

Falla terapéutica y compromiso del sistema nervioso central en una paciente con infección por VIH/sida

Therapeutic failure and central nervous system involvement in a patient living with HIV/AIDS

Luis M. Acuña-Chávez^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3953-6446>

Kevin A. Zavala-Alvarado¹ <https://orcid.org/0000-0002-8084-4582>

Yiyo Castillo-Velásquez¹ <https://orcid.org/0000-0001-9744-5177>

Andrés A. Espinoza-Espínola¹ <https://orcid.org/0000-0003-4462-3034>

Yuri M. Zavaleta-Dueñas¹ <https://orcid.org/0000-0001-7906-8988>

Enrique A. Hernández-Bustamante¹ <https://orcid.org/0000-0002-1974-5200>

Eduard's J. Chaname-Marín¹ <https://orcid.org/0000-0003-4464-2083>

Edi William Aguilar-Urbina¹ <https://orcid.org/0000-0001-6510-5346>

¹Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Medicina. Trujillo, Perú.

*Autor para la correspondencia: lmiguel.acunac@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (sida) es la última etapa de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), durante la cual el paciente es susceptible a sufrir graves complicaciones y coinfecciones debido al debilitamiento del sistema inmunitario. Si la replicación del ácido ribonucleico viral no puede ser mantenida por debajo de 1000 copias/mL pasadas 24 semanas de iniciada la terapia antirretroviral, se considera que el paciente se encuentra en fracaso virológico.

Objetivo: Resaltar la importancia del genotipado viral y el control frecuente de la carga viral de VIH para retrasar el progreso precoz hacia la falla virológica.

Caso clínico: Mujer de 34 años de edad con fracaso virológico tras 12 meses de terapia antirretroviral por sida. Fue traída al servicio de emergencias por padecer

hemiplejía izquierda insidiosa y progresiva asociada a lesiones realizadas en anillo y quísticas en el cerebro sugestivas de toxoplasmosis, así como otras manifestaciones neurológicas presentadas de manera recurrente, después de un ingreso previo por signos motores focales y desorientaciones un año atrás. El examen de genotipificación viral demostró resistencia a 10 medicamentos diferentes contra el VIH, incluyendo medicamentos de primera línea. Tras 2 meses del alta médica, se evidenció una clara mejoría clínica y neurológica, habla coherente, caminaba sola sin apoyo y el recuento linfocitario se mantuvo disminuido; sin embargo, la carga viral aumentó.

Conclusión: La falla virológica en pacientes con sida puede ser el resultado de múltiples factores; pero el más preocupante es la resistencia a fármacos contra el VIH. La falla terapéutica disminuye la calidad de vida, incrementa el riesgo de afecciones recurrentes y la propensión a infecciones oportunistas.

Palabras clave: farmacorresistencia viral múltiple; síndrome de inmunodeficiencia adquirida; sida; toxoplasmosis cerebral.

ABSTRACT

Introduction: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is the ultimate stage of human immunodeficiency virus (HIV) infection. During this stage, the patient is susceptible to severe complications and co-infections due to a compromised immune system. If viral ribonucleic acid replication cannot be maintained below 1000 copies/mL 24 weeks after initiation of antiretroviral therapy, the patient is considered to have virological failure.

Objective: To highlight the importance of viral genotyping and frequent monitoring of HIV viral load to delay early progression to virological failure.

Case report: 34-year-old woman with virological failure after 12 months of antiretroviral therapy for AIDS. She was brought to the emergency service for insidious and progressive left hemiplegia associated with ring-enhancing and cystic lesions in the brain suggestive of toxoplasmosis, as well as other recurrent neurological manifestations, after a previous admission for focal motor signs and disorientation a year earlier. Viral genotyping test showed resistance to ten different anti-HIV drugs, including first-line drugs. Two months after medical discharge, there was clear clinical

and neurological improvement, coherent speech, independent walking, and low lymphocyte count; however, the viral load increased.

Conclusion: Virological failure in patients with AIDS may be the result of multiple factors, but the most worrisome is resistance to anti-HIV drugs. Therapeutic failure decreases the quality of life, increases the risk of recurrent diseases, and the susceptibility to opportunistic infections.

Keywords: multiple viral drug resistance; acquired immunodeficiency syndrome; AIDS; cerebral toxoplasmosis.

