aliento en los momentos más difíciles, sus oraciones consejos y amor incondicional fueron inspiración para salir adelante.

A mis amigos de la facultad en quienes encontré un refugio en tiempos de crisis y los que fueron generadores de momentos excepcionales, durante toda la carrera. Personas extrañas en un principio, pero a los que el afán de estudiar esta carrera tan maravillosa nos unió, con unos objetivos comunes, ser primero grandes personas y segundo grandes profesionales. A ellos siempre los llevaré en mi corazón. A mi mejor amiga y compañera de tesis, a quien amo con todo mi corazón, mi lugar seguro, mi mayor confidente y la que conoce y acepta todos los círculos de mi vida. A ella, gracias por acogerme en su vida y en cada momento que hemos compartido, gracias por permitirme realizar la carrera junto a ella y completar este acontecimiento tan importante en nuestras vidas. Con ella la vida es mucho mejor. El crecimiento y sus aportes serán siempre parte de mí. Espero que este sea solo el inicio de una amistad duradera y fortalecida.

LUIS CARLOS MORENO LÓPEZ

DEDICATORIA

La espiritualidad como pilar fundamental en mi vida, fue uno de los principales motores, que permitieron el desarrollo de este proyecto. Dios fue el guía principal al momento de elegir este camino, el cual me ha hecho descubrir una forma de vida al servicio de los demás, y cada día adquirir nuevos conocimientos. En compañía de Dios que me dio la oportunidad de crecer como estudiante, agradezco hoy el decir que con mucho esfuerzo he culminado este trabajo de grado.

Dedico este trabajo de grado a mis padres, quienes, con su apoyo incondicional, con su ejemplo, sus enseñanzas y valores, fueron los que impulsaron mi progreso en cada paso importante de mi vida, sin ser el estudio de pregrado la excepción. A mi madre en especial, quien, con su amor sincero e incomparable, sus consejos, sus oraciones y su arduo trabajo, permitieron mi desarrollo personal durante mi crecimiento y en especial en esta etapa. De igual forma a mis amigos y familiares más cercanos los cuales con su compañía, apoyo y amor han hecho que este proceso llegue a feliz término.

A mis amigos que sin esperarlo y sin pedirlo se convirtieron en la mejor compañía en este proceso, amistades incondicionales, que han hecho que la vida universitaria, valga la pena recordar como una de las épocas más bonitas de mi vida. Fue en ellos y en los momentos compartidos, donde encontré una razón para salir adelante, por su apoyo sincero y generoso sé que vivirán siempre en mi memoria. Espero que como colegas podamos seguir aportando a esa amistad que logramos edificar. A mi mejor amigo y compañero de tesis, a quien amo con todo mi corazón, en el que he encontrado un refugio especial de seguridad y tranquilidad, el que me ha permitido ser yo misma en cualquier circunstancia. Con su forma de ver la vida y sus aportes logra que diariamente sea una nueva aventura llena de aprendizajes y recuerdos inolvidables. Gracias a él por estar presente en mi vida y permitirme estar en la suya, espero que sigamos llenando nuestro futuro de nuevas experiencias, acompañándonos y cumpliendo los sueños de los que tanto hemos hablado.

LIZETH SOFIA NAVARRO CÓRDOBA

DEDICATORIA

Este proyecto está dedicado a Dios quien ha sido mi guía, fortaleza y mi luz en cada día de mi vida; a mis padres quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcarme el ejemplo de resiliencia, afrontando todas las dificultades que se presentan en el camino. Gracias a mis hermanos por su guía y apoyo incondicional durante todo el proceso, gracias a mis amigos por su compañía, gracias a todas las personas que en el transcurso del camino aportaron un pedazo de ellos en mi vida, para crecer como persona y profesionalmente. Gracias a Dios por esta oportunidad.

SARA CONSTANZA OLIVEROS CABRERA

DEDICATORIA

A mi madre, María Ortega, como ejemplo de constancia y perseverancia que siempre la han caracterizado y al incondicional apoyo que he recibido de su parte, así como sus consejos y enseñanzas que han sido una fuente de motivación para avanzar a lo largo de mi formación, personal, académica y sin duda lo serán profesionalmente. Gracias por inculcarme esos principios y valores que me han forjado y me han guiado hacia el cambio, mirando nuevos horizontes con la certeza absoluta de que todo es posible cuando el corazón así lo quiere.

Con todo el cariño y respeto a mi hermano Oscar, por su fe y confianza incondicional, quien estuvo presente en cada paso que di desde el inicio por su apoyo y preocupación siendo partícipe de tantos sacrificios, pero también de buenos momentos en esta travesía, impulsándome siempre al logro de mis objetivos, siendo un respaldo al cual podía acudir siempre que así lo necesitara y donde la crítica constructiva buscaba solución a cada problema de cualquier aspecto.

A mi familia en general por su acogimiento, solidaridad y afecto, por influir en mi formación personal y por su confianza en mí.

JAIRO MAURICIO ORTEGA

AGRADECIMIENTOS

La investigación es un trabajo en conjunto que forma a las personas con espíritu de análisis y pensamientos innovadores que dan la oportunidad a quienes la realizan, generar nuevos conocimientos y prácticas que permitan el avance de la sociedad.

Nuestro más sincero agradecimiento a la carrera de medicina, ya que fue la que nos proporcionó el espíritu investigativo, al conocer problemas específicos de la comunidad; impulsores en el querer generar panoramas de nuevos saberes en el campo al cual nos dedicamos. A nuestra alma mater, la Fundación Universitaria San Martín y en especial a su facultad de ciencias de la salud en su sede Pasto, sin ellos, nada de esta investigación sería posible. La universidad cumplió su objetivo, ser la cuna de nuevos conocimientos y opiniones que establecen nuevas formas de ver la vida y en esta investigación se mira plasmado lo dicho.

Especial reconocimiento a nuestros asesores científicos, quienes, desde el aporte de una idea investigativa, impulsaron a la creación y desarrollo de esta. La presente tesis no habría sido posible sin el esfuerzo del Doctor José Luis Mier, docente y principal asesor científico, el cual estuvo al pendiente de cada paso durante la investigación. De igual manera, al Doctor Gabriel Rodríguez, quien, con su gran conocimiento en el campo de la medicina interna e infectología, fue quien guió en la creación de este trabajo.

A la asesora metodológica, Fisioterapeuta Viviana Montenegro, quien, con cada palabra, voz de aliento, con cada aporte, con cada evaluación y reevaluación, permitió el mejoramiento continuo de la estructura de la tesis. Gracias por su paciencia y entusiasmo, pilares fundamentales que posibilitaron el progreso del trabajo. A nuestro asesor estadístico, Docente Oscar Jojoa por su paciencia y entrega. Fue él quien estuvo al frente de las herramientas fundamentales de un trabajo investigativo. Los resultados y análisis de esta investigación, entregados por él, fueron indispensables para concluir adecuadamente el proceso investigativo.

A la REDMEDICRON IPS, con su programa B24X y a su gestora la Doctora Angélica Botina Ocaña, quienes nos autorizaron tanto la entrada a su establecimiento, como el manejo de sus datos; hechos indispensables a la hora de recolectar datos. Por último, agradecimiento sincero al Doctor Luis Eduardo Gonzales, coordinador del área investigativa de la facultad, ya que con su ardua gestión institucional e interinstitucional permitió el desarrollo libre y legal del proyecto.

NOTA DE RESPONSABILIDAD

Las opiniones expresadas en esta investigación son responsabilidad de los autores y no comprometen a la FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTIN

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	17
2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	21
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
3.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	22
3.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	24
4. JUSTIFICACIÓN	25
5. MARCO DE REFERENCIA	26
5.1. MARCO CONTEXTUAL	26
5.2. MARCO TEÓRICO	27
5.3 MARCO CONCEPTUAL	44
5.4 MARCO LEGAL	45
6. OBJETIVOS	46
6.1 OBJETIVO GENERAL	46
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	46
7. METODOLOGÍA	47
7.1 ENFOQUE	47
7.2 TIPO DE ESTUDIO	47
8. POBLACIÓN Y MUESTRA	48
8.1 POBLACIÓN	48
8.2 MUESTRA	48
9. CRITERIOS DE SELECCIÓN	49
9.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	49
9.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	49
9.3 SESGOS	49
10. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	50
10.1 PROCEDIMIENTO	50
10.2 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	50
11. CONSIDERACIONES ÉTICAS	52
12. RESULTADOS	53
13. DISCUSIÓN	78
14. CONCLUSIONES	81
15. RECOMENDACIONES	82
16. LIMITACIONES	83
17. BIBLIOGRAFÍA	84
ANEXOS	89
Cronograma	89
Presupuesto	89

Matriz de operacionalización de variables	90
Cartas de aprobación	92

90
92

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estructura del VIH.

Figura 2. Replicación del VIH.

Figura 3. Características de una mutación.

Figura 4. INTR.

Figura 5. Mutaciones primarias y secundarias de resistencia a IP.

LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Edad.

Gráfica 2. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Edad categorizada OMS.

Gráfica 3. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Género.

Gráfica 4. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Estado Civil.

Gráfica 5. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Sistema de salud.

Gráfica 6. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Genotipo.

Gráfica 7. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Mutaciones Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa.

Gráfica 8. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Mutación Inhibidores NO Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa.

Gráfica 9. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según presencia de mutaciones de resistencia a las moléculas de terapia antirretroviral.

Gráfica 10. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Número de mutaciones Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa por paciente.

Gráfica 11. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Número de Mutación Inhibidores NO Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Mecanismos de transmisión.

Tabla 2. Tratamiento antirretroviral.

Tabla 3. Combinaciones más utilizadas en forma de comprimido único.

Tabla 4. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Orientación sexual.

Tabla 5. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Procedencia.

Tabla 6. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Mutación Inhibidores de la proteasa.

Tabla 7. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Número de Mutación Inhibidores de la proteasa.

Tabla 8. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según resistencia a los medicamentos de terapia antirretroviral de las mutaciones Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INTR).

Tabla 9. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según resistencia a los medicamentos de terapia antirretroviral de las mutaciones Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INNTR).

Tabla 10. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según resistencia a los medicamentos de terapia antirretroviral de las mutaciones Inhibidores de la proteasa (IP)

Tabla 11. Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según presencia de mutaciones de resistencia a las moléculas de terapia antirretroviral y los aspectos sociodemográficos.

Tabla 12. Cronograma

Tabla 13. Presupuesto

Tabla 14. Variables

LISTA DE ANEXOS

1. Cronograma
2. Presupuesto
3. Variables
4. Carta de solicitud

IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIANTES

Luis Carlos Moreno López

Celular: 3126828950

Correo: 98morenoluis@gmail.com

Lizeth Sofía Navarro Córdoba

Celular: 3213056277

Correo: lizethsofianavarrocordoba@gmail.com

Sara Constanza Oliveros Cabrera

Celular: 3194552557

Correo: saraoliveros21@gmail.com

Jairo Mauricio Ortega

Celular: 3184785988

Correo: jairomauricioortega@gmail.com

RESUMEN

El avance científico con respecto al VIH y SIDA, documentado desde los primeros años en la década de los 80's, donde se registraron los primeros indicios de contagio con el virus y posterior desarrollo al síndrome, con todos sus signos y síntomas; se ha visto fracturado en muchas ocasiones, a consecuencia tanto del poco conocimiento como el difícil tratamiento de la enfermedad. Sin embargo, a pesar de los tropiezos y a comparación de otras enfermedades emergentes con respecto al tiempo, el problema de salud crónico provocada por el VIH, ha avanzado significativamente, otorgando herramientas con las cuales el personal de salud debe trabajar.

El tratamiento antirretroviral, ha sido una de las cuestiones más discutidas en el desarrollo natural de la enfermedad y de igual manera, es el que ha permitido al personal de salud, brindar a los pacientes una calidad de vida significativamente mejor, después de un diagnóstico de contagio por el virus. Esta herramienta, desde su campo de acción se vuelve efectiva, ya que es con la misma, con la que el paciente, disminuye su carga viral, concediéndole una mejor funcionalidad a los linfocitos CD4, los cuales son los principales afectados a la hora del contagio por el virus, ya que en la historia natural de la enfermedad, a grandes rasgos, se ven disminuidos tanto en su capacidad de acción como en número, dejando al huésped vulnerable ante cualquier situación, provocando el síndrome en sí, conocido como SIDA o síndrome de inmunodeficiencia humana. Sin embargo, como ya se suscitó en el presente, los tropiezos han sido frecuentes, a lo que el tratamiento antirretroviral, no queda exento. Estableciendo la categoría y el beneficio comprobado científicamente que tiene el TARV en la mayoría de las personas resulta, como ya se dijo, beneficioso, sin embargo como todo tratamiento tiene sus fallas las cuales también han sido comprobadas por diferentes estudios, todo debido a que los miles de personas contagiadas, dicho coloquialmente, son un mundo, con sus propias características intrínsecas, extrínsecas y de igual manera los virus que infectan a cada persona, son diferentes, en características y funcionalidad, debido a la gran extensión de mutaciones que existen del mismo virus, están sometidos a cambios morfológicos los cuales les permiten una defensa y respuesta mucho mayor ante los tratamientos que se realizarán. En este punto, el presente trabajo se centró en indagar mucho más en este fallo terapéutico debido a las mutaciones que hacen que el virus de la persona permita que tenga intacta su funcionalidad y cuáles son las mutaciones que posibilitan que las características propias del virus, como del medio en el que se desenvuelve y las prácticas inadecuadas de la persona como lo es una pobre adhesión al TARV, conviertan al virus en resistente a la misma, poniendo al paciente en la posición de fallo terapéutico, mirando integralmente tanto la funcionalidad y el genotipo de la persona en cuestión, para ofrecer un panorama más visible de este tipo de problema y frecuencia en nuestra región.

PALABRAS CLAVE

VIH, mutaciones, terapia antirretroviral, genotipificación, resistencia, sensibilidad, falla virológica.

1. INTRODUCCIÓN

La historia natural de la enfermedad acerca del contagio por el VIH, desde su fase asintomática hasta la sintomática donde ya se denomina síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA), nos da un panorama claro y veraz de lo provoca en sí, la depresión del sistema inmunológico, principalmente de sus linfocitos CD4 dejando al cuerpo vulnerable ante cualquier situación, tanto intrínseca, en la funcionalidad, homeostasis y mecanismos de compensación; como extrínsecas, refiriéndose al ambiente en el que el hospedero se desarrolla y todo lo que implica. Lo anterior se convierte en un problema de salud pública a nivel mundial, provocando así una pandemia a la cual, durante años, por prácticas inadecuadas y de riesgo ponen en peligro tanto a personas contagiadas como a las sanas.

A lo largo del desarrollo de la vida en la tierra cada microorganismo ha encontrado la capacidad de adaptarse al medio en el que se desenvuelve, dando origen a capacidades múltiples que han permitido el libre crecimiento de la vida dentro de la tierra, llevando a la evolución a su máximo significado, desde simples moléculas que solo tienen la capacidad de replicarse, hasta seres vivos mucho más complejos. Al igual que en la génesis de la vida, hasta la actualidad, cada organismo en la tierra busca maneras de prolongarse en el tiempo, utilizando mecanismos de adaptación, los cuales, implican el contacto entre uno o más individuos; mecanismos tales como, mutualismo, comensalismo, parasitismo entre otros. El virus de la inmunodeficiencia humana o (VIH) no ha sido la excepción, utilizando como hospedero a los seres humanos, dando pie a una interacción entre huésped y hospedero, lo que origina una cascada de sucesos, conocidos como la historia natural de la enfermedad por el contagio del virus, desde su introducción al cuerpo humano a través de contacto con fluidos corporales de una persona contagiada, hasta las etapas finales, en donde ya se desarrolla el síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) como tal, sin dejar de reconocer las fases intermedias del contagio, en donde se incluye la fisiopatología del virus y su replicación, provocando fases tanto sintomáticas como asintomáticas de la enfermedad, en donde su principal actor perjudicado, será el sistema inmunológico con sus linfocitos CD4. Continuando con la línea de los mecanismos de adaptación, uno de ellos va a ser la replicación, la cual dentro de la fisiopatología común del contagio, va a ser de manera descontrolada y de manera parasitaria teniendo como común denominador, los leucocitos del ser humano, en especial los linfocitos CD4, quienes serán los protagonistas, a la hora de la replicación, ya que permitirá que una simple molécula de ARN con capacidad de replicación, utilice el ADN, contenido en su núcleo y duplique su material genético incompleto y permita su fácil esparcimiento. Los antirretrovirales entran a jugar un papel importante en este punto, son ellos los que ejercen un control de cierta manera, en el proceso, actuando, sobre moléculas que permiten que se realice de manera adecuada; como ejemplo las transcriptasas, proteasas, integrasas entre otras, permitiendo, que tanto los linfocitos como la carga viral, aumenten y disminuyan en número respectivamente. Sin embargo, tanto la mala praxis como la falta de adhesión al TARV, como con cualquier

medicamento genera nuevos problemas, que se convierten en un reto a la hora de tratar a pacientes que se encuentran con ellos. Uno de esos problemas principales, es la resistencia a este tipo de medicamentos, la cual será producida por un mecanismo adaptativo y de defensa del virus, el cual tiene su base en el reconocimiento del medicamento y su función, al cual denominamos, mutación.

El objetivo de este estudio fue describir la frecuencia de mutaciones de resistencia a la terapia antirretroviral de pacientes con infección por VIH en falla virológica con genotipos del año 2017 al 2021.

Este proyecto de investigación es importante ya que al describir esta frecuencia de mutaciones frente a la terapia antirretroviral en una ciudad como Pasto donde aún no se han hecho estudios de este tipo, sus resultados les aportaran a modo estadístico la frecuencia en que se está presentando estas mutaciones por resistencia a fármacos y de este modo poder encaminar un horizonte hacia nuevos estudios dirigidos a esta población con el fin de buscar soluciones. De esta manera se brinda un panorama frente al problema diario al cual muchos de los organismos huésped de virus se ven sometidos, además que permitirá el origen de campañas integrales que agrupen tanto el encaminamiento a una buena adhesión al TARV, teniendo en cuenta al paciente como un todo, en cuanto a capacidades resolutivas en el entorno en el que se desarrolla, como campañas de concientización y conocimiento de la historia natural de la enfermedad, dirigida tanto a la población general como a la que ya se encuentra conviviendo con el virus.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Clínica (Diagnóstico y tratamiento)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

3.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) agente etiológico del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es un retrovirus que pertenece a la familia Retroviridae, subfamilia Orthoretrovirinae del género Lentivirus, encontrándose dos tipos 1 y 2 (VIH-1 y VIH-2)¹. Siendo el VIH 1 el causante de la pandemia mundial y el VIH-2 con distribución mayoritaria en África subsahariana. Su origen se remonta a la transmisión a humanos de retrovirus que infectan a poblaciones de chimpancés en África central hace aproximadamente 100 años. Desde esta localización su expansión a todo el mundo ha sido espectacular principalmente en las últimas décadas.²

En la fisiopatología de la enfermedad se encontró que a su entrada al cuerpo a través de mucosas o de la sangre, el VIH es atrapado en los ganglios linfáticos regionales. La presencia del estímulo antigénico, causa una activación de los linfocitos CD4 y de los macrófagos ganglionares que comienzan entonces a secretar citocinas. Estas causan una mayor activación de números crecientes de linfocitos, con una mayor expresión de CD4 en su superficie. El VIH tiene la capacidad de adherirse a estas moléculas a través de la glicoproteína capsular gp120, y es así que penetra al interior de los linfocitos CD4². Podemos encontrar que en este punto al existir muchos más linfocitos de tipo CD4 infectados, la producción de los mismos dentro los órganos linfoides aumenta para su posterior liberación, a lo cual la rápida y progresiva replicación del virus aumenta exponencialmente provocando una alteración en el sistema inmunológico, generando así una brecha, ya que se encuentra en una paradoja, en el momento en el que se tiene que romper una de las reglas inmunológicas básicas el cual consiste en no dañar tejido propio. Esta respuesta a la replicación del virus a través de los elementos del sistema inmunitario se ve protagonizado por los linfocitos T CD8 o citotóxicos los cuales se encargarán de comprometer en sí la funcionalidad de este sistema, marcando a los CD4 comprometidos con VIH, como agentes infecciosos, para que así se ejerza una destrucción masiva de los mismos, alrededor del cuerpo humano y sus diseminaciones, en tejido linfático, hemático y sistémico. A pesar de esto, el organismo, logra el control momentáneo y latente del virus en el cuerpo humano, generando un control específico del virus en los centros de control que son los ganglios linfáticos generando que en ellos la carga viral sea de 5 a 10 veces más alta que en otros medios. Estos eventos corresponden a la fase de latencia clínica de la enfermedad. Al cabo de varios años, esta constante inflamación en los ganglios termina destruyendo su arquitectura normal, la cual es indispensable para filtrar al virus y mantenerlo atrapado dentro de los mismos. De una manera similar, se van perdiendo las respuestas inmunes celulares y humorales que mantienen la reproducción viral bajo control²

Desde los primeros indicios de descubrimiento de la enfermedad provocada por el contagio del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en la década de los 80's, ha provocado que se convierta en un problema de salud pública no muy

frecuente datada hasta el momento, ya que al verse involucrada no una, sino varias de las regiones del mundo, con una alta tasa de contagio convierte al virus en un problema de salud pública el cual se ha extendido a lo largo del tiempo hasta el presente. El tratar y erradicar al VIH ha resultado complejo, debido a que dentro de su estructura existen diferentes mutaciones, es por lo que se hace relevante ver dicha prevalencia en estas y la resistencia a los antirretrovirales en esta población, dificultando el tratamiento de las múltiples patologías que pueda provocar la adquisición y la progresión de las mismas. En Colombia, en 2021 se identificaron 134.636 personas viviendo con VIH, de ellas el 77,41% son hombres, la mayoría en un rango de edad entre los 25 y 34 años; en este mismo año por cada 3,4 casos en hombres, una mujer es diagnosticada de igual manera ³, existen guías que han consignado en ellas múltiples procesos a los que se debe someter al paciente con cepas resistentes a cierto tipo de terapia, a quienes se les debe realizar estudios para determinar cuáles son los virus presentes y resistentes y tomar medidas terapéuticas adecuadas para que el paciente sea capaz de adherirse al tratamiento y conseguir una vida plena. Se debe ser capaz de determinar en Colombia y en los respectivos departamentos con sus municipios, las personas que estén en un tratamiento antirretroviral, para realizar el debido seguimiento el cual deberá determinar la efectividad del medicamento, la buena adhesión al TARV y cómo sustituirlo si es necesario. La ciudad de Pasto, al tener pacientes seropositivos no está exenta de que pueda ocurrir el problema en cuestión, el presente trabajo servirá para determinar la prevalencia de presentación de casos de resistencia a los antirretrovirales en pacientes VIH positivos, lo cual ayudará al personal de salud a qué se consignen los casos para informar a las autoridades competentes y se realicen las acciones adecuadas, para que así el control de pacientes VIH positivos siga siendo efectivo en un tiempo prolongado.

