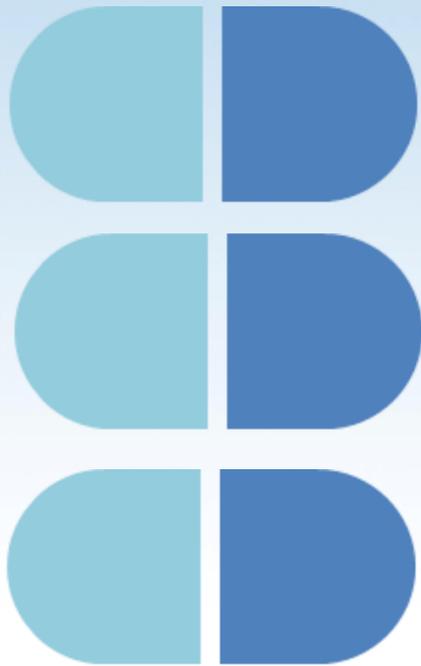




GOBIERNO DE LA  
REPÚBLICA DE HONDURAS



SECRETARÍA DE SALUD



# INFORME FINAL ENCUESTA DE RESISTENCIA DEL VIH A LOS MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES HONDURAS 2016 - 2017



**UVG**  
UNIVERSIDAD  
DEL VALLE  
DE GUATEMALA



**CIENI**  
Centro de Investigación en  
Enfermedades Infecciosas



Organización  
Panamericana  
de la Salud

Organización  
Mundial de la Salud  
Américas

OFICINA REGIONAL PARA LAS

*Cita sugerida:*

Secretaría de Salud de Honduras. (2018). *Informe final: encuesta de resistencia del VIH a los medicamentos antirretrovirales en Honduras, 2016-2017*. Tegucigalpa.

La realización de este documento fue apoyado por:

- El Plan Presidencial de Emergencia para el alivio de SIDA (PEPFAR por sus siglas en inglés) a través de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), bajo los términos y condiciones del Acuerdo Cooperativo con la Universidad Del Valle de Guatemala No. GH001285
- El gobierno de México a través de la Comisión de Equidad y Género de las Legislaturas LX-LXI y Comisión de Igualdad de Género de la Legislatura LXII de la H. Cámara de Diputados de la República Mexicana y de CONACYT (SALUD-2013-01-202475).

El contenido de este documento es responsabilidad de los autores y no necesariamente expresan la posición oficial de las instituciones.

---



**Secretaría de Salud de Honduras**

**Universidad Del Valle de Guatemala**

**Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas del  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de México**

**Organización Panamericana de la Salud  
Organización Mundial de la Salud**

Tegucigalpa, Honduras  
Junio del año 2018



## **Autoridades de la Secretaría de Salud de Honduras**

Dr. Octavio Sánchez Midence

Secretario de Estado en el Despacho de Salud

Dr. Roberto Cosenza

Sub Secretario de Redes Integradas de Servicios de Salud

Dra. Fanny Mejía

Sub Secretaria de Proyectos e Inversiones

Dra. Elvia María Ardón

Directora General de Normalización

Dra. Silvia Nazar

Directora General de Vigilancia del Marco Normativo

Dr. Alcides Martínez

Director General de Redes Integradas de Servicios de Salud

Dra. Roxana Aguilar

Directora General de Desarrollo de Recurso Humano

### **Unidad de Vigilancia de la Salud**

Dra. Diana Nuñez  
Dr. Bredy Lara  
Lic. Tomasa Sierra  
Dra. Edith Rodriguez

### **Laboratorio Nacional de VIH, Unidad de Vigilancia de la Salud**

Dr. Engels Banegas  
Dra. Rita Meza  
Dra. Geraldina Videa  
Dra. Dilcia Gomez

## **Servicios de Atención Integral (SAI)**

### **Hospital Mario Catarino Rivas (San Pedro Sula)**

Dra. Karen Erazo, Coordinadora SAI  
Dra. Janette Hernández, Microbióloga  
Dra. Karen Lujan, Médico Asistencial  
Dra. Lourdes Chevez, Pediatra

### **Instituto Nacional Cardiopulmonar (Tegucigalpa)**

Dra. Wendy Moncada, Coordinadora SAI  
Dra. Idalia Peña, Microbióloga

### **Hospital Escuela Universitario (Tegucigalpa)**

Dr. Efraín Bu, Infectólogo  
Dr. Luis Cruz, Microbiólogo

### **Establecimiento de Salud Dr. Alonso Suazo (Tegucigalpa)**

Dra. Gabriela Cano, Coordinadora SAI  
Dra. Mitzi Castro, Microbióloga  
Dra. Tania Canales, Microbióloga

### **Establecimiento de Salud Metropolitano (La Ceiba)**

Dra. Dixiana Flores, Coordinadora SAI  
Dra. Roxana Motiño, Microbióloga

### **Hospital El Progreso (El Progreso)**

Dra. Lenis Fúnez, Coordinadora SAI  
Dra. Carmen Avelar, Microbióloga  
Dra. Silvia Majano, Microbióloga

### **Hospital del Sur (Choluteca)**

Dr. Víctor Umanzor, Coordinador SAI  
Dra. Luisa Michelle Méndez, Microbióloga

### **Hospital de Puerto Cortés (Puerto Cortés)**

Dra. Karla Cruz, Coordinadora SAI  
Dra. Edna Urbina, Microbióloga

### **Hospital de Tela (Tela)**

Dr. Luis Guevara, Coordinador SAI  
Dra. Carmen Erazo, Microbióloga

### **Instituto Hondureño de Seguridad Social (San Pedro Sula)**

Dr. Charles Parchment, Coordinador SAI  
Dra. Sagrario Calderón, Microbióloga

### **Instituto Hondureño de Seguridad Social (Tegucigalpa)**

Dr. Denis Padgett, Infectólogo  
Dra. Rosibel Colindres, Microbióloga

### **Hospital San Lorenzo (San Lorenzo)**

Dr. Marco Antonio Zepeda, Coordinador SAI  
Dra. Elsy Zepeda, Microbióloga

### **Establecimiento de Salud Episcopal (San Pedro Sula)**

Dr. Immer Díaz, Coordinador SAI  
Lic. Delmy Medina, Servicios internos y relaciones públicas

### **Hospital Gabriela Alvarado (Danlí)**

Dr. Melvin Berrios, Coordinador SAI  
Dr. Ismael Salinas, Microbiólogo

### **Hospital Santa Teresa (Comayagua)**

Dra. Ligia Marcia, Coordinadora SAI  
Dra. Karen Rubio, Microbióloga

### **Hospital Salvador Paredes (Trujillo)**

Dr. Pablo Arzú, Coordinador SAI  
Dr. Erick Castillo, Coordinador SAI  
Dra. Mayra Mayen, Microbióloga

### **Hospital San Isidro (Tocoa)**

Dra. Maria De Los Ángeles Espinoza, Coordinadora SAI  
Dra. Delia Ramos, Microbióloga

### **Hospital de Occidente (Santa Rosa de Copán)**

Dr. Erasmo Martinez, Coordinador SAI  
Dra. Carmen Ramos, Microbióloga

### **Hospital de Roatán (Roatán)**

Dra. Gloria Guevara, Coordinadora SAI  
Dra. Dilcia Lopez, Microbióloga

### **Establecimiento de Salud Miguel Paz Barahona (San Pedro Sula)**

Dra. Amanda Sevilla, Coordinadora SAI  
Dra. Aracely Sevilla, Microbióloga

### **Hospital San Francisco (Juticalpa)**

Dra. Mericia Breve, Coordinadora SAI  
Dra. Baleska Padilla, Microbióloga  
Dra. Keydi Espinal, Microbióloga

### **Establecimiento de Salud Siguatepeque (Comayagua)**

Dra. Elvia Galindo, Coordinadora SAI

# Asistencia técnica

## **Universidad del Valle de Guatemala**

Dra. Mayte Paredes  
Dra. Alizon Rodríguez  
Lic. Amalia Carolina Girón Callejas  
Lic. Ricardo Mendizábal Burastero  
Lic. Edgar Sajquim  
Lic. Carlos Alberto Vargas  
Lic. Rolando Lorenzana

## **Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de México**

Dr. Gustavo Reyes Terán  
Dr. Santiago Ávila Ríos  
Dra. Claudia García Morales  
QFB. Daniela Tapia Trejo

## **Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud**

Dr. Giovanni Ravasi  
Dra. Elizabeth Rodríguez  
Licda. Alba Lydia Sánchez

# Agradecimientos

## **Universidad del Valle de Guatemala**

Dr. Mario Ricardo Calderón Pinzón  
Dra. Luz María Romero

## **Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos**

Dra. Sanny Northbrook  
Lic. Nasim Farach  
Dra. Sandra Juárez

# Contenido

Página

02	Acrónimos
03	Introducción
04	Objetivos
05	Metodología
05	• Tamaño de la muestra
05	• Criterios de inclusión
06	• Recolección de datos
06	• Métodos de laboratorio
07	Principales hallazgos
07	• Resistencia pretratamiento
12	• Resistencia adquirida
18	Limitantes
18	Conclusiones
20	Recomendaciones
20	• Prevención de VIH y del desarrollo de resistencia del VIH a los ARVs
21	• Control de resistencia del VIH a los ARVs
21	• Monitoreo y vigilancia de la resistencia del VIH a los ARVs
21	• Fortalecimiento de las capacidades del laboratorio
22	Referencias
24	Anexos
24	Anexo 1
25	Anexo 2
26	Anexo 3
26	Anexo 4

# Acrónimos

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
ADR12	Resistencia adquirida a los 12 ( $\pm$ 3) meses de recibir tratamiento antirretroviral
ADR48	Resistencia adquirida a $\geq$ 48 meses de recibir tratamiento antirretroviral
ARV	Antirretroviral
ATV/r	Atazanavir/Ritonavir
AZT	Zidovudina
CIENI	Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas
ddI	Didanosina
DRV/r	Darunavir/Ritonavir
EFV	Efavirenz
FTC	Emtricitabina
IC	Intervalo de confianza
INER	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
INNTI	Inhibidores No Nucleosídicos de la Transcriptasa Inversa
INSTI	Inhibidor de la Integrasa
IN(t)TI	Inhibidores Nucleosídicos e Inhibidores Nucleotídicos de la Transcriptasa Inversa
IP	Inhibidores de la Proteasa
LPV/r	Lopinavir/Ritonavir
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de la Salud
PDR	Resistencia pretratamiento
PEP	Profilaxis post exposición
PrEP	Profilaxis pre exposición
PTMI	Prevención de la transmisión materno infantil
RIC	Rango intercuartílico
SAI	Servicios de Atención Integral
SESAL	Secretaría de Salud
TAR	Tratamiento antirretroviral
TDF	Tenofovir
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
XTC	Acrónimo usado para referirse a emtricitabina (FTC) y lamivudina (3TC)

# Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que se vigile la resistencia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) a los medicamentos antirretrovirales (ARVs). La OMS contempla como componentes clave la vigilancia de la resistencia del VIH en pacientes que iniciarán tratamiento antirretroviral (TAR), resistencia pretratamiento, y en aquellos pacientes que reciben TAR, resistencia adquirida (1-3).

La correcta selección de los medicamentos ARVs que deben incluirse en el esquema de primera línea de TAR y en los esquemas de profilaxis preexposición (PrEP) y postexposición (PEP) puede ser guiada por la información que se obtiene de la vigilancia de la resistencia pretratamiento (4). En el caso de la vigilancia de la resistencia adquirida, la información permite evaluar el desempeño de las intervenciones nacionales enfocadas en propiciar la supresión virológica en pacientes con TAR, así como evaluar el manejo de los esquemas de segunda línea, ya sea que los pacientes cambien de tratamiento inoportunamente o de manera innecesaria (5).

