

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO**

**CARACTERIZACIÓN VIROLÓGICA E INMUNOLÓGICA DE PACIENTES
INFECTADOS POR VIH QUE REINICIAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.**



JORGE ALBERTO RIVERA PINEDA

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

Enero 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.01.098.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Jorge Alberto Rivera Pineda

Carné Universitario No.: 200510229

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **CARACTERIZACIÓN VIROLÓGICA E INMUNOLÓGICA DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE REINICIAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL**

Que fue asesorado: Dra. Carlos Mejía Villatoro

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la **ORDEN DE IMPRESIÓN** para **enero 2017**.

Guatemala, 16 de noviembre de 2016


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado *


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala 12 de agosto de 2016

Doctor(a)

Carlos Mejía Villatoro

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad de Medicina Interna

Hospital Roosevelt

Presente

Respetable Doctor **Mejía**:

Por este medio informo que he **asesorado** a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor: **Jorge Alberto Rivera Pineda** **carne** 200510229, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **CARACTERIZACION VIROLOGICA INMUNOLOGICA DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE REINICAN TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL**".

Luego de **asesorar**, hago constar que la Dr. Rivera Pineda, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dr. CARLOS MEJIA
Medicina Interna-Infectología
Colegiado 4113


Dr. Carlos Mejía Villatoro
Asesor de Tesis

Guatemala 12 de agosto de 2016

Doctor(a)

Carlos Mejía Villatoro

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad de Medicina Interna

Hospital Roosevelt

Presente

Respetable Doctor **Mejía:**

Por este medio informo que he **revisado** a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor: **Jorge Alberto Rivera Pineda** carné 200510229, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **CARACTERIZACION VIROLOGICA INMUNOLOGICA DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE REINICIAN TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL**.

Luego de **revisado**, hago constar que la Dr. Rivera Pineda, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dra. Vivian Karina Linares Leal Msc.
Revisor de Tesis



AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por la vida, sus bendiciones, oportunidades y la medicina, a él sea la gloria.

A MI FAMILIA

A mi hija Katherine, por ser el motor de mi vida y empuje para construir una mejor Guatemala y brindarle así un mejor futuro.

A mis padres, porque sin su apoyo incondicional, desvelos, consejos, enseñanzas y amor, no hubiera logrado esta nueva meta y ser la persona que ahora soy. Quienes sin escatimar esfuerzo alguno, han sacrificado gran parte de su vida para formarme y educarme. A quienes no podré pagarles todas sus acciones que han hecho por mí ni con las riquezas más grandes del mundo. Mis conceptos, valores morales y mi superación se las debo a ustedes; esto será la mejor de las herencias; lo reconozco, y agradeceré eternamente.

A mi abuela Carmen y Juan quienes desde lo alto, estoy seguro, están cuidándome y disfrutando de éste triunfo.

Mis hermanos José, Andrea; mis abuelos Jorge y Sonia, tíos, tías y primos.

A MIS AMIGOS

Residentes de la promoción, gracias por las risas, los desvelos, el trabajo, la amistad y el éxito.

A MIS PROFESORES

Especialmente al Dr. Carlos Mejía por el apoyo, la dedicación hacia el departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, y por guiarme en el proceso de la realización de este trabajo.

A la Dra. Samayoa y la Dra. Karina Linares por su atención y apoyo que me dieron durante la residencia.

Al Hospital Roosevelt, lugar donde me he desarrollado, realizado y aprendido todo lo que ahora sé.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	1
I. INTRODUCCIÓN.....	2
II. ANTECEDENTES.....	5
III. OBJETIVOS.....	21
IV. MATERIALES Y MÉTODOS.....	22
V. RESULTADOS.....	27
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	32
VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
VIII ANEXOS.....	40

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1	12
TABLA 2	13
TABLA 3	14
TABLA 4	15
TABLA 5	16
TABLA 6	27
TABLA 7	28

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA 1.....	28
GRÁFICA 2.....	29
GRÁFICA 3.....	29
GRÁFICA 4.....	30
GRÁFICA 5.....	30
GRÁFICA 6.....	31
GRÁFICA 7.....	31

RESUMEN

Introducción: Con el objetivo de disminuir la mortalidad de pacientes con el virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH) es imperativo la adecuada adherencia al tratamiento antirretroviral, sin embargo existe registro de un importante número de pacientes que acuden a la Clínica De Enfermedades Infecciosas Del Hospital Roosevelt en Ciudad de Guatemala con abandono del tratamiento, de los cuales se desconoce la respuesta inmunológica y virológica al momento de reiniciar esta medicación.

Objetivo: Determinar las características inmunológicas y virológicas de pacientes quienes reinician tratamiento antirretroviral a los seis y doce meses.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo transversal. Se incluyó sesenta y nueve pacientes, se obtuvo de las fichas clínicas información de datos demográficos (sexo, edad, lugar de procedencia), perfil inmunológico y virológico (conteo CD4 y carga viral), factores modulares de adherencia y enfermedades oportunistas diagnosticadas en el intervalo del abandono. Se evaluó diferencia en aumento de CD4 y/o disminución de carga viral comparando mediciones basales, a seis meses y al año del reinicio.

Resultados: De sesenta y nueve pacientes incluidos se encontró que, 58% sexo masculino, 46% en los rangos de 26-35 años y 34% del área metropolitana. La falta de apoyo social/familiar (34.8%), factores psicológicos (24.6%) y adicción a drogas (24.6%) son factores determinantes de modulación en la adherencia al tratamiento antirretroviral, además 91% de los pacientes decidieron reiniciar tratamiento por decisión propia. El conteo promedio de CD4 fue 178.43 al momento del reinicio, 228.61 a los 6 meses y 271.8 a 12 meses, y el promedio de carga viral 462,942.8 al momento del reinicio, 63,302.11 a 6 meses y 13,369.68 a 12 meses. La mortalidad a seis meses fue de 20% con 38.2% de pacientes con carga viral <50 y a 12 meses con 64.3% con carga viral <50.

Conclusiones: Las características virológicas e inmunológicas de los pacientes que reinician terapia antirretroviral tras el abandono de la misma no cambian drásticamente hasta doce meses posteriores al reinicio.

Palabras clave: *VIH, carga viral, conteo CD4, enfermedad oportunista.*

I. INTRODUCCIÓN

Ningún país de América Latina tiene estadísticas de la epidemia tan alarmantes como las de África subsahariana, no obstante cerca de dos millones de personas viven con VIH o SIDA en América Latina y el Caribe. Éstos son más que la sumatoria de los enfermos en Estados Unidos, Canadá, Europa occidental, Australia y Japón.

En 2007 hubo en América Latina 120.000 nuevos casos de infecciones y 70.000 muertes y se ha calculado que para 2015 unas 3,5 millones de personas vivirán con VIH y SIDA y 1,5 millones morirán a causa de la enfermedad.

La epidemia del VIH/SIDA en Guatemala ha presentado un rápido aumento. La mayoría de casos de acuerdo a estudios realizados por la organización USAID se han detectado en las áreas urbanas y a lo largo del corredor comercial que incluye las carreteras que unen los países desde México y Centro América y que conlleva un aumento de lugares donde hay intercambio de actividad sexual.

En Guatemala el VIH es primariamente transmitido por medio de relaciones heterosexuales 75 por ciento y el 17 por ciento a través de contacto homosexual. Otro dato importante a considerar es que durante los años 2,002-2,003 el riesgo de infección en mujeres sexo-servidoras fue del 3.3 por ciento ⁽¹⁾.

En Guatemala se registra el primer caso de SIDA en 1984; pero es hasta 1988 que se diagnostican los dos primeros casos en personas adultas residentes en el país ⁽²⁾. En el año 2011 estimaba y proyectaba 6,731 personas viviendo con VIH, un número de adultos acumulados de 15-49 años que necesitan antirretrovirales en 16,865, un número proyectado de embarazadas VIH positivas en 2,187 y un número de muertes por SIDA en 3,501_(3,5).

De acuerdo a un reporte del Ministerio de salud en Junio del año 2,004 se habían reportado 7,054 casos de SIDA identificados. Un estudio realizado por la UNAIDS el 20 por ciento de los hombres que tienen sexo con hombres también admiten tener relaciones regulares con sus parejas femeninas sin protección aumentando el riesgo en este grupo de la población la cual se considera no estar en peligro de infectarse. ⁽¹⁾

Según estadísticas del Ministerio de Salud la incidencia del VIH/SIDA es mayor en los departamentos de Puerto Barrios, Escuintla, Mazatenango, y puede ir en aumento si no se toman las medidas necesarias para controlar el problema, debido a la migración constante de la población en busca de trabajos, comercio etc. ⁽¹⁾

La Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, es la división de Seguimiento por Consultas Externa de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala. Nació en los años setenta como una necesidad para brindar seguimiento a los pacientes del Departamento de Traumatología y Ortopedia con problemas infecciosos. Funcionó de esta manera hasta finales del año 1992.

A partir del año 2000 con el apoyo de las autoridades hospitalarias y el Patronato de Asistencia Social se traslada al área de Consulta externa Número 1 en la clínica número 17, en donde funcionó hasta el mes de Octubre del año 2007, luego es trasladada a sus actuales instalaciones en las afueras del hospital Roosevelt. ⁽³⁾

En las estadísticas generales se demuestra la gran actividad y compromiso de la Clínica ante la epidemia de VIH/SIDA, al realizarse durante el año 2011 un total de 31161 pruebas y las positividad de 731 casos, se tuvieron 19414 motivos de consulta, se realizaron 23603 pre-consejerías y 23318 post-consejerías, además de 18342 consultas de las cuales 1380 son primera consulta y 18562 reconsultas, distribución de condones 134467 y se atendieron un total de 1197 casos de infecciones oportunistas.⁽³⁾

La memoria de labores 2011 de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt muestra que fueron realizadas para detección de VIH 31, 161 en los diferentes departamentos del hospital, 731 pruebas resultaron ser positivas, y de estos pacientes, 657 inician tratamiento antirretroviral, siendo 534 adultos. Según la base de datos de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, existen hasta el año 2012 un total de 3,289 pacientes activos con terapia antirretroviral actualmente en seguimiento; 42 pacientes abandonaron la terapia durante el periodo 2011-2012, y en este mismo periodo 4 personas han presentado fallo virológico e inmunológico por lo cual fue necesario reinicio de terapia. ^(3, 4)

El estudio se circunscribió a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, ciudad de Guatemala donde se estudió a pacientes mayores de 18 años quienes consultaron para reinicio de tratamiento antirretroviral debido a abandono durante el año 2014 y 2015 con el objetivo de caracterizarlos de manera virológica e inmunológica.