Recibido: 15/05/2022

Aceptado: 28/05/2022

Introducción

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es neurotrópico.⁽¹⁾ Entre las principales afectaciones que causa están, principalmente, la enfermedad neurológica primaria por VIH y las infecciones oportunistas.⁽²⁾ La infección por *Toxoplasma gondii* o toxoplasmosis es una zoonosis parasitaria de distribución global y de carácter oportunista con mayor frecuencia en pacientes con infección por VIH, sobre todo en aquellos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). La presentación clínica más prevalente en estos pacientes con recuento de linfocitos T CD4+ (LT CD4+) < 100/ μ L es la encefalitis toxoplásmica;⁽³⁾ mientras que la infección en pacientes inmunocompetentes es generalmente asintomática; y en los que desarrollan una infección activa (10-20 %), la presentación clínica es similar a una gripe.⁽⁴⁾

Dado que la prevalencia de toxoplasmosis se concentra principalmente en pacientes infectados con VIH, mantener un recuento adecuado de LT CD4+ es un objetivo implícito para reducir la incidencia de esta zoonosis. Asimismo, el desarrollo de nuevos fármacos antirretrovirales ha disminuido la prevalencia de infecciones oportunistas en estos pacientes.⁽⁵⁾ Sin embargo, el empleo de terapias farmacológicas contra tales patógenos también ha incrementado la frecuencia de mutaciones causantes de cepas resistentes del virus, principalmente debido a la falta de

adherencia al tratamiento.⁽⁶⁾ Esto constituye un problema de salud pública, pues compromete el éxito de la terapia antirretroviral (TARV). En vista de ello, y teniendo en cuenta las consideraciones éticas expuestas en la Declaración de Helsinki (consentimiento informado), se reporta un caso de fracaso terapéutico en una paciente infectada por VIH en estadio sida con infecciones neurológicas recurrentes, con el objetivo de resaltar la importancia del genotipado viral y el control frecuente de la carga viral de VIH para retrasar el progreso precoz hacia la falla virológica.

Presentación del caso

Mujer de 34 años, procedente de Chepén, ama de casa y comerciante ambulante con infección por VIH desde hacía 10 años y en TARV consistente en tenofovir, lamivudina y efavirenz desde un año antes de la fecha de presentación.

Un año antes, la paciente fue llevada al servicio de emergencias de un hospital de Lima con manifestaciones neurológicas focales motoras y desorientación. En la resonancia magnética cerebral se identificaron hiperintensidades sugestivas de procesos inflamatorios, difusas, supra- e infratentoriales, y distribución córtico-subcorticales a nivel talámico izquierdo, rodete del cuerpo calloso, ambos núcleos lenticulares, una de ellas con patrón realzado en anillo, sugestivo de criptococosis o toxoplasmosis. Asimismo, se evidenció agrandamiento del tercer ventrículo y ambos cuernos temporales, así como un quiste subaracnoideo temporal derecho, sugestivo de cisticercosis. Por último, se apreció una leve hipointensidad en la cabeza del núcleo caudado izquierdo. Ante lo anterior, la paciente fue tratada con trimetoprim/sulfametoxazol por sospecha de toxoplasmosis, así como con anfotericina y fluconazol por sospecha de criptococosis. Presentó mejoría clínica en su reevaluación a 1 mes del alta.

Luego, 6 meses antes del ingreso, la paciente fue llevada al mismo servicio con síntomas anémicos, que fueron confirmados en el hemograma. Además, se reportó neutropenia moderada. Se realizó una endoscopia digestiva alta en la que se identificaron placas blanquecinas lineales y circulares de entre 2-4 mm que no se removían con el paso del equipo y distribuidas a lo largo de toda la mucosa esofágica.

Tras el tratamiento contra la anemia, se obtuvo mejoría y se le dio el alta con la indicación de continuar el TARV, así como la profilaxis secundaria.

El día del ingreso a nuestro servicio, la paciente fue traída al Departamento de Emergencias por presentar disminución de la fuerza muscular en el hemicuerpo izquierdo de 8 días de evolución, inicio insidioso y curso progresivo, así como limitación funcional y parestesias del mismo lado. Afirmaba que no lograba movilizar el hemicuerpo afectado desde hacía 3 días. Además, la paciente refirió cefalea, malestar general, decaimiento del estado de ánimo, insomnio, náuseas, polaquiuria de 4 días, diarrea de regular cantidad durante 8 días que cedió al automedicarse con trimetoprim/sulfametoxazol (Bactrim®) y una taza de té. Cabe resaltar que ella mencionó haber cursado con sensación de alza térmica (esta última no confirmada en la evaluación).

Al examen físico se identificó presión arterial de 90/60 mmHg, frecuencia cardiaca de 72 latidos/min, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones/min ventilando espontáneamente, temperatura de 36,7 °C, mal estado de hidratación y mal estado nutricional con peso de 65 kg. Se evidenciaron placas blanquecinas en la cavidad bucal. En el examen neurológico se confirmó la hemiplejía izquierda, y se encontraron disminuidas la coordinación, el tono y la fuerza musculares, los reflejos osteotendinosos y la sensibilidad, incluyendo sensibilidad facial, en el hemicuerpo izquierdo. También se identificó dolor leve en el hipogastrio a la palpación y la prueba de puño percusión lumbar derecha fue positiva.