A nivel mundial, en la última década se ha observado una tendencia al aumento de la resistencia pretratamiento del VIH a los medicamentos ARVs, principalmente asociada a resistencia pretratamiento a los inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (INNTI) (6). En el informe mundial de resistencia de VIH correspondiente al año 2017 se incluyó información de los países que realizaron encuestas nacionalmente representativas durante los años 2014 a 2017. En este informe, seis de once países tenían resistencia a los INNTI mayor al 10%; tres de los seis países se encuentran en América Latina (7). Esto representa un reto para estos países, considerando que sus esquemas de primera línea se basan en los INNTI y deben sopesar la transición a otros medicamentos ARVs como los inhibidores de la integrasa (INSTI) (8).

Estudios de resistencia pretratamiento en Honduras evidenciaron prevalencias de 9% en los años 2002-2003 y 7% en 2004-2007 (9,10); esta resistencia fue principalmente asociada a los INNTI y a inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (IN(t)TI). Un estudio realizado en los años 2013-2015, en cinco clínicas TAR de referencia en Honduras, estimó la prevalencia de resistencia pretratamiento en 11.5%, principalmente asociada a resistencia a INNTI (8.2%); además, en este estudio, se observó prevalencias similares de resistencia en pacientes con fallo virológico con <48 y ≥48 meses en tratamiento, 87.8 y 81.3 % respectivamente (11).

Durante los años 2016 y 2017 se realizaron en Honduras encuestas nacionalmente representativas para estimar la magnitud de la resistencia del VIH a los medicamentos ARVs. En este reporte se presentan los resultados de las encuestas realizadas, según las recomendaciones de la OMS, para la estimación de resistencia pretratamiento y resistencia adquirida del VIH en Honduras

# Objetivos

## Resistencia pretratamiento

- Estimar la prevalencia de resistencia del VIH antes de iniciar TAR en Honduras.
- Estimar la proporción de exposición previa a medicamentos ARVs en las personas que inician TAR en Honduras.
- Estimar la prevalencia de resistencia del VIH en personas que inician TAR según el tipo de exposición previa a estos medicamentos en Honduras.

## Resistencia adquirida

- Estimar la prevalencia de supresión virológica del VIH en personas que han recibido TAR por 12 ( $\pm 3$ ) meses en Honduras.
- Estimar la prevalencia de supresión virológica del VIH en personas que han recibido TAR por al menos 48 meses en Honduras.
- Estimar la prevalencia de resistencia del VIH en personas que han recibido TAR por 12 ( $\pm 3$ ) meses en Honduras.
- Estimar la prevalencia de resistencia del VIH en personas que han recibido TAR por al menos 48 meses en Honduras.

# Metodología

Se realizaron tres encuestas representativas a nivel nacional según las recomendaciones de la OMS:

1. PDR: resistencia pretratamiento
2. ADR12: resistencia adquirida a los 12 ( $\pm 3$ ) meses de recibir TAR
3. ADR48: resistencia adquirida a  $\geq 48$  meses de recibir tratamiento TAR

## Tamaño de la muestra

Para junio del año 2016, 51 SAI dispensaban TAR en Honduras, 22 de las cuales fueron incluidas en las encuestas de resistencia de VIH ya que prestaban servicio al 90% de la cohorte nacional de pacientes en TAR (Anexo 1: lista y distribución de los SAI seleccionados).

El siguiente paso fue utilizar la herramienta estandarizada de la OMS para las encuestas de resistencia del VIH a los medicamentos ARVs para estimar el tamaño de muestra por tipo de encuesta y su distribución proporcional por SAI (12). Para la estimación del tamaño de las muestras se consideró una precisión absoluta de 5%, excepto para la estimación de la prevalencia de supresión virológica en individuos con al menos 48 meses de tratamiento, situación en que se consideró una precisión absoluta de 6% (4,5,12), utilizando los parámetros descritos en el Anexo 2.

Se estimó una muestra total de 951 pacientes, distribuida de la siguiente manera en las tres encuestas realizadas:



## Criterios de inclusión

- Resistencia pretratamiento (PDR): se incluyeron individuos con 18 años de edad o más, con diagnóstico confirmado de infección con VIH y que empezarían a recibir TAR de primera línea por primera vez, independientemente de haber estado o no expuesto previamente a ARVs. Además, fueron incluidos los pacientes a los que se les reiniciaría TAR de primera línea después de haberlo suspendido por más de tres meses (4).

- Resistencia adquirida a los 12 ( $\pm 3$ ) meses de recibir TAR (ADR12): fueron incluidos los individuos con al menos 18 años de edad, con diagnóstico confirmado de infección con VIH y que habían recibido TAR por 12 ( $\pm 3$ ) meses, independientemente del SAI en el que habían iniciado tratamiento. Los pacientes no necesariamente estuvieron ininterrumpidamente recibiendo el tratamiento durante los 12 ( $\pm 3$ ) meses, pero si estaban recibiendo TAR al momento de ser incluidos en la encuesta de resistencia adquirida (5).
- Resistencia adquirida a los  $\geq 48$  de recibir TAR (ADR48): se incluyeron individuos con al menos 18 años de edad, con diagnóstico confirmado de infección con VIH y que habían recibido TAR por al menos 48 meses, independientemente del SAI en el que iniciaron tratamiento. Los pacientes no necesariamente estuvieron ininterrumpidamente recibiendo el tratamiento, pero si estaban recibiendo el TAR cuando fueron incluidos en la encuesta de resistencia adquirida (5).

## Recolección de datos

La información fue recolectada por el personal de los SAI en un período de 13 meses, de octubre 2016 a octubre 2017. Se recolectó información demográfica, clínica y de laboratorio, utilizando un identificador único construido según recomendaciones OMS. Esta información fue recolectada en manuscrito en las clínicas y luego fue digitalizada utilizando dispositivos móviles con el sistema modificado de Open Data kit denominado CollectCES, desarrollado por la Universidad del Valle de Guatemala (13).

## Métodos de laboratorio

A todos los pacientes enrolados en las encuestas se les tomó una muestra de sangre venosa, utilizando tubos para preparación de plasma con EDTA como anticoagulante. En los laboratorios de los SAI se prepararon alícuotas de plasma que fueron enviadas al Laboratorio Nacional de VIH en Tegucigalpa, para su embalaje y envío al Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas, del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (CIENI/INER) para realizar los ensayos de carga viral y genotipaje de VIH. El CIENI/INER es un Laboratorio de Referencia Regional designado por la OMS para la vigilancia de la resistencia del VIH a los ARVs.

- Carga viral: se cuantificó la carga viral plasmática del VIH mediante la transcripción inversa del genoma viral y posterior reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real utilizando Abbott RealTime HIV-1 assay. Los resultados fueron entregados a cada SAI para la toma de acciones correspondientes de atención y cuidado médico del paciente. Las muestras con resultado de carga viral  $\geq 1000$  copias/ml fueron genotipificadas para detectar mutaciones asociadas a resistencia a los ARVs.
- Genotipaje: la detección de mutaciones asociadas a resistencia a los ARVs se realizó mediante la secuenciación parcial del gen *Pol*, incluyendo la región de la Proteasa (posiciones HXB2: PR 6-99) y de la Transcriptasa Inversa (posiciones HXB2: RT 1-251). La resistencia del VIH a los ARVs fue evaluada utilizando la herramienta HIVdb v8.4 de la base de datos de resistencia de VIH de la Universidad de Stanford (14), considerando como resistentes a los antirretrovirales con un punteo  $\geq 15$ , incluyendo los IN(t)TI, dos INNTI (Nevirapina-NVP- y Efavirenz -EFV) y tres IP (Darunavir-DRV/r-, Lopinavir -LPV/r- y Atazanavir-ATV/r-). Los resultados fueron entregados a cada SAI para la toma de acciones correspondientes de atención y cuidado médico del paciente.

# Principales hallazgos

Durante el período de vigilancia (octubre 2016-octubre 2017) fueron enrolados 198 pacientes que iniciarían TAR para la encuesta de PDR, 168 pacientes que habían estado por 9-15 meses en TAR para ADR12 y 367 pacientes que habían estado por  $\geq 48$  meses en TAR para ADR48.

## Resistencia pretratamiento

La mayor proporción (65.2%, IC95% 58.3-71.4%) de pacientes que iniciaron TAR fueron de género masculino (Tabla 1). La mediana de edad fue de 32 años (RIC: 26-41). La mediana del recuento de linfocitos TCD4+ fue de 206 células/ $\mu$ l (RIC: 88-405 células/ $\mu$ l) de sangre (Gráfico No.1). La proporción de pacientes con recuento de linfocitos TCD4+  $< 200$  células/ $\mu$ l fue de 63.4% (IC95% 48.1-76.4%) en aquellos con exposición previa a ARVs, 57.6% (IC95% 49.3-65.2%) en quienes no tenían exposición previa y 45.0% (IC95% 25.8-65.9%) en aquellos pacientes de los que se desconocía si tenían o no exposición previa a ARVs. El 26.3% de los pacientes tuvieron un recuento de linfocitos TCD4+ mayor a 500 células/ $\mu$ l de sangre (Tabla 1).

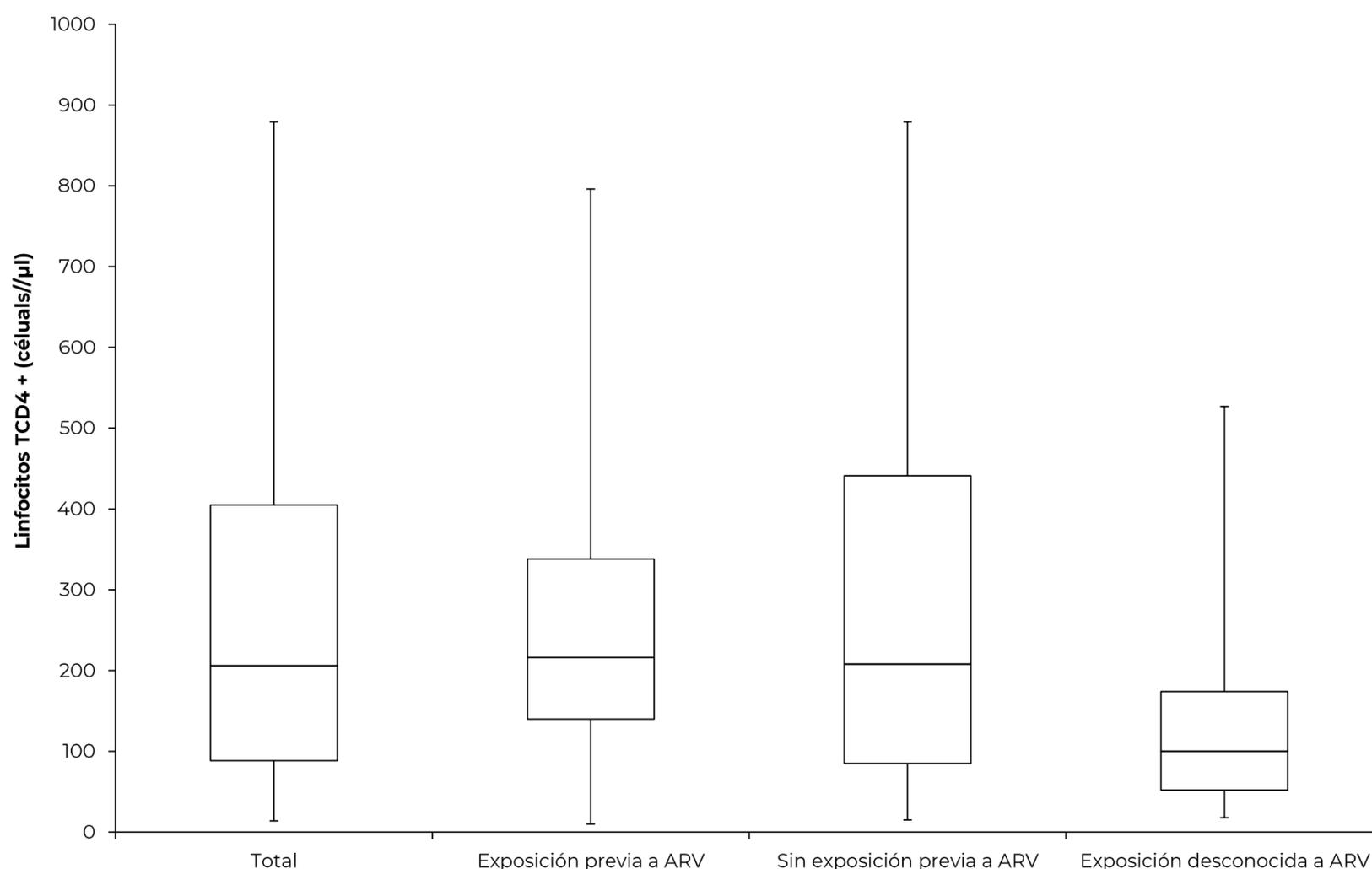
El 20.7% (IC95% 15.6-26.8%) de los pacientes que iniciaron TAR tenía exposición previa a los ARVs, mayoritariamente asociada a haber recibido TAR previamente (90.2%, IC95% 77.4-96.1%), no se observaron diferencias significativas al comparar por género ( $p:0.162$ ). El 98.5% (IC95% de los pacientes iniciaron TAR con esquemas de primera línea que incluían INNTI (Tabla 1).

**Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes enrolados en la encuesta de resistencia pretratamiento de VIH. Honduras, 2016-2017 (N: 198)**

	n	% (IC 95%)
<b>Género</b>		
Femenino	62	31.3 (25.3-38.1)
Masculino	129	65.2 (58.3-71.4)
Transgénero	7	3.5 (1.7-7.1)
<b>Recuento de linfocitos T CD4+</b>		
$< 200$ células / $\mu$ l	84	42.2 (35.7-49.4)
200 – 500 células / $\mu$ l	62	31.3 (25.3-38.1)
$> 500$ células / $\mu$ l	52	26.3 (20.6-32.8)
<b>Exposición previa a ARVs</b>		
Si	41	20.7 (15.6-26.8)
TAR	37	90.2 (77.4-96.1)
PTMI	3	7.3 (2.5-19.4)
Sin especificar	1	2.4 (0.4-12.6)
No	137	69.2 (62.4-75.2)
Desconocido	20	10.1 (6.6-15.1)
<b>Inicio con TAR de primera línea</b>		
TAR con INNTI	195	98.5 (95.6-99.4)
TAR con PI	1	0.5 (0.1-2.8)
TAR con INSTI	1	0.5 (0.1-2.8)
Sin datos	1	0.5 (0.1-2.8)

ARVs: antirretrovirales; TAR: tratamiento antirretroviral; PTMI: prevención de la transmisión materno infantil; INNTI: Inhibidores No Nucleosídicos de la Transcriptasa Inversa; IP: Inhibidores de la Proteasa; INSTI: Inhibidores de la Integrasa; IC: intervalo de confianza

**Gráfico 1. Recuento de linfocitos T CD4+ en personas que inician tratamiento antirretroviral, por tipo de exposición previa a los ARV. Honduras, 2016-2017 (N: 198)**



La prevalencia de resistencia pretratamiento del VIH (Tabla 2) fue de 29.1% (IC95% 22.7-36.4%), mayoritariamente atribuida a ARVs de la familia INNTI (27.3%, IC95% 21.1-34.5%) y en menor proporción a IN(t)TI (9.1%, IC95% 5.6-14.5%). No se detectó resistencia a IP.

El 27.3% (IC95% 21.1-34.5%) de los pacientes tenían resistencia a al menos uno de los ARVs del esquema preferente de TAR de primera línea (TDF+FTC+EFV de acuerdo a los lineamientos vigentes) del país, atribuyéndose principalmente a altos niveles de resistencia a EFV (26.1%, IC95% 19.3-33.3%). Fue mayor la prevalencia de resistencia a los ARVs en personas que habían estado expuestas previamente a medicamentos ARVs (54.5%, IC95% 38.0-70.2%) que en aquellos pacientes sin exposición previa a ARVs (22.6%, IC95% 15.9-31.1%), siendo más del doble la prevalencia de resistencia a los INNTI en expuestos (51.5%, IC95% 35.2-67.5%) que en pacientes no expuestos (20.9%, IC95% 14.4-29.2%) a ARVs. No se observó diferencia en la prevalencia de resistencia a los ARVs según el género del paciente, sin embargo, si fue mayor la prevalencia en mujeres con exposición previa a los ARVs que en aquellas que no reportaron exposición previa a estos medicamentos, atribuyéndose principalmente a los INNTI e impactando así al esquema preferente de TAR de primera línea basado en EFV (Tabla 2).

**Tabla 2. Prevalencia de resistencia del VIH en personas que inician tratamiento antirretroviral. Honduras, 2016-2017**

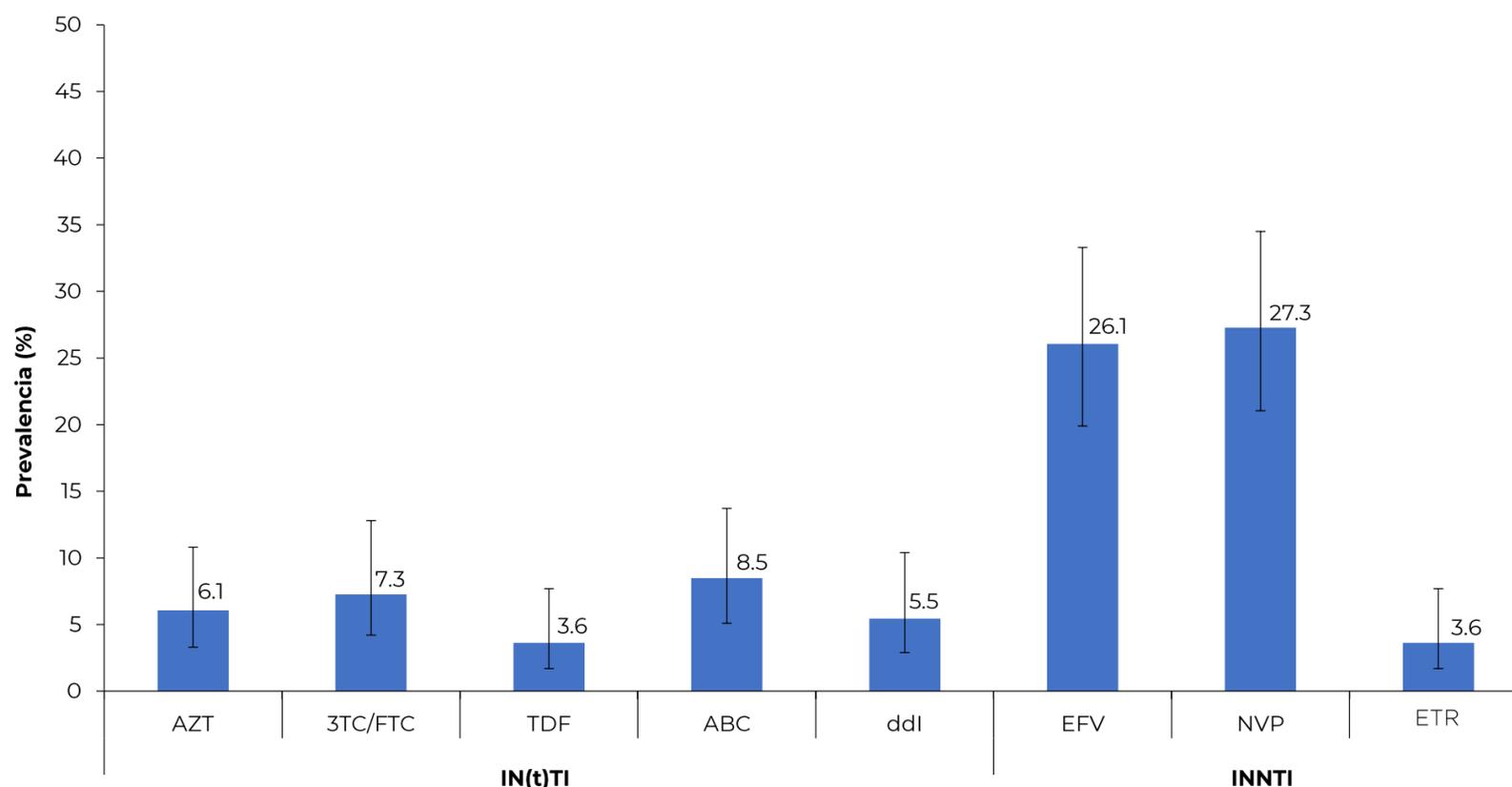
Indicador	Resistencia según tipo de medicamento antirretroviral % (IC 95%)				
	Cualquier ARV	IN(t)TI	INNTI	Esquema preferente (TDF+FTC+EFV)	EFV
Personas que iniciaron TAR (N: 165)	29.1 (22.7-36.4)	9.1 (5.6-14.5)	27.3 (21.1-34.5)	27.3 (21.1-34.5)	26.1 (19.9-33.3)
Femenino (N: 51)	35.3 (23.6-49.0)	11.8 (5.5-23.4)	35.3 (23.6-49.0)	33.3 (22.0-47.0)	33.3 (22.0-47.0)
Masculino (N: 108)	25.0 (17.8-33.9)	7.4 (3.8-14.0)	22.2 (15.4-30.9)	23.1 (16.2-31.9)	21.3 (14.6-29.9)
Transgénero (N: 6)	50.0 (18.8-81.2)	16.6 (3.0-56.4)	50.0 (18.8-81.2)	50.0 (18.8-81.2)	50.0 (18.8-81.2)
Personas que iniciaron TAR sin haber estado expuestas previamente a ARVs (N: 115)	22.6 (15.9-31.1)	8.7 (4.8-15.3)	20.9 (14.4-29.2)	19.1 (13.0-27.3)	20.0 (13.7-28.2)
Femenino (N: 29)	24.1 (12.2-42.1)	10.3 (3.6-26.4)	24.1 (12.2-32.1)	20.7 (9.8-38.4)	20.7 (9.8-38.4)
Masculino (N: 80)	20.0 (12.7-30.1)	7.5 (3.5-15.4)	17.5 (10.7-27.3)	17.5 (10.7-27.3)	16.3 (9.8-25.8)
Transgénero (N: 6)	50.0 (18.8-81.2)	16.6 (3.0-56.4)	50.0 (18.8-81.2)	50.0 (18.8-81.2)	50.0 (18.8-81.2)
Personas que iniciaron TAR y que habían estado expuestas previamente a ARVs (N: 33)	54.5 (38.0-70.2)	12.1 (4.8-27.3)	51.5 (35.2-67.5)	54.5 (38.0-70.2)	51.5 (35.2-67.5)
Femenino (N: 16)	62.5 (38.6-81.5)	12.5 (3.5-36.0)	62.5 (38.6-81.5)	62.5 (38.6-81.5)	62.5 (38.6-81.5)
Masculino (N: 17)	47.0 (26.1-69.0)	11.7 (3.3-34.3)	41.1 (21.6-63.9)	47.0 (26.1-69.0)	41.1 (21.6-63.9)

ARVs: antirretrovirales; TAR: tratamiento antirretroviral; PTMI: prevención de la transmisión materno infantil; INNTI: Inhibidores No Nucleosídicos de la Transcriptasa Inversa; IP: Inhibidores de la Proteasa; INSTI: Inhibidores de la Integrasa; IC: intervalo de confianza

Si bien la prevalencia de resistencia pretratamiento del VIH fue mayormente asociada a resistencia a los INNTI, también se observó resistencia pretratamiento a los IN(t)TI que es importante considerar para la oportuna selección de ARVs para prevención de VIH (PrEP y PEP) y para los esquemas de primera y segunda línea de TAR (Gráfico 2: prevalencia de PDR por ARV; Anexo 3: prevalencia de PDR por ARV según el nivel de resistencia).