3.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de mutaciones de resistencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH en falla virológica con genotipos de los años 2017 al 2021 en una IPS de la ciudad de Pasto?

4. JUSTIFICACIÓN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) como agente causal de la enfermedad del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ha alcanzado proporciones como una problemática de salud pública a nivel mundial que desde sus inicios ha elevado su proporción de contagios, sustancialmente se sabe que en las formas de contagio, el contacto sexual es una de las causas que se transmite por cualquier fluido corporal que entre en contacto con mucosas o heridas del individuo receptor, es así como una vez que ingresa al cuerpo de la persona empieza a reproducirse y multiplicarse.⁴

A medida que el virus se multiplica, a veces cambia de forma, es decir que genera una mutación en su estructura. Algunas de estas mutaciones aparecen durante la deficiente administración de medicamentos y pobre adhesión a su tratamiento, llegando a generar resistencia a la terapia antirretroviral y, en consecuencia, los fármacos que antes controlaban el VIH pierden su efectividad. Esta resistencia a los medicamentos se denomina farmacoresistencia y puede llevar a falla virológica.⁵

El virus resistente al medicamento puede transmitirse de una persona a otra, a esto se le denomina resistencia transmitida y en general estas personas pueden ser resistentes a uno o más medicamentos para combatir el virus aun antes de comenzar a tomarlos y hoy en día se cuenta con tratamiento para poder controlar la replicación del virus y evitar la progresión de la enfermedad, sin embargo, no se cuenta con una vacuna que asegure su prevención.⁶

La importancia de esta investigación se centra en la obtención de sus resultados sobre la prevalencia de mutaciones de resistencia a los antirretrovirales en pacientes con VIH con el fin de tener datos verídicos en relación a mutaciones del virus en nuestra región donde se presenta un número considerable de contagiados por lo que contribuye satisfactoriamente a esta población ya que desde información comprobada de su prevalencia se puede ahondar en otros estudios a futuro teniendo este proyecto como base.

Es novedosos porque, aunque en Colombia ya se han hecho varios estudios de este tipo, en diferentes secretarías de salud municipales y departamentales, pero en Nariño aún no se han realizado ninguno y esto permitiría un gran aporte a la medicina ya que daría paso a más investigaciones sobre el manejo de los pacientes con mutaciones por resistencia a antirretrovirales.

Por otro lado, a nivel institucional es de importancia ya que incentiva a los estudiantes a la investigación como un pilar fundamental en su formación, y calidad académica y a nivel de los autores por el interés de estudiar esta enfermedad y ahondar en sus complicaciones.

De no hacerse este estudio no se tendría conocimiento en la región sobre este tema que aún no se investiga, además con esto se está contribuyendo a continuar estudios dirigidos a evitar la expansión de esta enfermedad en las próximas generaciones.

5. MARCO DE REFERENCIA

5.1. MARCO CONTEXTUAL

COLOMBIA

Colombia es un país ubicado en el extremo noroccidental de América del Sur, tiene una superficie de 1.141.748 km², tiene costas en el Pacífico y en el Atlántico. Atravesada de Sur a Norte por los Andes que, cerca de la frontera meridional se dividen en tres ramales: cordilleras Occidental, Central y Oriental. Al Este de la cordillera Oriental se encuentra la Orinoquía o los Llanos, y la Amazonía colombiana. Aparte de los Andes: Serranía del Baudó y Sierra Nevada de Santa Marta. Existen seis cumbres superiores a los 5000 metros. Sus límites son al norte con el mar de las Antillas, al este con Venezuela, Brasil, al oeste con el océano Pacífico, al noroeste con Panamá y al sur con Perú y Ecuador. Cuenta con una población de 51.050.000 habitantes. (estimaciones 2021). Su capital es Bogotá (7.834.000 hab.). Su idioma oficial es el español y numerosas lenguas indígenas, cooficiales en sus respectivos territorios. La moneda es el peso colombiano = 100 centavos y su división administrativa: 32 departamentos y 1 distrito capital; 1122 entidades administrativas locales (1.103 municipios, 18 áreas no municipalizadas y la isla de San Andrés.³⁴

DEPARTAMENTO DE NARIÑO

El departamento de Nariño se encuentra localizado en el suroccidente de la República de Colombia. Al norte, limita con el departamento del Cauca; al sur, con la República del Ecuador; al oriente, con el departamento del Putumayo y, al occidente, con el Océano Pacífico. La superficie total del departamento es de 33.265 km², correspondientes al 2,9% de la extensión territorial del país.⁷

SAN JUAN DE PASTO

San Juan de Pasto, es la capital del Departamento de Nariño, está ubicado al suroccidente del país cerca de la frontera con Ecuador. Cuenta con una extensión territorial aproximada de 1.181 km² y con una población de más de 392.000 (hasta el 2018). Pasto, conocida como la Ciudad Sorpresa de Colombia tiene dentro de su principal actividad económica el comercio y los servicios. y dado su riqueza cultural andina, cuenta con el reconocimiento de ser Patrimonio Cultural e Inmaterial de la Humanidad de la UNESCO por su magno Carnaval de Negros y Blancos.⁸

Cooperativa De Servicios Integrales De Salud Red Medicron IPS

Es un servicio de apoyo que complementa los tratamientos médicos en los pacientes con enfermedades respiratorias, físicas, de lenguaje, ocupacionales,

psicología entre otras, que se realizan para complementar el tratamiento de los pacientes logrando así la mejoría de ellos.⁹

La empresa Cooperativa De Servicios Integrales De Salud Red Medicron IPS tiene como domicilio principal de su actividad la dirección, CARRERA 29 12A 15 BARRIO SAN IGNACIO en la ciudad de PASTO, NARIÑO. El teléfono de la Cooperativa De Servicios Integrales De Salud Red Medicron IPS es el 602-7236180. Esta empresa fue constituida como ORGANIZACIÓN DE ECONOMÍA SOLIDARIA y se dedica a Otras actividades de atención de la salud humana.¹⁰

5.2. MARCO TEÓRICO

1. VIH SIDA

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ataca el sistema inmunitario y debilita las defensas contra muchas infecciones y determinados tipos de cáncer que las personas con un sistema inmunitario más fuerte pueden combatir más fácilmente. A medida que el virus destruye las células inmunitarias e impide el normal funcionamiento de la inmunidad, la persona infectada va cayendo gradualmente en una situación de inmunodeficiencia. La función inmunitaria se suele medir mediante el recuento de linfocitos CD4.

La fase más avanzada de la infección por el VIH es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que, en ausencia de tratamiento y en función de la persona, puede tardar muchos años en manifestarse. Las personas con SIDA pueden contraer ciertos tipos de cáncer e infecciones o presentar otras manifestaciones clínicas crónicas de gravedad¹¹.

2. Epidemiología

El VIH, que continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, ha cobrado 40,1 millones de vidas. En el 2022 fallecieron 650.000 personas por causas relacionadas con el VIH y contrajeron el virus 1,5 millones.

Desde 2016, la OMS recomienda el inicio de la TAR de por vida en todas las personas que viven con el VIH, independientemente del estadio clínico y con cualquier recuento de células CD4 (abordaje también definido "tratamiento para todos"), el uso de esquemas preferentes con dolutegravir (DTG) para el tratamiento de primera línea, y el uso de la profilaxis preexposición (PrEP, por su sigla en inglés) como una opción adicional de prevención para personas con mayor riesgo de adquirir la infección por el VIH, como parte de los diferentes abordajes de prevención.¹²

Hasta junio de 2022, 189 países, donde vive el 99% de las personas infectadas por el virus a nivel mundial, habían adoptado esta recomendación, 97 países de ingresos bajos y medianos refirieron que habían adoptado esta política, y

aproximadamente la mitad de ellos informaron de su aplicación en todo el país. En 2021 había en el mundo 28,7 millones de personas infectadas por el VIH en tratamiento con antirretrovirales. Ese año, la tasa mundial de cobertura del TAR fue del 75%.

3. Fisiopatología

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aislado por primera vez en 1983, es el agente causal del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), que representa la expresión clínica final de la infección. La característica más importante es la destrucción del sistema inmune, pero el VIH también origina una serie de manifestaciones neurológicas y tumorales. Esto es debido al doble tropismo del VIH; por un lado, como todos los lentivirus infecta las células de la estirpe macrófaga y por otro, presenta un tropismo especial por los linfocitos CD4. Se conocen 2 tipos de virus: VIH-1 y VIH-2.

Estructura del VIH (1, 2): El VIH es un virus ARN que pertenece a la familia retroviridae, concretamente a la subfamilia lentivirus. Como todo retrovirus se caracteriza por poseer la enzima transcriptasa inversa, capaz de sintetizar ADN a partir del ARN viral.

Posee una estructura esférica, de aproximadamente 110 nm de diámetro, dentro de la cual se pueden diferenciar tres capas:

- Capa externa o envoltura: formada por una membrana lipídica, donde se insertan las glucoproteínas gp120 (glucoproteína de superficie) y gp41 (glicoproteína transmembranal) y proteínas derivadas de la célula huésped entre las que se encuentran receptores celulares y antígenos de histocompatibilidad de clase I y II. Debajo de la membrana lipídica, se encuentra la proteína matriz p17 que se une a la gp41.
- Cápside icosaédrica formada por la proteína p24.
- Capa interna o nucleoide: contiene el ARN viral, la nucleoproteína p7 y algunas enzimas (proteasa, integrasa, transcriptasa inversa). El genoma del VIH está formado por dos moléculas de ARN monocatenario, idénticas, de polaridad positiva.

Además de los tres genes estructurales característicos de los retrovirus (env, gag y pol) presenta una serie de genes reguladores (tat, rev, nef, vif, vpr, vpu, vpx y tev) que determinan la síntesis de las proteínas reguladoras, imprescindibles en la replicación viral.

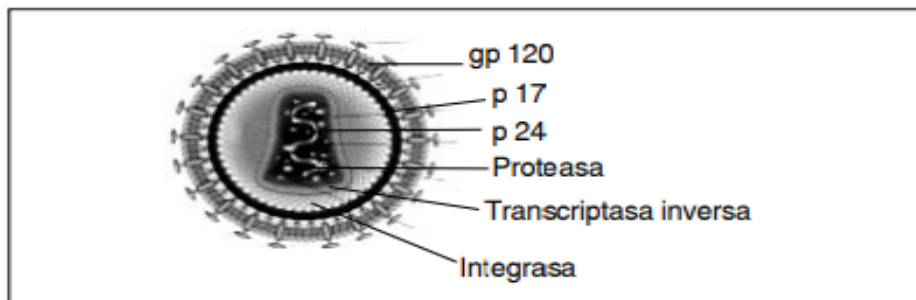


Figura 1. Estructura del VIH. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. ¹

Ciclo de replicación

El ciclo biológico del VIH tiene una fase temprana, que culmina con la integración del ADN proviral en el genoma de la célula, y una fase tardía, que implica la transcripción del genoma viral y la generación de una progenie infecciosa.

El ciclo replicativo del VIH se divide en las siguientes etapas:

- A. Entrada del virus en la célula: El VIH se une a la molécula CD4 a través de la gp120, produciendo un cambio conformacional que permite la interacción con un co receptor (perteneciente a la familia de receptores de quimiocinas). Esta interacción provoca un cambio en la gp41 que induce la fusión de la envuelta viral con la membrana celular. El proceso de unión del virus a la membrana celular y entrada al citoplasma se conoce como "internalización".
- B. Transcripción inversa e integración: Tras la penetración del virus, se produce la liberación del genoma viral y se inicia la transcripción. La transcriptasa inversa cataliza la formación de la primera cadena de ADN, a partir del ARN viral. En la síntesis de la segunda cadena interviene la ribonucleasa H, generando un ADN de doble cadena. Una vez sintetizado el ADN proviral, se acopla a distintos factores celulares y virales formando el "complejo de pre integración". Este complejo se desplaza al núcleo para integrarse en el genoma de la célula, con la ayuda de la integrasa. El genoma del VIH está formado por aproximadamente 10.000 nucleótidos, por lo que la transcriptasa inversa debe completar 20.000 reacciones de incorporación de nucleótido para generar ADN a partir de una molécula de ARN. La inhibición de cualquiera de estos 20.000 pasos conduce a una infección abortiva. Por ello, la transcripción inversa es una de las dianas terapéuticas más importantes.
- C. Periodo de latencia: Tras la integración, el VIH puede permanecer latente, replicarse de forma controlada o sufrir una replicación masiva que resulta en un efecto citopático para la célula infectada. En la mayoría de los linfocitos el virus está en forma latente. El paso de la fase de latencia a la de reactivación depende de factores celulares, como la proteína NF-kB (factor presente de forma natural en el organismo), que sólo es inducido en

procesos de activación inmunológica. Tras dicha activación, el fenómeno de reactivación del estado de latencia es rápido y agresivo.

D. Síntesis y proceso del ARN: En la siguiente etapa el provirus mimetiza un gen. Al tratarse de un retrovirus complejo, en su regulación se implican tanto proteínas celulares, como proteínas reguladoras codificadas por el virus. Existe una expresión genética temprana (transcripción de los genes reguladores *tat*, *rev* y *nef*) y una tardía (transcripción de los genes estructurales y enzimáticos codificados por *gag*, *pol* y *env*; así como los accesorios *vif*, *vpr* y *vpu*). Dos proteínas virales son esenciales en la síntesis y el procesamiento del ARN viral: Tat, activador potente de la transcripción, que permite la síntesis de la totalidad del ARN viral y Rev, regulador de la expresión del virión, que codifica una proteína que facilita el transporte de los ARNm del núcleo al retículo endoplasmático, donde son traducidos en proteínas por los ribosomas celulares. El ARNm del VIH se sintetiza como un único transcrito, que se transporta al citoplasma, donde es procesado en ARN de distintos tamaños.

E. Traducción y maduración: Una vez sintetizadas las proteínas virales, deben ser procesadas de forma postraducciona antes de ensamblarse en partículas virales maduras. En este proceso participan las proteínas virales Vif; Vpu; una proteasa celular en el procesamiento de la gp160 en gp41 y gp120; y la proteasa viral, que procesa la poliproteína precursora gag-pol (que produce proteínas del virus, como la proteína de la matriz, de la cápside, etc). El procesamiento por la proteasa viral es esencial en la maduración del VIH, por lo que supone una diana importante en el desarrollo de fármacos. Finalmente, una vez han madurado los viriones y se han ensamblado correctamente las proteínas virales, el nucleoide se desplaza a la membrana celular donde se recubre de la membrana lipídica y de glicoproteínas de superficie adheridas a ella y es liberado por gemación.

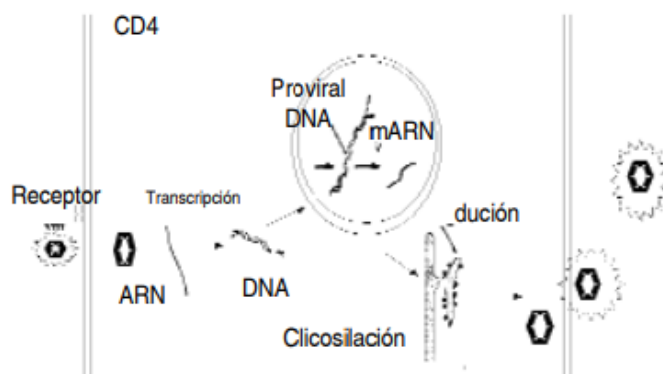


Figura 2. Replicación del VIH. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. ¹³

Mecanismos de transmisión

Entre las células susceptibles de ser infectadas por el VIH se encuentran los linfocitos T CD4+, T CD8+, monocitos, macrófagos, microglía y células de Langerhans. El principal receptor celular del VIH es la proteína CD4.

Mecanismos de transmisión
Transmisión Parenteral <ul style="list-style-type: none">- Drogadicción por vía parenteral- Transfusión de sangre, hemoderivados- Trasplante de órganos y tejidos
Transmisión sexual <ul style="list-style-type: none">- Relaciones homosexuales- Relaciones heterosexuales
Transmisión transversal <ul style="list-style-type: none">- Intrauterina, parto, lactancia

Tabla 1. Mecanismos de transmisión. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. ¹³

Estadios de la infección

La replicación del VIH es un proceso activo y dinámico que empieza con la infección aguda y perdura durante toda la infección, incluso en la fase de latencia clínica.

En la infección por VIH se distinguen las siguientes etapas:

- A. **Primoinfección:** Tras la entrada en el organismo, el virus se disemina a través de los órganos linfoides y del sistema nervioso. En esta etapa de primoinfección (periodo ventana de 4-12 semanas), no es posible detectar anticuerpos específicos frente al VIH, pero sí existe una actividad citotóxica, que sugiere que la respuesta celular es más precoz e importante en el control inicial de la replicación viral que la síntesis de anticuerpos. El paciente infectado puede persistir asintomático o presentar un cuadro clínico caracterizado por un síndrome mononucleósico (30-70% de pacientes, a menudo inadvertido). Es una etapa donde inicialmente los niveles de viremia son altos (carga viral elevada), así como el número de CD4 infectados. A los 10-20 días del contagio irá apareciendo el antígeno p24 circulante (2-6 semanas). Paulatinamente aparecerán diferentes tipos de anticuerpos e inmunidad celular, coincidiendo con la desaparición del antígeno p24 y el descenso de virus circulantes y CD4 infectados. Los linfocitos infectados y los viriones libres quedan atrapados en la red de células dendríticas de Langerhans de los ganglios linfáticos produciendo una hiperplasia folicular. Como consecuencia de la virulencia de las cepas

infectantes y de la intensidad de la respuesta antiviral generada por el huésped, se alcanza una carga viral basal tras la primoinfección, dato de gran valor pronóstico en la evolución de la infección. Aun así, esta respuesta antiviral no consigue erradicar el virus.

- B. Fase crónica asintomática:** La viremia disminuye respecto a la primoinfección, pero el virus continúa replicándose, sobre todo en tejido linfóide, el gran reservorio de la infección. Sólo en una proporción muy baja de los linfocitos infectados (<1%) el VIH se replica de forma activa, en el resto permanece de forma latente. La carga viral en los órganos linfoides es entre 10 y 10.000 veces superior a la circulante, con tendencia progresiva a igualarse. Los niveles de CD4+ se mantienen relativamente estables, pero van descendiendo paulatinamente. Esta fase es asintomática, con o sin adenopatías, plaquetopenia o mínimos trastornos neurológicos.
- C. Fase avanzada o sida:** Con el tiempo se da una incapacidad progresiva del sistema inmunitario para contener la replicación viral, que junto a la emergencia de variantes más agresivas (cepas X4) que aumentarán la destrucción inmunológica, desplazará ese equilibrio entre virus y huésped a una fase de replicación viral acelerada y de profunda inmunosupresión. El deterioro del sistema inmune, “agotamiento”, se refleja en la disminución de la respuesta humoral y celular: disminuyen los niveles de anticuerpos p24, anticuerpos neutralizantes, actividad citotóxica y el número de linfocitos CD8. Esta etapa se caracteriza por la aparición de infecciones oportunistas y síntomas constitucionales, descenso de los niveles de CD4+ (menor de 200/μl) y aumento de la carga viral, igualando la carga viral circulante y la de los ganglios linfáticos. La mediana de progresión a sida es de 10 años, alrededor del 20% progresan a sida en menos de 5 años y un 10% no habrá progresado a los 20 años (progresores lentos). Los factores asociados a la no progresión pueden ser de carácter inmunológico (respuesta CTL anti-VIH más potente y niveles altos de anticuerpos neutralizantes), virológico (niveles bajos o indetectables de viremia, infección por cepas virales menos virulentas) o de carácter genético (predisposición genética para sintetizar con mayor eficacia factores solubles inhibidores de la replicación viral) ¹³.

Cuadro Clínico

Algunas personas infectadas por el VIH desarrollan una enfermedad parecida a la gripe entre dos y cuatro semanas después de que el virus entra en el cuerpo. Esta enfermedad, conocida como infección primaria (aguda) del VIH, puede durar unas pocas semanas. Estos son algunos de los posibles signos y síntomas:

- Dolor de cabeza
- Dolor muscular y articular
- Erupción
- Dolor de garganta y llagas dolorosas en la boca
- Ganglios linfáticos inflamados, principalmente, en el cuello

- Diarrea
- Pérdida de peso
- Tos
- Sudores nocturnos

Infección clínica latente (VIH crónico):

En esta etapa de la infección, el VIH sigue presente en el cuerpo y en los glóbulos blancos. Sin embargo, es posible que muchas personas no tengan ningún síntoma o infección durante este tiempo.

Esta etapa puede durar muchos años si no reciben terapia antirretroviral. Algunas personas desarrollan enfermedades más graves mucho antes.

Infección por el VIH sintomática:

A medida que el virus continúa multiplicándose y destruyendo células inmunológicas, las células del cuerpo que ayudan a combatir los gérmenes, pueden desarrollar infecciones leves o signos y síntomas crónicos como los siguientes:

- Fiebre
- Fatiga
- Ganglios linfáticos inflamados: a menudo, uno de los primeros signos de la infección por el VIH
- Diarrea
- Pérdida de peso
- Candidiasis vaginal oral (candidiasis)
- Herpes (herpes zóster)
- Neumonía

Cuando aparece el SIDA, existe un daño grave en el sistema inmunitario. Será más probable que se presenten infecciones oportunistas o cánceres oportunistas, enfermedades que no suelen causar enfermedades en una persona con un sistema inmunitario sano.

