

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA  
DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO  
DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA  
HUMANA Y FALLO A LA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD”**

Estudio descriptivo en pacientes menores de 14 años  
diagnosticados en los hospitales: Roosevelt  
y Regional de Occidente “San Juan de Dios”

mayo – julio 2011

**José Luis Monterroso Flores  
Sergio Karl Chávez Barrera**

**Médico y Cirujano**

**Guatemala, agosto de 2011**

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA  
DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO  
DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA  
HUMANA Y FALLO A LA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD”**

Estudio descriptivo en pacientes menores de 14 años  
diagnosticados en los hospitales: Roosevelt  
y Regional de Occidente “San Juan de Dios”

mayo – julio 2011

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

**José Luis Monterroso Flores  
Sergio Karl Chávez Barrera**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, agosto de 2011

**El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:**

**Los estudiantes:**

<b>José Luis Monterroso Flores</b>	<b>200515080</b>
<b>Sergio Karl Chávez Barrera</b>	<b>200518135</b>

**han cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:**

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA  
DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO  
DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA  
HUMANA Y FALLO A LA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD”**

**Estudio descriptivo en pacientes menores de 14 años  
diagnosticados en los hospitales: Roosevelt  
y Regional de Occidente “San Juan de Dios”**

**mayo-julio 2011**

**Trabajo asesorado por el Dr. Julio Werner Juárez Lorenzana revisado por la Dra. Carmen Villagrán de Tercero, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:**

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

**En la Ciudad de Guatemala, veintinueve de agosto del dos mil once**

  
**DR. JESÚS ARNULFO OLIVA LEAL  
DECANO**



Guatemala, 29 de agosto del 2011

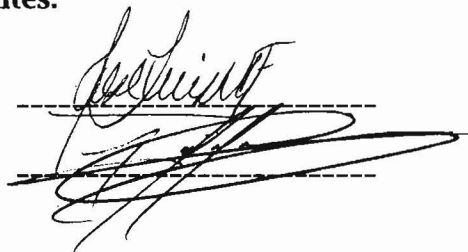
Doctor  
Edgar Rodolfo de León Barillas  
Unidad de Trabajos de Graduación  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. de León Barillas:

Le informo que los estudiantes abajo firmantes:

José Luis Monterroso Flores

Sergio Karl Chávez Barrera



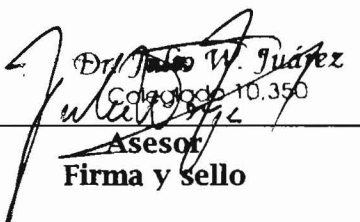
Presentaron el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

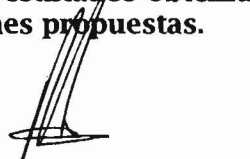
**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA  
DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO  
DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA  
HUMANA Y FALLO A LA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD”**

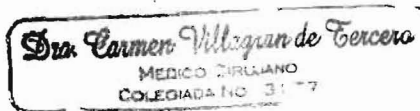
**Estudio descriptivo en pacientes menores de 14 años  
diagnosticados en los hospitales: Roosevelt  
y Regional de Occidente “San Juan de Dios”**

mayo-julio 2011

Del cual como asesor y revisora nos responsabilizamos por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

  
Dr. Julio W. Juárez  
Colegiado 10.350  
Asesor  
Firma y sello

  
Revisora  
Firma y sello  
Reg. de personal 8800

  
Dra. Carmen Villagran de Tercero  
MEDICO CIRUJANO  
COLEGIADA NO. 3177

**El infrascrito Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:**

<b>José Luis Monterroso Flores</b>	<b>200515080</b>
<b>Sergio Karl Chávez Barrera</b>	<b>200518135</b>

**han presentado el trabajo de graduación titulado:**

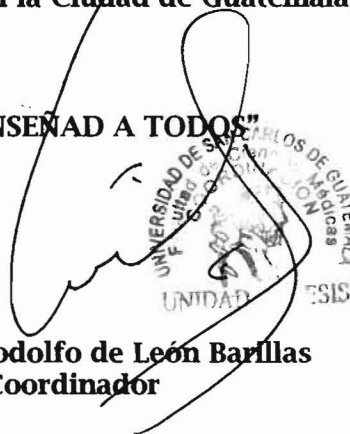
**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA  
DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO  
DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA  
HUMANA Y FALLO A LA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD”**

**Estudio descriptivo en pacientes menores de 14 años  
diagnosticados en los hospitales: Roosevelt  
y Regional de Occidente “San Juan de Dios”**

**mayo-julio 2011**

**El cual ha sido revisado y corregido por el Profesor de la Unidad de Trabajos de Graduación -UTG-, Dr. César Oswaldo García García y al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se les autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintinueve de agosto del dos mil once.**

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Facultad de Ciencias Médicas  
UNIDAD DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

**Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas  
Coordinador**

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos con falla terapéutica a la TARGA en las clínicas de Consulta Externa de Infectología Pediátrica del Hospital Roosevelt y de Atención al Paciente con VIH del Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios, Ciudad de Quetzaltenango, durante el periodo de enero 2008 - junio 2010. **Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo transversal de prevalencia, revisando sistemáticamente expedientes médicos de pacientes que asistieron durante el período enero 2008 - junio 2010.