Se observó 8.6% (IC95% 5.2-13.9%) de resistencia del VIH a al menos uno de los medicamentos recomendados por OMS (15) para PEP (TDF+FTC+LPV/rvt) o para el esquema de PrEP (TDF+FTC), siendo la resistencia a TDF de 3.6% (IC95% 1.7-7.7%), a XTC de 7.3% (IC95% 4.2-12.8%) y resistencia tanto a TDF como a XTC de 2.4% (IC95% 0.9-6.6%).

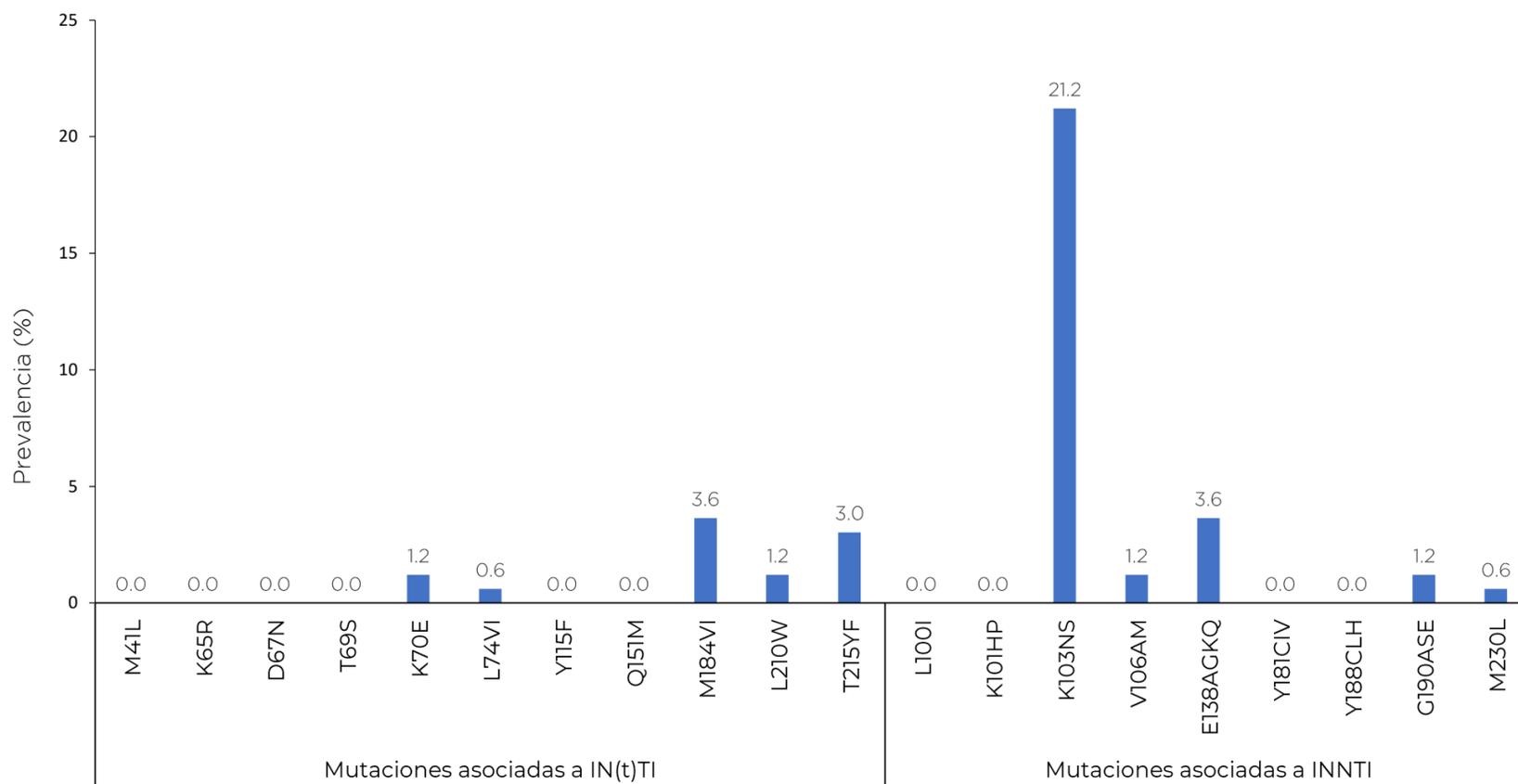
**Gráfico 2. Prevalencia de resistencia al VIH a ARVs inhibidores de la Transcriptasa Inversa en personas previo a que iniciaran tratamiento antirretroviral. Honduras, 2016-2017 (N: 165)**



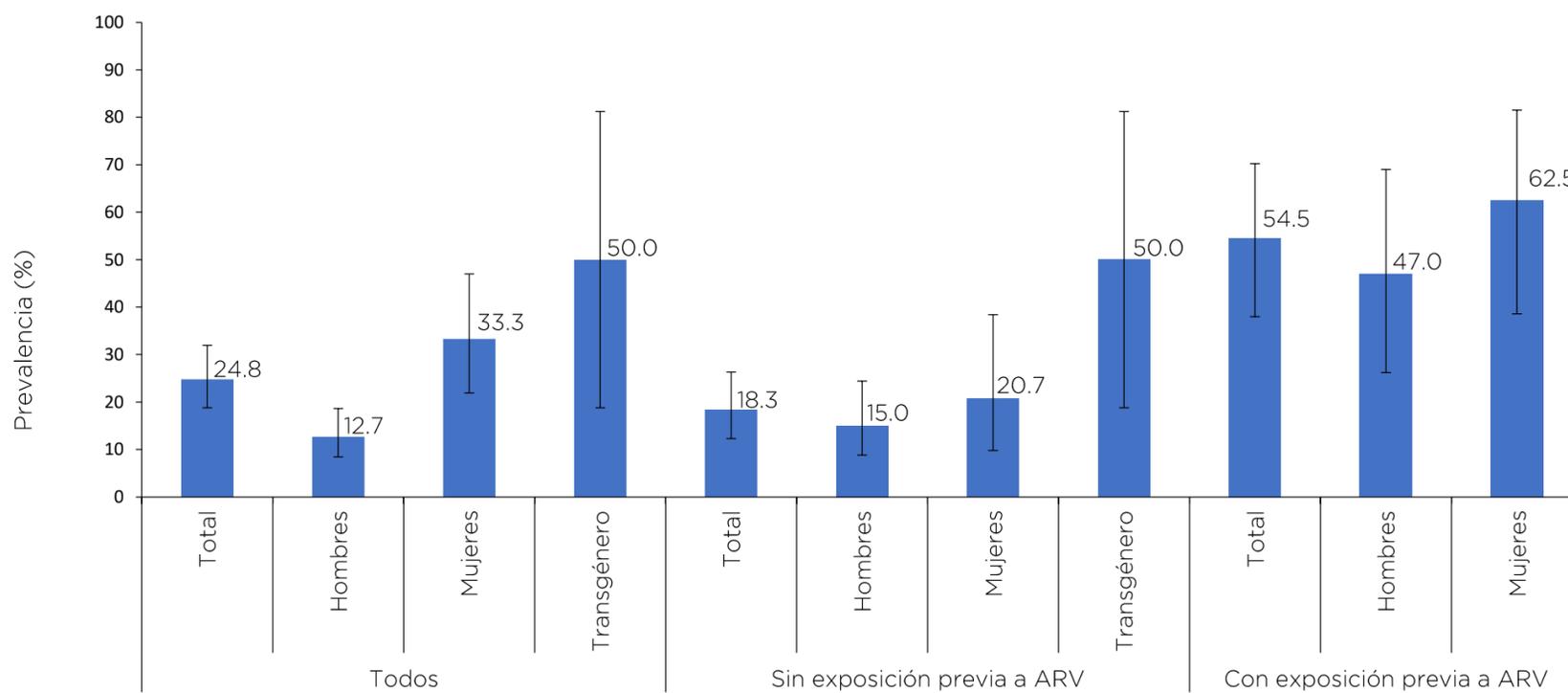
Las mutaciones asociadas a resistencia a los INNTI fueron las más prevalentes (Gráfico 3) en los pacientes, previo a que iniciaran TAR, en particular la K103N/S (21%) y E138AGKQ (4%). Con relación a las mutaciones asociadas a resistencia a los IN(t)TI, las más frecuentes fueron la M184V (4%) y T215F (3%). No se observaron mutaciones asociadas a resistencia a los IP.

La prevalencia de resistencia del VIH al régimen de primera línea con que los pacientes iniciaron TAR (Gráfico No.4) fue de 24.8% (IC95% 18.8-31.9%), siendo significativamente mayor ( $p < 0.001$ ) en los pacientes que habían estado expuestos previamente a ARVs (54.5%, IC95% 38.0-70.2%) que en los pacientes que no habían recibido previamente ARVs (18.3%, IC95% 12.3-26.3%). Es decir que solamente la mitad de los pacientes que habían estado expuestos previamente a ARVs iniciaron con un régimen de TAR activo. Al analizar por género, fue mayor la prevalencia de resistencia del VIH al régimen de primera línea con que los pacientes iniciaron TAR en el género femenino (33.3%, IC95% 21.9-47.0%) que en el masculino (12.7%, IC95% 8.4-18.6%).

**Gráfico 3. Prevalencia de mutaciones del VIH asociadas a resistencia a inhibidores de la Transcriptasa Inversa en personas previo a que iniciaran tratamiento antirretroviral. Honduras, 2016-2017 (N: 165)**



**Gráfico 4. Prevalencia de resistencia del VIH al régimen de primera línea con que el paciente iniciaría TAR. Honduras, 2016-2017 (N: 165)**



## Resistencia adquirida

A fin de evaluar la supresión virológica y la prevalencia de resistencia adquirida del VIH a los ARVs en el primer año de TAR, se incluyeron 168 pacientes con 9-15 meses en TAR (ADR12), siendo la mayor proporción de estos pacientes de género masculino (63.7%, IC95% 56.2-70.6%). La mediana de edad fue de 32 años (RIC: 26-42). La mediana de recuento de linfocitos TCD4+ fue de 302 (RIC: 169-494). El 99.4% (IC95% 96.7-99.9%) de los pacientes con 9-15 meses en TAR se encontraban aún en algún esquema de TAR de primera línea y el 89.3% (IC95% 83.7-93.1%) habían alcanzado supresión virológica, definida como carga viral menor a 1000 copias/ml (Tabla 3).

Asimismo, se incluyeron 367 pacientes con 48 meses o más en TAR (ADR48) con el propósito de evaluar la supresión virológica y la prevalencia de resistencia adquirida del VIH a los ARVs en pacientes con cuatro años o más de recibir TAR. La mayor proporción de pacientes con 48 meses o más en TAR fueron de género femenino (57.8%, IC95% 52.7-62.2%). La mediana de edad fue de 42 años (RIC: 35-50). La mediana de recuento de linfocitos TCD4+ fue de 351 (RIC: 164-542). El 81.2% (IC95% 76.9-84.8%) de los pacientes recibían TAR de primera línea y el 16.9% (IC95% 13.4-21.1%) recibían TAR de segunda línea. El 67.0% (IC95% 62.0-71.6%) habían alcanzado supresión virológica (Tabla 3).

La prevalencia de resistencia del VIH en personas que han recibido TAR por 9-12 meses (Tabla 4) fue de 8.3% (IC95% 5.0-13.5%). La prevalencia de resistencia del VIH en personas con fallo virológico (definido como carga viral  $\geq 1000$  copias/ml) fue de 77.7% (IC95% 54.8-91.0%), con prevalencias similares de resistencia a los INNTI (77.7%, IC95% 54.8-91.0%) y a los IN(t)TI (55.5%, IC95% 33.7-75.4%). El 55.5% de los pacientes en fallo virológico presentaron resistencia tanto a IN(t)TI y INNTI. La prevalencia de resistencia a los IP en pacientes con fallo virológico fue baja (5.5%, IC95% 1.0-25.8%). No se detectó resistencia a ningún ARV en el 22.2% (IC95% 9.0-45.2%) de las personas que habían recibido TAR por 9-15 meses y que tenían carga viral  $\geq 1000$  copias/ml.