Los siguientes pueden ser los signos y síntomas de algunas de estas infecciones:

- Sudor
- Escalofríos
- Fiebre recurrente
- Diarrea crónica
- Ganglios linfáticos inflamados
- Manchas blancas persistentes o lesiones inusuales en la lengua o la boca
- Fatiga persistente, sin causa aparente
- Debilidad
- Pérdida de peso

- Erupciones cutáneas o bultos.¹⁴

Diagnóstico de VIH Y SIDA

Se recomienda solicitar un test de VIH a todos los adolescentes y adultos con riesgo de infección por VIH (homo y bisexuales, personas promiscuas, trabajadores/as del sexo, drogadictos por vía parenteral y parejas sexuales de pacientes VIH+) y a todas las embarazadas. Los pacientes de alto riesgo deben ser cribados al menos una vez al año. Además, los colegios de médicos americanos recomiendan que los profesionales sanitarios se hagan el test de forma rutinaria.

Para el cribado, se realiza una prueba de ELISA de alta sensibilidad. Si los resultados son positivos, se debe realizar un test de confirmación (por ejemplo, Western blot). Este análisis se puede determinar con muestras de sangre o saliva. Siempre debe solicitarse un consentimiento (puede ser oral) para poder realizar la prueba de detección del VIH.

El diagnóstico de SIDA se establece cuando una persona con VIH tiene un recuento de linfocitos CD4 menor de 200 células/ μ L.

La determinación de la carga viral sirve como medida de la tasa de replicación del virus. La progresión al SIDA y por tanto a un desenlace fatal está relacionada con la carga viral. Los pacientes con una carga viral superior a 30.000/ μ L tienen un 20 veces más riesgo de morir de SIDA que los que tienen una carga indetectable. Con el TAR, la carga viral se reduce hasta hacerse indetectable (<30-50 copias/mL), habitualmente ya en los primeros 2-6 meses. Si no se consigue la indetectabilidad en el periodo previsto o vuelve a detectarse una vez ha sido indetectable, podemos encontrarnos ante un fracaso del tratamiento. Esto puede ser debido a un mal cumplimiento o al desarrollo de resistencias al tratamiento por parte del virus.

Por otra parte, a todo paciente diagnosticado de infección por VIH se le deben solicitar precozmente test para descartar tuberculosis (PPD), citomegalovirus, lúes (RPR o VDRL), test de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) de gonococo y de clamidia, serología de hepatitis A, B y C, y anticuerpos anti-Toxoplasma para detectar el estado basal respecto a dichas enfermedades que con frecuencia pueden acompañar la enfermedad ¹⁵.

Tratamiento

Los TAR impiden la multiplicación del VIH y evitan que disminuyan los linfocitos CD4. El TAR inicial más común consiste en una combinación de tres fármacos, la llamada "triple terapia". Estos fármacos tienen muy pocos efectos secundarios y son fáciles de tomar.

El inicio del TAR debe proponerse a todas las personas tras el diagnóstico de la infección por VIH. Es muy importante que el paciente tenga pleno

convencimiento de la importancia de tomarlo correctamente, dado que en la actualidad es un tratamiento indefinido. Un cumplimiento irregular favorece la progresión de la infección y la disminución de los linfocitos CD4. Además, aumenta el riesgo de que el virus se haga resistente a los fármacos antirretrovirales y disminuye las opciones de encontrar un tratamiento eficaz.

Tratamiento Antirretroviral
1. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos Lamivudina, emtricitabina , zidovudina, abacavir, tenofovir disoproxil
2. Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos Nevirapina, efavirenz, etravirina, rilpivirina
3. Inhibidores de la proteasa Darunavir /cobicistat o darunavir con ritonavir Atazanavir con o sin ritonavir o cobicistat, lopinavir + ritonavir
4. Inhibidores de la integrasa Raltegravir, dolutegravir
*En negrita, los más usados.

Tabla 2. Tratamiento antirretroviral. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. ¹⁵

Existen varias clases o familias de medicamentos y se clasifican en función de su mecanismo de actuación. En la tabla 9-2 se enumeran las familias de fármacos, pero solo entraremos a describir las combinaciones más utilizadas en la práctica clínica diaria.

Como todos los virus, el VIH se replica utilizando la maquinaria genética de la célula que infecta, por lo general un linfocito CD4 +. Tras unirse a la célula diana y penetrar en su citoplasma, el VIH libera su ARN, el código genético del virus. Para que el virus pueda replicarse, su ARN debe ser convertido en ADN, lo que consigue gracias a la transcriptasa viral inversa. Posteriormente, dicho ADN penetra en el núcleo celular y finalmente con la ayuda de la integrasa de VIH se integra en el ADN celular. El ADN resultante producirá un nuevo ARN vírico, así como las proteínas necesarias para ensamblar un nuevo VIH. Otra de las proteínas fundamentales para infectar nuevas células y completar el ciclo es la proteasa del VIH que facilita la maduración del virus al escindir algunas de sus proteínas estructurales que provocan su reordenación.

Los fármacos utilizados para tratar la infección por VIH se han desarrollado basándose en el ciclo de vida del VIH. Estos fármacos inhiben las tres enzimas

(transcriptasa inversa, integrasa y proteasa) que utiliza el virus para replicarse o para adherirse y penetrar en las células.

También se utilizan combinaciones de tres principios activos en forma de comprimido único para mejorar la adherencia al tratamiento. Actualmente se comercializan varios fármacos con elevada potencia; las combinaciones más habituales en forma de comprimido único se citan en la tabla 9-3 ¹⁵.

Combinaciones más utilizadas en forma de comprimido único
Elvitegravir-cobicistat + emtricitabina + tenofovir alafenamida
Dolutegravir + abacavir + lamivudina
Darunavir + cobicistat + emtricitabina + tenofovir alafenamida
Rilpivirina + emtricitabina + tenofovir alafenamida
Bictegravir + emtricitabina + tenofovir alafenamida

Tabla 3. *Combinaciones más utilizadas en forma de comprimido único. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.* ¹⁵

Resistencias

La resistencia a ARVs está definida por la aparición de mutaciones, principalmente sobre el gen *pol*, en específico a nivel de la transcriptasa reversa (TR) y de la proteasa viral. Estas mutaciones, determinan una reducción en la susceptibilidad de la cepa viral del paciente a los fármacos, comparado con la cepa salvaje sin mutaciones.

La falla virológica asociada a la TARV puede resultar del desarrollo de resistencia a uno o más fármacos del esquema terapéutico, lo que determina una persistente replicación viral. La resistencia puede derivar de problemas en la adherencia, potencia inadecuada de los fármacos, problemas farmacocinéticos, o bien, resistencia preexistente. La emergencia de resistencia se asocia a una baja respuesta a la TARV, lo que se ve reflejado en un aumento de la carga viral.

Como consecuencia de la TARV se pueden presentar toxicidades a corto y largo plazo, generalmente reversibles; sin embargo, la resistencia es un fenómeno irreversible, por lo que es de gran relevancia considerar el historial de ARVs del paciente antes de decidir un cambio terapéutico, debido a la acumulación de mutaciones de resistencia a través del tiempo.

En la actualidad existen varias técnicas, entre estudios genotípicos y fenotípicos, para realizar análisis de la resistencia en pacientes con infección por VIH. Los test genotípicos de resistencia habituales detectan mutaciones si

están presentes en más de 20% de la población viral. Las mutaciones asociadas a resistencia se presentan generalmente en el contexto de la presión selectiva que ejercen los fármacos ARVs, por lo que al suspender o discontinuar la terapia, las cepas mutantes, por su menor capacidad replicativa en relación a la cepa salvaje, se van transformando en poblaciones minoritarias (menos del 20%), y no podrán ser detectadas por las técnicas habituales de genotipificación. Al reinstalar los fármacos a los que se desarrolló resistencia o con resistencia cruzada, puede resultar una rápida reaparición de las cepas mutantes. La acumulación de resistencia a múltiples clases de ARVs, deja al paciente sin opciones de terapia efectiva, llevando a progresión de la enfermedad y muerte.

Los estudios de genotipificación detectan la presencia de mutaciones relacionadas con resistencia en el genoma viral. Se basan en la amplificación génica, mediante la reacción de polimerasa en cadena (RPC), de las regiones del gen *pol*, cuya secuencia nucleotídica es posteriormente analizada.¹⁵

Falla virológica

Se define como falla virológica a las siguientes situaciones:

- Más de 400 copias /ml de CV a las 24 semanas de TARV.
- Más de 50 copias /ml de CV después de 48 semanas de TARV.
- Carga viral mayor de 400 copias/ml en dos determinaciones consecutivas después de haber logrado la supresión de la viremia. ("Rebote virológico").

Se debe saber diferencia entre una falla virológica y estar frente solo a un "blip", de igual manera entre una falla inmunológica y clínica, conceptos en donde se tendrán en cuenta tiempo de evolución del TARV y carga viral como principales variables para definir el evento en el que se encuentra el paciente.

Varios factores influyen en el desarrollo de resistencia a los ARVs y dependen por un lado del virus, como es la alta tasa de mutaciones espontáneas debido a errores en la acción de la TR (3×10^{-5}), lo que explica la alta variabilidad genética del VIH, pero también contribuyen, la alta tasa replicativa del virus y su turnover (10⁸-10⁹ partículas virales al día), y los reservorios latentes, tanto celulares como anatómicos. Se ha estimado que se incorpora al genoma viral un promedio de 0,1 a 1 mutación por cada ciclo de replicación. Así, en un mismo individuo, la población viral tendrá una gran diversidad genética, lo que se denomina quasi-especies. Por otro lado, está el paciente con problemas de adherencia, elemento clave en la generación de variantes resistentes, o efectos adversos a los ARVs y, finalmente, determinan también resistencia factores propios de los ARVs, como la presión selectiva, y concentraciones sub-terapéuticas. Además, el uso de monoterapias y biterapias en el pasado, de alguna manera han contribuido al desarrollo de resistencia.

La resistencia a la TARV se define entonces como la pérdida total o parcial de la susceptibilidad a los ARVs, por la presencia de mutaciones, las que representan cambios en el genoma viral. La cepa viral sin mutaciones, es lo que se denomina cepa salvaje. Las quasi-especies -producto de las mutaciones- suelen tener menor capacidad replicativa o fitness viral que la cepa salvaje.

Frente a un paciente en qué está fallando la TARV, lo inicial a revisar es la adherencia y eventualmente evaluar la necesidad de simplificar la terapia. Evaluar problemas de farmacocinética, tales como uso de fármacos concomitantes, ingesta adecuada de alimentos, problemas gastrointestinales y toxicidades. Una vez descartadas estas causas de falla a terapia, se debe analizar la resistencia, realizando un estudio genotípico en condiciones óptimas, es decir, el paciente en TARV y con una CV superior a 1.000 copias/ml de ARN viral.

MUTACIONES

Es importante recordar que, en el genoma, cada codón está representado por tripletes de nucleótidos, los que se identifican por una letra que corresponde a cada base nitrogenada, A: adenina, T: timina, C: citosina, y G: guanosina. A su vez, cada triplete o codón codifica para un aminoácido determinado, el que a su vez se identifica por una letra específica, por ejemplo, M: metionina, V: valina, K: lisina, R: arginina, etc. Las mutaciones se denominan según el aminoácido que sea reemplazado en un codón determinado; así, por ejemplo, en la mutación M184V el aminoácido original (cepa salvaje) es metionina (M), el número representa la posición del codón en el genoma (184), y a continuación sigue el aminoácido reemplazante (mutante), en este caso valina (V). En la Figura 3 se observa la mutación L90M, donde el aminoácido original es leucina (L), el número 90 representa la posición del codón, y el aminoácido reemplazante es metionina (M)

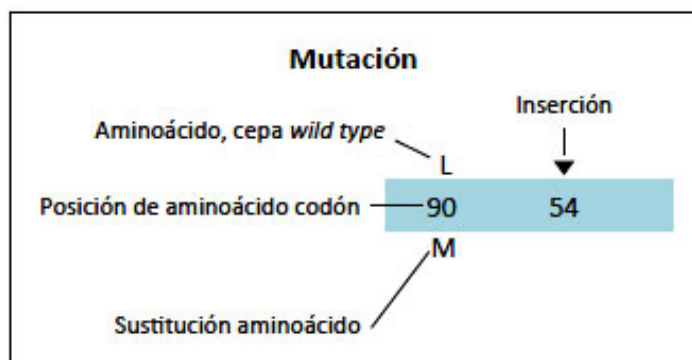


Figura 3. Características de una mutación. L: leucina. M: metionina.

Principales mutaciones de resistencia

Las clases de ARVs con las que se cuenta en la actualidad son:

- ✓ Inhibidores análogos de nucleósidos de la TR (INTR).
- ✓ Inhibidores no análogos de nucleósidos de la TR (INNTR).
- ✓ Inhibidores de la proteasa (IP).
- ✓ Inhibidores de la integrasa (IIN).

Resistencia a inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa

La resistencia a la familia de los INTR tiene varias vías posibles, se pueden presentar mutaciones específicas, como es el caso de las mutaciones M184V, L74V, y K65R, que son seleccionadas principalmente por lamivudina, didanosina y tenofovir, respectivamente. Estas mutaciones, además de conferir resistencia a estos ARVs, pueden causar cierto grado de resistencia cruzada con los otros INTR, especialmente la K65R (Figura 4).

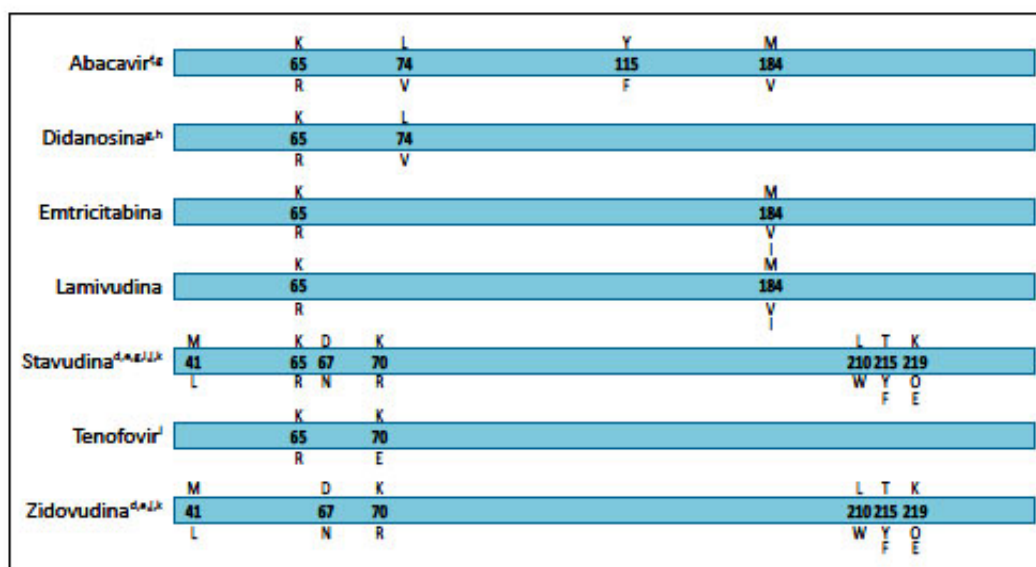


Figura 4. INTR. Se observa los INTR con las barras que indican los principales asociados a resistencia (adaptado de Johnson VA, et al. Update for the drug resistance mutants in HIV-1: December 2010. International AIDS Society-USA).

16

Resistencia a inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa

Los INNTR, a diferencia de los INTR, no requieren activación celular y actúan directamente en el bloqueo de la actividad enzimática. Los ARVs pertenecientes al grupo de los INNTR de primera generación presentan una baja barrera genética y resistencia cruzada; tal es el caso de nevirapina (NVP), y efavirenz (EFV). El desarrollo de un alto grado de resistencia puede ocurrir rápidamente, incluso en días con el uso de monoterapia y se relaciona con la aparición de una sola mutación.

Casi todas las mutaciones presentan resistencia cruzada y generan MDR a NVP y EFV: L100I, K103N, V106A/M, V108I, Y181C/I, Y188L y G190A/S, entre otras. En la Figura 6 se observan las mutaciones relevantes asociadas a resistencia a INNTR. De los INNTR de segunda generación, el primer fármaco en emerger es etravirina (ETV). La característica central de esta nueva generación es la de presentar una mayor barrera genética.

Resistencia a inhibidores de proteasa

En el caso de los IP, estos ARVs presentan una alta barrera genética, por lo que, para provocar resistencia a un determinado ARV, es necesaria la presencia de varias mutaciones, por lo general tres o más. Emergen las mismas mutaciones en IP con o sin reforzamiento de ritonavir, sólo difieren en la frecuencia relativa. La resistencia a los IP se va desarrollando en forma secuencial con la aparición de dos o más mutaciones.

Las mutaciones primarias o mayores son aquellas que aparecen más precozmente, y confieren un alto grado de resistencia y las mutaciones secundarias o menores se seleccionan más tardíamente, tienden a acumularse y contribuyen a aumentar el nivel de resistencia; estas últimas también son llamadas compensatorias ya que tienden a compensar la reducción de la fitness viral ocasionada por las mutaciones primarias.

Actualmente, se han identificado más de 20 mutaciones de resistencia en el gen de la proteasa. A pesar de que existe un alto grado de resistencia cruzada entre saquinavir, nelfinavir, indinavir y ritonavir, hay mutaciones primarias que son relativamente específicas para cada fármaco, por ejemplo, D30N para nelfinavir, I50L para atazanavir, I50V para fosamprenavir y darunavir y G48V para saquinavir, entre otros. Tipranavir y darunavir son IP de segunda generación, siendo este último el de mayor barrera genética de los IP. En la Figura 9 se observan los diferentes IP con las mutaciones primarias y secundarias asociadas a resistencia.

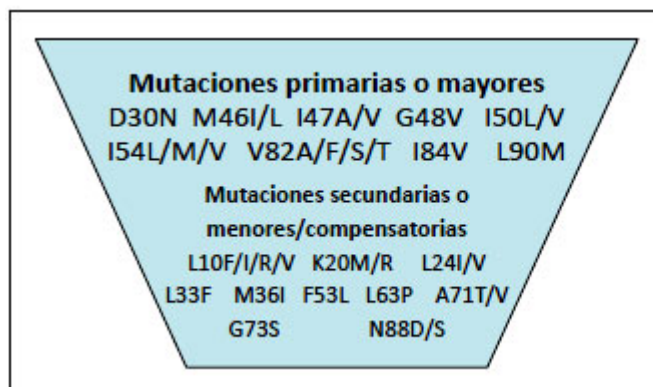


Figura 5. Mutaciones primarias y secundarias de resistencia a IP. ¹⁶

Resistencia a nuevos antirretrovirales

En los últimos años se ha observado una tendencia creciente en la aparición de cepas de VIH resistentes a los ARVs de uso habitual. Por esta razón, se han desarrollado nuevas familias de ARVs, agentes con mecanismos de acción diferentes, que los hacen activos contra virus resistentes a IP e inhibidores de la TR. Existen actualmente dos grupos de nuevos agentes ARVs: los inhibidores de entrada y los inhibidores de integrasa.

Inhibidores de integrasa

La integrasa del VIH es una enzima formada por 288 aminoácidos y está altamente conservada. Está codificada por el gen pol al igual que la TR y la proteasa. Hasta la fecha se dispone de un inhibidor de integrasa aprobado por la FDA de E.U.A. en 2007: raltegravir. Otro ARV de la misma familia es elvitegravir, pero aún no comercializado. Las mutaciones se encuentran fundamentalmente próximas al centro catalítico de la enzima, entre las posiciones 66 y 155. Los estudios BENCHMRK-1 y 2 son los ensayos clínicos que proporcionaron inicialmente mayor información sobre las posibles vías de resistencia al raltegravir. Los resultados muestran que la resistencia a raltegravir se produce principalmente por las siguientes vías: selección de una histidina (H) en la posición 155, selección de diversas mutaciones en la posición 148 y cambios en la posición 143. Los sujetos que han seleccionado la mutación N155H de forma aislada, al continuar la presión farmacológica, seleccionan gradualmente otras mutaciones que incrementan el grado de resistencia al fármaco. Estas mutaciones secundarias son varias: L74M, E92Q, T97A, G140S, G163K/R, V151I y D232N. No se define un patrón predominante. Por el contrario, en los pacientes que desarrollan resistencia al raltegravir seleccionando cambios en la posición 148, sí existe un patrón de resistencia predominante: Q148H + G140S. El impacto en la susceptibilidad al raltegravir de estas mutaciones en ensayos in vitro muestra que, tanto N155H como los cambios en la posición 148, reducen significativamente (más de 10 veces) la sensibilidad al fármaco.¹⁶

Estudios de genotipificación

Las pruebas genotípicas se basan en el análisis de la estructura genética viral, obtenida de aislados del VIH de muestras de plasma y por tanto detectan la presencia de mutaciones en el genoma asociadas a resistencia a drogas antirretrovirales. Existen tres pruebas genotípicas comerciales: la secuenciación y dos técnicas basadas en la hibridación: LIPA y GeneChip. En las técnicas de hibridación sólo se detecta determinado número de mutaciones de significación conocida. En el caso de LIPA, se trata de una técnica de hibridación en fase reversa post-PCR que utiliza como soporte tiras de nitrocelulosa con sondas de oligonucleótidos específicos inmovilizadas en líneas paralelas. Estas sondas son complementarias a la secuencia genómica con cambios o mutaciones conocidas que confieren resistencia a los fármacos antirretrovirales. La amplificación de la muestra se realiza con cebadores biotinilados que luego de la hibridación permitirán que el amplicón-híbrido reaccione con un conjugado compuesto por estreptavidina-fosfatasa alcalina.

Luego de añadir el sustrato de la enzima se producirá un precipitado marrón-púrpura en las posiciones correspondientes a las líneas paralelas de las sondas inmovilizadas. En cuanto a la hibridación en microarrays o GeneChip, ésta utiliza como soporte chips de silicio que contienen una biblioteca de sondas con múltiple capacidad de combinaciones posibles ya que se solapan entre sí. Esta técnica permite identificar el nucleótido presente en cada posición de la secuencia a analizar.