**Resultados:** Los pacientes evaluados con diagnóstico de falla a la TARGA fueron 23 pacientes en el Hospital Roosevelt y 9 pacientes en el Hospital Regional de Occidente; se encontró una prevalencia de 105 y 161 casos por cada 1000 paciente respectivamente; el 100% de los pacientes presentó falla virológica; el 75% presentaba un estado nutricional adecuado; neumonía y otitis media aguda fueron las comorbilidades más comunes 34% y 31% respectivamente; el 50% de los pacientes presentó estadio clínico "C" y el 50% presentó un estadio inmunológico "3"; el 65.6% de los caso fue de sexo masculino; el 71.9% de los pacientes tenía 2 o menos hermanos; el 28% de los encargados se encontraba entre el intervalo de 20 a 24 años de edad, con primaria incompleta (41.9%) y, un ingreso económico menor de Q2100.00 (84.4%); y la gran mayoría (65%) pertenecía a hogares no integrados.

**Conclusiones:** La prevalencia de resistencia a la TARGA fue de 115 por cada 1000 pacientes que reciben la TARGA. La falla virológica, un estadio nutricional adecuado, estadios clínicos avanzados, sexo masculino fueron las características más comunes; la mayor parte de los encargados eran jóvenes, presentaban 3 o menos hijos, con ingresos menores de Q2100.00 al mes y la mayoría se encontraba en hogares no integrados.

**Palabras clave:** perfil de salud, pediatría, farmacorresistencia viral, terapia antirretroviral altamente activa.

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
Resumen	
1. Introducción	1
2. Objetivos	5
3. Marco teórico	7
3.1 Contextualización del área de estudio	7
3.1.1 República de Guatemala	7
3.1.1.1 Departamento de Guatemala	8
3.1.1.2 Departamento de Quetzaltenango	8
3.1.2 Hospital Roosevelt	9
3.1.3 Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios	9
3.2 Falla terapéutica a la terapia antirretroviral de gran actividad	10
3.2.1 Antecedente histórico	10
3.2.2 Perspectiva general de los antirretrovirales	11
3.2.3 Cuando iniciar la terapia antirretroviral de gran actividad	12
3.2.4 Mecanismos principales de resistencia a los antirretrovirales	12
3.2.4.1 AZT	12
3.2.4.2 Didanosina, zalcitabina y estavudina	13
3.2.4.3 Lamivudina	13
3.2.4.4 Saquinavir	14
3.2.4.5 Indinavir	14
3.2.4.6 Ritonavir	14
3.2.4.7 Nelfinavir	15
3.2.4.8 Nevirapina	15
3.2.4.9 Delavirdina	15
3.2.5 Factores etiológicos	16
3.2.6 Factores de riesgo	17
3.2.6.1 Relacionado a los medicamentos	18
3.2.6.1.1 Régimen complejo	18
3.2.6.1.2 Tratamientos concomitantes	18
3.2.6.2 Del paciente	19
3.2.6.2.1 Edad	19
3.2.6.2.2 Efectos adversos	19
3.2.6.3 Del cuidador	19
3.2.7 Epidemiología de la falla terapéutica a TARGA	20

3.2.8	Diagnóstico	20
3.2.8.1	Falla virológica	20
3.2.8.2	Falla inmunológica	21
3.2.5.3	Falla clínica	21
4.	Metodología	23
4.1	Tipo y diseño de estudio	23
4.2	Unidad de análisis	23
4.2.1	Unidad primaria de muestreo	23
4.2.2	Unidad de análisis	23
4.2.3	Unidad de información	23
4.3	Población y muestra	23
4.3.1	Población o universo	23
4.3.2	Muestra	24
4.4	Selección de los sujetos de estudio	24
4.4.1	Criterios de inclusión	24
4.4.2	Criterios de exclusión	24
4.5	Definición y operacionalización de variables	25
4.6	Técnica, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos	30
4.6.1	Técnica	30
4.6.2	Procedimiento	30
4.6.3	Instrumento	30
4.7	Procesamiento y análisis de datos	31
4.7.1	Procesamiento	31
4.7.2	Análisis de datos	32
4.8	Alcances y límites de la investigación	32
4.8.1	Alcances	32
4.8.2	Límites	32
4.9	Aspectos éticos de la investigación	33
5.	Resultados	35
6.	Discusión	49
7.	Conclusiones	55
8.	Recomendaciones	57
9.	Aportes	59
10.	Referencias bibliográficas	61
11.	Anexos	67



## 1. INTRODUCCIÓN

Desde 1981, año en que se describió el primer caso de infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), unos 60 millones de personas se han visto infectadas por el virus, y de ellas han muerto unos 20 millones. El Programa Conjunto de las Naciones Unidas dedicado al VIH/SIDA (ONUSIDA) informa que, a nivel mundial, por lo menos una persona de cada cinco en riesgo de infección por el VIH tiene acceso a los servicios de prevención básicos contra esa infección. A mediados de 2006, sólo el 24% de las personas que necesitaban tratamiento contra el VIH tenían acceso al mismo. (1)

Aun después del compromiso contraído por los miembros del G8, no es fácil predecir la evolución de la epidemia de resistencia del VIH para los agentes anti-retrovirales, debido a que factores como la capacidad de estas cepas para ser resistentes y la facilidad con que son transmitidas sólo se conocen parcialmente. (1,2)

El problema de las resistencias cruzadas conlleva, además, a una limitación mayor de las medicaciones existentes, lo que obliga a que debamos usar estos fármacos de la forma más efectiva posible. (3)