Los resultados que arrojó el estudio mostró que de sesenta y nueve pacientes, 58% eran de género masculino, 46% se sitúan entre el intervalo de edad de 26 a 35 años, 34% procedentes del área metropolitana. La falta de soporte social/familiar, factores psicológicos y adicción a drogas son importantes factores de modulación en la adherencia al tratamiento antirretroviral, además la mayoría de pacientes por decisión propia deciden el reinicio del mismo.

Hubo mayor variación de diferencia de células CD4 a los doce meses que con respecto a la medición basal - medición seis meses, el mismo fenómeno se observa con la disminución de la carga viral tomando en cuenta la desviación estándar de la diferencias de cargas virales.

Las enfermedades oportunistas más frecuentemente diagnosticadas fueron criptococosis y gastroenteritis crónica.

II. ANTECEDENTES

2.1 Contextualización del lugar de estudio.

La Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt es la división de seguimiento por consulta externa de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt⁽¹⁾.

Nació en los años 70 como una necesidad para brindar seguimiento a los pacientes del Departamento de Traumatología y Ortopedia con problemas infecciosos. Funcionó de esta manera hasta finales de la década de los 80, dando consulta una vez por semana. En agosto de 1989 sin una sede fija inició con el diagnóstico y seguimiento de personas infectadas con el Virus de Inmunodeficiencia Humana que se empezaba a detectar esporádicamente en los servicios de encamamiento general del Departamento de Medicina.

La clínica funcionó de esta manera hasta finales del año 1992, cuando dado el crecimiento de la epidemia y de la demanda de atención, se inicio un proyecto de atención y tamizaje voluntario como un programa conjunto de la entonces: Asociación Guatemalteca para la Prevención y Control del SIDA (AGPCS), con el financiamiento del Proyecto de Atención Materno-infantil (PAMI), que era auspiciado por la Agencia para el Desarrollo Internacional (AID) de Estados Unidos y el cual se desarrollaba simultáneamente en el Hospital General San Juan de Dios. Dicho proyecto funciona de 1993-1995, periodo durante el cual se desarrollaron muchas actividades conjuntas entre ambas clínicas. A partir de 1996 la Clínica de Enfermedades Infecciosas con ayuda del Patronato de Asistencia Social del Hospital Roosevelt y el Programa Nacional de SIDA, inició su actividad de manera independiente en el espacio físico de la consulta externa II, en el área física donde funciona actualmente la toma de muestras del Departamento de Laboratorios clínicos para los servicios médico-quirúrgicos.

A partir del año 2000 con el apoyo de las autoridades hospitalarias y el Patronato de Asistencia Social se trasladó al área actual de Consulta Externa Numero 1, en la Clínica Número 17, en donde funcionó hasta el mes de octubre del año 2007.

En el año 1999 se inició la participación del equipo médico y paramédico en estudios de investigación clínica para el tratamiento de infecciones fúngicas, así como en dos proyectos de investigación con antirretrovirales que se han constituido en las primeras experiencias de manejo de antirretrovirales en el país.

En el año 2000 se inició conversaciones con la organización de ayuda humanitaria: Médicos sin Fronteras Suiza, para brindar acceso a Terapia Antirretroviral de Alta Eficacia en el Contexto de Atención Integral, ésta colaboración permitió mejorar la calidad de vida de muchos enfermos de SIDA, que de otra manera habrían fallecido.

El Programa contempla el acceso a medicamentos para la Prevención primaria y secundaria de la mayoría de las infecciones oportunistas que aquejan a esta población. El periodo de colaboración que Médicos Sin Fronteras permitió entre 2001-2004 y un tiempo de transición de apoyo logístico 2004-2005, brindar acceso a la terapia antirretroviral.

Además de la infección por VIH, la clínica atiende a personas con Infecciones crónicas serias que requieren manejo más especializado, incluyendo Tuberculosis. El apoyo de la Oficina Sanitaria Panamericana con proyectos que han fortalecido el diagnóstico microbiológico de las principales infecciones oportunistas que afectan a las personas que viven con VIH, ha contribuido con los esfuerzos locales tanto de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Departamento de Medicina, como de la Sección de Microbiología del Departamento de Laboratorios Clínicos, a mejorar el pronóstico de las personas afectadas por infecciones serias y proveer a médicos, químicos biólogos, patólogos clínicos y farmacéuticos en formación a desarrollar experiencia clínica en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de éstos enfermos.

La demanda de atención ha tenido un crecimiento tan grande, que para el año 2004, y como beneficiarios del Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Malaria y la tuberculosis, Guatemala como país por medio de un tipo de organización bastante innovador dentro de la salud en el país, ha permitido estar en la misma mesa de negociaciones, tanto a quienes ejecutan las acciones como a la representación del Despacho del Ministro de Salud Pública, directores de los Programas Nacionales de ITS-VIH-SIDA, Tuberculosis y de Vectores, lográndose hasta ahora, ser uno de los países más exitosos en la implementación de la propuesta de SIDA, dando inicio en el año 2008.

Esta entidad privada tiene como requisito la conformación de un ente nacional representativo y participativo denominado Mecanismo Coordinador de País, el cual en Guatemala ha sido muy activo y dentro del cual la clínica ha participado de manera muy activa desde el momento de preparación y sometimiento de las propuestas de país no solo para SIDA, sino también para Malaria y Tuberculosis. Este mecanismo de país, escogió a una institución administrativa denominada Fondo Mundial (también conocido

como Fondo Global) a un receptor principal, que ejerce las funciones administrativo-financiero y logísticas para la implementación de la propuesta en las llamadas

El receptor principal de país es la Fundación Visión Mundial Guatemala y la contraparte del Hospital como sub-receptor es el Patronato de Asistencia Social del Hospital Roosevelt, con el aval de las direcciones del Hospital y de los Departamentos involucrados.

Dado el nivel de especialización que se ha generado en la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt, ahora es centro de enseñanza para personal de salud que brindara atención en otras áreas del país como en Centroamérica.

Se participa en múltiples actividades de formación de personal de salud, tanto a nivel del Hospital como de otras instituciones, a través de pláticas, cursos o bien con el desarrollo de trabajos de tesis de graduación, que aportan datos que de otra manera no podrían realizarse, incluyendo los proyectos más recientes de: Evaluación de pruebas rápidas para el desarrollo del algoritmo nacional de diagnóstico con la Universidad del Valle y CDC con el Programa Nacional de SIDA y la Prevalencia de Enfermedad de Chagas en pacientes con Infección VIH. Se han desarrollado múltiples investigaciones durante este periodo que han sido presentadas en Congresos internacionales. ⁽¹⁾

2.2 Datos generales de la población en estudio

De acuerdo a la base de datos de la Clínica de Enfermedades Infecciosas hasta febrero de 2013 se contabiliza la atención a 10.075 pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, de ellos se tienen registrados 1,628 abandonos hasta la presente fecha, 253 de los mismos contabilizados en el año 2012, 109 son mujeres y 144 hombres, 168 reinicios durante el año 2012. ⁽²⁾

Datos tomados de la Memoria de Labores de la Clínica de Enfermedades Infecciosas año 2012, en el área de atención médica se atendieron un total de 17,823 pacientes, de los cuales 16,583 son personas viviendo con VIH y 1200 son personas no VIH. El grupo etáreo más afectado es el comprendido entre 25-49 años con un total de 12,704 personas. La Clínica atendió un total de 480 primeras consultas y 16,103 re consultas en el año 2012. ⁽³⁾

Uno de los retos propuestos en la memoria de labores de la Clínica de Enfermedades Infecciosas es implementar nuevos métodos de adherencia como cuestionarios o diarios para mejorar la situación clínica de los pacientes, evitar el derroche de los mismos y a la vez, disminuir el promedio de abandonos y fallecidos. (3)

2.3 VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

2.3.1 Características generales del VIH

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pertenece a la familia de los retrovirus, subfamilia lentivirus. Estos virus tienen una serie de características específicas que son determinantes en la compleja patogenia de la infección por el VIH:

- Gran diversidad genética (virus ARN) y genoma muy complejo (lentivirus).
- En su ciclo vital hay 2 fases: virión infectante (ARN) y provirus (ADN). Esta fase intermedia de integración en el genoma huésped le permite prolongados periodos asintomáticos (latencia), a pesar de una viremia persistente.
- Se replica mediante un mecanismo inverso al habitual en los virus ARN. El papel fundamental lo juega una enzima llamada transcriptasa inversa (TI).
- Sus células huésped son los linfocitos CD4+, macrófagos, células nerviosas de la microglía y células dendríticas residentes en mucosas (células de Langerhans). (4)

2.3.2 Estructura y genoma

- Envoltura externa: capa lipídica que contiene 72 prolongaciones glucoproteicas (gp120 y gp41) que juegan un papel fundamental en la unión con la célula huésped.
- Nucleocápside: proteínas (p) y ácido nucleico estructurados de fuera a dentro como una matriz (p17), y un "core". Este último forma una cápside cónica (p24) en cuyo interior se encuentra el genoma viral (2 cadenas idénticas de ARN unidas por la p7) y proteínas con función enzimática (transcriptasa inversa, integrasa, proteasa) o reguladora.