La secuenciación se considera el método de referencia de las pruebas de genotipificación. Las modernas técnicas de secuenciación derivan del método de Sanger, según el cual se procede a la síntesis de pequeños fragmentos genómicos a partir de la hebra de ADN molde con la incorporación de nucleótidos hasta que de forma aleatoria se incorpora un nucleótido terminador y cesa la síntesis, de manera que se sintetizan hebras de ADN de longitud variable. Esta metodología detecta todas las mutaciones presentes en las regiones del genoma del VIH que codifican para la transcriptasa reversa y la proteasa viral, indispensables para la replicación y supervivencia del virus en el individuo infectado.

Una evaluación genotípica de resistencia puede llevarse a término en 1-2 semanas. Los resultados se reportan como una lista de las mutaciones detectadas para los inhibidores nucleosídicos y nucleotídicos de la transcriptasa reversa, los inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa y los inhibidores de proteasa. La mayoría de los reportes incluye una interpretación de posible resistencia o resistencia a drogas conferidas por estas mutaciones ¹⁷.

Dentro de la investigación en curso, como referente de importancia, el estudio de genotipo, basado en inhibidores de la integrasa, resulta irrelevante, ya que en la región donde se realiza la búsqueda de pacientes con fallo virológico en genotipo, este estudio especializado, no está disponible. La tipificación de ácidos nucleicos a través de pruebas de genotipificación, tiene un enorme potencial para proveer información sobre la progresión de la enfermedad en el individuo y orientar a los médicos en la selección de la terapia antiviral adecuada para cada paciente, que reduzca el riesgo de mutación del virus y su consecuente resistencia viral.

Terapias de rescate

La aparición de nuevos fármacos frente a nuevas dianas ha cambiado el pronóstico de pacientes que no tenían ninguna opción terapéutica. Dentro de estos fármacos se encuentran dos nuevos inhibidores de proteasa: tipranavir (TPV) y darunavir (DRV), un inhibidor de la fusión: enfuvirtida (ENF) y un inhibidor de transcriptasa inversa no análogo de nucleósido: etravirina (ETR). Fármacos que son añadidos a una terapia optimizada, que es individualizada para cada paciente según su historia farmacológica y estudios de resistencia disponibles.

Hasta hace muy pocos años, los únicos fármacos disponibles para el tratamiento del VIH eran los ITIAN, ITINN e IP. La adquisición de resistencia en el VIH a fármacos de estas familias puede comportar resistencia cruzada a otros agentes de la misma familia y, por tanto, los pacientes en los que el VIH había seleccionado mutaciones de resistencia para las tres clases tenían muy limitadas las opciones de tratamiento y, en muchos casos, era imposible recuperar el control de la infección. Se propusieron diversas estrategias para el tratamiento de estos pacientes intentando, al menos, evitar el deterioro inmunológico y la progresión clínica. Entre ellas destacan:

- A. Los regímenes de múltiples fármacos o “mega-TARGA”
- B. Los regímenes con doble IP potenciados con ritonavir
- C. Las combinaciones cuádruples de ITIAN

Sin embargo, con este tipo de abordajes, solo en una pequeña proporción de los pacientes con resistencia a las tres familias se conseguía una supresión adecuada o duradera de la replicación viral.

En este contexto, sólo la aparición de nuevos fármacos, con diferentes mecanismos de acción o sin patrones de resistencia cruzada con los fármacos ya existentes, podría hacer posible la elaboración de regímenes de TAR efectivos para estos pacientes. Así, el desarrollo y posterior comercialización de nuevas clases de ARV que actúan contra dianas diferentes en el ciclo replicativo del VIH, como son:

- A. Los inhibidores de la fusión
- B. Los inhibidores de la integrasa
- C. Los antagonistas del correceptor de quimiocinas CCR5

Así como las nuevas generaciones de ITINN e IP, con barrera genética más alta y con distinto perfil de resistencias que los fármacos antiguos de dichas familias, han ampliado el abanico de recursos terapéuticos para los pacientes con resistencia a las tres familias clásicas de ARV.¹⁸

El análisis de la resistencia, debiera realizarse por un panel de expertos en el tema para definir el mejor esquema de ARVs a seguir. Se deben considerar múltiples aspectos, tales como:

- ✓ Tipo de mutaciones (p.ej.: TAM 1 y 2), presencia de mutaciones primarias y secundarias, etc.).
- ✓ Presencia de mutaciones específicas, o que confieren resistencia cruzada o asociadas a multi-resistencia.
- ✓ Acumulación de mutaciones (historial genotípico previo).
- ✓ Mutaciones con impacto en la capacidad replicativa del virus ("fitness viral").

- ✓ Mutaciones que confieren hiper-susceptibilidad a otros ARVs.
- ✓ Identificación de fármacos con actividad, y familia de fármacos para el diseño de la nueva terapia.

5.3 MARCO CONCEPTUAL

VIH: El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ataca el sistema inmunitario y debilita los sistemas de defensa contra las infecciones y contra determinados tipos de cáncer. ¹⁹

SIDA: La fase más avanzada de la infección por el VIH es el Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, en función de la persona, puede tardar de 2 a 15 años en manifestarse. ¹⁹

Resistencia: Las cepas de microorganismos (bacterias o virus) desarrolla resistencia cuando los antibióticos o los antivirales que habitualmente eran eficaces contra ellos ya no son capaces de eliminarlos o de inhibirlos. ²⁰

Mutación: Cualquier cambio en la secuencia del ADN de una célula. Las mutaciones a veces se producen por errores durante la división celular o por la exposición a sustancias del ambiente que dañan el ADN. ²¹

Fracaso virológico: Tipo de fracaso terapéutico del VIH. Ocurre cuando el tratamiento antirretroviral (TAR) deja de reducir y mantener la carga viral de una persona en menos de 200 copias/ml. Los factores contribuyentes al fracaso virológico incluyen farmacorresistencia (resistencia a los medicamentos), farmacotoxicidad (grado de efectos adversos) e inobservancia del TAR. ³³

Genotipificación: Es el proceso para determinar las diferencias en la composición genética de un individuo (genotipo) mediante un análisis de su secuencia de ADN y comparándolo con una secuencia de referencia. ²²

Terapia Antirretroviral: Es el tratamiento de las personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con fármacos anti-VIH. El tratamiento consiste en una combinación de fármacos que suprimen la replicación del VIH. ²³

Terapia Antirretroviral de rescate: El tratamiento aplicado tras el fracaso de al menos dos líneas de TARV se denomina terapia de rescate. La aparición de nuevos fármacos frente a nuevas dianas ha cambiado el pronóstico de pacientes que no tenían ninguna opción terapéutica. ²⁴

Susceptibilidad: El medicamento probado detuvo el crecimiento de la bacteria o virus causante de la infección y podría ser una buena opción de tratamiento.

³⁵

BLIPS: Son aumentos pequeños y transitorios de la carga viral de entre 50 a 1,000 copias mientras se está en tratamiento para el VIH. Es normal que un “blip” en la carga viral regrese a indetectable sin un cambio en el tratamiento.

Falla Inmunológica: Incremento inferior a 25-50 céls/mm³ por encima del CD4 basal, después de un año de tratamiento, o disminución por debajo del nivel basal estando en tratamiento.¹⁶

Falla Clínica: Es la ocurrencia o recurrencia de eventos relacionados al VIH, después de por lo menos tres meses de TARV, excluyendo el síndrome de reconstitución inmune.¹⁶

5.4 MARCO LEGAL

Dentro de la normativa que rige a Colombia para el VIH y SIDA, encontramos diferentes guías y decretos a los cuales las entidades encargadas de prestar el servicio de salud a la comunidad deberán aferrarse ²¹. La normatividad ya establecida para el VIH y SIDA se ha venido modificando mediante decretos para subsanar las necesidades a las cuales se ve expuesta la población debido a las nuevas mutaciones o nuevos tratamientos para el control, prevención y propagación del virus. La normatividad en Colombia para regir este extenso tema data del año 1997, donde se expide el decreto 1543 ²² el cual entra a regir los diferentes ítems a tratar durante el progreso de la enfermedad, consignando en él, contagio, prevención y acción frente a las diferentes etapas de progresión pre- infección y post- infección. De igual manera existen diferentes decretos a los cuales se les tomara en cuenta para casos en específico como son la circular 0082 de 2011 en la cual encuentra consignado y rige lo que tiene que ver con la confirmación, asesoría, canalización a los servicios de salud y reporte al sistema de vigilancia epidemiológica, de donantes de sangre con pruebas tamiz, doblemente reactivas para marcadores infecciosos en Colombia.

Se deberá tener en cuenta la guía de práctica clínica para profesionales la cual lleva como nombre “Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes”, del año 2021, donde se encuentran consignados, diferentes terapias farmacológicas, iniciales, adicionales y sustitutivas en el caso de algún tipo de resistencia, las cuales serán de gran ayuda en la presentación de algún tipo. De igual manera a través de la guía, nos deberemos regir y establecer un protocolo a seguir tras el descubrimiento de la enfermedad.²⁶

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de mutaciones de resistencia a la terapia antirretroviral de pacientes con infección por VIH en falla virológica con genotipos del año 2017 al 2021.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las características sociodemográficas de la población objeto de estudio.
- Describir las mutaciones de la terapia antirretroviral en la población objeto de estudio.
- Especificar la frecuencia de resistencia a las moléculas de terapia antirretroviral en la población objeto de estudio.

7. METODOLOGÍA

7.1 ENFOQUE

Cuantitativo: Se hizo una recopilación de datos enfocados a obtener la prevalencia de las mutaciones de resistencia que se encuentren en los pacientes con VIH que reciben tratamiento con antirretrovirales y para esto se analizó dicha información recolectada de la base de datos de la Red Medicron IPS. Lo anterior permitió objetivar y encaminar los datos obtenidos dentro del estudio a través de la ya nombrada base de datos, a adquirir un grado de frecuencias consignadas en listas de tablas y gráficas, permitiendo en conjunto con la medición numérica otorgue a quien le interese un panorama claro acerca del tema en cuestión, generando ideas y posibles intervenciones en la población estudio.

7.2 TIPO DE ESTUDIO

Observacional descriptivo: Al obtener unas variables consignadas en las historias clínicas de los pacientes que se encuentren en la base de datos suministradas por la Red Medicron IPS, para lo cual en lo que respecta al estudio se limitó a la medición de las mismas y posteriormente describir cuáles son las características de la población o la situación en estudio. Lo anterior se realizó sin intervención alguna a los pacientes, el contacto con ellos fue única y exclusivamente a través de historias clínicas las cuales garantizan total confidencialidad de datos; permitiendo así a los investigadores la observación y descripción sin más de patrones frecuentes que permitan que se presente algún tipo de resistencia.

Transversal: Al ubicar el estudio dentro de unos años específicos se analizaron datos de variables recopiladas en el periodo de tiempo ya establecido sobre la población objeto de estudio. La especificidad en el tiempo resulta significativa a la hora de categorizar al estudio como transversal, sin embargo, como sabemos las variables a estudiar dentro de la historia clínica provienen de personas diferentes por consiguiente los resultados obtenidos de las mismas difieren entre ellas, pero para definir como transversal al estudio también nos centraremos en que existe una variable común dentro de la población a estudiar, la cual corresponde a la falla virológica dentro de los pacientes sometidos a TARV, la cual da una posición mucho más férrea dentro de los estudios transversales.

Retrospectivo: El estudio se centró en la recopilación de datos del pasado, ya que serán años diferentes al que está en curso y en los cuales la investigación, aún no se iniciaba de alguna manera, recolectando datos que tengan relevancia para la misma.³¹

8. POBLACIÓN Y MUESTRA

8.1 POBLACIÓN

Pacientes registrados con falla virológica en la base de datos de la IPS de atención en VIH de la ciudad de Pasto que cumplan con los criterios de inclusión, los cuales corresponden a 158 pacientes que cumplen los criterios.

8.2 MUESTRA

No se va a especificar una muestra ya que se va a tomar todos los pacientes que se encuentren en la base de datos y cumplan con los criterios de inclusión.

9. CRITERIOS DE SELECCIÓN

9.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes en falla virológica con estudios de genotipificación y demostración de mutaciones de resistencia.
- Pacientes a quienes se les haya realizado terapia antirretroviral de rescate con falla potencial en disminuir la carga viral durante un tiempo determinado.
- Pacientes que sigan haciendo parte de la EPS a la cual se encuentra adscrita la IPS a la cual se va acudir, evitando distorsión en la información y falta de seguimiento en el periodo de tiempo del estudio.

9.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes en falla virológica a quienes aún no se les realiza estudio de genotipificación.
- Pacientes que no sigan haciendo parte de la EPS a la cual se encuentra adscrita la IPS a la cual se va acudir, evitando distorsión en la información y falta de seguimiento en el periodo de tiempo del estudio.

9.3 SESGOS

Sesgos de información:

- Información insuficiente inscrita en la base de datos de la IPS a la cual se solicitó la misma.
- Error en la forma de recolección de datos adscritos historias clínicas de la IPS, donde se evidencian las mutaciones que se presentan y el número de pacientes que existen en cada una de ellas.

La suministración de datos por parte de la IPS se estima que resulte precisa, para que a la hora de generar la base de datos en donde se incluyan las variables a estudiar, se vea disminuida la probabilidad de generar algún tipo de sesgo de información, el cual vea aminorada la exactitud a la hora de presentar el panorama de la región frente a la resistencia al tratamiento antirretroviral. De igual manera a la hora de realizar la respectiva base de datos donde se consigna la información que suministra la historia clínica, la pericia de los investigadores y de los programas utilizados serán determinantes a la hora de aminorar los sesgos de información que puedan distorsionar los datos obtenidos y generar o crear ambientes y respuestas no adecuados con el panorama presentado. El aminoramiento de sesgos será un determinante especial para la investigación, el aceptable manejo de información y medios informáticos serán clave, para esto se contará con sistemas adecuados, los cuales operan con personal pertinente y que ha sido instruido previamente para que los errores sean mínimos.

10. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Son el procedimiento o forma particular de obtener datos o información. Los instrumentos son recursos, dispositivos o formatos que se utilizan para obtener, registrar o almacenar datos. En función de los objetivos para este estudio, se emplearon instrumentos y técnicas orientadas a obtener datos, aplicándose como método de elección una base de datos y un software apto para la recolección de información del tema a tratar.

10.1 PROCEDIMIENTO

Cuatro estudiantes de la Fundación Universitaria San Martín, quienes hacen parte de la facultad de medicina, en su proyecto de grado, acompañados con sus asesores científicos, interesados en otorgar un panorama mucho más preciso de la prevalencia de presentación de casos de resistencia a TARV en la región, acuden la Cooperativa De Servicios Integrales De Salud Red Medicron IPS de la ciudad de Pasto, encargada de tratar complementariamente, enfermedades definidas como crónicas, a donde acuden pacientes, diagnosticados con infección por VIH; siendo así un espacio propicio para el desarrollo de la investigación; donde dichos estudiantes solicitan información suministrable acerca de la población estudio, donde se consignan variables cuantitativas y cualitativas que permitan el desarrollo del estudio. La IPS en cuestión dispuesta a la colaboración con el estudio, suministra información acerca del debido proceso para la administración de dichos datos, para lo cual los investigadores, realizan procesos administrativos con los entes universitarios y gerenciales de la IPS, donde se solicitan respectivos permisos y especialmente presentación de propuesta donde se incluya expectativas, beneficios y reconocimientos que se puedan obtener a la hora de realizar esta investigación, para lo cual el trámite es aprobado.

Continuando con el proceso el suministro de información por parte de la IPS se da a través del manejo de historias clínicas, empleadas con total confidencialidad de datos, se prosigue a consignar las variables obtenidas a una base de datos que permita registrar y consolidar dicha información de una manera mucho más precisa para que la investigación siga su curso. Posterior a esto los integrantes del grupo diligenciaron la información obtenida en el paquete estadístico otorgado por la universidad.

10.2 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Mediante una base de datos en archivo xlsx - Excel versión 18.0 (2021), se depuraron y se exportaron al programa IBM® SPSS Statistics versión 28.0.1. Demo, con una duración de 30 días a partir de registro en la página. Se procedió al análisis exploratorio de los datos para conocer la distribución, frente a sus frecuencias absolutas (#) y/o relativas (%), valores perdidos, valores atípicos, medidas de tendencia central, dispersión y distribución.

Para el análisis univariado de variables cualitativas se analizó el comportamiento de los datos mediante sus respectivas proporciones. Para el análisis univariado de las variables cuantitativas se realizó pruebas de ajuste para conocer el comportamiento frente a su distribución normal o no normal, con la prueba de Kolmogorov-Smirnov arrojando para la variable edad la no normalidad de los datos. En el análisis bivariado se analizaron los objetivos propuestos en la investigación con la respectiva comparación de grupos, se realizó un análisis no paramétrico de comparación de proporciones no relacionadas con las pruebas de (Chi2 >5) o (Fisher <5). Se estableció un índice de confianza al 95% con un valor de significancia de $p < 0.05$.

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS

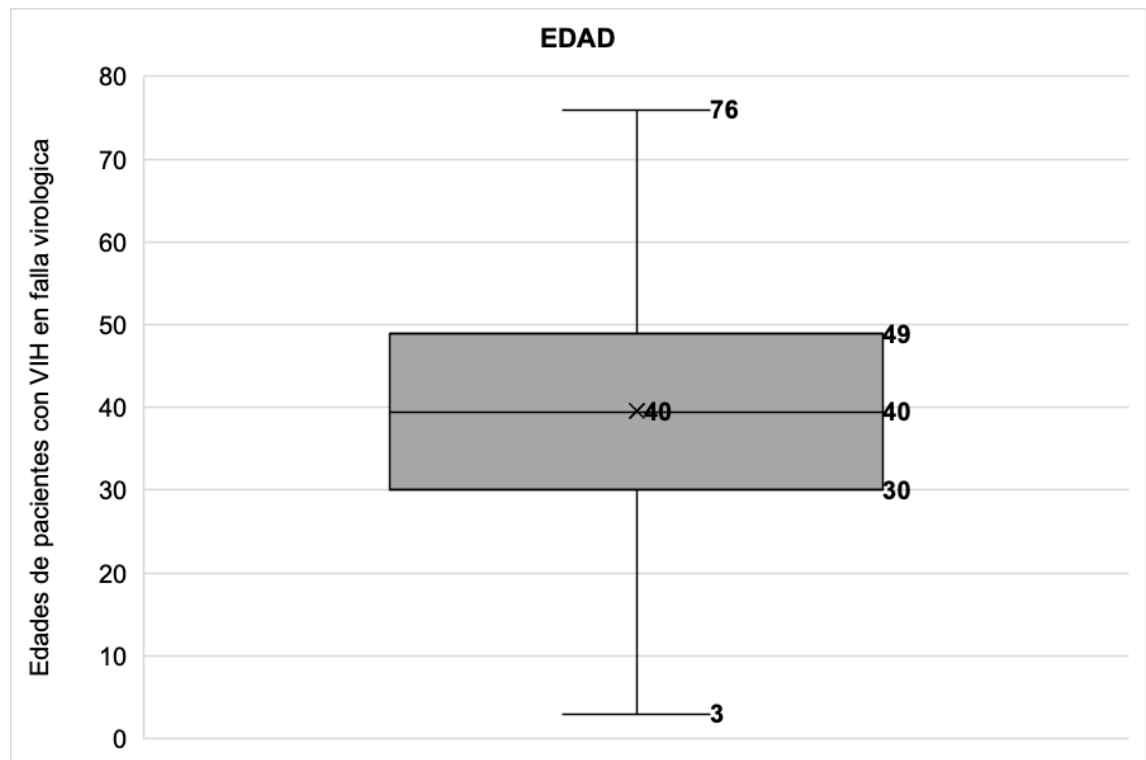
El estudio se realiza de acuerdo con los principios establecidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964), y en la Resolución 008430 de octubre 4 de 1993 del Ministerio de la Protección Social de Colombia. De acuerdo con el Artículo 11 de dicha Resolución, este estudio puede clasificarse como una investigación “Sin Riesgo”, en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, ya que al únicamente suministrar una base de datos, estamos proporcionando un panorama sobre la problemática la cual la región se mira enfrentada para que a quienes les interese, realicen estudios donde ya se pueda realizar algún tipo de intervención. De igual manera la base de datos, garantiza total confidencialidad de datos, no necesita de un consentimiento informado de los pacientes en falla virológica, ya que es información suministrada sin especificar suministrada por la IPS donde se realizará el estudio, donde incluye el tipo de mutación, más no datos personales.³²

Al tener en cuenta lo anterior, la legislación colombiana, otorga a las investigaciones la capacidad de tratar datos confidenciales y obliga a quienes los usen de garantizar total reserva de los mismos, a través de la LEY ESTATUTARIA 1581 DE 2012 reglamentada parcialmente por el Decreto Nacional 1377 de 2013, Reglamentada Parcialmente por el Decreto 1081 de 2015. Artículo 4°. Principios para el Tratamiento de datos personales en su principio de confidencialidad: Todas las personas que intervengan en el Tratamiento de datos personales que no tengan la naturaleza de públicos están obligadas a garantizar la reserva de la información, inclusive después de finalizada su relación con alguna de las labores que comprende el Tratamiento, pudiendo sólo realizar suministro o comunicación de datos personales cuando ello corresponda al desarrollo de las actividades autorizadas en la presente ley y en los términos de la misma. Las historias clínicas administradas por la IPS, las cuales resultaron de gran ayuda a la hora de obtener las variables solicitadas por el estudio, serán manejadas con total discreción, generando bases de datos en donde no se consiguen datos que comprometan al paciente con el estudio, solo existirán variables que sean garantes a la hora de generar confidencialidad y otorgar el panorama preciso al cual se quiere llegar como investigación.³³

12. RESULTADOS

Para dar cumplimiento al objetivo número 1 “Identificar las características sociodemográficas de la población objeto de estudio” se presenta las siguientes gráficas y tablas:

Gráfica # 1: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Edad.