Los modelos matemáticos y técnicas de estadística (“análisis de incertidumbre”) han confirmado que en la mayoría de los casos, el desarrollo de resistencia a la TARGA se debe al hecho de mutaciones del virus y el uso de diferentes terapias antirretrovirales. Por el contrario, la transmisión de virus que presentan resistencia probablemente se mantenga relativamente baja, a menos que emerjan cepas extremadamente resistentes. (4,5)

Esta epidemia de resistencia es generada por la conversión de infecciones sensibles en resistentes al tratamiento dentro de un mismo hospedero, más que por la transmisión de cepas resistentes de un hospedero a otro; los principales contribuyentes a la alta prevalencia de resistencia por conversión son el índice de tratamiento y el tiempo que pasan los pacientes bajo esquemas ineficaces. (4,5)

La base de datos de la ONUSIDA no cuenta con estadísticas actualizadas específicas para Guatemala desde el 2008. (6)

Por esta razón para mejor comprensión del tema es necesaria la comparación estadística con otros países de América Latina. En Cuba, investigaciones recientes encontraron que la prevalencia de mutaciones de resistencia a los inhibidores de la RT análogos de nucleósidos fue de 27,6 % en pacientes previamente tratados y de 7,4 % en no tratados, mientras que para los no análogos de nucleósidos fue de 5,3 % y 0 %, respectivamente. La resistencia a los inhibidores de la proteasa viral sólo se encontró en el 5,3 % de los individuos con terapia combinada previa y no se encontró resistencia multidroga. (7)

En una publicación de la XVIII Conferencia Internacional de SIDA en Vienna, Austria que se realizó en Julio de 2010, se afirma que el grupo de pacientes pediátricos fue uno de los primeros grupos en recibir terapia antirretroviral en Guatemala. Por lo tanto, existen varios casos de falla virológica en este grupo, especialmente en aquellos pacientes que iniciaron terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) a temprana edad (< de 1 año). El objetivo del presente estudio fue la descripción de la resistencia a la TARGA en pacientes pediátricos que presentan infección por el VIH en Guatemala. (8)

En el estudio previamente mencionado de la XVIII Conferencia Internacional de SIDA, se analizó el resultado de 40 pruebas del genotipo del VIH obtenidas de pacientes pediátricos, y los resultados obtenidos fueron que 92.5% de las muestras presentaban algún grado de resistencia a por lo menos un medicamento antirretroviral; dentro de este grupo se observó que 82.5% presentó resistencia a los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, 80% a los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa y 55% a los inhibidores de la proteasa. También se hizo la observación que 97.5% de los pacientes estudiados fueron infectados con el VIH por transmisión vertical y el 2.5% restante fueron infectados por abuso sexual o por transfusiones de componentes sanguíneos; todos los pacientes tuvieron de 1 a 4 cambios en su esquema de TARGA y 92.5% presentaron falla virológica; y el tipo de virus predominante fue el VIH-1 subtipo B en el 100% de las muestras. (8)

El 79.6% de pacientes pediátricos con VIH/SIDA atendidos en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS-, son adherentes al tratamiento antirretroviral de gran actividad por el método indirecto de conteo de carga viral, dejando un margen importante de pacientes en riesgo de desarrollar resistencias por ende falla a TARGA. (9)

Para obtener un resultado óptimo de la terapia antirretroviral con el desarrollo mínimo de resistencia es necesario contar no solamente con información teórica; es necesaria también información detallada que describan cuales son los principales factores de riesgo que predisponen a la población guatemalteca a desarrollar resistencia al TARGA. Lamentablemente las estadísticas en el país no se mantienen constantemente actualizadas y las existentes se enfocan principalmente en la población mayor de 15 años.

El presente estudio se realizó para describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos que desarrollan resistencia a la TARGA, para aportar información científica para futuras investigaciones y desarrollo de estrategias para optimizar el tratamiento a los pacientes con la infección del VIH/SIDA. Se buscó enfocarse en la población menor de 14 años, debido a que en el momento de revisar las estadísticas, es en este grupo etario donde existe menor información. Se investigarán los pacientes atendidos en el Hospital Roosevelt y el Hospital Regional de Occidente "San Juan de Dios" Quetzaltenango.

En el banco de tesis de la Universidad de San Carlos, este estudio; "factores que intervienen en la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), en pacientes pediátricos con VIH/SIDA"; es un estudio analítico transversal, se encontró que existía adherencia a la TARGA en 62 pacientes (92.5%), los pacientes eran predominantemente menores de 7 años, sin infecciones oportunistas, sin tratamientos adicionales. (9,10,11,12)

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha pasado en la actualidad a constituirse en una patología crónica, pandémica; esta situación se debe principalmente a la introducción de la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA). (13)

La TARGA consiste en la combinación de al menos tres drogas antirretrovirales, tomadas de manera consistente y diariamente durante toda la vida. No obstante al éxito de la TARGA, existen una serie de factores que afectan la adherencia al tratamiento antirretroviral y son generadores de falla terapéutica. (13,14, 15)

Con el presente estudio se generaron datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes pediátricos que presentan la infección por el VIH/SIDA y que cumplen con criterios de

falla terapéutica, permitiendo así crear un perfil del mismo. Por medio de los datos que obtuvimos se describió la prevalencia de falla terapéutica a la TARGA y los diferentes esquemas utilizados para el tratamiento de estos pacientes así como las características clínicas de los pacientes al inicio y en el momento del fallo. Permitió identificar factores de riesgo relacionados a falla terapéutica a la TARGA en grupos vulnerables. Así mismo se generó estadísticas confiables que ayudaran en investigaciones futuras para el desarrollo de estrategias para disminuir el desarrollo de la resistencia a la TARGA.