En personas con 48 meses o más en TAR, la prevalencia de resistencia del VIH (Tabla 5) fue de 23.9% (IC95% 19.8-28.6%), observándose similar proporción de resistencia a los IN(t)TI (21.3%, IC95% 17.4-25.7%) y a los INNTI (23.2%, IC95% 19.1-27.7%). En personas con fallo virológico la prevalencia de resistencia del VIH fue de 72.7% (IC95% 64.2-79.9%), observándose en 61.9% (IC95% 53.1-70.1%) de los pacientes resistencia tanto a IN(t)TI como a INNTI. La prevalencia de resistencia a los IP en pacientes con 48 meses o más en TAR y con fallo virológico fue baja (2.5%, IC95% 0.8-7.0%). No se detectó resistencia a ningún ARV en el 27.3% (IC95% 20.1-35.8%) de las personas que habían recibido TAR por  $\geq 48$  meses y que tenían carga viral  $\geq 1000$  copias/ml.

**Tabla 3. Características demográficas y clínicas de los pacientes enrolados en la encuesta de resistencia adquirida al VIH. Honduras, 2016-2017 (N: 539)**

	ADR12 (N:168)		ADR48 (N:367)	
	n	% (IC 95%)	n	% (IC 95%)
<b>Género</b>				
Femenino	61	36.3 (29.4-43.8)	212	57.8 (52.7-62.2)
Masculino	107	63.7 (56.2-70.6)	154	41.9 (37.0-47.1)
Transgénero	0	-	1	0.3 (0.1-1.5)
<b>Esquema actual de TAR</b>				
Primera línea	167	99.4 (96.7-99.9)	298	81.2 (76.9-84.8)
Segunda línea	1	0.6 (0.1-3.3)	62	16.9 (13.4-21.1)
Tercera línea	0	-	7	1.9 (0.9-3.8)
<b>Recuento de linfocitos T CD4+</b>				
<200 células/ $\mu$ l	45	26.8 (20.7-34.0)	101	27.5 (23.2-32.3)
200-500 células/ $\mu$ l	73	43.5 (36.2-51.0)	148	40.3 (35.4-45.4)
>500 células/ $\mu$ l	50	29.8 (23.4-37.1)	118	32.2 (27.6-37.1)
<b>Supresión viral (CV&lt;1000 copias/ml)</b>				
	150	89.3 (83.7-93.1)	246	67.0 (62.1-71.6)
Por esquema actual de TAR				
Primera línea	149	89.2 (83.6-93.1)	203	68.1 (62.6-73.1)
Segunda línea	1	100.0 (20.6-100)	41	66.1 (53.7-76.6)
Tercera línea	0	-	2	28.5 (8.2-64.1)
Por género				
Masculino	98	91.6 (84.7-95.6)	105	68.2 (60.5-75.0)
Femenino	52	85.2 (74.3-92.0)	141	66.5 (59.9-72.5)
Transgénero	0	-	0	-

TAR: tratamiento antirretroviral; CV: carga viral; ADR12: resistencia adquirida a los 12 ( $\pm$ 3) meses de recibir tratamiento antirretroviral; ADR48: resistencia adquirida a  $\geq$ 48 meses de recibir tratamiento antirretroviral; IC: intervalo de confianza

**Tabla 4. Prevalencia de resistencia del VIH en personas que han recibido tratamiento antirretroviral por 12 (±3) meses. Honduras, 2016-2017**

Indicador	Resistencia según tipo de medicamento antirretroviral, % (IC 95%)							
	Cualquier ARV <sup>c</sup>	IN(t)TI <sup>d</sup>	INNTI <sup>e</sup>	IP <sup>f</sup>	INNTI + IN(t)TI	IN(t)TI + IP	INNTI + IP	IN(t)TI + INNTI + IP
Prevalencia de resistencia del VIH en personas en TAR (N: 168) <sup>a</sup>	8.3 (5.0-13.5)	5.9 (3.3-10.6)	8.3 (5.0-13.5)	0.6 (0.1-3.3)	5.9 (3.3-10.6)	0.6 (0.1-3.3)	0.6 (0.1-3.3)	0.6 (0.1-3.3)
Prevalencia de resistencia del VIH en personas en TAR y con <b>carga viral ≥1000</b> copias/ml (N: 18) <sup>b</sup>	77.7 (54.8-91.0)	55.5 (33.7-75.4)	77.7 (54.8-91.0)	5.5 (1.0-25.8)	55.5 (33.7-75.4)	5.5 (1.0-25.8)	5.5 (1.0-25.8)	5.5 (1.0-25.8)
Prevalencia de resistencia del VIH en personas cuyo TAR actual es <b>de primera línea y que tienen carga viral ≥1000</b> copias/ml (N: 18) <sup>b</sup>	77.7 (54.8-91.0)	55.5 (33.7-75.4)	77.7 (54.8-91.0)	5.5 (1.0-25.8)	55.5 (33.7-75.4)	5.5 (1.0-25.8)	5.5 (1.0-25.8)	5.5 (1.0-25.8)
Prevalencia de resistencia del VIH en personas cuyo TAR actual es <b>de primera línea con INNTI y que tienen carga viral ≥1000</b> copias/ml (N: 18) <sup>b</sup>	77.7 (54.8-91.0)	55.5 (33.7-75.4)	77.7 (54.8-91.0)	5.5 (1.0-25.8)	55.5 (33.7-75.4)	5.5 (1.0-25.8)	5.5 (1.0-25.8)	5.5 (1.0-25.8)

<sup>a</sup> Para estimar estas prevalencias se consideró en el numerador y en el denominador solo a los individuos de los cuales se tiene resultado clasificable de carga viral: supresión viral (carga viral <1000 copias de ARN/ml de plasma) o fallo virológico (carga viral ≥1000 copias de ARN/ml de plasma).

<sup>b</sup> Para estimar estas prevalencias se consideró en el numerador y en el denominador solo a los individuos de los cuales se tiene resultado de la prueba de genotipaje (secuenciación parcial del gen *Pol* del VIH que incluya la detección de mutaciones asociadas a resistencia a inhibidores de la Transcriptasa Inversa y Proteasa).

<sup>c</sup> Resistencia a cualquier medicamento antirretroviral: bajo, intermedio y alto nivel de resistencia (utilizando la escala de Stanford HIVdb) a uno o más medicamentos (restringido a NVP, EFV, cualquier IN(t)TI, DRV/r, LPV/r o ATV/r).

<sup>d</sup> Resistencia a INNTI: bajo, intermedio y alto nivel de resistencia (utilizando la escala de Stanford HIVdb) a NVP o EFV.

<sup>f</sup> Resistencia a INNTI: bajo, intermedio y alto nivel de resistencia (utilizando la escala de Stanford HIVdb) a DRV/r, LPV/r o ATV/r.

INNTI: Inhibidores No Nucleosídicos de la Transcriptasa Inversa; IC: intervalo de confianza; IN(t)TI: Inhibidores Nucleosídicos de la Transcriptasa Inversa IP: Inhibidores de la proteasa

**Tabla 5. Prevalencia de resistencia del VIH en personas que han recibido tratamiento antirretroviral por 48 meses o más. Honduras, 2016-2017**

Indicador	Resistencia según tipo de medicamento antirretroviral, % (IC 95%)							
	Cualquier ARV <sup>c</sup>	IN(t)TI <sup>d</sup>	INNTI <sup>e</sup>	IP <sup>f</sup>	INNTI + IN(t)TI	IN(t)TI + IP	INNTI + IP	IN(t)TI + INNTI + IP
Prevalencia de resistencia del VIH en personas en TAR (N: 367) <sup>a</sup>	23.9 (19.8-28.6)	21.3 (17.4-25.7)	23.2 (19.1-27.7)	0.8 (0.3-2.4)	20.4 (16.6-24.9)	0.8 (0.3-2.4)	0.3 (0.0-1.5)	0.3 (0.0-1.5)
Prevalencia de resistencia del VIH en personas en TAR y con carga viral $\geq 1000$ copias/ml (N: 121) <sup>b</sup>	72.7 (64.2-79.9)	64.4 (55.6-72.4)	70.2 (61.5-77.7)	2.5 (0.8-7.0)	61.9 (53.1-70.1)	2.5 (0.8-7.0)	0.8 (0.1-4.5)	0.8 (0.1-4.5)
Prevalencia de resistencia del VIH en personas cuyo TAR actual es de primera línea y que tienen carga viral $\geq 1000$ copias/ml (N: 95) <sup>b</sup>	77.9 (68.6-85.1)	69.5 (59.6-77.8)	75.8 (66.3-83.3)	1.1 (0.2-5.7)	67.4 (57.4-76.0)	1.1 (0.2-5.7)	0	0
Prevalencia de resistencia del VIH en personas cuyo TAR actual es de primera línea con INNTI y que tienen carga viral $\geq 1000$ copias/ml (N: 95) <sup>b</sup>	77.9 (68.6-85.1)	69.5 (59.6-77.8)	75.8 (66.3-83.3)	1.1 (0.2-5.7)	67.4 (57.4-76.0)	1.1 (0.2-5.7)	0	0

<sup>a</sup> Para estimar estas prevalencias se consideró en el numerador y en el denominador solo a los individuos de los cuales se tiene resultado clasificable de carga viral: supresión viral (carga viral  $< 1000$  copias de ARN/ml de plasma) o fallo virológico (carga viral  $\geq 1000$  copias de ARN/ml de plasma).

<sup>b</sup> Para estimar estas prevalencias se consideró en el numerador y en el denominador solo a los individuos de los cuales se tiene resultado de la prueba de genotipaje (secuenciación parcial del gen *Pol* del VIH que incluya la detección de mutaciones asociadas a resistencia a inhibidores de la Transcriptasa Inversa y Proteasa).

<sup>c</sup> Resistencia a cualquier medicamento antirretroviral: bajo, intermedio y alto nivel de resistencia (utilizando la escala de Stanford HIVdb) a uno o más medicamentos (restringido a NVP, EFV, cualquier IN(t)TI, DRV/r, LPV/r o ATV/r).