Exámenes complementarios: Se solicitaron hemograma completo, bioquímica hemática, baciloscopia de esputo (tabla 1), recuento linfocitario y carga viral (tabla 2). No se identificaron mayores alteraciones del hemograma ni bioquímica hemática, salvo por una ligera leucopenia, asimismo la baciloscopia de esputo fue negativa. El recuento linfocitario mostró 61 LT CD4+ por mm³ y 57 000 copias de ácido ribonucleico (ARN) viral. Ante esto se diagnosticó estadio sida y se estableció como principales hipótesis diagnósticas criptococosis y toxoplasmosis cerebral. Considerando lo anterior, se solicitó un examen de genotipado para valorar la resistencia o susceptibilidad del VIH ante los medicamentos del TARV. Asimismo, se consideró la resonancia magnética cerebral.

Tabla 1 - Exámenes de laboratorio realizados a la paciente

| Hemograma | | Bioquímica hemática | |
|-------------|----------------------------|--------------------------------------|---------------|
| Eritrocitos | 3,9 millones/ μ L | Glucosa | 106 mg/dL |
| Hemoglobina | 10,8 g/dL | Creatinina | 0,7 mg/dL |
| | | Albumina | 4,1 g/dL |
| | | Globulina | 3,6 g/dL |
| RDW | 11.6 % | Bilirrubinas totales | 0,5 mg/dL |
| Leucocitos | 3330 leucos/ μ L | BD/BI | 0,2/0,3 mg/dL |
| Abastoados | 0 % | TGO | 56 U/dL |
| Segmentados | 58 % | TGP | 69 U/dL |
| Eosinófilos | 3 % | PCR | 5 mg/L |
| Basófilos | 1 % | HbA1c | 5,5 % |
| Monocitos | 7 % | Electrolitos | |
| Linfocitos | 31 % | K | 4,01 mmol/L |
| Plaquetas | 203 000 plaquetas/ μ L | Ca | 2,3 mmol/L |
| TP | 12,1 s | Na | 142,21 mmol/L |
| TPT | 44,2 s | Baciloscofia** | |
| INR | 0,89 | En esputo de 1. ^a muestra | Negativo |

Leyenda: RDW: amplitud de distribución eritrocitaria; TP: tiempo de protrombina en segundos; TPT: tiempo parcial de tromboplastina en segundos; INR: índice internacional normalizado; CCMH: concentración corpuscular media de hemoglobina; Alb: albúmina; Glo: globulina; BD: bilirrubina directa; BI: bilirrubina indirecta; TGO: transaminasa oxalacética; TGP: transaminasa glutámica oxalacética; PCR: proteína C reactiva; HbA1c: hemoglobina glucosilada; s: segundos; g: gramos; dL: decilitros; μ L: microlitros; U: unidades internacionales; mg: miligramos; L: litros; mmol: milimol.

*Realizados en admisión; **realizada dos días después de la admisión.

Fuente: Historia clínica.

Tabla 2 - Conteo de linfocitos y carga viral

| Subpoblaciones linfocitarias | | | | Carga viral | |
|--------------------------------|-----|---------|------|----------------------------|--------|
| Fecha: 6 de octubre del 2021 | | | | | |
| CD4 | 61 | CD4/CD3 | 0,08 | Copias ARN (mL) | 57 000 |
| CD8 | 667 | CD8/CD3 | 0,86 | Copias ARN (\log^{10}) | 4,76 |
| CD3 | 778 | CD4/CD8 | 0,09 | - | - |
| Fecha: 6 de diciembre del 2021 | | | | | |
| CD4 | 60 | - | - | Copias ARN (mL) | 38 200 |

Leyenda: CD4: linfocitos T CD4; CD8: linfocitos T CD8; CD3: linfocitos TCD3; ARN: ácido ribonucleico; mL: mililitros; log: logaritmo.

Fuente: Historia clínica.

Ante lo anterior, el equipo médico planteó reiniciar el tratamiento contra la toxoplasmosis cerebral con trimetoprim/sulfametoxazol de 800/160 mg en dos tabletas por vía oral cada 12 h, ácido fólico de 15 mg por vía oral cada 24 h, fluconazol de 100 mg en 1 ampolla intravenosa cada 24 h, omeprazol de 40 mg en una ampolla intravenosa cada 24 h, terapia física y rehabilitación. Asimismo, se continuó con la terapia antirretroviral consistente en tenofovir, lamivudina y efavirenz por vía oral hasta los resultados del genotipado. Sin embargo, por la persistencia de manifestaciones clínicas se realizó la resonancia magnética ante la sospecha de neurocisticercosis (fig.) y se añadió terapia con albendazol, y después de dos semanas de tratamiento la paciente presentó mejoría clínica.