Los pacientes evaluados con resistencia que reciben la TARGA fue de 23 y 9 representando una prevalencia de 105 y 161 casos por cada 1000 paciente en el Hospital Roosevelt y el Hospital Regional de Occidente respectivamente; la falla virológica fue la más observada en el estudio; el 75% presentó un estado nutricional normal; neumonía y OMA son las comorbilidades más comunes; la mayor parte de los pacientes se encontró en los estadios "B" o "C" y "II" o "III"; se observó más pacientes masculinos; el 71.9% de los pacientes tenía 2 o menos hermanos; la mayoría de los encargados se encontró entre el rango de 20 a 24 años de edad, con primaria incompleta y, un ingreso económico menor de Q2100.00; y la gran mayoría pertenecía a hogares no integrados.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 General

2.1.1 Describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos con falla terapéutica a la TARGA en las clínicas de Consulta Externa de Infectología Pediátrica del Hospital Roosevelt y de Atención al Paciente con VIH del Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios, Ciudad de Quetzaltenango, durante el periodo de enero 2008 - junio 2010.

### 2.2 Específicos

2.2.1 Cuantificar la prevalencia de casos de pacientes pediátricos con diagnóstico de falla terapéutica a la TARGA.

2.2.2 Cuantificar la prevalencia de los diferentes tipos de fallo terapéutico a la TARGA.

2.2.3 Identificar las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de falla terapéutica a TARGA según: Estado Nutricional, comorbilidades, estadio clínico, carga viral y conteo de CD4 al inicio del tratamiento, y según esquema de TARGA inicial.

2.2.4 Identificar las características epidemiológicas del paciente pediátrico con diagnóstico de falla terapéutica a TARGA según: Edad, sexo, lugar de residencia, número de hermanos, edad del encargado del paciente, escolaridad del encargado del paciente, ingresos económicos familiares, integración del hogar del paciente.



### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 Contextualización del área de estudio

##### 3.1.1 República de Guatemala

La República de Guatemala se encuentra localizada en la parte Norte del istmo Centroamericano; limita al Norte y Oeste con la República de México; al Sur con El Océano Pacífico; y al Este con el Océano Atlántico, y las Repúblicas de Belice, Honduras y El Salvador. Se halla comprendida entre los paralelos 13° 44' a 18° 30' Latitud Norte y entre los meridianos 87° 24' a 92° 14' Longitud Oeste. Su extensión territorial es de aproximadamente 108,889 kilómetros cuadrados, con una población estimada para el 2010 de 14,361,666 habitantes.; de los cuales la población menor de 14 años se divide de la siguiente manera: de 0 a 4 años 2,165,745 habitantes, de 5 a 9 años 2,004,670 habitantes y de 10 a 14 años 1,798,262 habitantes. (16)

Presenta dos estaciones al año, invierno y verano, su clima es variado de acuerdo a su topografía, por lo tanto puede ir de cálido a templado y muy frío. Guatemala esta dividida en ocho regiones, cada región abarca uno o más departamentos que poseen características geográficas, culturales y económicas parecidas. Cada uno de sus departamentos se divide en municipios y los municipios en aldeas y caseríos. Actualmente existen 22 departamentos y 333 municipios. (16,17,18)

El 51% de la población total se encuentra por debajo de la línea de pobreza, siendo 15.2% extremadamente pobre y 27.2% de los pobre son de población indígena, según los últimos estudios realizados en el país. (19)

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) del país está formado por una red de servicios, integrados por tres niveles: el Primer Nivel de atención está conformado por Centros Comunitarios de Salud y Puestos de Salud; el Segundo Nivel de atención está conformado por Centro de salud tipo A y B, Centro de atención Médica Permanente, Clínicas Periféricas; y el Tercer Nivel de atención está conformado por

Hospitales Regionales que son establecimientos de salud ubicados en las cabeceras departamentales que sirven de referencia para la atención médica especializada, y los Hospitales de Referencia Nacional. (20)

#### 3.1.1.1 Departamento de Guatemala

El Departamento de Guatemala se encuentra situado en la Región I o Región Metropolitana, su cabecera departamental es Guatemala, limita al Norte con el departamento de Baja Verapaz; al Sur con los departamentos de Escuintla y Santa Rosa; al Este con los departamentos de El Progreso, Jalapa y Santa Rosa; y al Oeste con los departamentos de Sacatepéquez y Chimaltenango. Se ubica en la latitud 14° 38' 29" y longitud 90° 30' 47", y cuenta con una extensión territorial de 2,253 kilómetros cuadrados.<sup>21</sup> Cuenta con 17 municipios que son: Guatemala, Santa Catarina Pinula, San José Pinula, San José del Golfo, Palencia, Chinautla, San Pedro Ayampuc, Mixco, San Pedro Sacatepéquez, San Juan Sacatepéquez, San Raimundo, Chuarrancho, Fraijanes, Amatitlán, Villa Nueva, Villa Canales y Petapa. (21,22)

El idioma predominante es el español, pero también se habla el cachiquel y pocomam. (21)