Esta estructura está codificada por un genoma muy complejo del que se conocen 3 genes estructurales: gag (matriz y cápside), pol (enzimas), env (envoltura) y 6 reguladores (vif, vpr, vpu, tat, rev, nef) de otras funciones entre las que destacan la infectividad y liberación de viriones. (4)

2.3.2 Ciclo de replicación

Unión de la gp120 del virión con el receptor CD4, presente en los linfocitos T CD4+, macrófagos y alguna otra célula. Se requiere la unión simultánea a un correceptor de quimiocinas que en los linfocitos es CXCR4 y en los macrófagos CCR5. Algunos virus podrían utilizar ambos correceptores. Actualmente se están investigando fármacos que inhiban la unión virión-huésped. A continuación se produce la fusión (gp41), penetración y denudación de la cápside: el ARN queda libre. (4)

La transcriptasa inversa utiliza este molde y fabrica una doble cadena de ADN que emigra (translocación) hacia el núcleo de la célula donde queda integrado en su genoma. Los dos grupos de fármacos inhibidores de la transcriptasa actúan a este nivel. Lo característico del VIH es que una vez integrado en el genoma de la célula huésped puede replicarse masivamente (viremias altas) tal como ocurre en la primo infección y en los estadios finales, hacerlo de forma controlada (viremias bajas persistentes) o permanecer latente (presencia del virus sin replicación: provirus). En la infección por el VIH ocurren estos tres hechos. (4)

Cuando existe replicación, el provirus ADN transcribe su molde a ARN. Este emigra hacia el citoplasma, "construye" nuevos viriones que se ensamblan y liberan. Los fármacos inhibidores de la proteasa actúan a este nivel. (4)

2.4 HISTORIA DEL VIH Y OPCIONES TERAPÉUTICAS

En 1981 se diagnosticaron los primeros pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA); apenas tres años después se identificó su agente causal, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y solo se tardó cinco años en identificar la primera droga con actividad antirretroviral. Se puede afirmar que nunca antes se progresó tanto en tan poco tiempo en el enfrentamiento a una gran epidemia. Desde entonces, el desarrollo de la terapia ha transitado cronológicamente por importantes hitos los cuales se nombran a continuación: (5) y 6)

- 1981: se reporta los primeros casos de SIDA
- 1983: se aisló el agente causal, posteriormente se le denominó VIH en 1986
- 1984: se identificaron líneas celulares apropiadas para cultivar virus, lo que permitió investigar la actividad antiviral de fármacos conocidos, como rivabirina y suramina.
- 1985: se reportó la actividad de interferón, foscarnet y azidotimidina (AZT)
- 1986: se logró demostrar la actividad antirretroviral de la AZT en casos de SIDA

- 1987: la Administración de Drogas y Alimentos (*FDA por sus siglas en inglés*) de Estados Unidos otorgó la licencia para el uso de AZT.
- 1989: descubrimiento de aislamientos del VIH con resistencias a la AZT.
- 1991-92: se comprobó el rápido desarrollo de resistencia frente a las mono terapias.
- 1993: combinación de tres antirretrovirales logró in vitro, detener la replicación viral.
- 1993-95: se determinó la no existencia de latencia virológica
- 1996-98: se sintetizaron los inhibidores de la proteasa del VIH. Impacto de la terapia combinada. Avances en el conocimiento de la resistencia. Definición del fracaso terapéutico.
- 1998-2002: desarrollo de nuevas estrategias y enfoques de la terapia antirretroviral.

Desde 1995 se han introducido nuevos medicamentos y se han cambiado las estrategias terapéuticas, con lo que se ha logrado reducir o casi suprimir la replicación del VIH-1 por períodos de 2 a 3 años, tiempo relativamente prolongado si se compara con etapas precedentes. Esto ha facilitado la recuperación lenta y parcial del sistema inmune, lo que permite la reducción de las complicaciones oportunistas (neoplasias e infecciones) en más del 50 %, con incremento significativo de la supervivencia y de la mejoría de la calidad de vida. Sin embargo, la erradicación del VIH-1 sigue siendo un objetivo no alcanzable y resulta esencial mantener suprimida la replicación viral para evitar el desarrollo del SIDA, lo que sólo se puede lograr si los pacientes aceptan y toleran potentes y complejos tratamientos. ⁽⁵⁾

Reporte de nuevos estudios, incluyendo varios randomizados, ensayos controlados, muestran que existe un bajo riesgo de muerte o enfermedad definitoria de SIDA en personas infectadas por VIH cuando la Terapia Antirretroviral fue iniciada cuando el conteo de CD4+ estaba entre 350 y 500 células por milímetro cúbico, a comparación con el retraso o el no inicio de dicha terapia. Además se ha revisado un estudio randomizado reciente, controlado, el cual incluye parejas VIH discordantes en nueve países que, revisado por un número de estudios observacionales, proveen “fuerte evidencia!” que la terapia con Antirretrovirales reduce significativamente la transmisión sexual del VIH. Otra evidencia indica que la consejería de personas seropositivas no reduce el comportamiento de riesgo. ⁽⁷⁾

El arsenal de medicamentos actualmente disponible puede dividirse en dos grupos que actúan en sitios diferentes del ciclo de replicación viral: los inhibidores de la enzima reverso-transcriptasa (RT) y los que inhiben la actividad de la proteasa viral. Los antirretrovirales del primer grupo se subdividen en inhibidores de la RT análogos de nucleósidos, zidovudina (ZDV, AZT, azidotimidina o retrovir), didanosina (ddl, videx), zalcitabina (ddC, HIVID), estavudina (d4T, zerit), lamivudina (3TC, epivir), abacavir (ABC, ziagen), emtricitabine (FTC), lodenoside (LOD), tenofovir (TDF, viread), y combivir (AZT / 3TC); inhibidores de la RT no análogos de nucleósidos, nevirapine (NVP, viramune), delavirdine (DLV, rescriptor), efavirenz (EFV, Sustiva), emvirine (EMV) y loviride (LOV) e inhibidores de la RT análogos de nucleótidos representados por el adefovir divipoxil (ADV). El grupo de inhibidores de la proteasa está integrado por saquinavir (SQV, invirase / fortovase), indinavir (IDV, crixivan), ritonavir (RTV, norvir), nelfinavir (NFV, viracep), amprenavir (APV, agenerase), atazanavir (ATV), tipranavir (TPV) y la combinación lopinavir / ritonavir (kaletra). Además se cuenta con la hidroxurea o hydreá (HU), inhibidora de la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN) en las células y con nuevas combinaciones fijas de las drogas ya mencionadas que aparecen con diversos nombres comerciales, como el trizivir (abacavir / AZT / 3TC).

La estrategia actual de terapia antirretroviral exige un tratamiento combinado, temprano, secuencial e individualizado. *Combinado* con 3 o más drogas, porque las monoterapias y biterapias inducen resistencia rápidamente por selección de las variantes resistentes de la cuasiespecie; porque el virus existe como un enjambre de secuencias interrelacionadas y no como una secuencia única repetida y la presión de la droga permite la replicación de las variantes no sensibles a la medicación. *Temprano*, según los marcadores de progresión sustitutivos de las manifestaciones clínicas. *Secuencial*, tomando del arsenal sucesivas combinaciones. *Individualizado*, mediante la selección de la mejor combinación para cada paciente. ⁽⁵⁾

A continuación se muestra las combinaciones más utilizadas en la actualidad, las alternativas y las que no se recomiendan.

Tabla 1

Combinaciones de antirretrovirales preferidas (Una droga A + una combinación B)			
A	B	Alternativas	No se recomienda*
Indinavir	AZT + ddl	Nevirapine o delavirdine + una combinación B	d4T + AZT
Nelfinavir	d4T + ddl		ddC + ddl
Ritonavir	AZT + ddC		ddC + 3TC
Saquinavir	AZT + 3TC		ddC + d4T
Ritonavir Saquinavir	+ d4T + 3TC		
Efavirenz	ddl + 3TC		

La decisión de iniciar el TARGA en adultos y adolescentes se basa en la evaluación clínica e inmunológica. Con la intención de facilitar la rápida ampliación de los programas de TARGA con miras a lograr el acceso universal la OPS/OMS destaca la importancia de los parámetros clínicos para decidir iniciar el TARGA. Sin embargo, se debe reconocer que el valor de los estadíos clínicos mejora al incorporar la información adicional del recuento de células CD4. Si bien la OPS/OMS sigue promoviendo la mayor disponibilidad de pruebas asequibles de CD4 en el sitio de atención la falta de este parámetro no debe demorar el inicio del TARGA si el paciente es clínicamente elegible. La OPS/OMS insta a los programas nacionales a tener un mayor acceso a pruebas para medir las células CD4. ⁽⁸⁾

Los estadíos clínicos se utilizan para casos serológicamente confirmados de infección por VIH y deben utilizarse y registrarse durante la evaluación inicial (primera visita) de un paciente que ingresa a un programa de atención y tratamiento. Estos estadíos también se utilizan para decidir cuándo iniciar la profilaxis con trimetropín y el inicio o el cambio del TARGA cuando no se dispone de pruebas de CD4. ⁽⁹⁾

Como no se puede esperar a la aparición de manifestaciones clínicas para iniciar una terapia porque la intervención resultaría tardía, se necesitan marcadores sustitutos de la clínica para monitorear el tratamiento. Tal y como se expuso anteriormente, en la actualidad se han convertido en imprescindibles la medición de la carga viral en copias de

ARN / mL y el conteo total de células CD4+. A continuación se señalan los valores críticos a partir de los cuales se recomienda el inicio de la terapia.

Tabla 2

Valores críticos para inicio de terapia ARV			
CD4+ (Cél/ mm³)	Copias ARN / mL		
	< 5 000	5 000-30 000	> 30 000
< 350	Iniciar	Iniciar	Iniciar
350-500	Considerar	Iniciar	Iniciar
>500	Diferir	Considerar	Iniciar

Entre los beneficios de la TARGA deben señalarse la disminución de la morbilidad y la mortalidad en las poblaciones donde se ha introducido y generalizado su práctica (en EE. UU. este parámetro decreció del 29,5 al 8,8 % en 1997), el aumento promedio del conteo global de células CD4+, la disminución de la carga viral a niveles que permiten la acción del sistema inmune, la disminución de la tasa de transmisión madre a hijo, la prevención de las infecciones oportunistas y la posibilidad de reducir el riesgo de transmisión.^{15,31} Sin embargo, no deben desconocerse sus riesgos potenciales o desventajas, como el surgimiento de las variantes o mutantes resistentes a la presión de las drogas y el desarrollo precoz de resistencia ante el tratamiento temprano, así como la posibilidad de transmisión de virus resistente y la toxicidad a largo plazo de las terapias prolongadas, que pueden limitar las alternativas futuras de tratamiento

2.5 EVALUACIÓN INMUNOLÓGICA BASAL DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH

El momento óptimo para iniciar el TARGA sería antes que el paciente presente síntomas o desarrolle la primera infección oportunista. La evaluación inmunológica (mediante el recuento de CD4) constituye la forma ideal de abordar esta situación. La realización de un recuento basal de células CD4 no solamente orienta la decisión de cuando iniciar la terapia sino que resulta esencial para el monitoreo del TARGA. ⁽⁹⁾

El valor de referencia que marca un riesgo sustancialmente elevado de progresión de la enfermedad clínica es un recuento de CD4 inferior a 350 células/mm³, según la Guía Nacional en Guatemala. Los pacientes deberían comenzar preferentemente la terapia antes que el recuento de células CD4 disminuya a valores de 300 células/mm³ o menores. ⁽⁹⁾