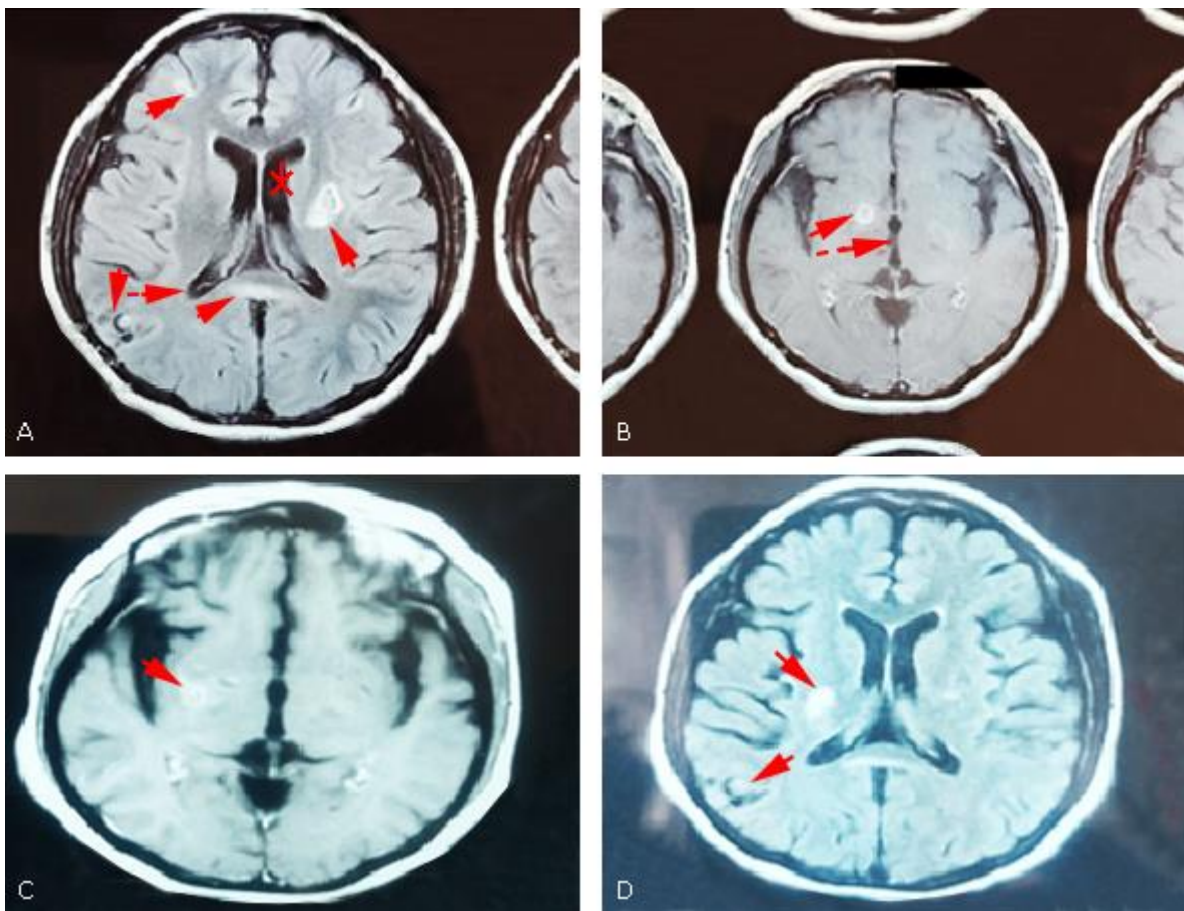


Fig. - Resonancia magnética potenciada en FLAIR (de sus siglas en inglés *Fluid Level Atenuation Inversion Recovery*) y contrastada con gadolinio. A y B corresponden a un año antes del ingreso, donde se evidencian lesiones brillantes, dos de ellas realizadas en anillo (flechas continuas) y agrandamiento del tercer ventrículo y cuernos temporales (flecha discontinua) e hipointensidad en el núcleo caudado izquierdo (estrella). C y D corresponden a la fecha de ingreso en el servicio de emergencias donde aún se aprecian lesiones brillantes (flechas continuas) y la misma lesión quística (cabeza de flecha).

Posterior al alta se obtuvieron los resultados del genotipado de resistencia al VIH: susceptibilidad a todos los inhibidores de la proteasa, así como a etravirina y rilpivirina; resistencia alta a abacavir, didanosina, emtricitabina, lamivudina, efavirenz y nevirapina; resistencia intermedia a zidovudina y estavudina; finalmente, resistencia baja a doravirina y tenofovir. En la tabla 3 se detallan mejor estos resultados, con las mutaciones más comúnmente asociadas a altos niveles de susceptibilidad reducida o respuesta virológica según la literatura.⁽⁷⁾ A partir de lo mencionado se planteó el cambio del esquema terapéutico por lopinavir/ritonavir y raltegravir.