#### 3.1.1.2 Departamento de Quetzaltenango

El Departamento de Quetzaltenango se encuentra situado en la región VI o Región Sur-Occidente, su cabecera departamental es Quetzaltenango, limita al Norte con el departamento de Huehuetenango; al Sur con los departamentos de Retalhuleu y Suchitepéquez; al Este con los departamentos de Totonicapán y Sololá; y al Oeste con el departamento de San Marcos. Se ubica en la latitud 14° 50' 16" y longitud 91° 31' 03", y cuenta con una extensión territorial de 1,951 kilómetros cuadrados. (23)

Quetzaltenango esta constituido por 24 municipios que son: Quetzaltenango, Salcajá, Olinstepeque, San Carlos Sija, Sibilia, Cabricán, Cajolá, , San Miguel Sigüilá, Ostuncalco, San Mateo,



Concepción Chiquirichapa, San Martín Sacatepéquez, Almolonga, Cantel, Huitán, Zunil, Colomba, San Francisco La Unión, El Palmar, Coatepeque, Génova, Flores Costa Cuca, La Esperanza, Palestina de Los Altos. (23)

El idioma español quedó asentado en su territorio a raíz de la colonización española; los idiomas quiché y mam se hablan desde antiguos tiempos, siglos XII y XIII de la era Cristiana a inicios del dominio quiché. (23)

El quiché se habla en: Quetzaltenango, Almolonga, Cantel, El Palmar, La Esperanza, Olinstepeque, Salcajá, San Carlos Sija, San Francisco La Unión, San Mateo, Sibilia y Zunil. (23)

El mam se habla en: Cabricán, Cajolá, Coatepeque, Colomba, Concepción Chiquirichapa, Flores Costa Cuca, Génova, Huitán, Palestina de Los Altos, San Juan Ostuncalco, San Martín Sacatepéquez y San Miguel Sigüilá. (23)

### 3.1.2 Hospital Roosevelt

El instituto de Asuntos Interamericanos, celebró el 14 de agosto de 1942 con el Gobierno de Guatemala por medio de la subsidiaria el "Servicio Cooperativo Interamericano de la Salud Pública (SCISP), un contrato por el cual además de algunos comprometerse a ejecutar otros trabajos de salud y saneamiento, se comprometía a construir un hospital de 300 camas en la ciudad de Guatemala, adoptando la suma de medio millón de quetzales (Q.500,000.00) y toda la parte técnica y administrativa que necesitara tal construcción". La construcción del Hospital Roosevelt se inició a finales del año 1944 siendo de nacionalidad Guatemalteca los constructores y encargados del proyecto, el ingeniero Héctor Quezada y el 03 de julio de 1957 se inauguró el servicio de pediatría. (22)

Es en la clínica de infectología pediátrica en la consulta externa de este hospital es donde se les da seguimiento a los pacientes menores de 13 años con la infección del VIH/SIDA. (22)

### 3.1.3 Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios:

En 1840, un grupo de vecinos quetzaltecos y religiosos inició las gestiones para su fundación, en 1843 se le dio el nombre de Hospital General "San Juan de Dios". Se ubicaba donde hoy se encuentra la sede de la Policía y el Hogar San Vicente de Paul, en la 14 avenida y calle Rodolfo Robles, de la zona 1. Fue absorbido por el Estado en 1945. Al crecer su prestigio y número de pacientes se hizo necesaria la construcción de un nuevo edificio, este se finalizó en 1978, en la Labor San Isidro, zona 8 de Xela; sin embargo, quedaría abandonado por casi dos décadas. El traslado se realizó hasta el 12 de marzo en 1996 por problemas técnicos y falta de equipo en las antiguas instalaciones, ya con el nombre de Hospital Regional de Occidente. (24)

En el se encuentra actualmente la clínica de atención al paciente con infección VIH/SIDA que se encarga del tratamiento y seguimiento de estos pacientes. (24)

## 3.2 Falla terapéutica a TARGA

### 3.2.1 Antecedente histórico

Apareció durante la década de 1981 a 1990, un virus al que se le denominó Virus de inmunodeficiencia adquirida, pronto al desarrollo de la epidemia surgieron las primeras medidas terapéuticas y de diagnóstico. Esa década vio también el surgimiento del primer test de inmunoensayo y la aprobación por la Food and Drugs Administration (FDA) de la zidovudina. La aprobación de la zidovudina fue el hito que marcó el inicio de la terapia antirretroviral. (25)

Durante la década de 1990, surgieron nuevos medicamentos de terapia antirretroviral (Zalcitabina (DDC), Didanosina (DDI), foscarnet) y profilácticos contra infecciones oportunistas (bactrim para la profilaxis contra *Pneumocistis Jirofvecii*); mismos que tiempo después serían utilizados en la terapia antirretroviral de gran actividad. Dos hitos de relevancia en esta década fueron la aprobación de la zidovudina en

profilaxis de la transmisión vertical del virus y el surgimiento de los medicamentos inhibidores de proteasa (saquinavir). (25)

El 20 de noviembre de 1995 se aprueba la primera terapia triple Lamivudina (3TC), Zidovudina (AZT) y abacavir. (26)

De allí a la fecha se han hecho nuevos descubrimientos en especial relativos a los inhibidores de la fusión y se han revisado las dosis de los principales antirretrovirales. (25)