2.6 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

La eficacia de la Terapia Antirretroviral se ha modificado positiva y sustancialmente desde finales de 1996 en que comienza a utilizarse el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), que ha generado una persistente disminución de la morbimortalidad y subsiguiente reducción de los ingresos hospitalarios, así como una mayor expectativa y mejor calidad de vida. No obstante, el TARGA a pesar de su eficacia, no está homogéneamente extendido en todo el mundo por su elevado coste económico y presenta, además importantes limitaciones: toxicidad, génesis de mutantes resistentes, limitada durabilidad y frecuentes interacciones con otras drogas. Por ello, en países desarrollados, donde el TARV se prescribe habitualmente el manejo farmacológico de los afectados es complejo y la aparición de fracaso relativamente frecuente y precoz; se estima que menos del 50% de los tratados presentan cargas virales por debajo de 50 copias, independientemente de la combinación utilizada, al año de tratamiento. Existe común acuerdo que la principal causa de fracaso terapéutico es el abandono o incumplimiento del tratamiento, aunque este incumplimiento parece deberse a causas muy variadas. ⁽¹⁰⁾

2.6.1 RÉGIMENES DE PRIMERA LÍNEA

Tabla 3

Esquema de primera línea para adultos y adolescentes en Guatemala (Baide <i>et al</i> 2010)		
Tenofovir(TDF)** + Emtricitabina(FTC)** (300mg + 200 mg) c/24 hrs.	+	Efavirenz (EFV) 600 mg c/24 hrs o Nevirapina(NVP)*
Ó		
Zidovudina(AZT)** + Lamivudina(3TC) (300mg + 150 mg) c/12 hrs.	+	Efavirenz 600 mg c/24 hrs o Nevirapina *
Abacavir(ABC) + 3TC (300mg + 150 mg) c/12 hrs.	+	Efavirenz 600 mg c/24 hrs o Nevirapina *

*200 mg c/24 hrs. por 15 días, si es el esquema de inicio; si no hay rash se sigue con 200 mg c/12 hrs. Si se cambia de EFV a NVP se inicia con 200 mg c/12 hrs.

De inicio se recomienda utilizar el esquema con EFV; se utilizará la nevirapine en casos especiales: mujeres en edad fértil con CD4 menores de 250 cél/mm³ y pacientes con problemas psiquiátricos. En caso de rash persistente o toxicidad hepática considerar referencia a una unidad de atención integral de tercer nivel. ⁽⁹⁾

Al cambiar de esquemas, se debe discontinuar el EFV o NVP por 7 días y continuar con las otras dos drogas por 5 días, y luego iniciar el nuevo esquema. ⁽⁹⁾

2.6.2 FRACASO EN EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Tabla 4

Fracaso al tratamiento antirretroviral luego de al menos 6 meses de terapia antirretroviral (Baide <i>et al</i> 2010)	
Fracaso Clínico	Nuevo evento oportunista
Fracaso Viroológico	Carga viral en plasma confirmada superior a 1000 copias/ml
Fracaso Inmunológico	Caída del recuento de CD4 al nivel basal (o inferior); caída del 50% del valor máximo en tratamiento (si se conoce); o valores persistentes de CD4 inferiores a 100 células/mm ³

a. Descartar sistemáticamente problemas de dosificación, provisión, adherencia, interacciones farmacológicas y vacunaciones.

b. Con la carga viral realizada después de al menos 6 meses de terapia, se deberá considerar la presencia de falla virológica. Confirmar la falla virológica con una segunda determinación con 4 semanas de diferencia. En todo paciente que se confirme un fracaso virológico se debe cambiar la terapia en forma inmediata, para evitar el acumulo de mutaciones.

c. Los pacientes que cumplen los requisitos de fallo virológico o inmunológico deben cambiar inmediatamente de tratamiento.

2.6.3 RÉGIMENES DE SEGUNDA LÍNEA

Si el tratamiento fracasa, la OPS/OMS recomienda que se cambie la totalidad del régimen. El nuevo régimen de segunda línea debe comprender medicamentos que retengan la actividad contra el virus del paciente. En condiciones ideales debe incluir un mínimo de tres medicamentos, y al menos uno de ellos debe ser de una nueva clase con el fin de incrementar la posibilidad de éxito del tratamiento y minimizar el riesgo de resistencia cruzada. ⁽¹¹⁾

Los tratamientos de segunda línea requerirán evaluación inicial en el tercer nivel de atención en la capital: Hospital General San Juan de Dios u Hospital Roosevelt, antes de ser continuados en los centros de atención de los hospitales distritales, regionales o departamentales, debido a que los regímenes de segunda línea usualmente requieren del uso de inhibidores de la proteasa, representando un mayor riesgo de hepatotoxicidad, molestias gastrointestinales, afección del SNC, nefrolitiasis entre otros y la necesidad de vigilancia estrecha. Luego de identificados los factores que desencadenaron la falla, evolución y tolerancia al nuevo esquema, experiencia del personal de la clínica de origen, el paciente podrá retomar el seguimiento con su clínica de origen. ⁽⁹⁾

Tabla 5

Esquema de segunda línea para adolescentes y adultos en Guatemala (Baide et al 2010)	
Zidovudina 300 mg c/12 hrs + Didanosina(ddl) 250 o 400 mg * c/24 hrs	+ Lopinavir(LPV)/ritonavir 400/100 mg c/12 hrs o Saquinavir(SQV)/ritonavir 1000/100 mg c/12 hrs o Atazanavir/ritonavir 300/100 mg c/12 hrs
O	
Abacavir** 300 mg c/12 hrs + Didanosina** 250 o 400 mg * c/24 hrs	Lopinavir/ritonavir** 400/100 mg c/12 hrs o Saquinavir/ritonavir** 1000/100 mg c/12 hrs o Atazanavir/ritonavir** 300/100 mg c/12 hrs

Otros cambios por toxicidad severa mitocondrial: acidosis láctica, neuropatía, cambios metabólicos, que requieran combinaciones más complejas deberán ser referidos a los centros de atención integral de tercer nivel (en la capital Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt) para su evaluación y decisión del esquema de manera individualizada, antes de retornar a los hospitales regionales o clínicas de atención integral departamentales para su seguimiento a largo plazo. Uso de atazanavir: solamente en casos de dislipidemias severas o diabetes mellitus asociada, o para el manejo de segunda línea en combinación con ritonavir. (9)

2.6.4 FÁRMACOS DE TERCERA LÍNEA

Si ocurre fallo al tratamiento de segunda línea basado en los criterios de fallo previamente descrito el esquema de tercera línea se decidirá de manera individualizada solamente en los centros de atención de tercer nivel. Es requisito haber realizado un genotipo. En éste nivel ya individualizado y apoyado en opinión de expertos entre los medicamentos que podrían ser utilizados se encuentra: darunavir, etravirina, raltegravir, efuvirtide, tipranavir, maraviroc. (9)

2.7 EL SIGNIFICADO DEL VIH/SIDA DESDE UNA PERSPECTIVA SOCIAL

El SIDA es una realidad que ha devastado pueblos enteros como en África Subsahariana y constituye un reto a escala mundial especialmente en países pobres. ⁽¹²⁾ Concretamente de 1994 a 1999 más de 80.000 latinoamericanos fallecieron a causa del SIDA. La alta letalidad no puede verse desligada de factores étnicos, sociales y económicos, dado que en países latinoamericanos casi no se dispone de la infraestructura sanitaria para abordar de manera más efectiva este problema de salud. Asimismo cada vez es más difícil la obtención de recursos humanos y económicos destinados exclusivamente a la compra de medicamentos antirretrovirales, claves para la atención de esta enfermedad.

Inicialmente el SIDA fue un sinónimo de la muerte por su alta letalidad. Se indica que los primeros casos de SIDA se presentaron en Haití. No obstante se reporta que los primeros registros se encuentran en los Estados Unidos, específicamente en población homosexual y usuarios (as) de drogas endovenosas. ⁽¹³⁾ La asociación entre este virus, la orientación sexual de las personas infectadas y los estilos de vida de éstas, dio paso a la construcción de una visión mítica y estereotipada con respecto a la enfermedad.

Se edificó una visión cargada de prejuicios en torno a la enfermedad, que socialmente condujo a definir las llamadas "Poblaciones en riesgo". Esta tipificación generó un fenómeno de exclusión social, debido a que esta pandemia estaba inicialmente flagelando a minorías sociales y económicas. ⁽¹³⁾

De esta forma, el VIH/SIDA pese a ser simplemente un virus, se convirtió en un indicador de transgresión social, que hizo invisibles a quienes lo portan o en su defecto los sometió a un juicio colectivo moralista, cuyo veredicto fue una muerte precoz, causada por la deshumanización de la sociedad.

La visión apocalíptica manejada entorno a esta enfermedad ha influido en su abordaje. Igualmente la construcción social de un imaginario de persona infectada de VIH, permea y mediatiza el tipo y la calidad de intervención social que preste.

2.8 ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN LA INFECCIÓN POR VIH

2.8.1 Antecedentes de la adherencia al tratamiento antirretroviral

Históricamente, la conceptualización de la adherencia al tratamiento ha implicado la delimitación y diferenciación de otros términos como el de cumplimiento de prescripciones médicas, alianza terapéutica, cooperación y adhesión terapéutica, entre otros. ⁽¹⁴⁾ Aunque existe polémica en torno a los términos de adhesión y adherencia, de

acuerdo con una revisión del tema, la adherencia al tratamiento es el término más adecuado por “el sentido psicológico que entraña” ⁽¹⁵⁾

Sin embargo, independientemente de la denominación utilizada (adhesión o adherencia), con el transcurso de los años, ésta ha ido trascendiendo la connotación reduccionista de cumplimiento o seguimiento de las instrucciones médicas, otorgándosele cada vez más un carácter de voluntariedad y un papel activo al paciente, y a su vez, ha incluido otros aspectos no-farmacológicos propios de los tratamientos (ej., modificación de estilos de vida, asistencia a las citas médicas, comunicación con el profesional de la salud, aceptar formar parte del plan terapéutico, etc. ⁽¹⁶⁾

2.8.2 Definición de adherencia

Los comportamientos de adherencia al tratamiento hacen referencia a la incorporación (si son nuevos), perfeccionamiento (si ya existen) de hábitos en el estilo de vida y a la modificación de aquéllos que puedan constituir un factor de riesgo para la progresión de su enfermedad. ⁽¹⁷⁾

En la publicación de la OMS del año 2004 “Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción”, se amalgaman las definiciones de Haynes y Rand entendiendo como adherencia: “el grado en que el comportamiento de una persona se ajusta a tomar los medicamentos, sigue un régimen alimentario y ejecuta cambios del modo de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria.” ⁽¹⁸⁾ Se trata de un constructo teórico amplio que no solo contempla la toma de medicamentos. Este documento hizo un fuerte hincapié en la necesidad de diferenciar la adherencia, del cumplimiento u observancia. Señalando que la principal diferencia es que la adherencia requiere la conformidad del paciente respecto de las recomendaciones del personal de salud y además, considerando a los pacientes como socios activos de los profesionales de la salud en su propia atención ⁽¹⁹⁾