Tabla 3 - Resultados del genotipado

| Retroviral | Resultado | MNASRR |
|---|-----------|---|
| Inhibidores de la proteasa | | |
| Atazanavir | S | I50L, I84V, N88S |
| Darunavir | S | - |
| Fosamprenavir | S | V32D, I47A, I50V, I54L/M, L76V, V82F, I84V |
| Indinavir | S | I54V/T/A, L76V, V82A/F/T/S, I84V |
| Lopinavir | S | I47A, L76V, V82A/F/T/S |
| Nelfinavir | S | D30N, G48V/M, I54V/T/A/L/M, V82A/F/T/S, I84V, N88D/S, L90M |
| Saquinavir | S | G48V/M, I84V, L90M |
| Tipranavir | S | V82T/L |
| Inhibidores de la transcriptasa reversa | | |
| Abacavir | R alta | K65R, L74V/I, Y115F, T69Ins, Q151M |
| Zidovudina | R media | T215FY, T69Ins, Q151M |
| Estavudina | R media | T215FY, T69Ins, Q151M |
| Didanosina | R alta | K65R, L74V/I, T69Ins, Q151M |
| Emtricitabina | R alta | M184V/I |
| Lamivudina | R alta | M184V/I |
| Tenofovir | R baja | K65R, T69Ins |
| Doravirina | R baja | V106A/M, Y188L, G190E, M230L |
| Efavirenz | R alta | L100I, K101P, K103N/S, V106M, Y188L/C, G190S/E, M230L |
| Etravirina | S | L100I, K101P, Y181I/V |
| Nevirapina | R alta | K101E/P, K103N/S, V106A/M, Y181C/I/V, Y188L/C/H, G190A/S/E, M230L |
| Rilpivirina | S | L100I, K101P, E138K, Y181I/V, Y188L, M230L |

Leyenda: S: susceptibilidad; R: resistencia; IP: inhibidores de la Proteasa; ITR: inhibidores de la transcriptasa reversa; MNASRR: mutaciones asociadas a niveles más altos de susceptibilidad reducida o respuesta virológica.

Fuente: Historia clínica.

La paciente fue evaluada por un médico tratante dos meses después del alta y se evidenció una clara mejoría clínica de la sintomatología neurológica, además hablaba de forma coherente e incluso ingresó a la consulta caminando por sí sola, sin apoyo. A pesar de lo anterior, no se registró mejoría significativa en su recuento linfocitario ni carga viral, de hecho, este último se encontró disminuido (tabla 2).

Discusión

Desde los primeros reportes en 1981, se ha evidenciado un incremento significativo del número de casos de VIH a nivel mundial con marcadas diferencias regionales en cuanto a incidencia y prevalencia. Asimismo, el 61 % de los pacientes con VIH/sida presenta manifestaciones neurológicas focales y el 42 % alteraciones del habla.⁽⁸⁾ La alta prevalencia de estas complicaciones neurológicas asigna especial importancia al seguimiento y tratamiento eficaz de la infección por VIH con el objetivo de evitar la progresión al estadio sida. Sin embargo, diversos factores contribuyen al fracaso terapéutico virológico contra el VIH, definida por el Ministerio de Salud peruano como la falla en suprimir la carga viral a menos de 1000 copias/mL en 24 meses de iniciado el TARV, o a la carga viral previamente indetectable que presenta dos valores superiores al mismo punto de corte en un intervalo de 4 semanas.⁽⁹⁾

Entre los factores intrínsecos al virus o al tratamiento, se describen farmacorresistencia, farmacotoxicidad y no adherencia al TARV. En el estudio de *Alave* y otros,⁽¹⁰⁾ se describen como factores asociados a la falla virológica, la edad, la exposición previa a antirretrovirales (ARV), el recuento de CD4 < 350 células/mL al inicio del tratamiento, cambio de ARV por toxicidad e infecciones oportunistas durante el TARV. No obstante, en los últimos años, las mutaciones de resistencia empiezan a constituir uno de los principales factores de riesgo para la progresión al estadio sida, infecciones oportunistas y afecciones neurológicas.