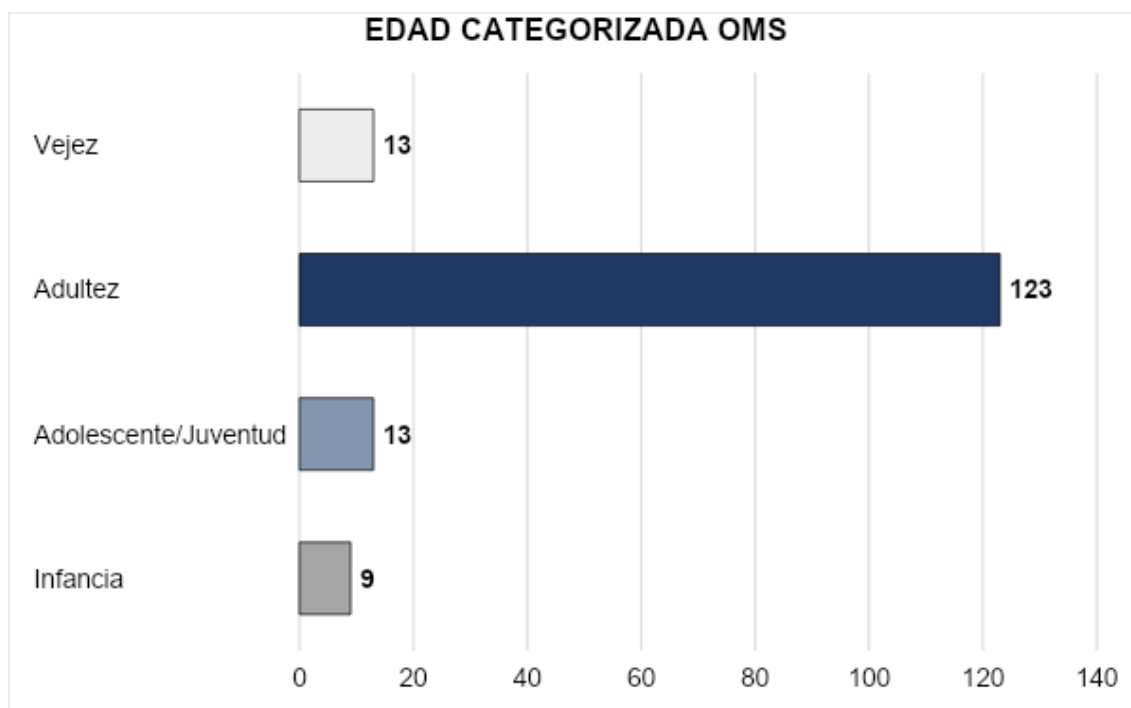


N = 158

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la distribución de la variable edad, podemos observar que su rango mínimo es de 3 años y su máximo es de 76 años, su media y su mediana se posicionan en 40 años, se puede contemplar que la distribución de la población dentro del primer cuartil abarca edades desde los 3 hasta los 30 años y en el cuartil cuatro encontramos la distribución de la población entre las edades desde los 49 hasta los 76 años; la dispersión de la población dentro de los cuartiles mencionados es igual.

Gráfica # 2: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Edad categorizada OMS.

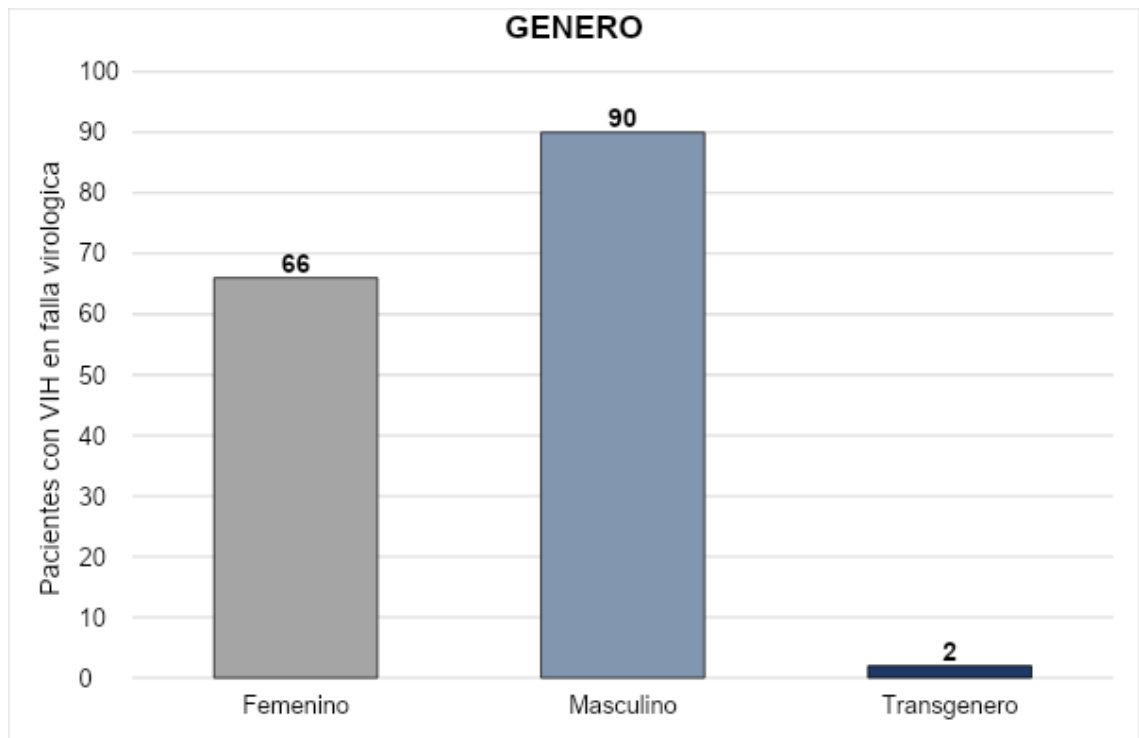


N = 158

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la variable edad categorizada por la OMS podemos observar que de los 158 pacientes con VIH en falla virológica y con resistencia a la terapia antirretroviral de la REDMEDICRON I.P.S y quienes tienen estudio de genotipo de detección de mutaciones para VIH, se observa que la mayor proporción pertenece a la etapa de adultez según ciclo de vida, con un total de 123 pacientes, representando el 77.87% de la población, seguido de la etapa de adulto mayor, la cual junto con la etapa de juventud, presentan un igual número de pacientes, correspondiente a 13 de cada etapa, representando un 8.22% de las etapas ya nombradas y finalmente seguido de la etapa infancia con un total de 9 pacientes, representando el 5.69% de la población.

Gráfica # 3: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Género.



N = 158

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la variable genero podemos observar que de los 158 pacientes con VIH en falla virológica y con resistencia a la terapia antirretroviral de la REDMEDICRON I.P.S y quienes tienen estudio de genotipo de detección de mutaciones para VIH, se observa que la mayor proporción pertenece al género masculino, con un total de 90 pacientes, representando el 56.96% de la población, seguido del género femenino, con un total de 66 pacientes, representando el 41.77% de la población y finalmente los identificados como transgénero con un total de 2 pacientes, representado en el 1.26% de la población total.

Tabla # 4: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Orientación sexual.

VARIABLE		F.A (#)	F.R (%)
Orientación sexual	Bisexual	3	2%
	Heterosexual	126	79.7%
	Homosexual	29	18.3%
TOTAL		158	100%

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la variable orientación sexual podemos observar que de los 158 pacientes con VIH en falla virológica y con resistencia a la terapia antirretroviral de la REDMEDICRON I.P.S y quienes tienen estudio de genotipo de detección de mutaciones para VIH, la mayor proporción pertenece a heterosexual con 126 pacientes que representan el 79.7% del total de la población, seguido de homosexual con 29 pacientes que representan el 18.3% del total de la población y finalmente bisexual con 3 pacientes que representan el 2% del total de la población.

Tabla # 5: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Procedencia.

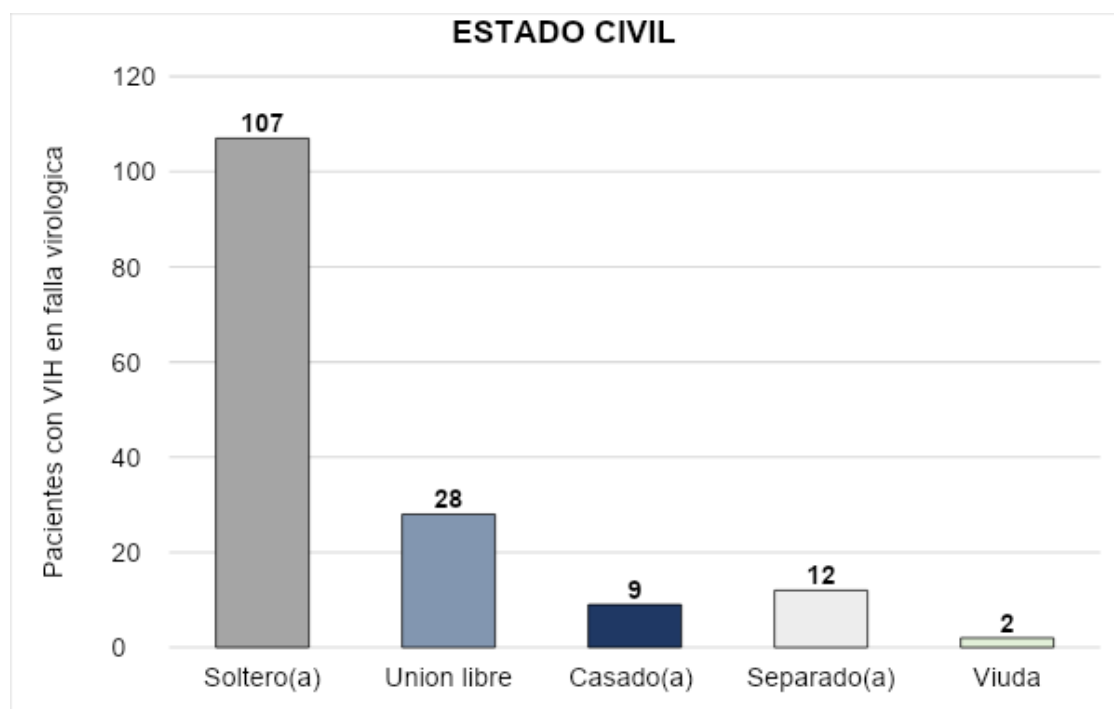
VARIABLE		F.A (#)	F.R (%)
PROCEDENCIA NARIÑO	Pasto	56	35.4%
	Tumaco	36	22.8%
	Ipiales	9	5.7%
	Tuquerres	3	1.9%
	Otros Municipios (17)*	22	13.9%
PROCEDENCIA PUTUMAYO	Mocoa	11	7%
	Puerto Asís	6	3.8%
	Otros Municipios (11)*	11	7%
PROCEDENCIA VALLE DEL CAUCA	Cali	2	1.3%
PROCEDENCIA CESAR	Pelaya	1	0.6%
PROCEDENCIA ARAUCA	Saravena	1	0.6%
TOTAL		158	100%

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la variable procedencia podemos observar que de los 158 pacientes con VIH en falla virológica y con resistencia a la terapia antirretroviral de la REDMEDICRON I.P.S y quienes tienen estudio de genotipo de detección de mutaciones para VIH; se encuentran distribuidos en los departamentos de Nariño, Putumayo, Valle del Cauca, Cesar y Arauca. Dentro del departamento de Nariño, la distribución municipal se encuentra principalmente en Pasto, con 56 pacientes que representan el 35.4% del total de la población, seguido de Tumaco, con 36 pacientes que representan el 22.8% del total de la población, Ipiales, con 9 pacientes que representan el 5.7%, Túquerres, con 3 pacientes que representan el 1.9% y finalmente otros municipios abarcando 17 en total del departamento, con 22 pacientes representan el 13.9% del total de la población. Dentro del departamento de Putumayo, la distribución municipal se encuentra principalmente en Mocoa, con 11 pacientes que representan el 7%,

Puerto Asís, con 6 pacientes que representan el 3.8% y finalmente otros municipios abarcando 11 en total del departamento, con 11 pacientes que representan el 7% del total de la población. Dentro del departamento del Valle del Cauca, basado en la investigación, la distribución municipal solo se encuentra en Cali, con 2 pacientes que representan el 1.3%, presentando la misma situación con los departamentos del Cesar y Arauca, con sus municipios Pelaya y Saravena, los cuales respectivamente presentan 1 paciente que representan el 0.6% del total de la población.

Gráfica # 4: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Estado Civil.

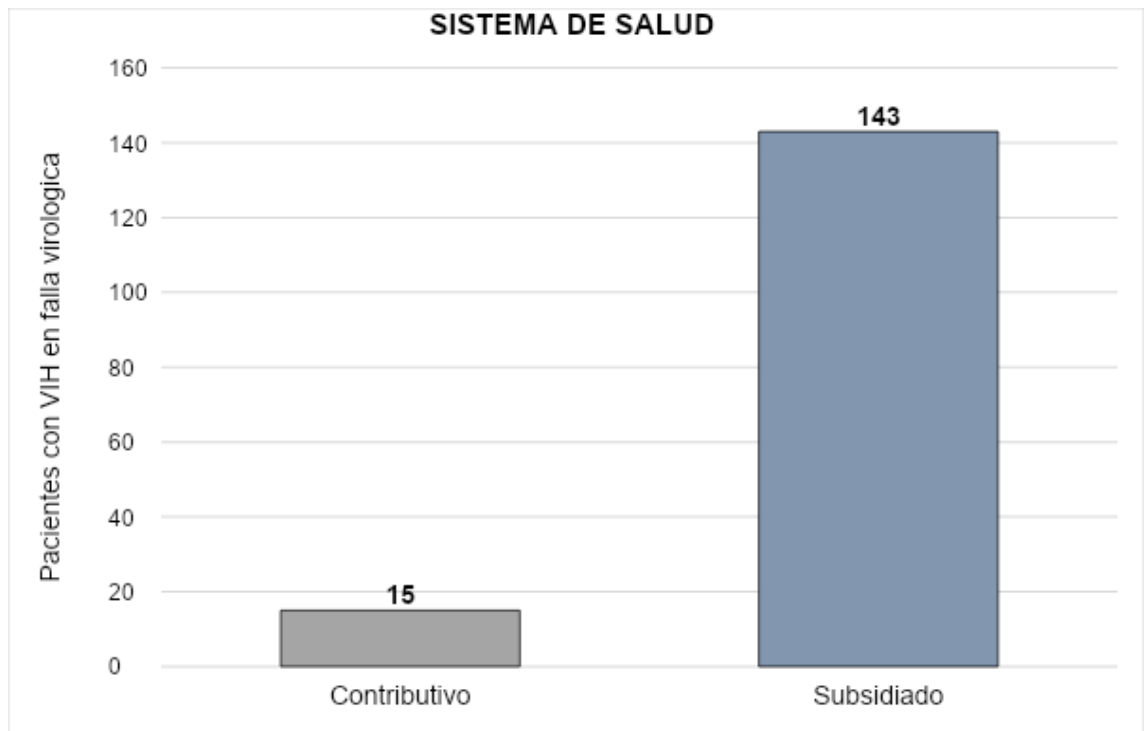


N = 158

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la variable estado civil podemos observar que de los 158 pacientes con VIH en falla virológica y con resistencia a la terapia antirretroviral de la REDMEDICRON I.P.S y quienes tienen estudio de genotipo de detección de mutaciones para VIH, se observa que la mayor proporción corresponde a quienes se encuentran solteros(as), con un total de 107 pacientes, representando el 67.7% de la población, seguido de quienes se encuentran en unión libre, con un total de 28 pacientes, representando el 17.7% de la población, quienes se encuentran separados(as), con un total de 12 pacientes, representando el 7.6% de la población, quienes se encuentran casados(as), con un total de 9 pacientes, representando el 5.7% de la población y finalmente quienes son viudos(as), con un total de 2 pacientes, representando el 1.3% de la población.

Gráfica # 5: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Sistema de salud.



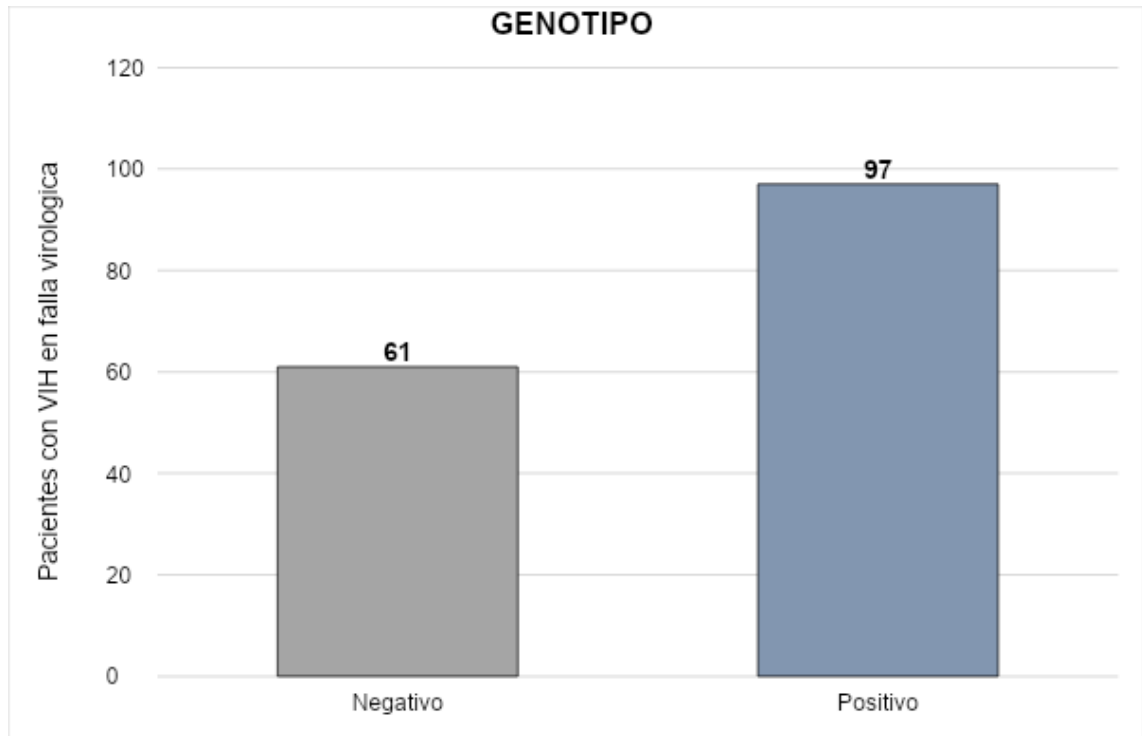
N = 158

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la variable sistema de salud podemos observar que de los 158 pacientes con VIH en falla virológica y con resistencia a la terapia antirretroviral de la REDMEDICRON I.P.S y quienes tienen estudio de genotipo de detección de mutaciones para VIH, se observa que la mayor proporción pertenece al régimen subsidiado, con un total de 143 pacientes, representando el 90.5% de la población y al régimen contributivo, con un total 15 pacientes, representando el 9.5% de la población.

Para dar cumplimiento al objetivo número 2 “Describir las mutaciones de la terapia antirretroviral en la población objeto de estudio” se presenta las siguientes gráficas y tablas:

Gráfica # 6: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Genotipo.

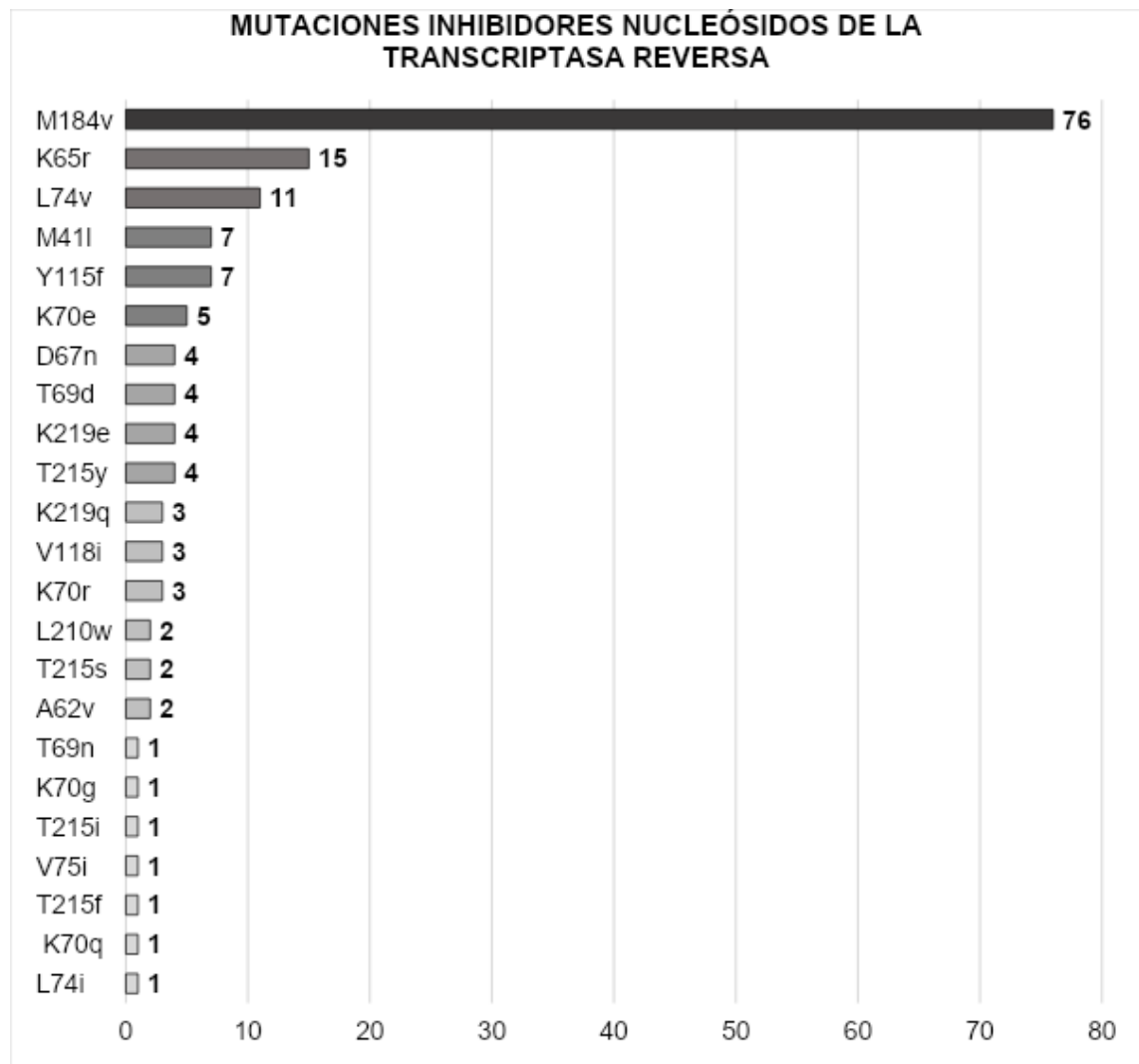


N = 158

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la variable genotipo podemos observar que de los 158 pacientes con VIH en falla virológica y con resistencia a la terapia antirretroviral de la REDMEDICRON I.P.S y quienes tienen estudio de genotipo de detección de mutaciones para VIH, el cual se observa que existe una positividad en la detección de mutaciones, en un total de 97 pacientes, representando el 61.4% del total de la población, y una negatividad en la detección de mutaciones, en un total de 61 pacientes, representando el 38.6% del total de la población.