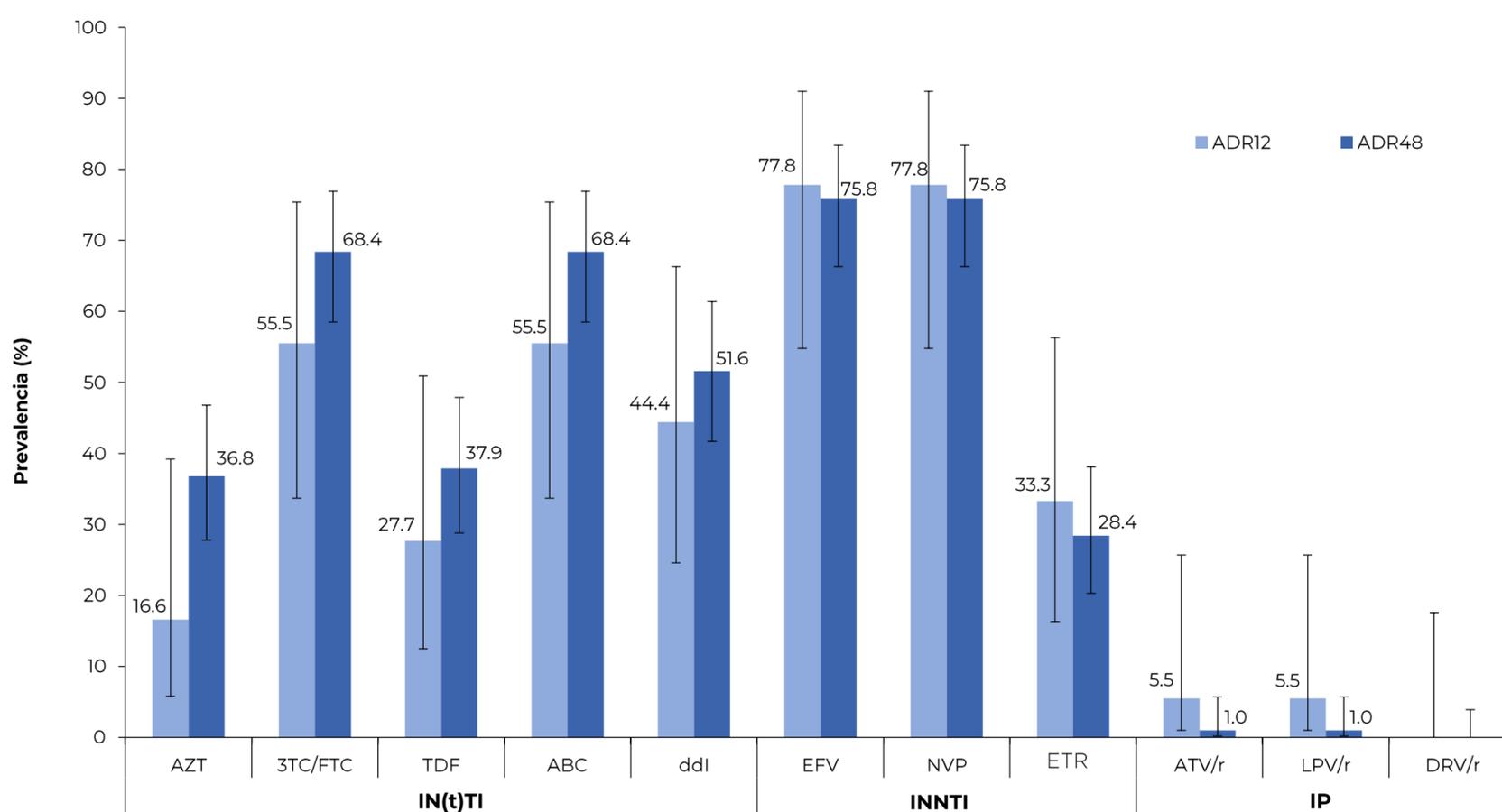
<sup>d</sup> Resistencia a INNTI: bajo, intermedio y alto nivel de resistencia (utilizando la escala de Stanford HIVdb) a NVP o EFV.

<sup>f</sup> Resistencia a INNTI: bajo, intermedio y alto nivel de resistencia (utilizando la escala de Stanford HIVdb) a DRV/r, LPV/r o ATV/r.

INNTI: Inhibidores No Nucleosídicos de la Transcriptasa Inversa; IC: intervalo de confianza; IN(t)TI: Inhibidores Nucleosídicos de la Transcriptasa Inversa IP: Inhibidores de la proteasa

En los pacientes con fallo virológico, la prevalencia de resistencia del VIH a alguno de los ARVs usados en el esquema de segunda línea (zidovudina-AZT-, 3TC, LPV/r o ATV/r) fue similar en aquellos con 12 ( $\pm 3$ ) meses de recibir TAR (55.5%, IC95% 33.7-75.4%) y en los que tenían al menos 48 meses en TAR (63.9%, IC95% 55.1-71.9%). La resistencia al esquema de segunda línea fue atribuida principalmente a resistencia a 3TC y a AZT y, en menor proporción, a LPV/r o a ATV/r (Gráfico 5: prevalencia de ADR por ARV y tiempo en TAR; Anexo 4: prevalencia de ADR por ARV y tiempo en TAR según el nivel de resistencia).

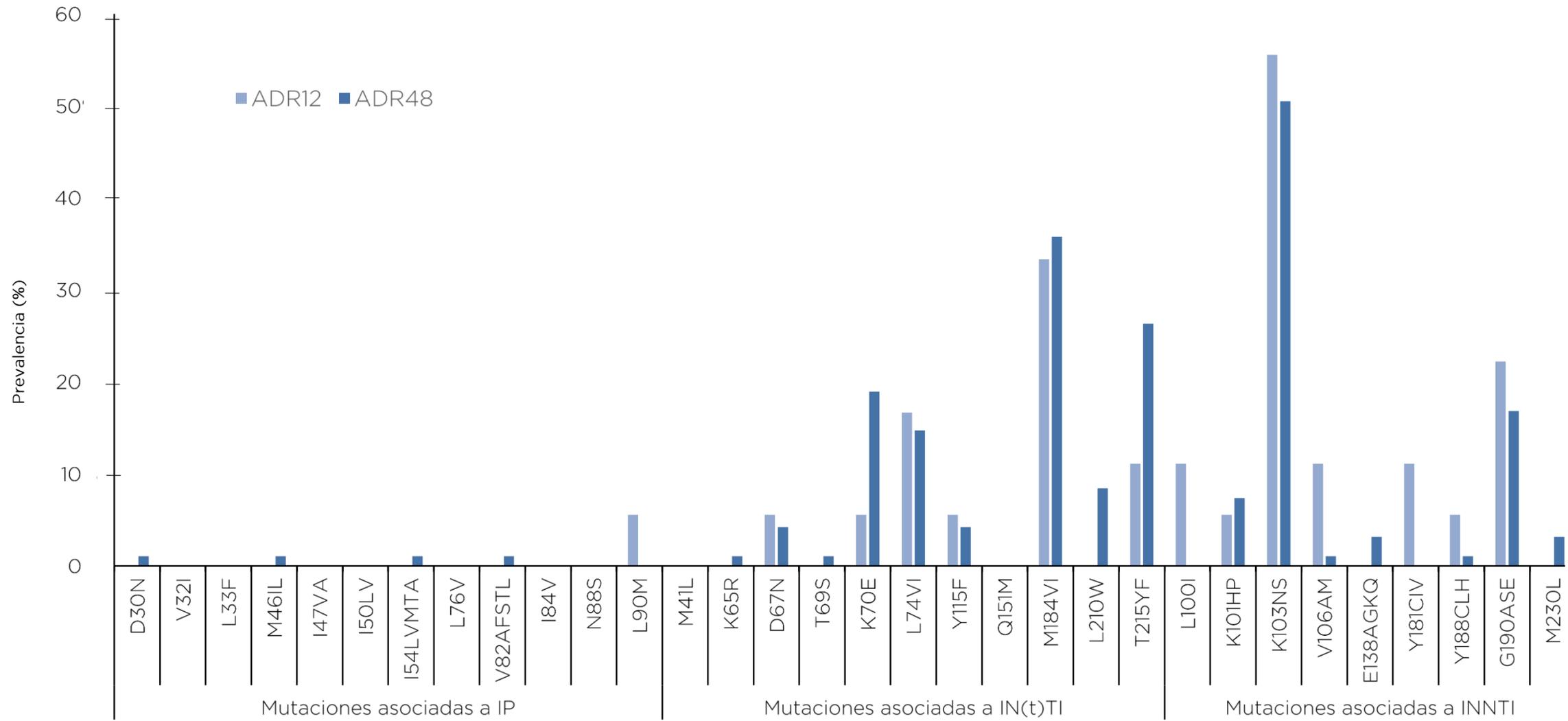
**Gráfico 5. Prevalencia de resistencia del VIH a los ARV según el tiempo en TAR de primera línea en pacientes con fallo virológico. Honduras, 2016-2017 (ADR12: 18; ADR48: 95)**



ADR12: resistencia adquirida a los 12 ( $\pm 3$ ) meses de recibir tratamiento antirretroviral; ADR48: resistencia adquirida a  $\geq 48$  meses de recibir tratamiento antirretroviral

Con respecto a la prevalencia de mutaciones del VIH asociadas a resistencia a los ARV en pacientes en primera línea de TAR y con fallo virológico (Gráfico 6), las mutaciones K103NS (55.6% en ADR12 y 50.5% en ADR48) y la G190ASE (22.2% en ADR12 y 16.8% en ADR48) fueron las más frecuentemente asociadas a resistencia a los INNTI. En el caso de las mutaciones asociadas a resistencia a los IN(t)TI, la más frecuentes fueron la M184V (33.3% en ADR12 y 35.8% en ADR48), T215YF (11.1% en ADR12 y 26.3% en ADR48) y L74VI (16.7% en ADR12 y 14.7% en ADR48). Respecto a las mutaciones asociadas a la proteasa, la L90M presenta la mayor proporción (5.5%).

**Gráfico 6. Prevalencia de mutaciones del VIH asociadas a resistencia a los ARV en pacientes en primera línea de TAR y con fallo virológico. Honduras, 2016-2017 (ADR12: 18; ADR48: 95)**



ADR12: resistencia adquirida a los 12 (±3) meses de recibir tratamiento antirretroviral; ADR48: resistencia adquirida a ≥48 meses de recibir tratamiento antirretroviral

# Limitantes

El enrolamiento se pudo haber visto afectado por sesgos asociados a la periodicidad de la visita de los pacientes a la clínica TAR, aun cuando fue un proceso de enrolamiento consecutivo y siguiendo sistemáticamente los criterios de inclusión.

El alcance de muestra de pacientes con entre 9 y 15 meses en TAR fue de 58%, por lo cual los resultados para esta vigilancia deben de interpretarse con cautela. Es importante considerar que podría haberse incurrido en sesgo de selección con mejor respuesta, considerando que las personas que quedaron retenidas a los 12 meses, eran los más adherentes y con mayor supresión viral. Es necesario realizar análisis posteriores para identificar cuáles fueron las barreras que conllevaron a un bajo nivel de enrolamiento en la encuesta, aun cuando el período de reclutamiento se extendió de 6 a 12 meses.

No fue factible utilizar el nivel de retención de pacientes a los 12 meses con tratamiento antirretroviral para ajustar la prevalencia de supresión virológica en las personas que tenían entre 9 y 15 meses con este tratamiento.

# Conclusiones

## Resistencia pretratamiento

- La mayor proporción de personas que iniciaron TAR de primera línea no habían estado expuestos previamente a medicamentos antirretrovirales (69.2%, IC95% 62.4-75.2%).
- La prevalencia de resistencia del VIH a los ARVs en personas previo a que iniciaran TAR de primera línea en Honduras fue de 29.1% (IC95% 22.7-36.4%), principalmente atribuida a resistencia a INNTI (27.3%, IC95% 21.1-34.5%). No se detectó resistencia asociada a IPs.
- La prevalencia de resistencia del VIH al régimen preferido de TAR de primera línea (TDF+FTC+EFV) fue de 27.3% (IC95% 21.1-34.5%). La prevalencia de resistencia del VIH al EFV fue de 26.1% (IC95% 19.9-33.3%).
- Fue mayor la prevalencia de resistencia a los ARVs en personas que habían estado expuestas previamente a medicamentos ARVs (54.5%, IC95% 38.0-70.2%) que en aquellos pacientes sin exposición previa a ARVs (22.6%, IC95% 15.9-31.1%), siendo más del doble la prevalencia de resistencia a los INNTI en expuestos (51.5%, IC95% 35.2-67.5%) que en pacientes no expuestos (20.9%, IC95% 14.4-29.2%) a ARVs.
- No se observó diferencia en la prevalencia de resistencia a los ARVs según el género del paciente, sin embargo, si fue mayor la prevalencia de resistencia en mujeres con exposición previa a los ARVs (62.5%, IC95% 38.6-81.5%) que en aquellas que no reportaron exposición previa a estos medicamentos (24.1%, IC95% 12.2-42.1%).
- Se observó un bajo nivel de resistencia 8.6% (IC95% 5.2-13.9%) del VIH a al menos uno de los medicamentos recomendados por OMS (15) para PEP o para PrEP. La resistencia a TDF fue de 3.6% (IC95% 1.7-7.7%), a XTC de 7.3% (IC95% 4.2-12.8%) y resistencia tanto a TDF como a XTC de 2.4% (IC95% 0.9-6.6%).