En esta paciente se sospechó principalmente de toxoplasmosis cerebral. La prevalencia de la coinfección por *T. gondii* en pacientes con infección por VIH es del 35,8 %; sin embargo, esta cifra varía según la distribución geográfica; por ejemplo, se estima que dicha prevalencia es del 54 % en países de bajos ingresos, 34 % en los de medianos ingresos, y 26 % en los de altos ingresos.⁽¹¹⁾

Un diagnóstico definitivo de encefalitis por toxoplasmosis requiere la presencia de síntomas clínicos (dolor de cabeza, síntomas neurológicos y fiebre), identificación de lesiones en masa con realce en anillo mediante estudios de imagen (resonancia magnética) y detección del organismo mediante la biopsia.⁽¹²⁾ Sin embargo, en la mayoría de los pacientes se inicia terapia luego del diagnóstico presuntivo de encefalitis por toxoplasmosis, que implica un recuento de CD4 < 100 células/mL y no haber recibido profilaxis contra la toxoplasmosis, así como un síndrome compatible con toxoplasmosis cerebral, anticuerpos IgG positivos para el parásito y resonancia magnética que demuestra las lesiones típicas mencionadas.⁽¹³⁾ En el caso presentado no se contó con anticuerpos para *T. gondii*; pero, considerando las imágenes de las lesiones cerebrales, el estadio sida, la sintomatología presentada compatible con una infección cerebral y la adecuada respuesta al tratamiento, creemos firmemente que la causa de las alteraciones neurológicas en este caso es atribuible a una infección cerebral por *T. gondii*. Sin embargo, cabe resaltar que, en caso de que el paciente no responda a la terapia inicial contra la toxoplasmosis cerebral, deben indicarse pruebas diagnósticas específicas para determinar la infección por neurocisticercosis, micobacterias, virus de Epstein-Barr o linfoma, así como solicitar una biopsia cerebral de considerarse necesario.

Como ya se mencionó, otra posibilidad causal de esta presentación clínica recae sobre la neurocisticercosis. Se estima que 50 millones de personas sufren de neurocisticercosis, con aproximadamente 50 000 muertes anuales alrededor del mundo⁽¹⁴⁾ y una tasa de letalidad de hasta un 52 %, ⁽¹⁵⁾ dependiendo del diagnóstico y tratamiento oportunos. Esta enfermedad se presenta por lo general con signos de hipertensión endocraneana y déficits neurológicos. De hecho, de acuerdo con una revisión de alcance recientemente publicada, la prevalencia general de neurocisticercosis en personas que viven con VIH o estadio sida comprende un rango del 1,1-10,2 %.⁽¹⁶⁾ Si bien la confirmación se hace con el estudio histológico, el diagnóstico debe estar basado en el examen clínico, las pruebas serológicas y estudios de neuroimagen,⁽¹⁷⁾ aunque no siempre se cuenta con todas estas herramientas.

Típicamente la resonancia magnética y la tomografía computarizada muestran al escólex parasitario dentro de las lesiones quísticas. En el caso presentado, además

de las lesiones con realce en anillo, se identificó un quiste subaracnoideo temporal derecho. Sin embargo, una respuesta clínica favorable a la terapia inicial de neurocisticercosis basada en albendazol o praziquantel puede tener valor diagnóstico y constituyen criterios mayores de neurocisticercosis, sobre todo si se combina con evidencia serológica de la infección parasitaria.⁽¹⁷⁾ Para el tratamiento contra la neurocisticercosis intraparenquimal, en pacientes sin hipertensión intracraneal y 1-2 cisticercos, se considera el uso de albendazol en dosis de 15 mg/kg/día (con un máximo de 1200 mg) como monoterapia por 10 días, considerando agregar dexametasona en dosis de 6 mg para reducir la inflamación y prevenir la frecuencia de crisis convulsivas posteriores.⁽¹⁷⁾

Desde su aparición, la TARV se ha establecido como el tratamiento farmacológico de elección contra el VIH, evidenciando una marcada disminución de la morbilidad y mortalidad a nivel global por esta infección.⁽¹⁸⁾ Sin embargo, como toda terapia farmacológica, se ha evidenciado la aparición e incremento de la resistencia a estos fármacos, a una tasa preocupante para los sistemas de salud pública.⁽⁶⁾ Los factores asociados a la resistencia al TARV más estudiados son la falta de adherencia al TARV y mutaciones de resistencia. El principal abordaje clínico que ayuda a prevenir la resistencia es asegurarse de que el paciente con VIH/sida esté cumpliendo con el TARV. No obstante, diversas intervenciones de salud pública promueven programas dirigidos a esta población que podrían ayudar a disminuir la incidencia de resistencia al TARV.