2.8.3 Importancia de la adherencia en el tratamiento antirretroviral

El control de la replicación viral depende de múltiples factores pero la adherencia incorrecta es la primera causa de fracaso terapéutico relacionándose con mala respuesta al tratamiento, peor reconstitución inmune y mayor riesgo de mortalidad. Por estos motivos, es muy importante que los pacientes sean conscientes de su enfermedad, entiendan claramente el objetivo del TARGA, participen activamente en la decisión de

iniciarlo, se sientan capaces de cumplir con su tratamiento y comprendan la enorme importancia que tiene una toma continua y correcta de la medicación. (20)

Las características virológicas del VIH determinan que cuando existen niveles sub-terapéuticos de TARGA el virus puede replicarse y desarrollar resistencia. Los datos obtenidos durante los primeros tratamientos combinados, basados en IP sin potenciar constataron que la máxima eficacia requería una adherencia prácticamente perfecta, clásicamente >95%. Estudios recientes sugieren que con niveles menores se pueden alcanzar los objetivos terapéuticos en regímenes basados en INNTI o IP/r, especialmente en pacientes que consiguen viremias indetectables. (21)

2.9 SISTEMAS PARA LA EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA

Existen diversos sistemas para valorar la adherencia de los pacientes al tratamiento. Sin embargo, dado que ninguno de los métodos existentes presenta una fiabilidad del 100% se hace necesario combinar varios de ellos para obtener datos de la situación real con la mayor exactitud posible. Si bien la validez, sensibilidad, especificidad o representatividad de estos métodos de medición no es ideal, parece probado que el punto de corte 90 se correlaciona de forma significativa con la respuesta virológica. Parece lógico establecer este límite como valor que permita clasificar a un paciente como cumplidor (> 90%) o cumplidor parcial (< 90%). (22)

Entre los métodos para la valoración de la adherencia se encuentran los directos y los indirectos:

2.9.1 Métodos directos

Consisten en la determinación de las concentraciones de fármaco presentes en líquidos orgánicos como: plasma, saliva u orina. Aunque es uno de los métodos más fiables, tiene el inconveniente de la variabilidad interindividual en el comportamiento farmacocinético de algunos fármacos, así como la posibilidad de concentraciones plasmáticas alteradas por la aparición de interacciones medicamentosas. Por otra parte, el hecho de encontrar valores correctos de fármaco en plasma el día de la extracción de la muestra no garantiza que el cumplimiento sea continuo. El método resulta caro y no es fácil aplicarlo rutinariamente. (23)

2.9.2 Métodos indirectos

Son métodos menos fiables puesto que la valoración final se ve influida por diversas variables, pero tienen la ventaja de su sencilla aplicación en la práctica diaria. Estos métodos son:

o **Entrevista con el paciente.** Basándose en preguntas sencillas y en un marco de mutua confianza que provoque que este refiera de la forma más sincera y precisa posible la forma en que se ha tomado la medicación. Es un método subjetivo, con valor predictivo positivo cuando el paciente refiere incumplimiento.

o **Cuestionario estructurado.** Consiste en pedir al paciente que llene un cuestionario sobre adherencia. En este caso es el paciente el que aporta la información, que es subjetiva, pero por otra parte, los datos obtenidos pueden procesarse de manera más cuantitativa que en la entrevista. Actualmente aún no existe un cuestionario validado y universalmente aceptado. ⁽²⁴⁾

Asistencia a las citas programadas de dispensación. El hecho de que un paciente acuda puntualmente a la visita médica y a las citas de dispensación en el servicio de farmacia hace pensar en una persona con una buena adherencia. Por otra parte, no acudir cuando corresponde a recoger la medicación es indicativo de mal cumplimiento. Sin embargo

como excepción, hay que tener en consideración a aquellos pacientes que puntualmente obtienen el suministro desde otro hospital o que comparten la medicación con algún otro miembro de la familia

Recuento de medicación sobrante. Este método presenta el inconveniente de que si el paciente sabe que se va a realizar el recuento podría manipular el contenido del envase. Un recuento sería realizarlo de manera sorpresa en el domicilio. ⁽²⁵⁾

III. OBJETIVOS

3.1 General

- 3.1.1** Conocer las características inmunológicas y virológicas de pacientes mayores de 18 años con infección VIH quienes reinician el tratamiento con antirretrovirales y acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt durante enero a diciembre 2014.

3.2 Específicos

- 3.2.1** Determinar la diferencia en el aumento de la carga virológica con respecto a la medición basal a los seis meses y un año posterior al reinicio tratamiento antirretroviral.
- 3.2.2** Cuantificar la diferencia en la disminución de las células CD4 con respecto a la medición basal a los seis meses y un año posterior al reinicio del tratamiento antirretroviral.
- 3.2.3** Determinar la causa más frecuente de abandono de tratamiento antirretroviral
- 3.2.4** Determinar la causa más frecuente de reinicio de tratamiento antirretroviral.
- 3.2.5** Qué enfermedades oportunistas son las más frecuentes en el intervalo de interrupción de la terapia antirretroviral.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño de investigación

Descriptivo, transversal.

4.2 Unidad de análisis

- **Unidad primaria de muestreo:** Pacientes mayores de 18 años que acudieron a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.
- **Unidad de análisis:** Información estadística de la base de datos e información clínica, inmunológica y virológica registrada en el instrumento diseñado para tal efecto.
- **Unidad de información:** Pacientes mayores de 18 años que acuden a la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población

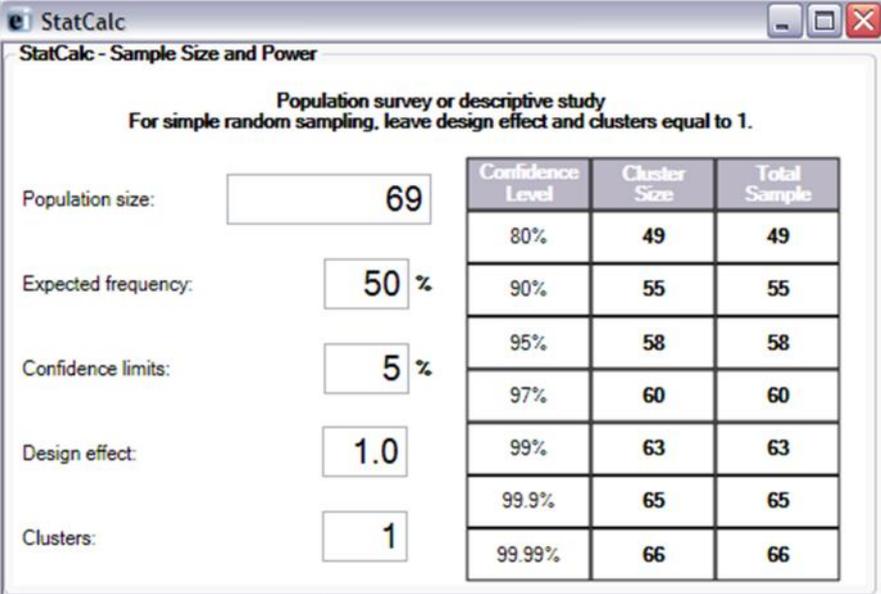
Pacientes mayores de 18 años que acudieron a consulta de la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt para reinicio de tratamiento antirretroviral.

4.3.2 Marco muestral

Clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt, registro de pacientes que reconsultan para reiniciar tratamiento antirretroviral.

4.3.3 Muestra

El cálculo de la muestra se realizó tomando el total de consultas registradas por reinicio de tratamiento antirretroviral a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt en un año y posteriormente aplicando dicho número en el programa StatCalc del paquete de datos EpiInfo con los siguientes datos obtenidos:



StatCalc - Sample Size and Power

Population survey or descriptive study
For simple random sampling, leave design effect and clusters equal to 1.

Population size: 69

Expected frequency: 50 %

Confidence limits: 5 %

Design effect: 1.0

Clusters: 1

Confidence Level	Cluster Size	Total Sample
80%	49	49
90%	55	55
95%	58	58
97%	60	60
99%	63	63
99.9%	65	65
99.99%	66	66

4.4 Sujetos de estudio

4.4.1 Criterios inclusión

- Mayores de 18 años de edad, hombres y mujeres con diagnóstico de VIH que hayan reiniciado tratamiento antirretroviral.
- Pacientes el cual el motivo de consulta es el reinicio de la terapia antirretroviral u otro síntoma asociado a ello.

4.4.2 Criterios exclusión

- Pacientes con infiltración del VIH a SNC y deterioro neurocognitivo significativo que impida recabar información de manera adecuada.

4.5 Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala medición	Unidad de medida
Sexo	Condición orgánica masculino o femenino de los animales y las plantas.	Datos del sexo anotado en el registro clínico	Cualitativa	Nominal	Masculino / femenino
Edad	Tiempo en el que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado	Dato de la edad anotado en el registro clínico.	Cuantitativa discreta	Razón	Años
Conteo células CD4	Determinación del porcentaje de linfocitos CD4 por citometría de flujo o método disponible.	Datos del conteo de CD4 en registro clínico	Cuantitativa ordinal	Intervalo	Cel/mm ³
Carga viral	Cantidad del virus VIH en sangre medido por método serológico.	Dato de la carga viral en registro clínico.	Cuantitativa ordinal	Razón	Copias/mL
Enfermedad oportunista	Enfermedad que solamente aparece cuando existe inmunodepresión.	Signos y síntomas anotados en el registro clínico.	Cualitativa	Nominal	Si/No.

Abandono de terapia antirretroviral	Decisión del paciente con terapia antirretroviral en curso al abandono de la misma por síntomas u otra razón personal.	Datos de pacientes en abandono de terapia registrados en la base de datos.	Cualitativa	Nominal	Si/No
Reinicio de terapia antirretroviral	Decisión del paciente de retomar la terapia antirretroviral.	Datos de pacientes con reinicio de terapia registrados en la base de datos.	Cualitativa	Nominal	Si/No

4.6 Técnicas de recolección de información

4.6.1 Instrumentos

Se realizó la recolección de datos por medio de una boleta donde se registraron los datos y posteriormente fueron trasladados al programa EpiInfo en su versión 7.1.1.14, paquete de datos compatible con el sistema operativo Windows, con el objetivo de poseer mayor confiabilidad del manejo estadístico, creando una base de datos para el posterior manejo, procesamiento y análisis de datos.

4.6.2 Procedimientos

Se realizó la revisión de la base de datos que posee la Clínica de Enfermedades Infecciosas para obtener la cantidad de personas que reinician tratamiento antirretroviral en un año con el fin de calcular la muestra a obtener.