## Resistencia adquirida a los 12 ( $\pm 3$ ) meses de recibir TAR

- La prevalencia de supresión virológica del VIH en personas que habían recibido TAR por 9-15 meses fue de 89.3% (IC95% 83.7-93.1%).
- La prevalencia de resistencia del VIH en personas que habían recibido TAR por 9-15 meses fue de 8.3% (IC95% 5.0-13.5%), con un 8.3% (IC95% 5.0-13.5%) atribuida a los INNTI, 5.9% (IC95% 3.3-10.6%) atribuida a los IN(t)TI y 0.6% (IC95% 0.1-3.3%) a IP.
- No se detectó resistencia a ningún ARV en el 22.2% (IC 95% 9.0-45.2%) de las personas que habían recibido TAR por 9-15 meses y que tenían fallo virológico.
- La prevalencia de resistencia del VIH en personas con fallo virológico fue de 77.7% (IC95% 54.8-91.0%), con altas prevalencias de resistencia a los INNTI (77.7%, IC95% 54.8-91.0%) y a los IN(t)TI (55.5%, IC95% 33.7-75.4%).
- La prevalencia de resistencia a los IP en pacientes con fallo virológico fue baja (5.5%, IC95% 1.0-25.8%).
- En los pacientes con fallo virológico, la prevalencia de resistencia del VIH a los ARVs usados en el esquema de segunda línea (AZT, 3TC, LPV/r o ATV/r) fue de 55.5% (IC95% 33.7-75.4%)

## Resistencia adquirida a $\geq 48$ meses de recibir TAR

- La prevalencia de supresión virológica del VIH en personas que habían recibido TAR por al menos 48 meses fue de 67.0% (IC95% 62.1-71.6%).
- La prevalencia de resistencia del VIH en personas que habían recibido TAR por al menos 48 meses fue de 23.9% (IC95% 19.8-28.6%), observándose similar proporción de resistencia a los IN(t)TI (21.3% IC95% 17.4-25.7%) y a los INNTI (23.2%, IC95% 19.1-27.7%).
- No se detectó resistencia a ningún ARV en el 27.3% (IC 95% 20.1-35.8%) de las personas con fallo virológico que habían recibido TAR por 48 meses o más.
- En personas con fallo virológico la prevalencia de resistencia del VIH a los ARVs fue de 72.7% (IC95% 64.2-79.9%), observándose en 61.9% (IC95% 53.1-70.1%) de los pacientes resistencia a tanto a IN(t)TI como a INNTI.
- La prevalencia de resistencia a los IP en pacientes con 48 meses o más en TAR y con fallo virológico fue baja (2.5%, IC95% 0.8-7.0%).
- En los pacientes con fallo virológico, la prevalencia de resistencia del VIH a los ARVs usados en el esquema de segunda línea (AZT, 3TC, LPV/r o ATV/r) fue 63.9% (IC95% 55.1-71.9%).

# Recomendaciones

La Secretaría de Salud de Honduras, a través de las dependencias que corresponda, debe elaborar un plan estratégico de resistencia a los ARV que permita guiar las acciones a seguir para prevenir y controlar este problema de salud pública en el país, así como la identificación de los recursos financieros necesarios, identificar socios claves, definir tiempos y asignar responsabilidades. El plan de país deberá contemplar las siguientes recomendaciones:

## Prevención de VIH y del desarrollo de resistencia del VIH a los ARVs:

- Considerar los hallazgos de las encuestas de resistencia del VIH a los ARVs en Honduras como información crítica para la selección de los antirretrovirales que deben incluirse en el esquema de primera y segunda línea de TAR, así como su uso racional y optimizado (16).
- Mejorar las estrategias de diagnóstico de VIH, para fortalecer la detección temprana de VIH.
- Incorporar, como alternativas de prevención de la infección de VIH, el uso de PrEP y PEP (15). El bajo nivel de resistencia a los medicamentos recomendados por OMS para PEP y PrEP no representa una barrera para implementar estas modalidades de profilaxis en Honduras, más si debe fortalecerse el abordaje combinado de estrategias de prevención y el uso diario de PrEP ya que circulan variantes resistentes en el país.
- Fortalecer la recomendación de OMS de iniciar TAR independientemente del conteo de linfocitos TCD4+ (15), para prevenir la transmisión de virus resistentes.
- Propiciarse la identificación temprana de los pacientes con carga viral  $\geq 1000$  copias/ml para intervenir con consejería intensificada en adherencia previo a repetir la carga viral para confirmar o descartar el fallo virológico. Continuar con los cambios oportuno de esquema de TAR en los pacientes que se confirme el fallo virológico y monitorear estrechamente si se alcanza de nuevo la supresión virológica con el nuevo esquema de TAR (8,15). Ampliar el acceso a ARVs de la familia de los INSTI, como el DGT, para los pacientes con fallo virológico.
- Construir planes de mejora y fortalecimiento de los programas o intervenciones enfocadas a que los pacientes que reciben tratamiento antirretroviral logren alcanzar la supresión virológica y se minimice el riesgo de fallo virológico, incluyendo consejería y apoyo social para lograr la adherencia y retención al tratamiento,
- Asegurar el abastecimiento y uso normado de los medicamentos y de las pruebas de monitoreo, como la determinación de carga viral (8).

## Control de resistencia del VIH a los ARVs:

- Considerar el cambio del esquema preferente de primera línea a uno que no incluya INNTI, introduciendo DTG en lugar de EFV o NVP (8,17) ya que la prevalencia de resistencia pretratamiento a INNTI en Honduras es >10%.
- Los pacientes con exposición previa a los ARV deben ser priorizados para iniciar TAR con un régimen sin INNTI, siendo TDF + XTC + dolutegravir (DTG) el recomendado por OMS (8), considerando que en ellos la prevalencia de resistencia pretratamiento a INNTI en Honduras es >50%.
- Discutir alternativas al uso de DGT en mujeres en edad fértil que no hacen uso consistente de contraceptivos, que están planificando un embarazo o en embarazadas diagnosticadas antes de la octava semana, debido a los recientes hallazgos que sugieren un posible efecto de DTG durante las primeras semanas del embarazo (0-8 semanas) en el desarrollo del tubo neural (18).
- Realizar un plan de transición a nuevos esquemas de ARVs a escala nacional (8,17).

## Monitoreo y vigilancia de la resistencia del VIH a los ARVs:

- Monitorear anualmente la calidad de los servicios de TAR en los SAI mediante la evaluación de los indicadores de alerta temprana de resistencia del VIH propuestos por OMS desde la perspectiva de prevención de resistencia, continuidad y efectividad del TAR (19).
- Considerar la pertinencia de realizar análisis subregionales a fin de identificar las brechas en la cascada de atención del VIH y los recursos que requieren los diferentes SAI, según su propio contexto, para lograr la supresión virológica de los pacientes en tratamiento antirretroviral.
- Realizar periódicamente (cada 3 años) encuestas nacionalmente representativas de resistencia de VIH para guiar la selección de los esquemas de TAR óptimos para el programa de TAR en Honduras (4,5,16).

## Fortalecimiento de las capacidades del laboratorio:

- Proveer de recursos y fortalecer las capacidades de laboratorio para asegurar el monitoreo de TAR a través de un servicio de carga viral oportuno y de alta calidad, en particular con el aumento de la demanda de servicio al ampliarse la cohorte de pacientes en TAR (16).
- Considerar la ampliación de los servicios de carga viral a través de plataformas más cercanas al punto de atención.
- Fortalecer el sistema de información, requisición y reporte de resultados de carga viral que permita la notificación o alerta temprana de casos de fallo virológico para una pronta intervención clínica.
- Discutir el uso estratégico del ensayos de laboratorio que permitan detectar las mutaciones asociadas a resistencia del VIH más prevalentes en pacientes con alto riesgo de resistencia del VIH a los ARVs (8,16).

# Referencias

1. World Health Organization. WHO HIV drug resistance report 2012. 2012;27. Available from: [www.who.int](http://www.who.int)
2. World Health Organization. World Health Organization global strategy for the surveillance and monitoring of HIV drug resistance. 2012. Available from: [apps.who.int/iris/bitstream/10665/77349/.../9789241504768\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77349/.../9789241504768_eng.pdf)
3. World Health Organization. HIV drug resistance surveillance guidance: 2015 update. 2015;(December):84. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204471/1/9789241510097\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204471/1/9789241510097_eng.pdf?ua=1) (accessed March 22, 2016)
4. World Health Organization. Surveillance of HIV drug resistance in populations initiating antiretroviral therapy (pre-treatment HIV drug resistance). 2014. 40 p. Available from: [www.who.int/hiv](http://www.who.int/hiv)
5. World Health Organization. Surveillance of HIV drug resistance in adults receiving ART (acquired HIV drug resistance). 2014. 56 p. Available from: [www.who.int/hiv](http://www.who.int/hiv)
6. Gupta RK, Gregson J, Parkin N, Haile-Selassie H, Tanuri A, Andrade Forero L, et al. HIV-1 drug resistance before initiation or re-initiation of first-line antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-regression analysis. *Lancet Infect Dis*. 2017 Dec; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309917307028>
7. World Health Organization. HIV drug resistance report 2017. Geneva; 2017. 82 p.
8. World Health Organization. Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance: July 2017. Geneva; 2017. 84 p.
9. Lloyd B, O'Connell RJ, Michael NL, Aviles R, Palou E, Hernandez R, et al. Prevalence of resistance mutations in HIV-1-Infected Hondurans at the beginning of the National Antiretroviral Therapy Program. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2008 [cited 2015 Oct 12];24(4):529–35. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/aid.2007.0172>
10. Murillo W, Paz-Bailey G, Morales S, Monterroso E, Paredes M, Dobbs T, et al. Transmitted drug resistance and type of infection in newly diagnosed HIV-1 individuals in Honduras. *J Clin Virol*. 2010 [cited 2015 Oct 12];49(4):239–44. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653210001290>

11. Avila-Ríos S, García-Morales C, Tapia-Trejo D, Meza RI, Nuñez SM, Parham L, et al. HIV Drug Resistance Surveillance in Honduras after a Decade of Widespread Antiretroviral Therapy. *PLoS One*. 2015;10(11): e0142604. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0142604>
12. World Health Organization. Excel-based sample size calculators, HIV drug resistance surveillance concept notes. World Health Organization; 2014 [cited 2015 Jun 18]. Available from: <http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/protocols/en/>
13. Chacón R. Caracterización de la infección concurrente por los virus de la influenza y el dengue en pacientes de cuatro hospitales de El Salvador, 2012. Universidad del Valle de Guatemala; 2013.
14. Rhee S-Y. Human immunodeficiency virus reverse transcriptase and protease sequence database. *Nucleic Acids Res*. 2003 Jan;31(1):298–303.
15. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Second Ed. Geneva; 2016. 429 p.
16. World Health Organization. Global action plan on HIV drug resistance 2017–2021. Geneva; 2017. 40 p.
17. World Health Organization. Transition to new antiretroviral drugs in HIV programmes: clinical and programmatic considerations. Geneva; 2017. 40 p.
18. World Health Organization. Potential safety issue affecting women living with HIV using dolutegravir at the time of conception. Vol. 18, Statement on DTG – Geneva 18 May 2018. Geneva; 2018 [cited 2018 Jun 18]. Available from: [http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Statement\\_on\\_DTG\\_18May\\_2018final.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Statement_on_DTG_18May_2018final.pdf?ua=1)
19. World Health Organization. Assessment of World Health Organization HIV Drug Resistance Early warning Indicators. 2012;(August):60. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75186/1/9789241503945\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75186/1/9789241503945_eng.pdf?ua=1)