Los hallazgos neurológicos recurrentes son compatibles con falla virológica y podrían ser el resultado de la resistencia al TARV,⁽⁶⁾ y una de las causas más frecuentes es la mala adherencia al tratamiento.⁽¹⁹⁾ Actualmente se estima que la prevalencia de TARV oscila entre el 5-15 % de pacientes con VIH, dependiendo de la región que se estudie.⁽²⁰⁾ En nuestro caso, la paciente fue tratada contra la toxoplasmosis cerebral por lesiones sugestivas de dicha infección en la resonancia magnética un año previo al ingreso, con lo que obtuvo mejoría clínica. Pero un tiempo después, fue admitida nuevamente por una posible neurocisticercosis, constituyendo una afección neurológica recurrente que plantea la hipótesis de resistencia al TARV. Esta sugestión se confirmó por el resultado del genotipado que evidenció resistencia media al tenofovir y alta a lamivudina y efavirenz; estos son los fármacos de primera línea en

los que se basaba la terapia de la paciente, de acuerdo con la norma técnica del Ministerio de Salud peruano.⁽⁹⁾ Además, se sabe que hasta el 80 % de los pacientes con falla virológica tienen al menos una mutación de VIH resistente al TARV.⁽²¹⁾ De hecho, en un estudio multicéntrico realizado en el Perú se reportaron casos de resistencia alta a nevirapina y efavirenz asociados a la mutación K103N, en la que se crea un enlace de hidrógeno en la transcriptasa inversa.⁽²²⁾ Esto es consistente con lo presentado en nuestra paciente, en la que se reportó alta resistencia a efavirenz.

Conclusiones

La falla virológica en pacientes con sida puede ser el resultado de múltiples factores; sin embargo, el más preocupante es la resistencia a fármacos contra el VIH. Esto se debe a que la falla terapéutica en estos pacientes disminuiría su calidad de vida, incrementaría el riesgo de afecciones recurrentes y estaría más propenso a infecciones oportunistas.

Referencias bibliográficas

1. Nickoloff-Bybel EA, Festa L, Meucci O, Gaskill PJ. Co-receptor signaling in the pathogenesis of neuro-HIV. *Retrovirology*. 2021;18(1):24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12977-021-00569-x>
2. Uwishema O, Ayoub G, Badri R, Onyeaka H, Berjaoui C, Karabulut E, et al. Neurological disorders in HIV: Hope despite challenges. *Immunity, Inflamm Dis*. 2022;10(3). DOI: <https://doi.org/10.1002/iid3.591>
3. Dian S, Ganiem AR, Ekawardhani S. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients: a review. *Pathog Glob Health*. 2022:1-10. DOI: <https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2083977>
4. Vaillant J, Gulick P. HIV Disease Current Practice. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [acceso 22/08/2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534860/>
5. Dagnaw Tegegne K, Cherie N, Tadese F, Tilahun L, Kassaw MW, Biset G. Incidence and Predictors of Opportunistic Infections Among Adult HIV Infected Patients on Anti-Retroviral Therapy at Dessie Comprehensive Specialized Hospital, Ethiopia: A

Retrospective Follow-Up Study. HIV/AIDS - Res Palli Care. 2022;14:195-206. DOI: <https://doi.org/10.2147/HIV.S346182>

6. Chaves YO, Pereira FR, de Souza Pinheiro R, Batista DRL, da Silva Balieiro AA, de Lacerda MVG, et al. High Detection Rate of HIV Drug Resistance Mutations among Patients Who Fail Combined Antiretroviral Therapy in Manaus, Brazil. Biomed Res Int. 2021;2021:1-9. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/5567332>

7. Stanford University. HIV Drug Resistance Database. 2022 [acceso 22/08/2022]. Disponible en: <https://hivdb.stanford.edu/>

8. Bolokadze N, Gabunia P, Ezugbaia M, Gatsrelia L, Khechiashvili G. Neurological complications in patients with HIV/AIDS. Georg Med News. 2008;(165):34-8.

9. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Perú: Ministerio de Salud; 2020 [acceso 22/08/2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1422592-1024-2020-minsa>

10. Alave J, Paz J, González E, Campos M, Rodríguez M, Willig J, et al. Factores asociados a falla virológica en pacientes infectados con VIH que reciben terapia anti-retroviral en un hospital público del Perú. Rev Chil Infectol. 2013;30(1):42-8. DOI: <https://doi.org/10.4067/S0716-10182013000100006>

11. Wang Z-D, Wang S-C, Liu H-H, Ma H-Y, Li Z-Y, Wei F, et al. Prevalence and burden of *Toxoplasma gondii* infection in HIV-infected people: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV. 2017;4(4):e177-88. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30005-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30005-X)

12. National Institutes of Health. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV: *Toxoplasma gondii* Encephalitis. National Institutes of Health; 2021 [acceso 22/08/2022]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/toxoplasma-gondii-encephalitis?view=full>

13. Ghandi RT. Toxoplasmosis in patients with HIV. UpToDate. 2021 [acceso 22/08/2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/login>