### 3.2.2 Perspectiva general de los antirretrovirales

Fundamentalmente la situación que confrontan los países en vías de desarrollo, que para poder obtener el acceso global al tratamiento tienen que invertir recursos económicos suficientes en la esfera de la salud, no disponibles actualmente en los países más pobres. Esto es motivado por los altos precios que tienen los antirretrovirales en el mercado internacional por parte las compañías transnacionales farmacéuticas, aspecto que repercute considerablemente en el incremento de los costos del tratamiento, y es uno de los principales obstáculos para su disposición en los países del Tercer Mundo. Ante el dramático panorama del VIH/SIDA a escala mundial, la comunidad internacional se ha pronunciado en favor de concretar diferentes acuerdos entre los productores de antirretrovirales y los gobiernos de los países en vías de desarrollo, para lograr una reducción importante en el costo del tratamiento antirretroviral. También existen iniciativas locales de algunas naciones del mundo subdesarrollado, de producir nacionalmente estos fármacos, con el objetivo de garantizar sostenidamente el acceso global de los pacientes a esta terapia. Todos estos esfuerzos están encaminadas a un mismo propósito, disponer de la mayor cantidad de antirretrovirales en el arsenal terapéutico para el tratamiento del VIH/SIDA, así como buscar distintas vías para la adquisición de estos fármacos en condiciones económicas más favorables para los países más pobres del mundo, que las existentes actualmente en el mercado farmacéutico internacional, y de esta forma, posibilitar la obtención del beneficio en términos de salud para los pacientes, a un costo más razonable para las maltrechas economías de los países subdesarrollados. (27)

Los antirretrovirales más utilizados se nombran en la tabla del anexo 2.

### 3.2.3 Cuando iniciar la TARGA

Según el “Panel sobre la terapia antirretroviral y manejo médico de los niños infectados con VIH por el Instituto Nacional de Salud” los criterios para iniciar la TARGA varían según la edad:

- A los pacientes < de 12 meses se les inicia tratamiento siempre sin importar los síntomas clínicos, o el estado inmune o la carga viral. (5)
- A los pacientes de 1 a < de 5 años se les inicia tratamiento cuando presentan enfermedades definitorias de SIDA o síntomas asociados al VIH; cuando tienen un conteo de CD4 < de 25% sin importar los niveles de la carga viral. Se considerara iniciar tratamiento en los pacientes asintomáticos o con síntomas menores (síntomas no listados C en la clasificación del panel sobre terapia antirretroviral) y que tengan un conteo de CD4 > de 25% y que además presenten una carga viral  $\geq 100,000$  copias/ml. Y se difiere el tratamiento en aquellos pacientes asintomáticos o con síntomas menores y conteo de CD4 > de 25% y carga viral < de 100000 copias/ml y se deben repetir los estudios cada 3 o 4 meses. (5)
- A los pacientes > de 5 años se les inicia tratamiento cuando presentan enfermedades definitorias de SIDA o síntomas asociados al VIH; cuando tienen un conteo de CD4 < de 350 células/mm<sup>3</sup> sin importar los niveles de la carga viral. Se considerara iniciar tratamiento en los pacientes asintomáticos o con síntomas menores y que tengan un conteo de CD4 > de 350 células/mm<sup>3</sup> y que además presenten una carga viral  $\geq 100,000$  copias/ml. Y se difiere el tratamiento en aquellos pacientes asintomáticos o con síntomas menores y conteo de CD4 > de 350 células/mm<sup>3</sup> y carga viral < de 100000 copias/ml y se deben repetir los estudios cada 3 o 4 meses. (5)

### 3.2.4 Mecanismos principales de resistencia a los antirretrovirales

#### 3.2.4.1 AZT

La resistencia a la zidovudina se describió en 1989 y se

correlacionó con la duración del tratamiento y el estado evolutivo de la infección VIH (enfermedad avanzada y altos niveles de replicación vírica). Aproximadamente a los 6 meses de tratamiento puede aparecer un porcentaje variable de cepas VIH-1 parcial o totalmente resistentes y la resistencia es prácticamente constante a partir de los 2 años de tratamiento. La velocidad de aparición de resistencias puede ser menor cuando el tratamiento se ha iniciado en pacientes que estaban asintomáticos. (28)

Se han descrito diversas mutaciones en el gen de la transcriptasa inversa de las cuales las que afectan al codón 215 parecen ser las más críticas para el desarrollo de resistencia de alto nivel. (28)

Presenta resistencia cruzada (la resistencia al fármaco implica la resistencia a otros de su grupo o de grupos distintos) con otros NRTI, especialmente con los que contienen el grupo 3'-azido. (28)

#### 3.2.4.2 Didanosina, zalcitabina y estavudina

Su resistencia de alto nivel depende de diferentes mutaciones caracterizadas en diferentes trabajos con ensayos fenotípicos; sin embargo la transcendencia clínica de estas mutaciones permanece incierta. (28)

En pacientes que han recibido zidovudina durante períodos prolongados y luego se les ha administrado didanosina se ha observado la aparición de resistencias a ésta aunque en un grado menor a las de la AZT. Las variantes VIH-1 resistentes a la AZT y a la ddl son sensibles a d4T aunque también se han detectado resistencias cruzadas entre AZT y d4T. Didanosina y zalcitabina presentan resistencia cruzada. Zalcitabina también puede presentar resistencia cruzada con lamivudina. (28)

#### 3.2.4.3 Lamivudina

La resistencia a lamivudina ocurre rápidamente in vitro e in vivo; está asociada con una mutación en el codón 184 que le

confiere resistencia cruzada con didanosina, aunque parece impedir el desarrollo o revertir la resistencia del VIH a AZT, conferido por la mutación 215, por un mecanismo que es desconocido. (28)