Gráfica # 7: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Mutaciones Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa.



N = 158

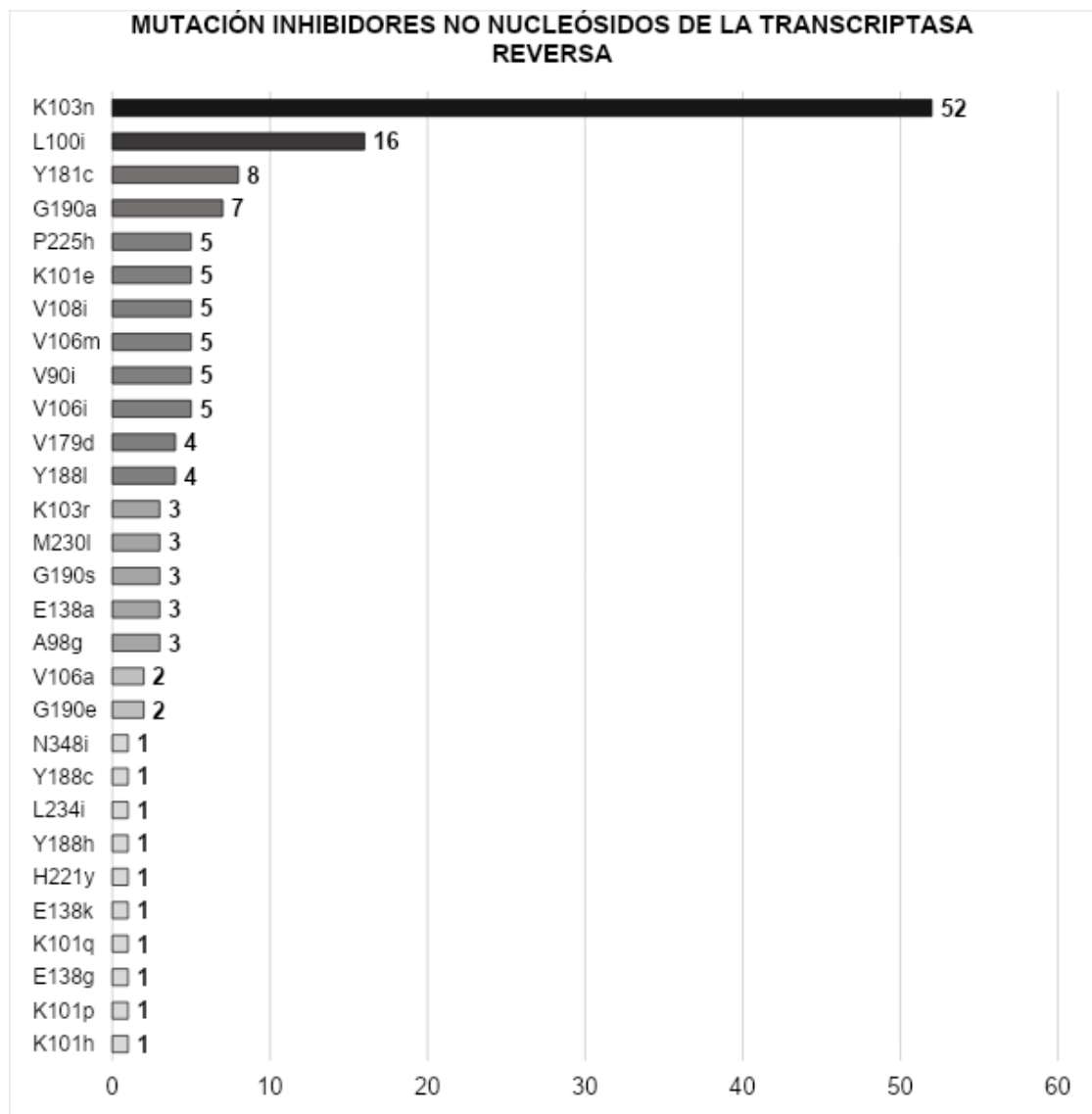
Se presentó 159 Mutación Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INTR)

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la variable Mutación Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa podemos observar que, de los 158 pacientes, quienes tienen estudio de genotipo positivo para detección de mutaciones para VIH, correspondiente a un total de 97 pacientes, se presentaron 159 variaciones en el genotipo, de las que en los pacientes pueden hallarse una, múltiples o simplemente no encontrarse variaciones en el genotipo que generen la mutación correspondiente. Se tendrá en cuenta de igual manera la independencia que comparte cada grupo de mutaciones, lo que significa que puede existir tanto mutaciones inhibitoras de la transcriptasa reversa y sus

subgrupos, como de los inhibidores de la proteasa, o sin condición, presentar solo un tipo o 2 de los anteriores. El hallazgo dentro de los estudios de genotipificación que tuvo mayor frecuencia fue la mutación M184v, presentándose en un total de 76 pacientes, representando el 47.8% del total de las mutaciones encontradas de este tipo, seguido de la mutación K65r presentándose en un total de 15 pacientes, representando el 9.43% del total de las mutaciones encontradas de este tipo, la mutación L74v presentándose en un total de 11 pacientes, representando el 6.91% del total de las mutaciones encontradas de este tipo, las anteriores mencionadas fueron las que se destacan por su mayor prevalencia en la población objeto de estudio las demás mutaciones encontradas son de igual importancia pero no son tan frecuentes en esta población.

Gráfica # 8: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Mutación Inhibidores NO Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa.



N = 158

Se presentó 150 Mutación Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INNTR)

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la variable Mutación Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa podemos observar que de los 158 pacientes, quienes tienen estudio de genotipo positivo para detección de mutaciones para VIH, correspondiente a un total de 97 pacientes, se presentaron 150 variaciones en el genotipo correspondientes a mutaciones del tipo ya mencionado, de las que en los pacientes pueden hallarse una, múltiples o simplemente no encontrarse variaciones en el genotipo que generen la mutación correspondiente. Se tendrá en cuenta de igual manera la independencia que comparte cada grupo de mutaciones, lo que significa que puede existir tanto mutaciones inhibitoras de la transcriptasa reversa y sus subgrupos, como de los inhibidores de la proteasa, o sin condición, presentar solo un tipo o dos de los anteriores. El hallazgo dentro de los estudios de genotipificación que tuvo mayor frecuencia fue la mutación K103n, presentándose en un total de 52 pacientes, representando el 34.7% del total de las mutaciones encontradas de este tipo, seguido de la mutación L100i presentándose en un total de 16 pacientes, representando el 10.7% del total de las mutaciones encontradas de este tipo, las anteriores mencionadas fueron las que se destacan por su mayor prevalencia en la población objeto de estudio las demás mutaciones encontradas son de igual importancia pero no son tan frecuentes en esta población.

Tabla # 6: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Mutación Inhibidores de la proteasa.

VARIABLE	F.A (#)	F.R (%)
A71t	1	3,8
G73c	2	7,7
I47a	1	3,8
I54m	1	3,8
I54v	2	7,7
K20m	1	3,8
L10v	2	7,7
L24i	1	3,8
L33f	1	3,8
L63p	2	7,7
L90m	1	3,8
M36i	2	7,7
M36v	1	3,8
M46i	2	7,7
Q58e	1	3,8
T74s	1	3,8
V77i	2	7,7
V82a	1	3,8
V82i	1	3,8
Mutación Inhibidores de la proteasa (IP)		
TOTAL	26	100%

N = 158

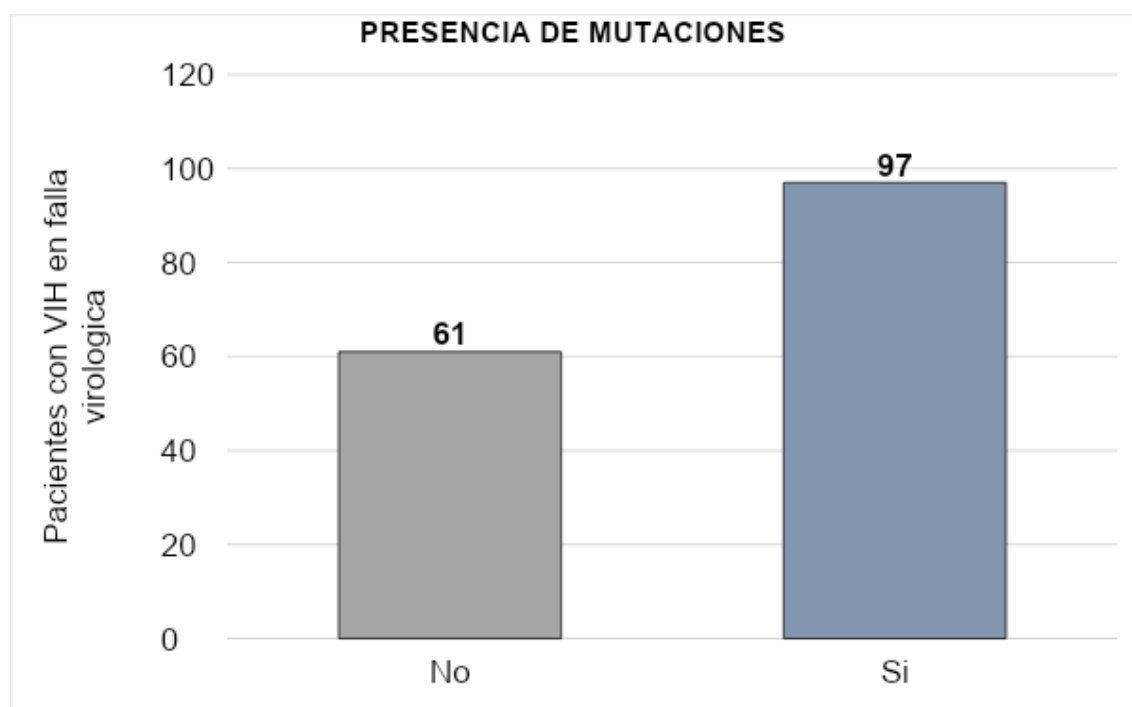
Se presentó 26 Mutación Inhibidores de la proteasa (IP)

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la variable Mutación Inhibidores de la Proteasa podemos observar que de los 158 pacientes con VIH en falla virológica y con resistencia a la terapia antirretroviral de la REDMEDICRON I.P.S y quienes tienen estudio de genotipo positivo para detección de mutaciones para VIH, correspondiente a un total de 97 pacientes, se presentaron 26 variaciones en el genotipo correspondientes a mutaciones del tipo ya mencionado, de las que en los pacientes pueden hallarse una, múltiples o simplemente no encontrarse variaciones en el genotipo que generen la mutación correspondiente. Se tendrá en cuenta, de igual manera la independencia que comparte cada grupo de mutaciones, lo que significa que puede existir tanto mutaciones inhibitoras de la transcriptasa reversa y sus subgrupos, como de los inhibidores de la proteasa, o sin condición, presentar solo un tipo o 2 de los anteriores. La tabla nos indica que múltiples de estas mutaciones, se presentan en igual frecuencia, variando únicamente en la nomenclatura y en su sitio de mutación. De esta manera se encontraron 12 mutaciones, cada una en 1 paciente las cuales son: A71t, I47a, I54m, K20m, L24i, L33f, L90m, M36v, Q58e, T74s, V82a, V82i, representando cada una, el 3.8% del total de las mutaciones de este tipo. Continuando, en menor cantidad, se encontraron 7 mutaciones, que se presentan, cada una en 2 pacientes, las cuales corresponden a: G73c, I54v, L10v, L63p, M36i, M46i, V77i; representando cada una el 7.7% del total de las mutaciones de este tipo.

Para dar cumplimiento al objetivo número 3 “Especificar la frecuencia de resistencia a las moléculas de terapia antirretroviral en la población objeto de estudio” se presenta las siguientes gráficas y tablas:

Gráfica # 9: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según presencia de mutaciones de resistencia a las moléculas de terapia antirretroviral.

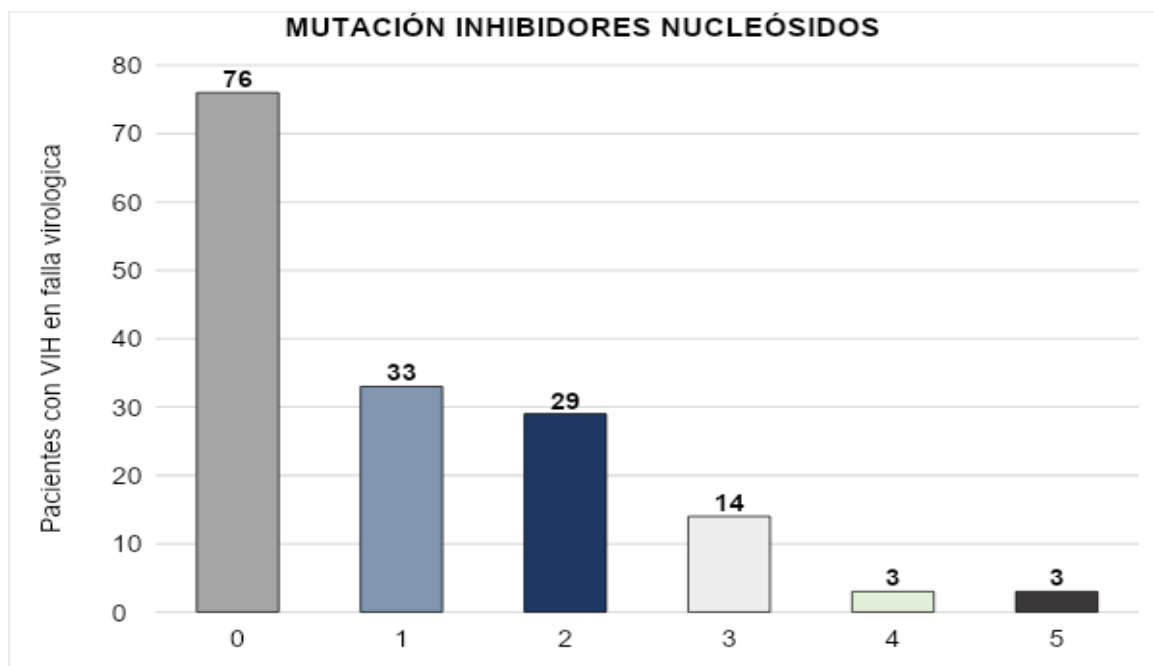


N = 158

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la gráfica presencia de mutaciones de resistencia a las moléculas de terapia antirretroviral podemos observar que de los 158 pacientes con VIH en falla virológica y con resistencia a la terapia antirretroviral de la REDMEDICRON I.P.S y quienes tienen estudio de genotipo de detección de mutaciones para VIH, el cual se observa que existe una positividad en la resistencia a las moléculas, en un total de 97 pacientes, representando el 61.4% del total de la población, y una negatividad en la resistencia a las moléculas, en un total de 61 pacientes, representando el 38.6% del total de la población.

Gráfica # 10: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Número de mutaciones Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa por paciente.



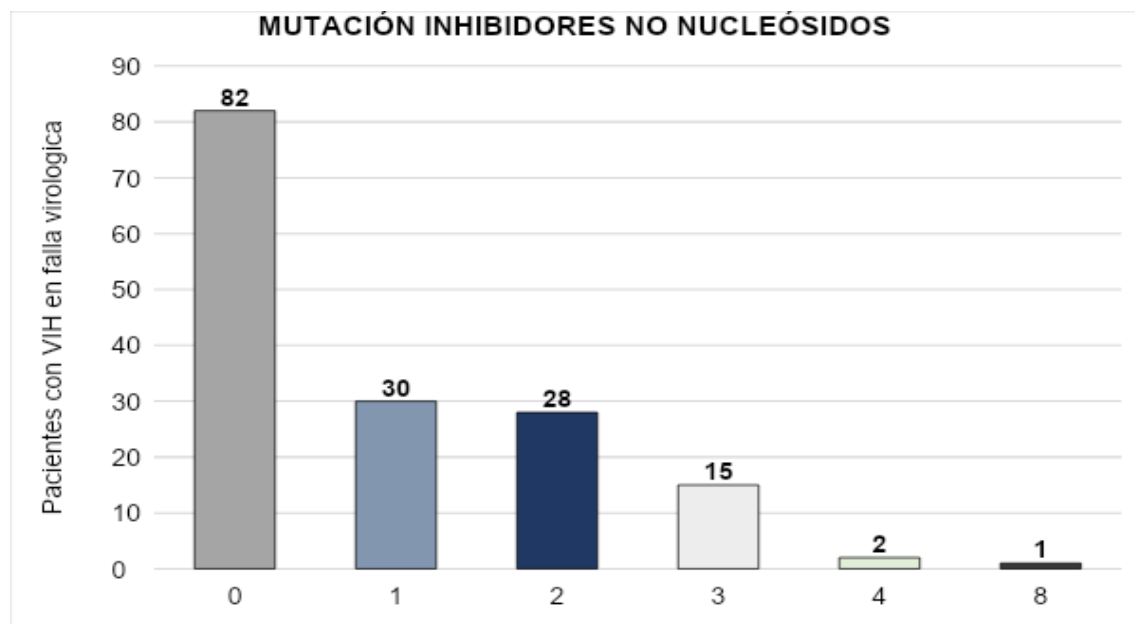
N = 158

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la gráfica según número de mutaciones Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa por paciente, podemos observar que de los 158 pacientes con VIH en falla virológica y con resistencia a la terapia antirretroviral de la REDMEDICRON I.P.S, quienes tienen estudio de genotipo de detección de mutaciones para VIH y teniendo en cuenta la independencia de cada variable de mutaciones del estudio, explicado anteriormente, en donde se evidencia que sin condición puede existir una, dos o varias de estas mutaciones o simplemente no existir y que de igual manera, dentro de la genotipificación comparten líneas los pacientes cursando con uno, dos y hasta tres tipos de mutaciones los que incluyen los inhibidores de la transcriptasa reversa con sus subgrupos y los inhibidores de la proteasa, sin que el uno dependa del otro para su presentación. Una vez entendido lo anterior, existe una variabilidad en la presentación de mutaciones inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa en los pacientes de la investigación, evidenciando un total de 76 pacientes con 0 mutaciones del tipo ya nombrado, dentro de los que se incluyen los que tiene genotipo positivo y negativo, representando el 48.1% del total de la población. Continuando con quienes tienen al menos una mutación de este tipo, con 33 pacientes, quienes representan el 20.88% del total de la población, quienes tienen dos mutaciones de este tipo, con 29 pacientes, representando el 18.35%, seguido de quienes tienen al menos tres mutaciones de este tipo, con 14 pacientes, representando 8.86% del total de la población. Finalmente, quienes tienen 4 y 5 mutaciones, las cuales, comparten la

característica de tener 3 pacientes, representando cada una, el 1.9% del total de la población.

Gráfica # 11: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Número de Mutación Inhibidores NO Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa.



N = 158

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la gráfica según número de mutaciones Inhibidores no Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa por paciente, podemos observar que de los 158 pacientes con VIH en falla virológica y con resistencia a la terapia antirretroviral de la REDMEDICRON I.P.S, quienes tienen estudio de genotipo de detección de mutaciones para VIH y teniendo en cuenta la independencia de cada variable de mutaciones del estudio, explicado anteriormente, en donde se evidencia que sin condición puede existir una, dos o varias de estas mutaciones o simplemente no existir y que de igual manera, dentro de la genotipificación comparten líneas los pacientes cursando con uno, dos y hasta tres tipos de mutaciones los que incluyen los inhibidores de la transcriptasa reversa con sus subgrupos y los inhibidores de la proteasa, sin que el uno dependa del otro para su presentación. Una vez entendido lo anterior, existe una variabilidad en la presentación de mutaciones inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa en los pacientes de la investigación, evidenciando un total de 82 pacientes con 0 mutaciones del tipo ya nombrado, dentro de los que se incluyen los que tienen genotipo positivo y negativo, representando el 51.9% del total de la población. Continuando con quienes tienen al menos una mutación de este tipo, con 30 pacientes, quienes representan el 18.98% del total de la población, quienes tienen dos mutaciones de este tipo, con 28 pacientes, representando el 17.72%, seguido de quienes tienen al menos tres mutaciones de este tipo, con 15 pacientes, representando 9.5% del total de la población, seguido de quienes tienen 4 mutaciones de este tipo, con 2 pacientes

representando el 1.26% del total de la población y finalmente quienes tienen 8 mutaciones de este tipo, con 1 paciente, representando el 0.63% del total de la población.

Tabla # 7: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según Número de Mutación Inhibidores de la proteasa.

VARIABLE	F.A (#)	F.R (%)
0	149	94.3%
1	2	1.3%
3	1	0.6%
4	2	1.3%
5	1	0.6%
6	1	0.6%
10	1	0.6%
11	1	0.6%
TOTAL	158	100%

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la tabla según número de mutaciones Inhibidores de la proteasa por paciente, podemos observar que de los 158 pacientes con VIH en falla virológica y con resistencia a la terapia antirretroviral de la REDMEDICRON I.P.S, quienes tienen estudio de genotipo de detección de mutaciones para VIH y teniendo en cuenta la independencia de cada variable de mutaciones del estudio, explicado anteriormente, en donde se evidencia que sin condición puede existir una, dos o varias de estas mutaciones o simplemente no existir y que de igual manera, dentro de la genotipificación comparten líneas los pacientes cursando con uno, dos y hasta tres tipos de mutaciones, los que incluyen los inhibidores de la transcriptasa reversa con sus subgrupos y los inhibidores de la proteasa, sin que el uno dependa del otro para su presentación. Una vez entendido lo anterior, existe una variabilidad en la presentación de mutaciones inhibitoras de la proteasa en los pacientes de la investigación, evidenciando un total de 149 pacientes con 0 mutaciones del tipo

ya nombrado, dentro de los que se incluyen los que tiene genotipo positivo y negativo, representando el 94.3% del total de la población. Continuando con quienes tienen al menos una mutación de este tipo, con dos pacientes, quienes representan el 1.3% del total de la población, quienes tienen tres mutaciones de este tipo, con 1 paciente, representando el 0.6%, seguido de quienes tienen al menos cuatro mutaciones de este tipo, con 2 pacientes representando el 1.3% del total de la población y finalmente quienes tienen 5,6,10 y 11 mutaciones de este tipo, las cuales, comparten la característica de tener 1 paciente, representando cada una, el 0.6% del total de la población.