Posteriormente se elaboró la base de datos en el programa EpiInfo en su versión 7.1.1.14 para la recolección de datos y posterior análisis estadístico de cada resultado obtenido.

Se recolectó la edad, conteo de células CD4, carga viral, enfermedad oportunista si está o no presente y el tiempo de interrupción de los antirretrovirales de cada uno de los pacientes que consultan para reiniciar tratamiento durante enero a diciembre 2014.

Se realizó un análisis sobre cada variable planteada en la presente investigación para contestar las preguntas planteadas.

4.7 Procesamiento y análisis de datos

Los datos recolectados fueron tabulados y trasladados a una base de datos programada en el paquete de datos EPI INFO versión 7.1.1.14 desde el cual se realizó el análisis estadístico de las variables recabadas ya mencionadas con anterioridad.

4.8 Aspectos éticos

- El estudio se clasificó de riesgo Categoría I, no presentando ningún tipo de riesgo para el paciente.
- La información fue recolectada y procesada en forma confidencial.

V. RESULTADOS

Tabla 1

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE REINICIAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.	
Pacientes	Total (n=69)
Sexo – no. (%)	
Masculino	40(58)
Femenino	29 (42)
Edad al momento de inclusión	
18-25	2(2.9)
26-35	32(46.22)
36-45	23(33.22)
46-55	11(15.2)
>55	1(1.4)
Procedencia de paciente	
Central	15 (21.7)
Metropolitana	24(34.8)
Noroccidente	3(4.3)
Nororiente	5(7.2)
Petén	1(1.4)
Suroriente	9(13)
Suroccidente	11(15.9)

Fuente: Base de datos creada para la investigación.

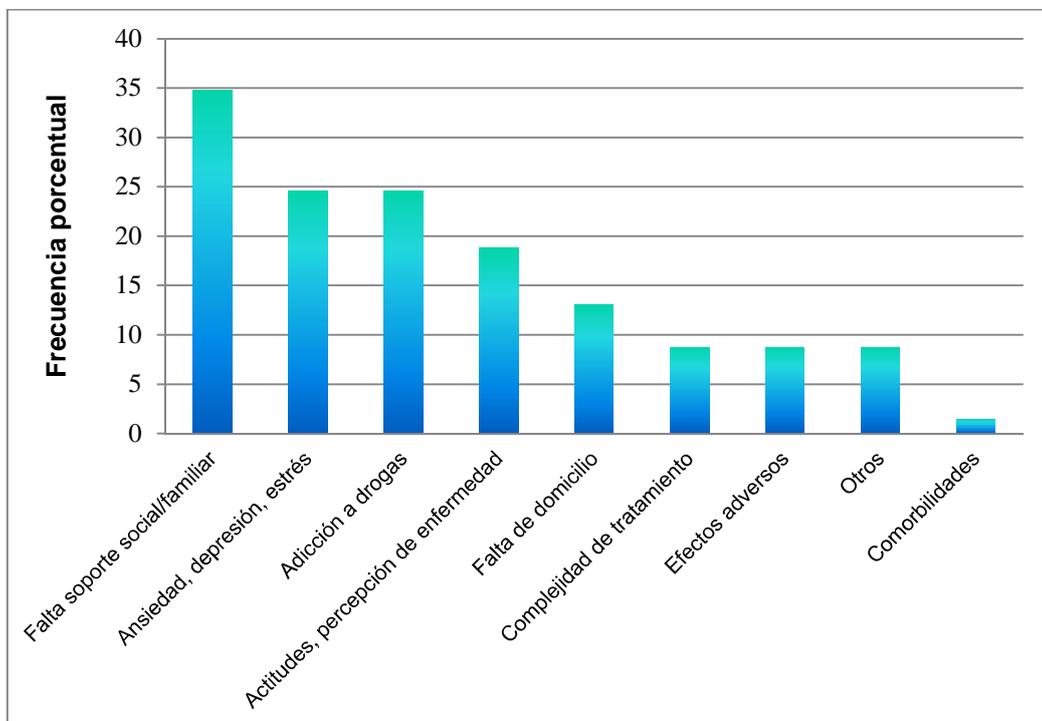
Tabla 2
CARACTERÍSTICAS INMUNOLÓGICAS Y VIROLÓGICAS DE PACIENTES
INFECTADOS POR VIH QUE REINICIAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.

Conteo CD4	Basal	Seis meses	Doce meses	Promedio CD4 Basal	Promedio CD4 a 6 meses
	<200	44(65.7)	26(55)	17(48.8)	86
200-499	20(29.8)	18(38.3)	12(34.3)	303	335
>500	3(4.5)	3(6.4)	6(17.4)	634	588
Carga Viral	Basal	Seis meses	Doce meses	Promedio CV basal	Promedio CV a 6 meses
	<1000 copias	12(17.4)	-	-	21
>1000 copias	57(82.6)	4(14.8)	7(36.8)	562,140	139,028
401-1000	-	6(22.2)	1(5.3)		
50-400	-	4(14.8)	2(10.5)		
<50	-	13(48.1)	9(47.4)		

Fuente: Base de datos creada para la investigación.

GRÁFICA 1

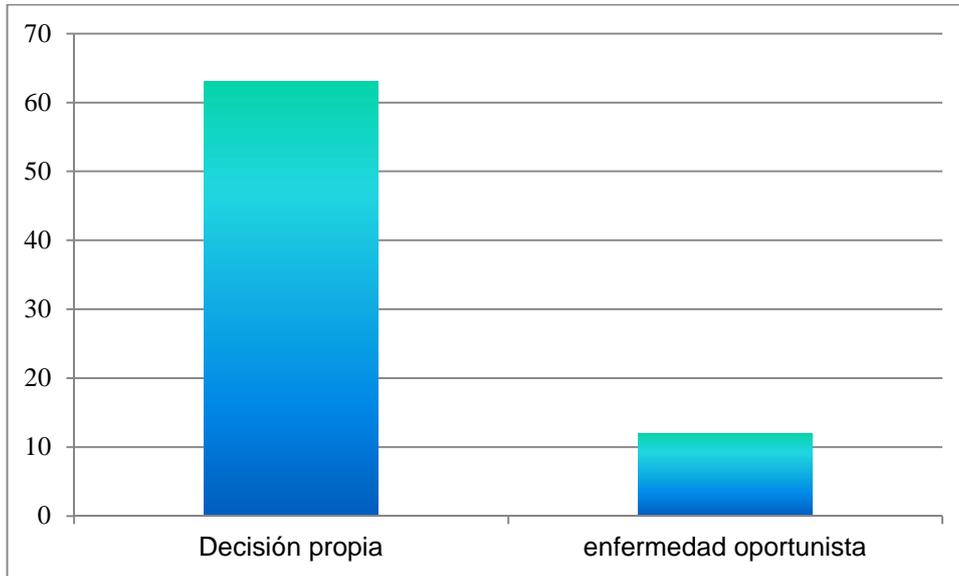
DISTRIBUCIÓN DE FACTORES MODULADORES DE LA ADHERENCIA DE
PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDO QUE REINICIAN
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.



Fuente: Base de datos creada para la investigación.

GRÁFICA 2

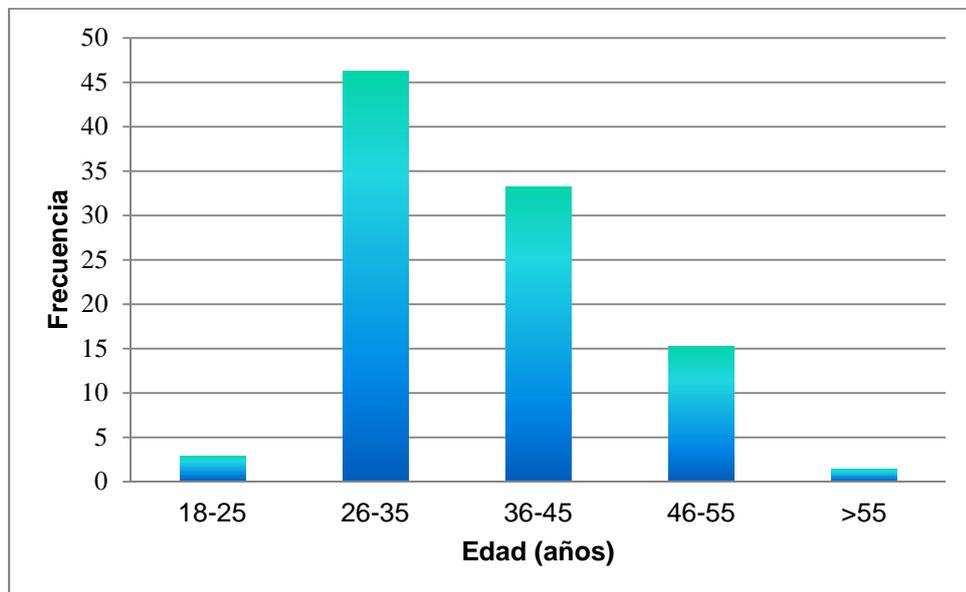
DISTRIBUCIÓN DE FACTORES PARA REINICIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA.



Fuente: Base de datos creada para la investigación.

GRÁFICA 3

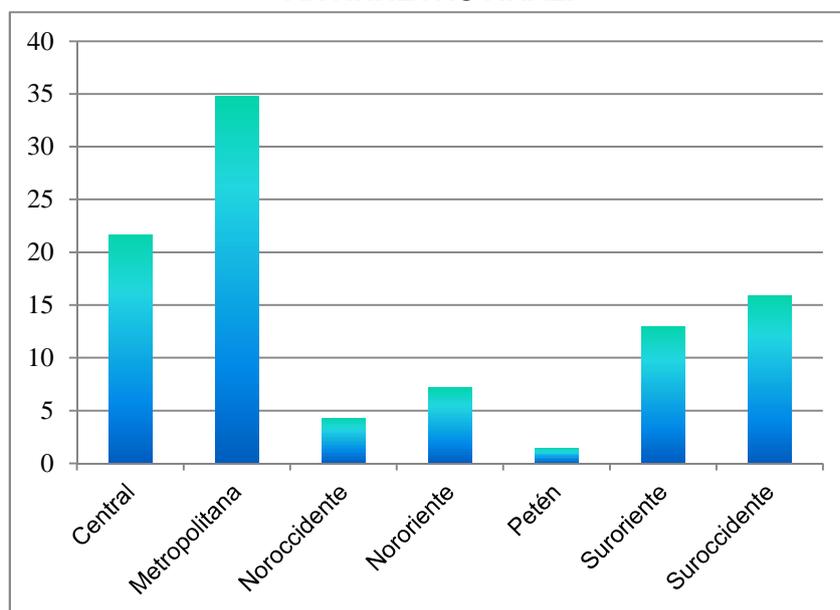
DISTRIBUCIÓN DE EDAD AL MOMENTO DEL ESTUDIO PARA REINICIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA.