#### 3.2.4.4 Saquinavir

In vitro, las mutaciones suelen conllevar una disminución, entre 3 y 10 veces, en la susceptibilidad global del VIH-1 al fármaco. Las principales mutaciones descritas son la G48V y la L90M; si ambas se dan simultáneamente pueden producirse disminuciones de la susceptibilidad mayores de 100 veces (resistencia de alto nivel). (28)

Se ha observado que la resistencia ha sido porcentualmente menor cuando se ha utilizado en terapias de combinación que cuando se ha utilizado como monoterapia; igualmente las resistencias parecen ser menores cuando se logra una fuerte inhibición de la replicación con dosis de 7200 mg/día del medicamento. (28)

#### 3.2.4.5 Indinavir

Aunque se han descrito diferentes mutaciones, parece ser que ninguna de ellas por si sola es capaz de producir resistencia de alto nivel a este fármaco. Los niveles más altos de resistencia se han asociado con cambio en las posiciones 46 y 82 y la sustitución en esta última predice la resistencia cruzada con ritonavir. Datos de estudios clínicos han demostrado el mayor porcentaje de resistencias obtenido con dosis subóptimas o monoterapia. Aunque se ha observado que al suprimir el fármaco, después de la aparición de resistencias, conduce en poco tiempo al aislamiento de la cepa 'salvaje' sensible al fármaco, cuando éste se vuelve a dar reaparecer rápidamente las mutantes resistentes. (28)

#### 3.2.4.6 Ritonavir

Las resistencias siguen un modelo parecido al de indinavir; se ha demostrado la rápida emergencia de cepas resistentes con

monoterapia o dosis subóptimas. Parece ser que la principal mutación implicada es la V82. Los datos actuales parecen indicar que el empleo simultáneo o secuencial de indinavir y ritonavir no es adecuado. (28)

#### 3.2.4.7 Nelfinavir

La principal mutación implicada parece ser que se encuentra en la sustitución de aminoácidos en la posición 30; esta mutación no parece conferir resistencia cruzada con los otros integrantes del grupo. Parece ser que las mutaciones más importantes, 48, 82 y 90, para el resto del grupo ocurren escasamente con nelfinavir lo que puede ser tenido en cuenta en las terapias combinadas de 2 IP ('terapias de salvación' cuando aparecen fallos del tratamiento con la triple combinación recomendada en la actualidad: 1 IP + 2 NRTI). (28)

#### 3.2.4.8 Nevirapina

La resistencia puede ocurrir rápidamente cuando se usa como monoterapia; se han observado casos en la primera semana de tratamiento. Sin embargo, a pesar de la presencia de VIH-1 resistente a nevirapina algunos pacientes mantenían la reducción de los niveles plasmáticos del ARN del virus. El desarrollo de resistencia a nevirapina puede atenuarse cuando la triple terapia (AZT + ddI + nevirapina) se da a pacientes que no han sido previamente tratados. El análisis genotípico revela que las mutaciones en el gen del transcriptasa inversa en los codones 181 y/o 106 confieren resistencia de alto nivel a nevirapina. También se han visto mutaciones en codones 103, 108, 188 y 190. (28)

#### 3.2.4.9 Delavirdina

El análisis genotípico revela que las mutaciones en el gen del transcriptasa inversa en los codones 103 y/o 181 confieren resistencia de alto nivel a delavirdina. También se han visto mutaciones en otros codones, del 182 al 190. La mutación del codón 236 parece aumentar, in vitro, la sensibilidad a nevirapina, aunque se desconoce si tiene transcendencia clínica.

La resistencia aparece rápidamente cuando se usa como monoterapia. (28)

En general para los NNRTI se puede decir que la resistencia cruzada es probable entre todos los componentes del grupo; es posible con los NRTI e improbable con los IP porque las drogas trabajan sobre enzimas diferentes. (28)

### 3.2.5 Factores etiológicos

La tasa de mutaciones del VIH es alta debido a la ausencia de mecanismos correctores de errores. Un fracaso en la reducción de la carga viral a menos de 50 copias por ml aumenta considerablemente el riesgo de mutación. Existen un fenómeno llamado acumulación de mutaciones de resistencia, esta acumulación reduce el éxito de la terapia antirretroviral y generalmente exige la utilización de nuevos fármacos antirretrovirales. Para una parte de los fármacos como la Nevirapina o el 3TC (Lamivudina) se requieren una sola mutación para el desarrollo de resistencia; para otros como la Zidovudina o el Lopinavir se necesitan varias mutaciones. (29)

El uso de terapia combinada con 2 o más clases de antivirales, generalmente con 3 drogas, conocida como Terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), dificulta la aparición de mutantes resistentes ya que se requiere de múltiples mutaciones acumuladas para que haya resistencia. Al suprimir la replicación viral, se impide la generación de nuevos mutantes. Si no se logra suprimir bien la replicación viral (cuando la carga viral es  $>400$  copias/mm<sup>3</sup>) habrán nuevas mutaciones, y con el tiempo, la presión selectiva de las drogas usadas hará que las mutaciones generadas se vuelvan más resistentes hasta que el tratamiento se vuelve inefectivo. (4)