Tabla # 8: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según resistencia a los medicamentos de terapia antirretroviral de la mutación Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INTR).

VARIABLE	RESISTENTES		SENSIBLES		TOTAL
	#	%	#	%	
Abacavir (ABC)	77	94%	5	6%	82 (100%)
Zidovudina (AZT)	13	16%	69	84%	82 (100%)
Emtricitabine (FTC)	77	94%	5	6%	82 (100%)
Lamivudine (3TC)	77	94%	5	6%	82 (100%)
Tenofovir (TDF)	55	67%%	27	33%	82 (100%)

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la tabla según resistencia a los medicamentos de terapia antirretroviral de las mutación Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INTR), podemos observar que de los 158 pacientes con VIH en falla virológica y con resistencia a la terapia antirretroviral de la REDMEDICRON I.P.S, quienes tienen estudio de genotipo de los cuales solo existe una positividad en detección de mutaciones para VIH, en un total de 97 pacientes de toda la población y de quienes en particular solo existe un total de 82 pacientes, que presentan mutaciones del tipo INTR.

Entendido lo anterior, se detectan, tanto resistencia como sensibilidad a determinados medicamentos, evidenciando así, al Abacavir (ABC), con una resistencia total encontrada en 77 pacientes de quienes, en el estudio de genotipificación, presentan una o varias mutaciones INTR, representando el

94% del total de la población con genotipo positivo y en especial representación de mutaciones del tipo INTR. Así mismo existe una sensibilidad al ABC, representada en 5 pacientes, figurado en el 6% de la muestra a tener en cuenta. El siguiente medicamento a considerar para esta muestra de pacientes del total de la población del estudio, será la Zidovudina (AZT), presentando una resistencia en 13 pacientes representada en el 16% del total de la muestra y una sensibilidad en 69 pacientes representada en el 84% del total de la muestra. Continuando con los medicamentos, Emtricitabine (FTC) y Lamivudine (3TC), los cuales comparten la característica de presentar cada uno, tanto una resistencia, en 77 pacientes, representada en el 94%, como una sensibilidad en 5 pacientes, representada en el 6% del total de la muestra. Finalmente, el medicamento Tenofovir (TDF), presentando tanto una resistencia, en 55 pacientes, representada en el 67% del total de la muestra, como una sensibilidad en 27 pacientes representada en el 33% del total de la muestra.

Tabla # 9: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según resistencia a los medicamentos de terapia antirretroviral de la mutación Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INNTR).

VARIABLE	RESISTENTES		SENSIBLES		TOTAL
	#	%	#	%	
Doravirine (DOR)	52	70%	22	30%	74 (100%)
Efavirenz (EFV)	70	95%	4	5%	74 (100%)
Etravirine (ETR)	49	66%	25	34%	74 (100%)
Nevirapine (NVP)	72	97%	2	3%	74 (100%)
Rilpivirina (RPV)	49	66%	25	34%	74 (100%)

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la tabla según resistencia a los medicamentos de terapia antirretroviral de las mutación Inhibidores no Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INNTR), podemos observar que de los 158 pacientes con VIH en falla virológica y con resistencia a la terapia antirretroviral de la REDMEDICRON I.P.S, quienes tienen estudio de genotipo de los cuales solo existe una positividad en detección de mutaciones para VIH, en un total de 97 pacientes de toda la población y de quienes en particular solo existe un total de 74 pacientes, que presentan mutaciones del tipo INNTR.

Entendido lo anterior, se detectan, tanto resistencia como sensibilidad a determinados medicamentos, evidenciando así, al Doravirine (DOR), con una resistencia total encontrada en 52 pacientes de quienes, en el estudio de genotipificación, presentan una o varias mutaciones INNTR, representando el 70% del total de la población con genotipo positivo y en especial representación de mutaciones del tipo INNTR. Así mismo existe una sensibilidad al DOR, representada en 22 pacientes, figurada en el 30% de la muestra a tener en cuenta. El siguiente medicamento a considerar para esta muestra de pacientes del total de la población del estudio, será el Efavirenz (EFV), presentando tanto una resistencia en 70 pacientes representada en el 95%, como una sensibilidad en 4 pacientes representada en el 5% del total de la muestra. Continuando con los medicamentos Etravirine (ETR), y Rilpivirina (RPV), los cuales comparten la característica de presentar cada uno, tanto una resistencia, en 49 pacientes, representada en el 66%, como una sensibilidad en 25 pacientes, representada en el 34% del total de la muestra. Finalmente, el medicamento Nevirapine (NVP), presentando tanto una resistencia, en 72 pacientes, representada en el 97% del total de la muestra, como una sensibilidad en 2 pacientes representada en el 3% del total de la muestra.

Tabla # 10: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según resistencia a los medicamentos de terapia antirretroviral de la mutación Inhibidores de la proteasa (IP)

VARIABLE	RESISTENTES		SENSIBLES		TOTAL
	#	%	#	%	
Atazanavir/r (ATV/r)	7	78%	2	22%	9 (100%)
Darunavir/r (DRV/r)	3	33%	6	67%	9 (100%)
Lopinavir/r (LPV/r)	7	78%	2	22%	9 (100%)

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto a la tabla según resistencia a los medicamentos de terapia antirretroviral de las mutación Inhibidores de la Proteasa (IP), podemos observar que de los 158 pacientes con VIH en falla virológica y con resistencia a la terapia antirretroviral de la REDMEDICRON I.P.S, quienes tienen estudio de genotipo de los cuales solo existe una positividad en detección de mutaciones para VIH, en un total de 97 pacientes de toda la población y de quienes en particular solo existe un total de 9 pacientes, que presentan mutaciones del tipo IP.

Entendido lo anterior, se detectan, tanto resistencia como sensibilidad a determinados medicamentos, evidenciando así, al Atazanavir/r (ATV/r), con una resistencia total encontrada en 7 pacientes de quienes, en el estudio de genotipificación, presentan una o varias mutaciones IP, representando el 78% del total de la población con genotipo positivo y en especial representación de mutaciones del tipo IP. Así mismo existe una sensibilidad al ATV/r, representada en 2 pacientes, figurada en el 22% de la muestra a tener en cuenta. El siguiente medicamento a considerar para esta muestra de pacientes del total de la población del estudio, será el Darunavir/r (DRV/r), presentando tanto una resistencia en 3 pacientes representada en el 33%, como una sensibilidad en 6 pacientes representada en el 67% del total de la muestra. Finalmente, el medicamento Lopinavir/r (LPV/r), presentando tanto una resistencia, en 7 pacientes, representada en el 78% del total de la muestra, como una sensibilidad en 2 pacientes representada en el 22% del total de la muestra.

ANÁLISIS BIVARIADO

Tabla # 11: Distribución de pacientes con VIH en falla virológica y la resistencia a la terapia antirretroviral, según presencia de mutaciones de resistencia a las moléculas de terapia antirretroviral y los aspectos sociodemográficos.

VARIABLE	PRESENCIA DE MUTACIONES DE RESISTENCIA A LAS MOLÉCULAS DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL				VALOR PRUEBA	VALOR P	
	NO		SI				
	F.A (#)	F.R (%)	F.A (#)	F.R (%)			
Género	Femenino	31	51%	35	36%	N/A	N/A
	Masculino	29	48%	61	63%		
	Transgénero	1	1%	1	1%		
TOTAL		61	100%	97	100%		
Edad Categorizada	Infancia	0	0%	9	9.3%	N/A	N/A
	Juventud	8	13.1%	5	5.2%		
	Adultez	48	78.7%	75	77.3%		

	Vejez	5	8.2%	8	8.2%		
	TOTAL	61	100%	97	100%		
Orientación Sexual	Bisexual	0	0%	3	3.1%		
	Heterosexual	49	80%	77	78.4%	N/A	N/A
	Homosexual	12	20%	17	17.5%		
	TOTAL	61	100%	97	100%		
Estado Civil	Soltero(a)	43	70.5%	64	6.6%		
	Unión libre	7	11.5%	21	21.6%		
	Casado(a)	3	4.9%	6	6.2%	N/A	N/A
	Separado(a)	6	9.8%	6	6.2%		
	Viuda	2	3.3%	0	0%		
	TOTAL	61	100%	97	100%		
Sistema de Salud	Contributivo	3	5%	12	12%		
	Subsidiado	58	95%	85	88%		
	TOTAL	61	100%	97	100%		
Mutación	No	61	100%	0	4%		
	Si	0	0%	97	96%	N/A	N/A
	TOTAL	61	100%	97	100%		

Fuente: Propia de la investigación.

Con respecto al análisis bivariado en la variable género, diferenciando dentro de ella, al género femenino, masculino y transgénero, de los cuales respectivamente tienen un total de 66, 90 y 2 pacientes, y entre ellos de igual manera, se presenta una negatividad en el estudio de genotipo en 31, 29 y 1 pacientes representados en el 51%, 48% y 1%, respectivamente del total de la muestra correspondiente a la negatividad en el genotipo. Por otro lado, dentro de la muestra genotipo positivo para mutaciones, encontramos que en la variable género tanto el femenino, masculino y transgénero se ven identificados con un total de 35, 61 y 1 pacientes respectivamente, y se ven representados en 36%, 63% y 1% del total de la muestra correspondiente a positividad en el estudio.

Continuando con la variable edad categorizada, diferenciando dentro de ella, a la infancia, juventud, adultez y vejez de los cuales respectivamente tienen un total de, 9, 13, 123 y 13 y entre ellos de igual manera, se presenta una negatividad en el estudio de genotipo en 0, 8, 48 y 5 pacientes, representados en el 0%, 13.1%, 78.7% y 8.2%, respectivamente del total de la muestra correspondiente a la negatividad en el genotipo. Por otra parte, dentro de la muestra genotipo positivo para mutaciones, encontramos que en la variable infancia, juventud, adultez y vejez se ven identificados con un total de 9, 5, 75 y 8 pacientes respectivamente, y se ven representados en 9.3%, 5.2%, 77.3% y 8.2% del total de la muestra correspondiente a positividad en el estudio.

Siguiendo con la variable orientación sexual diferenciando dentro de ella, a los bisexuales, heterosexuales y homosexuales, de los cuales respectivamente tienen un total de 3, 126 y 29 pacientes, y entre ellos de igual manera, se presenta una negatividad en el estudio de genotipo en 0, 49 y 12 pacientes representados en el 0%, 80% y 20%, respectivamente del total de la muestra correspondiente a la negatividad en el genotipo. Por otro lado, dentro de la muestra genotipo positivo para mutaciones, encontramos que en la variable orientación sexual tanto los bisexuales, heterosexuales y homosexuales se ven identificados con un total de 3, 77 y 17 pacientes respectivamente, y se ven representados en 3.1%, 78.4% y 17.5% del total de la muestra correspondiente a positividad en el estudio.

Dentro de la variable estado civil se diferencian, soltero(a), unión libre, casado(a), separado(a) y viudo, de los cuales respectivamente tienen un total de 107, 28, 9, 12 y 2 pacientes, y entre ellos de igual manera, se presenta una negatividad en el estudio de genotipo en 43, 7, 3, 6, y 2 pacientes representados en el 70.5%, 11.5%, 4.9%, 9.8% y 3.3%, respectivamente del total de la muestra correspondiente a la negatividad en el genotipo. Por otro lado dentro de la muestra genotipo positivo para mutaciones, encontramos que en la variable estado civil tanto los solteros(as), los de unión libre, los casados(as), los separados(as) y los viudos se ven identificados con un total de 64, 21, 6, 6 y 0 pacientes respectivamente, y se ven representados en 6.6%, 21.6%, 6.2%, 6.2% y 0% del total de la muestra correspondiente a positividad en el estudio.

Finalmente, la variable sistema de salud diferenciando en ella, al régimen contributivo y subsidiado, de los cuales respectivamente tienen un total de 15 y 143, pacientes, y entre ellos de igual manera, se presenta una negatividad en el estudio de genotipo en 3 y 58 pacientes representados en el 5% y 95%, respectivamente del total de la muestra correspondiente a la negatividad en el genotipo. Con respecto a la muestra genotipo positivo para mutaciones, encontramos que en el sistema de salud tanto el régimen contributivo como el subsidiado se ven identificados con un total de 12, y 85 pacientes respectivamente, y se ven representados en 12% y 88% del total de la muestra correspondiente a positividad en el estudio.

13. DISCUSIÓN

El presente estudio se llevó a cabo en una población VIH +. La investigación incluyó a una población total de 158 pacientes pertenecientes a la REDMEDICRON IPS, quienes cumplieron como características en común; presentar falla virológica, la cual se expresa en una detección de niveles de ARN del VIH. Cada uno de los actores de la población estudio se sometió a un esquema en el que a grandes rasgos tiene en cuenta características tanto sociales como clínicas y de laboratorio. En concordancia, lo anterior, cumplió las directrices establecidas por el autor Rajesh T. Gandhi y compañía, en su artículo Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel ³⁷, en el que se recopila información relevante para apoyar el presente trabajo, ya que incluyen datos de importancia acerca del fallo en el TARV en determinadas poblaciones, estableciendo una relación entre características propias del paciente y del ambiente que lo rodea.

Pedro José Caraballo en su investigación, Prevalencia de resistencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH en la ciudad de Cartagena, Colombia ³⁸; estableció una mediana de edad en 39 años, lo cual se asemeja a los resultados de esta investigación, que se ubica en 40 años, pero difiere en la parte del sexo biológico, ya que estableció un mayor número de casos en el sexo femenino con el 58.4 % del total de la población, estableciendo una diferencia clara con el presente, que tiene 41.77 %. En cuanto a la característica de orientación sexual, existe una igualdad comparativa ya que los pacientes de los dos estudios, se identifican mayoritariamente como heterosexuales, con un total respectivamente de 527, representando el 77.6% y 126 pacientes representando el 79.7%. Los dos estudios, continúan con una mayor prevalencia de casos presentados en los pacientes que se identifican como homosexuales.

La autora Virginia McDonald y compañía en su artículo Prevalence of pretreatment HIV drug resistance in key populations: a systematic review and meta-analysis ³⁹, puso en consideración un punto clave, basándose en características sociales incluidas en su estudio el cual es llevado a escalas mucho más grandes que en el presente, en donde se diferencian de manera sistemática a la hora de establecer variables en las cuales no se llega a acuerdos, como la variable hombres que tiene relaciones sexuales con hombres, ya que esta nos lleva a pensar en un panorama mucho más amplio, debido a que la mencionada, se sale del espectro de la orientación sexual del paciente, poniendo a consideración muchos más factores sociales que puedan llevar a los hombres tener esta tendencia, como el uso de drogas, situación económica, entre otros

Lina María Agudelo Rojas y compañía, en su artículo, Resistencia a la terapia antirretroviral (TAR) en pacientes VIH/SIDA en fracaso terapéutico realizado en la ciudad de Cali ⁴⁰; las características sociodemográficas, cobraron relevancia a la hora de identificar población con prevalencia de mutaciones al igual que en

el presente. Se compartieron variables significativas en donde se encuentran diferencias, que resultan importantes, como sucedió en la parte de régimen en salud, donde en el estudio de Cali, existió mayor prevalencia, aunque no de manera significativa, de presentación en el régimen contributivo, con un total de 202 estando en mayor cantidad del subsidiado, que tiene un total de 198 pacientes, a diferencia del presente donde el régimen contributivo no tuvo mayor significación poblacional, con un total de 15 a diferencia de los 143 pacientes pertenecientes al régimen subsidiado.

Los resultados encontrados al individualizar los grupos de mutaciones, concordaron con los de Pedro José Caraballo en su investigación, ubicando la M184V, como la mutación de mayor prevalencia de presentación en los estudios de genotipo del paciente, para el grupo de INTR al igual que en el presente, dando como resultado un total respectivamente de 4.1% y 47.8%. La K103N como la mutación más prevalente de los INNTR, con un total respectivamente de 4.9% y 34.7%. Sin embargo, lo anterior evidenció que, aunque exista mucha mayor prevalencia de las mismas mutaciones, las variaciones fueron mucho mayores en el estudio de Caraballo, debido a la gran brecha que se evidencia en las dos investigaciones en cuanto a porcentajes de presentación de las mutaciones ³⁹. El estudio de Caraballo en Cartagena y el de Pasto, difirieron con el de Oswaldo Morales, el cual lleva por nombre, Mutaciones por la resistencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH+1 de una IPS de la ciudad de Barranquilla, Colombia en el periodo de 2009 a 2013 ⁴¹, ya que en su estudio dichas mutaciones, prácticamente se volvieron nulas a comparación de su variación más prevalente que es el L63P presentándose en un total de 134 pacientes a diferencia del presente, en el que solo se presentaron en 2, posicionando a las IP como superiores. La autora Jessica Fogel y compañía, en su estudio HIV drug resistance in a community-randomized trial of universal testing and treatment: HPTN 071 (PopART) ⁴², catalogó como las principales mutaciones a la K103N y al M184V, al igual que en el presente e identificar muchas más mutaciones pertenecientes en su gran mayoría a los INTR y INNTR, como lo son M230L D67N Y181C, entre otras, de las cuales también existe una prevalencia en el actual pero que no resultaron de mayor significancia a diferencia del estudio de Fogel en el que existe una frecuencia relativamente alta de ellas.

La existencia de fármacos potencialmente utilizables para los grupos de mutaciones ya establecidos, permitió establecer la resistencia y la sensibilidad de cada medicamento dentro de cada conjunto de variaciones. La acción farmacológica de cada uno de los fármacos en su respectivo grupo, objetivo un panorama certero de los porcentajes de resistencia y sensibilidad de cada medicamento, a diferencia con otras investigaciones, como la que lleva por nombre Resistencia a los inhibidores de la integrasa en niños con el virus de la inmunodeficiencia humana por transmisión vertical: primeros casos en Uruguay; realizada por Ana V. Gonzales Castro ⁴³, y de igual manera las realizadas por Morales y Caraballo ^{38, 41}, en las que el hecho de tener en cuenta que medicamentos se estaba suministrando al paciente, con genotipo positivo, antes de ser diagnóstico con mutaciones de resistencia junto a otras

características clínicas y de laboratorio; resultaron importantes, ya que en dichas investigaciones, categorizó a los pacientes en un rango mucho más amplio, en el que puedan existir farmacorresistencia, debido a que se tuvo en cuenta y se individualiza a los pacientes dentro de espectros de consumo de medicamentos, arrojando así un resultado mucho más certero que pueda encaminar a la terapia de rescate efectiva, a diferencia del presente, en donde se sistematizó a los pacientes, con el genotipo completo, sin individualizar a las mutaciones y sus peculiaridades, teniendo en cuenta únicamente su sensibilidad y resistencia, otorgando una manera fácil y efectiva a la hora de hacer un cambio en el tratamiento al cual el paciente está generando resistencia.

14. CONCLUSIONES

La investigación no sigue parámetros establecidos por otro nivel mundial y comparte características con las nacionales las cuales radican en abolir, estereotipos y paradigmas históricos, ya que establece a los heterosexuales, como los principales actores de la investigación, con un total de 126 pacientes representados en un 79.7% del total de la población estudio.

Este estudio posiciona a Pasto, como una urbe, en la cual se ven acogidos pacientes quienes están cursando con VIH, de diferente procedencia, no solo a nivel de Nariño, sino que también se observan pacientes procedentes de diferentes departamentos con los que limita, como son Putumayo representados en el 17.8% del total de la población y el Cauca representados en el 1.3% y con los que no limita que son Cesar y Arauca, los cuales cada uno se representa con el 0.6%

La mutación M184V de los INTR y la K103N de los INNTR, se posiciona cada una como las variaciones de mayor prevalencia en los estudios de genotipo, presentando respectivamente un 47.8% y 34.7% de incidencia en los pacientes del estudio, lo que da soporte a muchos estudios, donde se indica que estas mutaciones son las más prevalentes.

La investigación otorgó relevancia a los estudios de genotipo dentro del medio de la salud, de los cuales hubo una positividad en 97 de los pacientes y una negatividad en 61 del total de la población. Sin este, los pacientes que cursan con falla virológica no recibirán ni el trato ni la farmacoterapia adecuada a su caso en específico.

La investigación al clasificar los medicamentos, por campo de acción con respecto a las mutaciones permite conocer los porcentajes de resistencia y sensibilidad cuando existe alguna mutación, como ejemplo los resultados de resistencia y sensibilidad respectivamente encontradas con relación al Abacavir (ABC) fueron, 94% y 6 %, dentro de los que solo se tuvo en cuenta a los pacientes que tienen mutaciones indicadas en el grupo de los INTR. Es así como para el personal de la salud, resulta de importancia ya que permite otorgar el tratamiento de rescate adecuado con sus dosis para cada paciente y así reducir la incidencia de mutaciones en el medio.

Los medicamentos más resistentes, se encuentran en la parte de los INTR, ya que, en concordancia, la mayor frecuencia o prevalencia de presentación de mutaciones se presentaron en este grupo, otorgándole a 3 de sus medicamentos una resistencia mayor del 90%. De esta manera al tener claro que los pacientes la mayoría no solo presenta un grupo de mutaciones y que dentro de cada grupo existen sus tipos de medicamentos con su resistencia y sensibilidad, convierten a los pacientes de la REDMEDICRON IPS, en un reto a la hora de suministrar terapia de rescate o cambiar el TARV.