Fuente: Base de datos creada para la investigación.

GRÁFICA 4

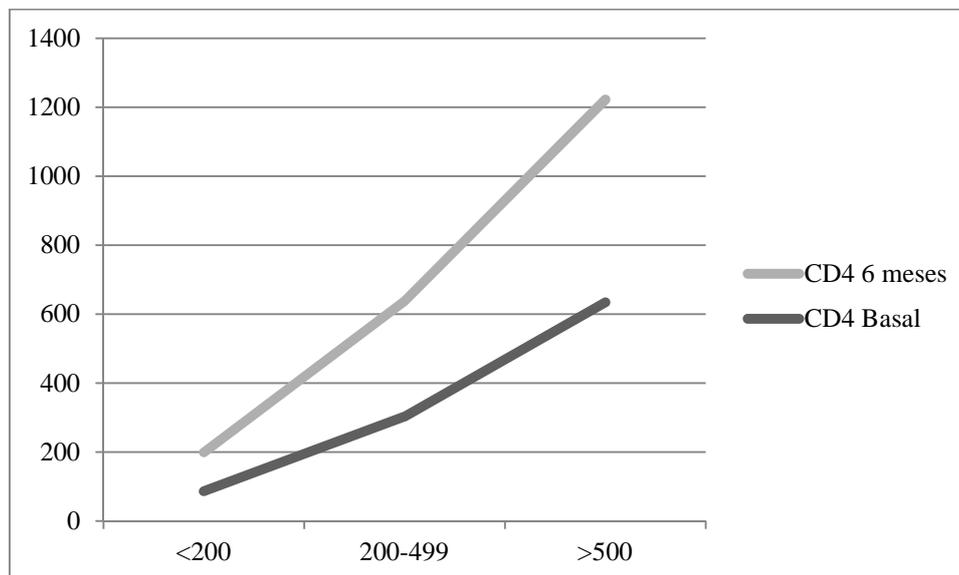
DISTRIBUCIÓN SEGÚN LUGAR DE PROCEDENCIA DE PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDO QUE REINICIAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.



Fuente: Base de datos creada para la investigación.

GRÁFICA 5

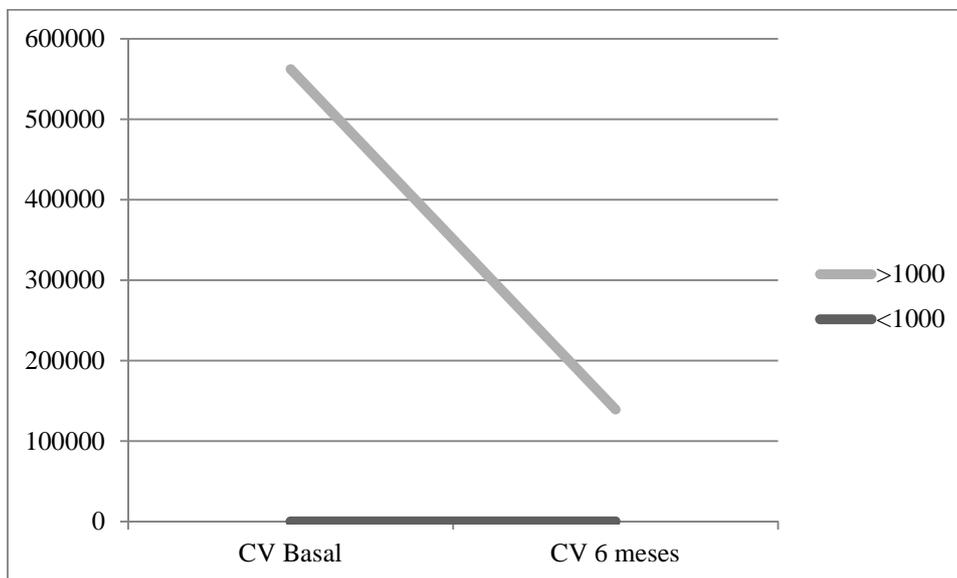
AUMENTO PROMEDIO DE CÉLULAS CD4 CON RESPECTO A MEDICIÓN BASAL Y A SEIS MESES AÑO POSTERIOR AL REINICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.



Fuente: Base de datos creada para la investigación.

GRÁFICA 6

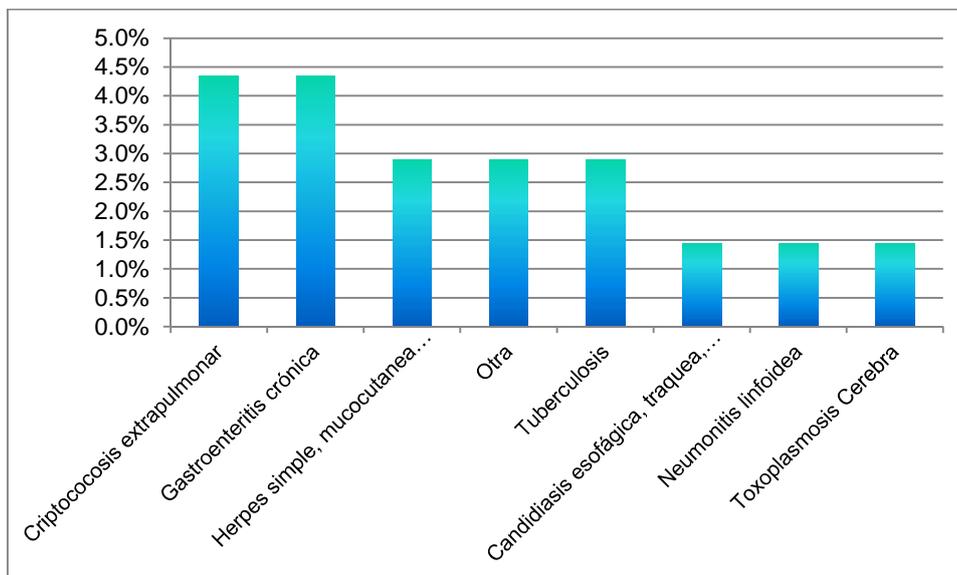
DISMINUCIÓN PROMEDIO DE CARGA VIROLÓGICA CON RESPECTO A MEDICIÓN BASAL Y A SEIS MESES POSTERIOR AL REINICIO TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.



Fuente: Base de datos creada para la investigación.

GRÁFICA 7

DISTRIBUCIÓN DE ENFERMEDADES OPORTUNISTAS PRESENTADAS EN EL INTERVALO DE INTERRUPCIÓN DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE PACIENTES CON INMUNOCOMPROMISO ADQUIRIDO.



VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Los resultados obtenidos demuestran que de sesenta y nueve pacientes en total incluidos en el estudio, la mayoría pertenecían al género masculino, 58%, además el grueso de los estudiados se encontraba en el rango de edad 26 a 32 años, 46.2%; esto los sitúa aún dentro de la edad productiva, lo cual coincide con datos de la Organización Internacional del Trabajo indicando que nueve de cada diez personas que viven con el virus en el mundo están en edad productiva. Colocando a los pacientes en una situación compleja en el ámbito laboral que debe atenderse de manera multisectorial ya que afecta los medios de subsistencia y a sus familias, la productividad, crecimiento económico y derechos laborales e incluso acceso a un puesto de trabajo. Por ello es de suma importancia la orientación sociolaboral como parte del manejo integral de estos pacientes. Además se visualizó la proporción de infección de VIH hombre-mujer 2,5 a 1 como lo menciona la literatura.

La procedencia o lugar de origen de los estudiados era principalmente del área metropolitana (Guatemala), 34.8%, seguida del área central (Chimaltenango, Sacatepéquez y Escuintla) 21.7% y suroccidente (Quetzaltenango, Retalhuleu, San Marcos, Suchitepéquez, Sololá, Totonicapán) 15.9%. Esto coincide con datos estadísticos registrados por el Programa Nacional contra el SIDA, sobre la distribución de los pacientes en las distintas regiones del territorio guatemalteco. La región Metropolitana se le conoce como una de las regiones vulnerables ante la epidemia de VIH/SIDA sobre todo al Sur-Occidente de esta región, ya que este punto central se establece como paso migratorio de personas infectadas por el virus.

En cuanto a las características inmunológicas y virológicas de los pacientes en estudio, se observó que el promedio de la diferencia de CD4, de un estado basal a los seis meses hubo un aumento promedio de 54.5 células/mL; a los doce meses aumento un promedio de 50.4 células con respecto a la medición basal, sin embargo hubo mayor variación de las diferencias de CD4 a los doce meses que con respecto al conteo basal que a los seis meses respecto al conteo basal. Esto indica que a los seis y doce meses no hay un cambio muy grande entre las células CD4.

La disminución promedio de la carga viral a los seis meses fue de 571,933.8 con respecto a los valores basales y de 699,552.8 a los doce meses. Dado que la desviación estándar de la diferencia de cargas virales es mayor a los doce meses, la variabilidad en la disminución de la carga viral es mayor cumplido este plazo que a los seis meses.

Los hallazgos importantes en este estudio concluyen que las características virológicas e inmunológicas de los pacientes que reinician terapia antirretroviral tras el abandono de la misma no cambian drásticamente hasta doce meses posteriores al reinicio de la terapia.

Existe documentado en la bibliografía interrupciones estructuradas de TAR como nueva estrategia aún en ensayo, fundamentalmente en el tratamiento de la infección crónica. Las pautas de interrupción con ciclos de suspensión fijos, cortos o largos, son difíciles de cumplir en la práctica clínica diaria y, por el momento, sólo han conseguido resultados modestos. Globalmente, han demostrado que se consigue control virológico en 10 a 30% de los pacientes y la mayoría de ellos están realizados en pacientes con condiciones inmunológicas y virológicas óptimas, y que no presentaban resistencia a fármacos utilizados ²⁷.

Las interrupciones prolongadas de TAR cuya duración se determina por la cifra de linfocitos CD4 es decir, lo que se ha denominado “pulsos terapéuticos”, probablemente sea más identificada con la práctica habitual, aunque esta modalidad tampoco controla la respuesta virológica, consiguiendo una disminución de la toxicidad que conlleva la utilización indefinida de fármacos, entre otros beneficios, sin embargo se necesitan más estudios para correlacionar y extrapolar estos resultados a la práctica clínica.²⁷

La mayor influencia en la adherencia estuvo dada por el factor falta de soporte social/familiar, seguido por ansiedad, depresión, estrés y adicción a drogas, documentado a través de los registros de consulta a psicología y trabajo social. Esto demuestra que es importante que los profesionales de la salud desarrollen habilidades de comunicación con los pacientes para comunicar el plan farmacoterapéutico, adecuada orientación sobre los antirretrovirales y la empatía para el manejo multidisciplinario de estos pacientes, desde el manejo adecuado de la información de cada fármaco (intervención farmacéutica), manejo de factores psicológicos hasta grupos de apoyo.