# Anexos

**Anexo 1. Servicios de atención integral (SAI) con las cohortes más grandes de pacientes en TAR, representando el 90% de la cohorte nacional de pacientes en TAR de Honduras, 2016-2017.**

## SAI SELECCIONADOS



- Hospital Mario Catarino Rivas (San Pedro Sula)
- Instituto Nacional Cardiopulmonar (Tegucigalpa)
- Hospital Escuela Universitario (Tegucigalpa)
- Establecimiento de Salud Dr. Alonso Suazo (Tegucigalpa)
- Establecimiento de Salud Metropolitano (La Ceiba)
- Hospital El Progreso (El Progreso)
- Hospital del Sur (Choluteca)
- Hospital de Puerto Cortés (Puerto Cortés)
- Hospital de Tela (Tela)
- IHSS (San Pedro Sula)
- IHSS (Tegucigalpa)
- Hospital San Lorenzo (San Lorenzo)
- Establecimiento de Salud Episcopal (San Pedro Sula)
- Hospital Gabriela Alvarado (Danlí)
- Hospital Santa Teresa (Comayagua)
- Hospital Salvador Paredes (Trujillo)
- Hospital San Isidro (Tocoa)
- Hospital de Occidente (Santa Rosa de Copán)
- Hospital de Roatán (Roatán)
- Establecimiento de Salud Miguel Paz Barahona (San Pedro Sula)
- Hospital San Francisco (Juticalpa)
- Establecimiento de Salud Siguatepeque (Comayagua)

## Anexo 2. Parámetros utilizados para estimar el tamaño de muestra para las encuestas de resistencia pretratamiento y adquirida del VIH, Honduras 2016-2017

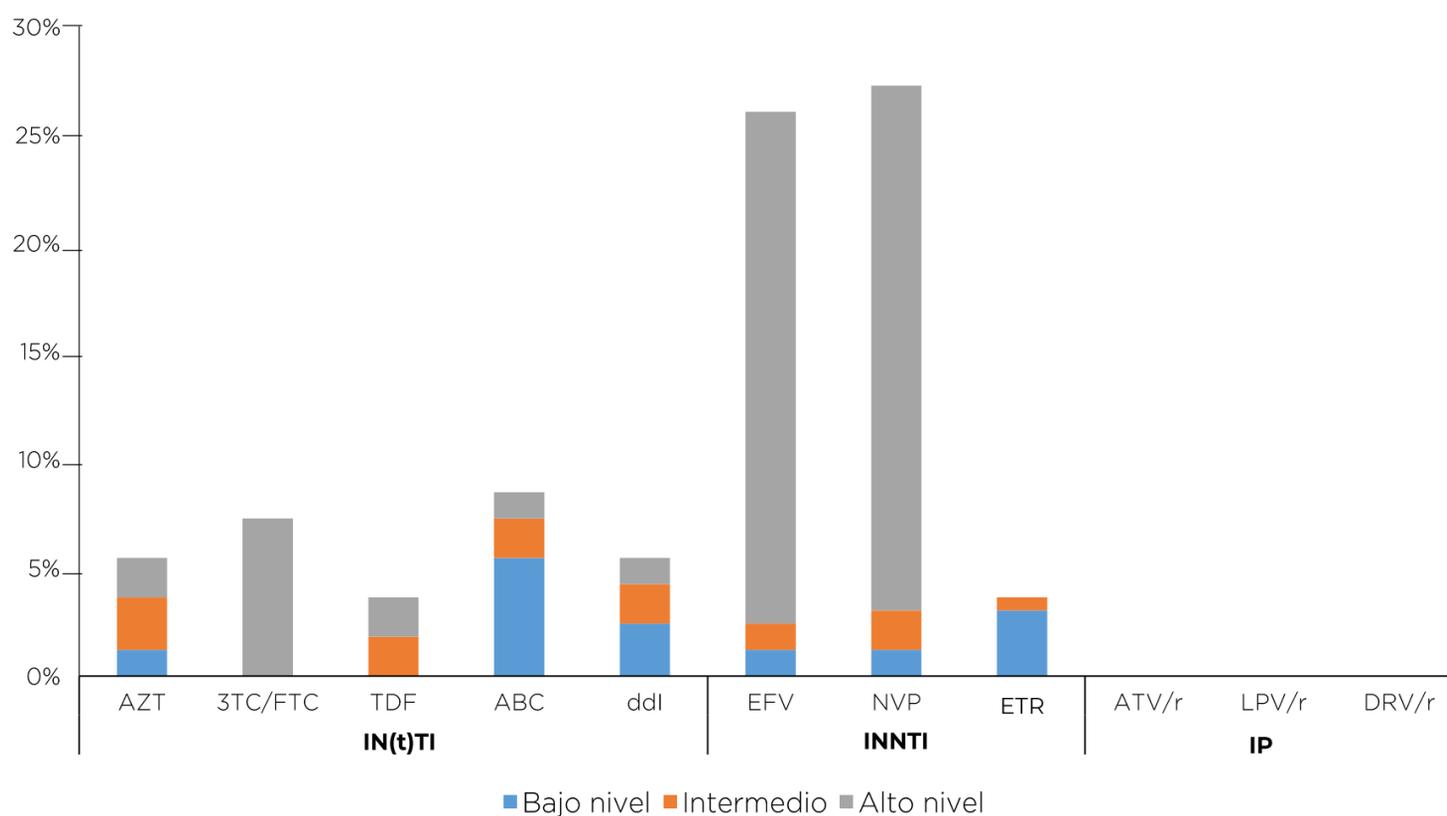
Parámetros	Estimación
Proporción de individuos que inician tratamiento antirretroviral sin haber estado expuestos previamente a medicamentos antirretrovirales	75%
Proporción de individuos que inician tratamiento antirretroviral con esquemas que incluyen inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa	100%
El 50% del número total de individuos que iniciaron tratamiento antirretroviral en el año previo a realizar la selección de la muestra para realizar la vigilancia <sup>a</sup>	404
Proporción de individuos recibiendo primera línea de tratamiento antirretroviral a los 12 meses de haber iniciado TAR	95%
Proporción de individuos recibiendo un esquema terapéutico que incluye inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa entre los individuos que están en primera línea de tratamiento antirretroviral a los 12 meses de haber iniciado TAR	100%
Número total de individuos que iniciaron tratamiento antirretroviral en los 2 años previos a realizar la selección de la muestra para realizar la vigilancia <sup>b</sup>	693
Proporción de individuos recibiendo primera línea de tratamiento antirretroviral al menos por 48 meses de haber iniciado TAR	95%
Proporción de individuos recibiendo un esquema terapéutico que incluye inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa entre los individuos que están en primera línea de tratamiento antirretroviral al menos por 48 meses de haber iniciado TAR	100%
Número total de individuos que recibían tratamiento antirretroviral en los 4 años previos a realizar la selección de la muestra para realizar la vigilancia <sup>c</sup>	7528

<sup>a</sup> Dato acorde a los individuos que iniciaron tratamiento antirretroviral en el año 2015 en los SAI que atienden al 90% de la cohorte de pacientes en tratamiento antirretroviral en Honduras (n:807). SESAL.

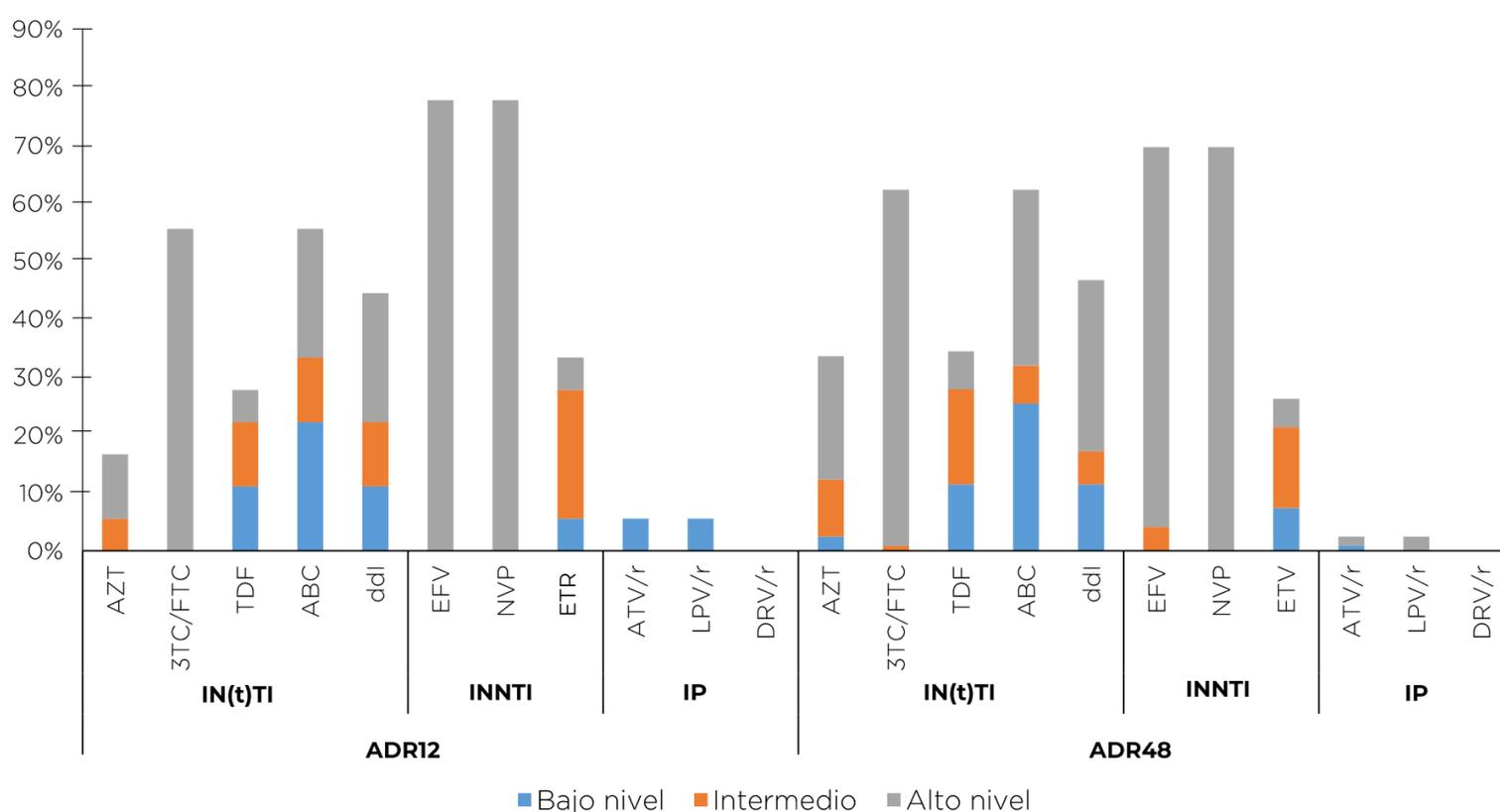
<sup>b</sup> Dato acorde a los individuos que iniciaron tratamiento antirretroviral en el año 2014 en los SAI que atienden al 90% de la cohorte de pacientes en tratamiento antirretroviral en Honduras (n:693). SESAL.

<sup>c</sup> Dato acorde a los individuos que recibían tratamiento antirretroviral en el año 2012 en los SAI que atienden al 90% de la cohorte de pacientes en tratamiento antirretroviral en Honduras (n:7528). SESAL.

**Anexo 3. Nivel de resistencia del VIH a los ARV en pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral. Honduras, 2016-2017 (N: 165)**



**Anexo 4. Nivel de resistencia del VIH a los ARV según el tiempo en TAR en pacientes con fallo virológico en primera línea de TAR. Honduras, 2016-2017 (ADR12: 18; ADR48: 95)**







GOBIERNO DE LA  
REPÚBLICA DE HONDURAS



SECRETARÍA DE SALUD