15. RECOMENDACIONES

Se recomienda ampliar información a la hora de realizar la anamnesis del paciente, tal como, forma de contagio, recuento de linfocitos CD4, si es hombre que tiene relaciones sexuales con otro hombre, entre otras, las cuales pueda resultar relevante a la hora de tratar con pacientes tanto con VIH como quienes se encuentran en falla virológica. Esta información debe ser fácilmente accesible en la historia clínica, similar a los datos personales, para que de esta manera se le brinde el apoyo necesario y el tratamiento de rescate adecuado individualizando al paciente.

Se recomienda ordenar base de datos de cada paciente con nombre de laboratorios y actualización de estos, ya que en muchos casos existen, laboratorios y genotipos que no son recientes, por lo que se debe recurrir a archivos mucho más antiguos y sin nombre de los laboratorios resulta mucho más complejo.

Se recomienda capacitar al personal que se encarga de realizar el ingreso de los pacientes en términos relacionados con identidad de género y orientación sexual, ya que, en muchas de las historias clínicas, la identidad de género, denominada transgénero, fue ubicada en la variable orientación sexual, lo que instaura un error significativo y contribuye a la no visualización de esta población con derechos vulnerados.

16. LIMITACIONES

Demora en los trámites administrativos por parte de la universidad, causando un retraso en con respecto al cronograma planeado inicialmente.

No existe una evolución clara y evidente en la enfermedad actual, solo se evidencian cambios en ella, cuando se realiza un estudio de genotipo y posterior a ese hito, la evolución es la misma, dificultando el hallazgo de datos relevantes dentro de la historia clínica.

En muchos casos no se encontraba el estudio de genotipo adjunto en los archivos correspondiente al paciente, por lo que se debía recurrir a la enfermedad actual del paciente.

En muchos de los genotipos que corresponden a los pacientes, aún no habían sido actualizados y la visualización del mismo genotipo resultaba complejo, ya que muchos de ellos estaban escaneados y no se podía apreciar con claridad las mutaciones que arrojaba el estudio.

17. BIBLIOGRAFÍA

1. Flieller, R., & Cabrera., S. (2019, February). Virus de inmunodeficiencia humana y resistencia a antirretrovirales. Edu.Uy. http://www.infectologia.edu.uy/images/archivos/Review_R_ARV.pdf
2. Antonio, G., & Rivas, B. (n.d.). INFECCION POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA. Gob.Sv. Retrieved 8, 2022, from https://www.salud.gob.sv/archivos/pdf/webconferencias_2021/presentaciones/telesalud/presentacion06102021/INFECCION-POR-EL-VIRUS-DE-INMUNODEFICIENCIA-HUMANA.pdf
3. Enfrentar desigualdades, 40 años de respuesta al VIH. (2021, December 1). UNFPA Colombia. <https://colombia.unfpa.org/es/news/enfrentar-desigualdades-40-a%C3%B1os-de-respuesta-al-vih>
4. Edu.co. [citado el 1 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/11670/Pedro%20Caraballo%20Firmado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
5. Acerca del VIH [Internet]. cdc.gov. 2022 [citado el 1 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/whatishiv.html>
6. Resistencia a los medicamentos [Internet]. nih.gov. [citado el 1 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/resistencia-los-medicamentos>
7. Observatorio de Procesos de Desarme, Desmovilización y Reintegración -ODDR www.observatorioddr.unal.edu.co/observaddr_bog@unal.edu.co BogotáD.C., Colombia, Sur América. (n.d.). Edu.Co:90. Retrieved October 4, 2022, from <http://sipersn.udenar.edu.co:90/sipersn/docs/DocumentosInformacionSecundaria/Documentosdesoporte/Caracterizaci%C3%B3n%20de%20desarme%20Narino.pdf>
8. San Juan de Pasto. (2019, December 24). CIDEU; CIDEU. Centro Iberoamericano de Desarrollo Estratégico Urbano. <https://www.cideu.org/miembro/san-juan-de-pasto/>
9. RED MEDICRON IPS - PÁGINA PRINCIPAL. (2016, June 22). RED MEDICRON IPS; IPS COOEMSSANAR. <https://redmedicronips.com.co/>
10. INFORMA. (n.d.). Cooperativa De Servicios Integrales De Salud Red Medicron Ips. Einforma.Co. Retrieved November 25, 2022, from <https://directorio-empresas.einforma.co/informacion-empresa/cooperativa-servicios-solidarios-salud>

11. Infección por el VIH. (n.d.). Who.int. Retrieved October 4, 2022, from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
12. Terapia Antirretroviral [Internet]. Paho.org. [cited 2022 Oct 4]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/terapia-antirretroviral>
13. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana 21. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. (n.d.). Sefh.Es. Retrieved October 4, 2022, from <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP21.pdf>
14. De G, Clínica P. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos [Internet]. Gob.ec. [citado el 21 de abril de 2022]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc_VIH_acuerdo_ministerial05-07-2019.pdf.
15. Abdulghani, N., González, E., Manzardo, C., Casanova, J. M., & Pericás, J. M. (n.d.). Capítulo 9 Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Geuvih.org. Retrieved October 4, 2022, from <https://www.geuvih.org/wp-content/uploads/2020/10/Infecci%C3%B3n-por-el-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-VIH.-S%C3%ADndrome-de-inmunodeficiencia-adquirida.pdf>
16. Afani S, A., & Gallardo O, A. M. (2011). Resistencia a la terapia antirretroviral en la infección por virus de inmunodeficiencia humana. Revista Chilena de Infectología: Órgano Oficial de La Sociedad Chilena de Infectología, 28(5), 461–469. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182011000600011>
17. Gutiérrez, G., & del R, C. (2007). Pruebas analíticas de resistencia a antirretrovirales en pacientes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana Tipo 1 (VIH-1). Revista del Instituto Nacional de Higiene, 38(1), 28–33. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772007000100005
18. Tratamiento de rescate en los pacientes con infección por VIH-1 con resistencia múltiple a los fármacos antirretrovirales. (n.d.). Tdx.Cat. Retrieved October 4, 2022, from <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/117447/aiv1de1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
19. Mitchell, C. (2014, May 14). OPS/OMS. Pan American Health Organization / World Health Organization. https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9573:2019-factsheet-hiv-aids&Itemid=0&lang=es

20. Lynch, S. S. (n.d.). Tolerancia y resistencia a los fármacos. Manual MSD versión para público general. Retrieved November 25, 2022, from <https://www.msmanuals.com/es-co/hogar/f%C3%A1rmacos-o-sustancias/actores-que-influyen-en-la-respuesta-del-organismo-a-los-f%C3%A1rmacos/tolerancia-y-resistencia-a-los-f%C3%A1rmacos>
21. Diccionario de cáncer del NCI. (2011, February 2). Instituto Nacional del Cáncer. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/mutacion>
22. Autor. Rojas, A. C. (2016, November 14). Genotipificación. Conogasi. <https://conogasi.org/diccionario/genotipificacion/>
23. Terapia Antirretroviral. (n.d.). Paho.org. Retrieved November 25, 2022, from <https://www.paho.org/es/temas/terapia-antirretroviral>
24. Serrano Vicente, M. C., Navarro Aznárez, H., Carrera Lasfuentes, P., Abad Sazatornil, M. R., Horna Oreja, O., & Rabanaque Hernández, M. J. (2012b). Safety and effectiveness of salvage therapy in HIV patients. Farmacia hospitalaria: órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 36(4), 187–193. <https://doi.org/10.1016/j.farma.2011.03.004>
25. Guía N° 39-, G. P. P. (n.d.). Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes. Gov.Co. Retrieved November 25, 2022, from <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/gpc-vih-adultos-version-profesionales-salud.pdf>
26. El portal de la tesis [Internet]. Ucol.mx. [citado el 5 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://recursos.ucol.mx/tesis/investigacion.php>
27. Expertos en Ciencia y Tecnología E. ¿Qué es un estudio observacional? [Internet]. VIU. 2017 [citado el 5 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.universidadviu.com/es/actualidad/nuestros-expertos/que-es-un-estudio-observacional>
28. Ortega C. ¿Qué es un estudio transversal? [Internet]. QuestionPro. 2018 [citado el 5 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.questionpro.com/blog/es/estudio-transversal/>
29. Másters T y. Modelo de investigación descriptiva [Internet]. Tesis y Masters Argentina. 2021 [citado el 5 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://tesisymasters.com.ar/modelo-de-investigacion-descriptiva/>
30. Tipos de Investigación [Internet]. Edu.co. [citado el 5 de mayo de 2022]. Disponible en:

https://www.intep.edu.co/Es/Usuarios/Institucional/CIPS/2018_1/Documentos/INVESTIGACION_NO_EXPERIMENTAL.pdf

31. Elizalde, G. (2021, June 9). ¿Qué es un estudio retrospectivo? lamalditatis.org. <https://www.lamalditatis.org/post/qu%C3%A9-es-un-estudio-retrospectivo>
32. Fracaso virológico [Internet]. Hiv.gov. [cited 2023 Feb 4]. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/es/glossary/fracaso-virologico>
33. Ley 1581 de 2012 - Gestor Normativo [Internet]. Gov.co. [cited 2023 Feb 21]. Available from: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=49981>
34. Oficina de Información Diplomática del Ministerio de Asuntos Exteriores UE y. C. República de Colombia [Internet]. Gob.es. [cited 2023 Aug 17]. Available from: https://www.exteriores.gob.es/documents/fichaspais/colombia_ficha%20pais.pdf
35. Prueba de sensibilidad a los antibióticos [Internet]. Medlineplus.gov. [cited 2023 Aug 17]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-sensibilid-ad-a-los-antibioticos/>
36. para Defensores [Internet]. Pleaseprepme.org. [cited 2023 Aug 17]. Available from: <https://www.pleaseprepme.org/es/ii-para-defensores>
37. Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. JAMA. [Internet]. 2023 [cited 2023 Sep 6];329(1):63. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2799240>
38. Caraballo Gomez Caceres PJ. Prevalencia de resistencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH en la ciudad de Cartagena, Colombia [Internet]. Universidad de Cartagena; 2020 [cited 2023 Sep 7]. Available from: <https://repositorio.unicartagena.edu.co/handle/11227/11670>
39. Macdonald V, Mbuagbaw L, Jordan MR, Mathers B, Jay S, Baggaley R, et al. Prevalence of pretreatment HIV drug resistance in key populations: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc [Internet]. 2020;23(12). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jia2.25656>
40. Agudelo-Rojas Lina María, Coral-Orbes María Victoria, Galindo-Orrego Ximena, Mueses-Marín Héctor Fabio, Galindo-Quintero Jaime. Resistencia a la terapia antirretroviral (TAR) en pacientes VIH/SIDA en fracaso terapéutico. Acta Med Colomb [Internet]. Diciembre de 2019 [consultado el 7 de septiembre de 2023]; 44(4): 3-10. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482019000400003&lng=en

41. Morales T, Oswaldo. Mutaciones por la resistencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH+1 de una IPS de la ciudad de Barranquilla - Colombia en el periodo de 2009 a 2013 [Internet]. Universidad del Norte; 2022 [cited 2023 Sep 7]. Available from: <https://manglar.uninorte.edu.co/handle/10584/11203>
42. Fogel JM, Wilson EA, Piwowar-Manning E, Breaud A, Clarke W, Petropoulos C, et al. HIV drug resistance in a community-randomized trial of universal testing and treatment: HPTN 071 (PopART). J Int AIDS Soc [Internet]. 2022;25(7). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.25941>
43. González Castro AV, Sande V, Pardo Casaretto LV, Gutiérrez Rodríguez SI. Resistencia a los inhibidores de la integrasa en niños con el virus de la inmunodeficiencia humana por transmisión vertical: primeros casos en Uruguay. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2023 [citado el 7 de septiembre de 2023];122(1). Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/v122n1a03.pdf>.
44. HIV drug resistance database [Internet]. Stanford.edu. [cited 2023 Sep 7]. Available from: <https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-patterns/>

ANEXOS

Cronograma

ACTIVIDAD	MESES																															
	FEB				MAR				ABR				MAY				JUN				JUL				AGO				SEP			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Sustentación de propuesta de investigación																																
Entrega de correcciones para aval de la propuesta																																
Preparación de variables para la recolección de datos																																
Autorización para la recolección de datos																																
Recolección de datos																																
Realización de base de datos																																
Análisis y resultados de información																																
Correcciones y revisión final																																
Sustentación final																																

Tabla 12. Cronograma

Presupuesto

RECURSOS	CANTIDAD	TIPO DE RECURSO	TIPO DE UNIDAD	UNIDADES TOTALES	COSTO POR UNIDAD	COSTO TOTAL
Humanos	4	Estudiantes	Valor en horas	480 horas	10.000	4'800,000
	2	Asesores Científicos	Valor en horas	20 horas	60.000	1'200,00
	1	Asesor Metodológico	Valor en horas	50 horas	40.000	2'000,000
	1	Asesor Estadístico	Valor en horas	30 horas	40.000	1'200,000
Materiales	N/A	Internet	Servicio consumido	150 GB	2.000	300,000
	4	Computador	Horas de mantenimiento	15 horas	40.000	600,000
	100	Impresiones	Número de hojas impresas	100	400	40,000
	300	Copias	Número de copias	300	400	120,000
	4	Argollado	Número de argollados	4	6.000	24,000
	5	Empastado	Número de trabajos empastados	4	15.000	60,000
	3	CD	Número de CD grabados	3	3.000	9,000
Transporte	N/A	Buses	Número de buses utilizados	20	2.200	44,000
	N/A	Taxis	Número de taxis utilizados	10	7.000	70,000
	N/A	Gasolina	Valor en galones	10 galones	12.000	120,000
TOTAL						10'587,000

Tabla 13. Presupuesto

Matriz de operacionalización de variables

Variables	Definición operativa	Dato	Naturaleza	Escala	Tipo de dato	Tipo de respuesta	Fuente
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la recolección de datos.	3 - 76	Cuantitativa	Intervalo	Discreta	Politómica	Historia clínica
Género	Concepto social relacionado al comportamiento y pensar personal dependiendo del sexo biológico o con el que se identifica.	Masculino Femenino Transgenero	Cualitativo	Nominal	No aplica	Politómica	Historia clínica
Orientación sexual	Se refiere a quién te atrae y hacia quién sientes atracción romántica, emocional y sexual.	Heterosexual Homosexual Bisexual	Cualitativo	Nominal	No aplica	Politómica	Historia clínica
Procedencia	Lugar de origen	Nariño, Putumayo, Valle del Cauca, Cesar y Arauca, Con sus respectivos municipios	Cualitativa	Nominal	No aplica	Politómica	Historia clínica
Estado civil	Condición legal que tiene cada individuo ante la ley con relación a su pareja.	Soltero(a) Unión libre Casado(a) Separado(a) Viudo(a)	Cualitativa	Nominal	No aplica	Politómica	Historia clínica
Sistema de salud	Régimen de salud al cual pertenece	Contributivo Subsidiado	Cualitativo	Nominal	No aplica	Dicotómica	Historia clínica
Genotipo	Estudio especializado que determina el genoma de un individuo o de una molécula.	Positivo Negativo	Cualitativo	Nominal	No aplica	Dicotómica	Historia clínica
Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR)	Mutación de resistencia a los antirretrovirales	23 Variaciones de la investigación	Cualitativo	Nominal	No aplica	Politómica	Estudio de Genotipo
Abacavir (ABC)	Es un fármaco ARV sintético análogo de los nucleósidos, INTR	Resistente Susceptible	Cualitativo	Nominal	No aplica	Dicotómica	HIV Drug resistance Database
Zidovudina (AZT)	Es un fármaco antirretroviral, INTR análogo del nucleósido timidina.	Resistente Susceptible	Cualitativo	Nominal	No aplica	Dicotómica	HIV Drug resistance Database
Emtricitabine (FTC)	Medicamento ARV pertenece a la clase de medicamentos conocidos como INTR	Resistente Susceptible	Cualitativo	Nominal	No aplica	Dicotómica	HIV Drug resistance Database
Lamivudine (3TC)	Es un fármaco que se utiliza para el tratamiento de las infecciones víricas, tanto para el VIH como para el virus de la hepatitis B. Pertenece a los INTR	Resistente Susceptible	Cualitativo	Nominal	No aplica	Dicotómica	HIV Drug resistance Database
Tenofovir (TDF)	ARV que Pertenece a la clase de medicamentos conocidos como INTR	Resistente Susceptible	Cualitativo	Nominal	No aplica	Dicotómica	HIV Drug resistance Database

Inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa (INNTR)	Mutación de resistencia a los antirretrovirales	29 variaciones de la investigación	Cualitativo	Nominal	No aplica	Politómica	Estudio de genotipo
Doravirine (DOR)	Es un ARV perteneciente a los INNTR que actúa impidiendo la replicación del VIH	Resistente Susceptible	Cualitativo	Nominal	No aplica	Dicotómica	HIV Drug resistance Database
Efavirenz (EFV)	Pertenece a una clase de medicamentos llamados INNTR. Actúa impidiendo la replicación del VIH	Resistente Susceptible	Cualitativo	Nominal	No aplica	Dicotómica	HIV Drug resistance Database
Etravirine (ETR)	Es un antirretroviral perteneciente a los INNTR. Actúa impidiendo la replicación del VIH	Resistente Susceptible	Cualitativo	Nominal	No aplica	Dicotómica	HIV Drug resistance Database
Nevirapine (NVP)	Es un ARV perteneciente a los INNTR que impide que el VIH se multiplique en su cuerpo.	Resistente Susceptible	Cualitativo	Nominal	No aplica	Dicotómica	HIV Drug resistance Database
Rilpivirina (RPV)	Es un ARV perteneciente a los INNTR. La actividad de rilpivirina se basa en una inhibición no competitiva de la transcriptasa inversa del VIH	Resistente Susceptible	Cualitativo	Nominal	No aplica	Dicotómica	HIV Drug resistance Database
Inhibidores de proteasa (IP)	Mutación de resistencia a los antirretrovirales	19 Variaciones de la investigación.	Cualitativo	Nominal	No aplica	Politómica	Estudio de genotipo
Atazanavir/r (ATV/r)	Es un ARV. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados IP. Actúa inhibiendo una proteína esencial en la replicación	Resistente Susceptible	Cualitativo	Nominal	No aplica	Dicotómica	HIV Drug resistance Database
Darunavir/r (DRV/r)	Es un ARV perteneciente a los IP. Se une a la proteasa del VIH con gran afinidad, incluso a la enzima.	Resistente Susceptible	Cualitativo	Nominal	No aplica	Dicotómica	HIV Drug resistance Database
Lopinavir/r (LPV/r)	Es un ARV perteneciente a los IP, del VIH. Actúa inhibiendo una proteína esencial en la replicación	Resistente Susceptible	Cualitativo	Nominal	No aplica	Dicotómica	HIV Drug resistance Database

Tabla 14. Variables

Cartas de aprobación



CI- 13/03-2023
San Juan de Pasto, 13 de marzo 2023

Doctora
MIRIAM ARTEAGA
Jefatura Administrativa Red MEDICRON IPS
ANGÉLICA BOTINA
Líder del Programa B24 - Red MEDICRON IPS
Presente.

Cordial Saludo.

Estimadas doctoras. En nombre de las directivas de la Fundación Universitaria San Martín y el mío propio, reciba Usted, un caluroso saludo y el deseo de éxitos en la loable labor que desempeña.

Solicito a Usted muy comedidamente su colaboración con los estudiantes de noveno semestre (9°) de la Facultad de Ciencias de la Salud - Programa de Medicina sede Pasto, los integrantes son: Luis Carlos Moreno López; Lizeth Sofía Navarro Córdoba; Sara Constanza Oliveros Cabrera y Jairo Mauricio Ortega; quienes adelantan el trabajo de investigación titulada: "MUTACIONES DE RESISTENCIA A LA TERAPIA ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH EN FALLA VIROLÓGICA EN UNA IPS DE LA CIUDAD DE PASTO DEL AÑO 2017 AL 2021", el cual cuenta con el aval y aprobación del Comité de Investigación y Ética de la Fundación Universitaria San Martín. Los asesores asignados a este proyecto son: Mg. Viviana Arcos Rodríguez - Asesor Metodológico y Dr José Luis Mier - Dr. Gabriel Rodríguez y Asesor científico y Asesor Bioestadística. Dr. Oscar Jojoa.

Para lo cual se requiere:

- A) Revisar bases de datos de la comunidad
- B) Revisión de Historias Clínicas

Los resultados de la Investigación quedarán a disposición de Red MEDICRON IPS, para lo que se requiera, respetando la respectiva autoría intelectual de los Investigadores.

Anexamos la ficha de resumen del proyecto, gracias por su atención y colaboración.

Cordialmente,

MSc. LUIS EDUARDO GONZÁLEZ MARTÍNEZ Coordinador Área de Investigación
Facultad de Medicina Nota: Anexamos documento propuesta

San Juan de Pasto, Sede Norte Calle 18A No. 41-61, Tels.:7314691/7314697- www.sanmartinpasto.com

Rdo
Angélica Botina Ocaña
13 070346910-A
Gestora Programa B24X
13 Abril 2023

Personería Jurídica Resolución No. 12387 de 18/08/81 del Ministerio - Registro ICFES: 2709



Programa B24X – Red Medicron Ips-
OFICIO DE RESPUESTA

más segura
más humana

San Juan de Pasto, 29 de mayo de 2023

Doctor
Luis Eduardo Gonzales Martínez
Coordinador Área de Investigación y Medicina

Asunto: Autorización aplicación de instrumento de recolección de información

Reciba cordial saludo

El presente oficio tiene como finalidad, informar respecto a la autorización que la IPS Red Medicron, con sede en Parque Bolívar de la ciudad de Pasto, les concedió a los estudiantes referente al trabajo de investigación, sobre MUTACIONES DE RESISTENCIA, A LA TARV EN PACIENTES CON VIH, EN FALLA VIROLOGIA.

Agradezco por su atención y quedo pendiente sus observaciones

Atentamente

ANGÉLICA BOTINA OCAÑA
Gestora Programa B24X
RED MEDICRON IPS PASTO
PARQUE BOLÍVAR
3178527277

Cooperativa de Servicios Integrales de Salud RED MEDICRON I.P.S.
NIT 900.077.584-5
PASTO: Cra. 29 No 12 A 15 B/ San Ignacio, Tel. 7236180
CALI: Cra. 42 No 5C 23 B/Tequendama, Tel. 551 0147 Extensión 12209
www.redmedicronips.com.co - notificaciones@redmedicronips.com