Importante hacer notar que la mayoría de pacientes por decisión propia reinician tratamiento antirretroviral y no por enfermedad oportunista diagnosticada.

En cuanto a las infecciones oportunistas más frecuentemente presentadas en los pacientes incluidos en el estudio sobresale la criptococosis extrapulmonar, seguida por la gastroenteritis crónica sin especificación de diagnóstico etiológico confirmado, sin embargo en este grupo debe tomarse en cuenta virus, bacterias y especialmente parásitos como *Cryptosporidium*, *Cyclospora* e *Isospora*.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1.1. Las características virológicas e inmunológicas de los pacientes que reinician terapia antirretroviral tras el abandono de la misma no cambian drásticamente hasta doce meses posteriores al reinicio. Éstas se modifican con los cambios requeridos
- 6.1.1.2. La disminución promedio de la carga viral a los seis meses fue 571,933.8 con respecto a valores basales y 699,552.8 a los doce meses con respecto a valores basales.
- 6.1.1.3. Se demostró el aumento de las células CD4 comparando el promedio basal con el promedio de CD4 a los seis meses.
- 6.1.1.4. La causa más frecuente de abandono de la terapia antirretroviral estuvo determinada por la falta de soporte social o familiar, documentado en las notas de psicología de cada expediente.
- 6.1.1.5. La causa más frecuente de inicio de terapia antirretroviral fue por convicción propia del paciente y no por infección oportunista documentada.
- 6.1.1.6. Las enfermedades oportunistas más frecuentes en el intervalo de interrupción de la terapia antirretroviral fueron la criptococosis extrapulmonar y gastroenteritis crónica.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Se sugiere la medición de carga virológica y células CD4 cada seis meses para pacientes que reinician terapia antirretroviral y no se sospeche resistencia a fármacos, esto podría reducir costos de una manera significativa.
- 6.2.2 Se sugiere realizar prueba genotípica a los pacientes que presenten >1000 copias virales a los doce meses de medición de la carga viral para descartar resistencia y evitar posteriormente fallo virológico.
- 6.2.3 Se sugiere reproducir el presente estudio con una cantidad mayor de pacientes de diferentes clínicas de seguimiento.

VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización. Historia. Clínica de Enfermedades infecciosas Hospital Roosevelt. Disponible en: <http://infecciosashr.org/organizacion/>.
2. Base de datos Clínica de Enfermedades Infecciosas Hospital Roosevelt. Documento Microsoft Access. Guatemala 2012.
3. Mejía V, Carlos R, et al. Memoria de Labores Año 2012. Clínica de Enfermedades Infecciosas Hospital Roosevelt. Guatemala, enero 2013.
4. Pachón, J; Pujol, E; Rivero, A. 2003. La infección por el VIH: guía práctica. 2 ed. Sevilla, ES, Gráficas Monterreina, S.A. p. 29-36.
5. Díaz Torres, H.M, et al. Fracaso del tratamiento antirretroviral y terapias de salvamento. Laboratorio de investigaciones del SIDA. Rev Cubana Med. 2003;42(4)
6. Torres Ra. Impact of combination therapy for HIV infection on in patient census. N Engl J Med 2007: 21:1531-2
7. Bayer Ronald, et al. Routine HIV Testing, Public Health, and the USPSTF an End to the Debate. N Engl J Med 368;10.
8. Alonso, M; Sued, O. 2008 Infección por el VIH en adultos y adolescentes en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal (en línea). Washington, OPS/OMS. p. 7-17. Consultado 12 de marzo 2012. Disponible en <http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/GuiaARVadultos.pdf>
9. Baide, E *et al.* 2010. Guía de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas en Guatemala, programa nacional de ITS VIH y SIDA (en línea). Guatemala. Consultado 01 marzo 2013. Disponible en <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:C9NyyH8Z5MoJ:infecciosashr.org/download/64/+Gu%C3%ADa+de+tratamiento+antirretroviral+y+de+infecciones+oportunistas+en+Guatemala,+programa+nacional+de+ITS+VIH+y+SIDA+%28en+!%C3%ADnea%29.+Guatemala&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=gt>

10. C. Gallego, A. Marco, et al. Causas de abandono del tratamiento antirretroviral (TARV) y eficacia de la entrevista motivacional en la mejora de la adherencia. Revista Española de Sanidad Penitenciaria. Vol 6, No1 (2004). Disponible: <http://www.sanipe.es>
11. Alonso, M; Sued, O. 2008 Infección por el VIH en adultos y adolescentes en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal (en línea). Washington, OPS/OMS. p. 7-17. Consultado 11 marzo 2012. Disponible en <http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/GuiaARVadultos.pdf>
12. Güller Durán, M. Josefinal. La adherencia al tratamiento antirretroviral en personas VIH/SIDA. Un abordaje desde la perspectiva del Trabajo Social.
13. Deeks, Steven G. et al. Virologic and immunologic consequences of discontinuing combination antiretroviral-drug therapy in HIV-Infected patients with detectable viremia. N. Eng. J Med. Vol. 344, No. 7
14. Varela M. Salazar et al. Adherencia al tratamiento en la infección por VIH/SIDA consideraciones teóricas y metodológicas para su abordaje. En línea. Acta Colombiana de Psicología 11(2):101-113. Consultado el 09 de febrero de 2012. Disponible en <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/798/79811210.pdf>
15. OPS (Organización Panamericana de la Salud, US). 2011. Experiencias exitosas en el manejo de la adherencia al tratamiento antirretroviral en Latinoamérica (en línea). Washington, OMS/OPS. 71 p. Consultado 13 jul. 2011. Disponible en http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=13449&Itemid=
16. Unidad de trabajos de graduación. Guía para el proceso de graduación previo a optar al título de médico y cirujano en grado de licenciatura. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. OPCA/Biblioteca y centro de Documentación
17. Asociación Dando Amor por la vida. VIH/SIDA en Guatemala. . [accesado 29 enero 2013]. Disponible en línea: <http://www.asidavi.org>

18. Pérez Vinicio et al. SEMEPI 41-2011. Estimaciones y proyecciones de VIH para Guatemala 2011. Centro Nacional de Epidemiología. Ministerio de Salud Pública. [accesado 21 enero 2013]. Disponible en: http://epidemiologia.mspas.gob.gt/semanas/2011/SEMEPI_41_2011.pdf
19. Mejía V, Carlos, et al. Memoria de labores año 2011. Clínica de enfermedades infecciosas. Unidad de enfermedades infecciosas Hospital Roosevelt. Guatemala enero 2012.
20. García S, Edelfi Judith. Estadísticas de casos VIH y VIH avanza. Enero 1984-septiembre 2010. Ministerio de Salud Pública y Asistencia social. Centro Nacional de Epidemiología.
21. Barrón Yolanda, et al. Effect of discontinuing antiretroviral therapy on survival of women initiated on highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2004, 18:1579-1584.
22. Gordin F, et al. CD4+ Count-Guided Interruption of Antiretroviral Treatment. Strategies for management of antiretroviral therapy (SMART) Study Group. *N Engl J Med* Vol.355, No.22.
23. AIDS info. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV -1-infected adults and adolescents.[en línea]. A working group of the office of AIDS research advisory council.[accesado 29 enero 2013]. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>.
24. Kimmel April D, et al. Patients –and population – level health consequences of discontinuing antirretroviral therapy in settings with inadequate HIV treatment availability. *Biomed Central*. Disponible en: <http://resource-allocation.com/content/10/1/12>.
25. Kaufmann Gilbert R. Interruptions of cART limits CD4 T-cell recovery and increases the risk for opportunistic complications and death. *AIDS* 2011. 25;441-451.
26. Ramos Méndez. et al. Guía para la preparación de referencias bibliográficas Según estilo Vancouver. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. OPCA/Biblioteca y centro de Documentación.

27. Amador C. Pasquau F, et al. Interrupción del tratamiento antirretroviral en pacientes con infección crónica por el virus de la inmunodeficiencia humana. Medicina Clínica. Vol 125. Núm 02. 11 Junio 2005. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-interrupcion-del-tratamiento-antirretroviral-pacientes-13076461>.

VIII ANEXOS

1. Formulario electrónico para la recolección de datos creado en Epi Info 3.5.1.

The screenshot shows the Epi Info 3.5.1 data entry form. The interface includes a menu bar (Archivo, Editar, Opciones, Ayuda) and a toolbar with buttons for 'Next', 'Guardar datos', 'Marcar reg. como borrado', 'Buscar', and 'Nuevo'. The main form area is divided into several sections:

- Datos Generales:** Includes fields for 'Sexo' (dropdown), 'Edad' (text), and 'Procedencia' (dropdown).
- ID paciente:** Includes fields for 'Número de paciente', 'Código clínica', and 'Grupo de paciente'.
- Datos laboratorio:** Includes fields for 'CD4 nadir', 'CV nadir', 'CD4 seis meses', 'CV seis meses', 'CD4 doce meses', and 'CV doce meses'.
- Factores moduladores a la adherencia:** A table with three columns: 'Características del paciente', 'Características del tratamiento', and 'Características de atención'. Each column contains several checkboxes for various factors.

At the bottom left, there is a 'Registro' section with a page number '70' and 'Reg. Nuevo' button, and navigation arrows. The text 'Valores legales' is visible at the bottom center.

The screenshot shows the Epi Info 3.5.1 data entry form, focusing on the 'Estado actual de paciente' and 'Fechas de eventos' sections.

- Estado actual de paciente:** Includes checkboxes for 'Desición Propia' and 'Enfermedad Oportunista Diseminada'. Below these are three dropdown menus for 'Infección oportunista diseminada 1', 'Infección oportunista diseminada 2', and 'Infección oportunista diseminada 3'.
- Fechas de eventos:** Includes three date fields: 'Fecha de diagnostico patología actual' (28-02-2014), 'Fecha Abandono ARV' (09-07-2012), and 'Fecha de reinicio ARV' (06-03-2014).

At the bottom left, there is a 'Registro' section with a page number '1' and 'de 69', and navigation arrows.

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“CARACTERIZACIÓN VIROLÓGICA E INMUNOLÓGICA DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE REINICIAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.