14. Bouteille B. Epidemiology of cysticercosis and neurocysticercosis. Med Sante Trop. 2014;24(4):367-74. DOI: <https://doi.org/10.1684/mst.2014.0378>

15. Singh G, Chiodini P, Sander JW. Mortality associated with cysticercosis in a historical cohort from Britain. *Arq Neuropsiquiatr.* 2022;80(3):248-54. DOI: <https://doi.org/10.1590/0004-282x-anp-2021-0001>
16. Jewell PD, Abraham A, Schmidt V, Buell KG, Bustos JA, Garcia HH, et al. Neurocysticercosis and HIV/AIDS co-infection: A scoping review. *Trop Med Int Heal.* 2021;26(10):1140-52. DOI: <https://doi.org/10.1111/tmi.13652>
17. Butala C, Brook TM, Majekodunmi AO, Welburn SC. Neurocysticercosis: Current Perspectives on Diagnosis and Management. *Front Vet Sci.* 2021;8. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.615703>
18. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global HIV & AIDS statistics - Fact sheet. Joint United Nations; 2021 [acceso 22/08/2022]. Disponible en: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
19. Masikini P, Mpondo BCT. HIV drug resistance mutations following poor adherence in HIV-infected patient: a case report. *Clin Case Rep.* 2015;3(6):353-6. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccr3.254>
20. Blassel L, Zhukova A, Villabona-Arenas CJ, Atkins KE, Hué S, Gascuel O. Drug resistance mutations in HIV: new bioinformatics approaches and challenges. *Curr Opin Virol.* 2021;51:56-64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2021.09.009>
21. Abdissa A, Yilma D, Fonager J, Audelin AM, Christensen LH, Olsen MF, et al. Drug resistance in HIV patients with virological failure or slow virological response to antiretroviral therapy in Ethiopia. *BMC Infect Dis.* 2014;14(1):181. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-181>
22. Yabar CA, Vilcarino GF, Espetia S, Yaya MG, Salinas G, Garcia-Fernández L, et al. Resistencia transmitida en VIH-1 de pacientes provenientes de nueve departamentos del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38(1):77-82. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.5527>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Luis M. Acuña-Chávez, Kevin A. Zavala-Alvarado, Yiyo Castillo-Velásquez, Andrés A. Espinoza-Espínola, Yuri M. Zavaleta-Dueñas, Enrique A. Hernández-Bustamante, Eduard's J Chaname-Marín, Edi William Aguilar-Urbina.

Curación de datos: Luis M. Acuña-Chávez, Kevin A. Zavala-Alvarado.

Investigación: Luis M. Acuña-Chávez, Kevin A. Zavala-Alvarado, Yiyo Castillo-Velásquez, Andrés A. Espinoza-Espínola, Yuri M. Zavaleta-Dueñas, Enrique A. Hernández-Bustamante, Eduard's J Chaname-Marín, Edi William Aguilar-Urbina.

Metodología: Luis M. Acuña-Chávez, Kevin A. Zavala-Alvarado, Yiyo Castillo-Velásquez, Andrés A. Espinoza-Espínola, Yuri M. Zavaleta-Dueñas, Enrique A. Hernández-Bustamante, Eduard's J Chaname-Marín, Edi William Aguilar-Urbina.

Administración de proyecto: Luis M. Acuña-Chávez, Kevin A. Zavala-Alvarado, Yiyo Castillo-Velásquez, Andrés A. Espinoza-Espínola.

Recursos: Luis M. Acuña-Chávez, Kevin A. Zavala-Alvarado, Yiyo Castillo-Velásquez, Andrés A. Espinoza-Espínola, Yuri M. Zavaleta-Dueñas, Enrique A. Hernández-Bustamante, Eduard's J Chaname-Marín, Edi William Aguilar-Urbina.

Supervisión: Luis M. Acuña-Chávez, Kevin A. Zavala-Alvarado.

Validación: Luis M. Acuña-Chávez, Kevin A. Zavala-Alvarado.

Visualización: Luis M. Acuña-Chávez, Kevin A. Zavala-Alvarado, Yiyo Castillo-Velásquez,

Redacción - borrador original: Luis M. Acuña-Chávez, Kevin A. Zavala-Alvarado, Yiyo Castillo-Velásquez, Andrés A. Espinoza-Espínola, Yuri M. Zavaleta-Dueñas, Enrique A. Hernández-Bustamante, Eduard's J Chaname-Marín, Edi William Aguilar-Urbina.

Redacción - revisión y edición: Luis M. Acuña-Chávez, Kevin A. Zavala-Alvarado, Yiyo Castillo-Velásquez, Andrés A. Espinoza-Espínola, Yuri M. Zavaleta-Dueñas, Enrique A. Hernández-Bustamante, Eduard's J Chaname-Marín, Edi William Aguilar-Urbina.