La adherencia subóptima al tratamiento es la más importante causa de resistencia; la toma irregular de las medicinas no suprime la replicación viral, favoreciendo la producción de mutantes resistentes. Entre otras causas encontramos el uso inapropiado de antivirales (medicamentos antagonistas entre si, supresión de medicamentos por efectos adversos, uso de monoterapia), por ultimo, aunque aun sin estudios profundos



acerca del tema, el paciente en tratamiento y con virus suprimido puede adquirir un virus resistente de otro paciente (vía sexual, transfusiones, etc.). (4)

Genoma del VIH: Como sucede con otros retrovirus, el VIH-1 dispone de genes que codifican sus proteínas estructurales: gag codifica las proteínas que forman el centro del virión (entre ellas el antígeno p24); pol codifica las enzimas encargadas de la transcripción inversa y de la integración y env codifica las glicoproteínas de la cubierta.<sup>26</sup> Sin embargo, el VIH-1 es más complejo que otros retrovirus, en especial que los del grupo que infectan a animales no primates y contiene también al menos otros seis genes (tat, rev, nef, vif, vpr y vpu), codificadores de las proteínas que intervienen en la regulación de la expresión de los genes.<sup>26</sup> Se cree que varias de estas proteínas desempeñan una función en la patogénesis de la enfermedad producida por el VIH. Estos genes se encuentran flanqueados por las repeticiones terminales largas (long terminal repeats, LTR) que contienen elementos reguladores participantes en la expresión génica.<sup>26</sup> La diferencia principal entre los genomas del VIH-1 y el VIH-2 consiste de que el segundo de estos virus carece del gen vpu, además de que contiene un gen vpx del que, a su vez, carece el primero. (26)

Son tres los subgrupos del VIH-1; el grupo M (mayor), que es el causante de la mayor parte de las infecciones en el mundo; el grupo O (de outlier, palabra inglesa que significa "alejado" o "remoto"), forma vírica un tanto rara que se encontró originalmente en Camerún, Gabón y Francia; y el grupo N, encontrado originalmente en mujeres de Camerún que manifiestan SIDA; sólo se han identificado unos cuantos casos de este último grupo. (26)

El grupo M abarca 9 subgrupos, o clases (grupos taxonómicos provenientes de un tronco común), designados A, B, C, D, F, G, H, J y K, así como un número creciente de formas recombinantes circulares mayores (circulating recombinant forms, CRF).<sup>26</sup> Estas CRF varían desde formas con una alta prevalencia, como el virus AE, CRF 01, que predomina en el sudeste de Asia y a menudo se designa simplemente como E, y el virus AG, predominante en regiones occidentales y central de África; hasta un gran número de CRF que son raras en cierto grado. (26)

Los virus del subtipo C (del grupo M) son los más frecuentes en todo el mundo; muchos países tienen subtipos víricos cocirculantes que están dando lugar a un aumento de las CRF. El subtipo que predomina en Europa y en el continente americano es el B. (26)

### 3.2.6 Factores de riesgo

#### 3.2.6.1 Relacionado a los medicamentos

##### 3.2.6.1.1 Régimen complejo

El tratamiento Antirretroviral exige un reto importante para los cuidadores, el niño y el personal médico. La administración de fármacos de más de una vez al día a menudo es problemática. No se dispone de presentaciones pediátricas adecuadas y sólo están disponibles en comprimidos o capsulas dando un elevado número de ellas, haciendo difícil su administración en los niños de menor edad. El sabor es, en general desagradable y el volumen de los preparados en solución también es elevado. Algunas formulas también son difíciles de manejar y reconstituir. (30)

##### 3.2.6.1.2 Tratamientos concomitantes

Además del TARGA, algunos pacientes tienen otros tratamientos, estos pacientes presentan en ocasiones enfermedades oportunistas. A los padres les parece más importante la terapia de los cuadros agudos oportunistas dejando de lado el TARGA. (13)

Por otra parte medicamentos para otras patologías pueden también ser antagonistas de algunos antirretrovirales, tal es el caso de los tratamientos para la tuberculosis, hepatitis B y C. (5)

### 3.2.6.2 Del paciente

#### 3.2.6.2.1 Edad

La edad del paciente puede interferir en la administración del antirretroviral; los niños de menor edad no pueden tragarse las capsulas, o bien el medicamento líquido, se debe de administrar a dosis elevadas. (5)

Un caso muy importante es el de los niños más grandes que se le delega la responsabilidad para que se administren sus propios medicamentos, antes de que ellos desarrollen la capacidad de realizar ese trabajo, de esta manera los pacientes podrían dejar de tomar los antirretrovirales o bien tomarlos de una manera inadecuada. (5)

#### 3.2.6.2.2 Efectos adversos:

Los pacientes pediátricos suelen tolerar poco los efectos adversos de los antirretrovirales; náusea, diarrea y otros que son menos frecuentes como dolor abdominal no favorecen la adherencia y por consiguiente dan pie a fallos terapéuticos. (5)

#### 3.2.6.2.3 Del cuidador:

Influye en la adherencia integración familiar, las características del cuidador y la relación con el niño. Los niños más pequeños dependen casi completamente de un cuidador para la administración de los medicamentos. (7)

Los padres biológicos de los niños que comparten e diagnóstico y confrontan los retos de su propia enfermedad y comorbilidades. Muchas otras barreras

existen para la adherencia en niños con infección por el VIH. (7)

El nivel sociocultural impacta positivamente en la forma de conceptualizar la enfermedad, así los padres que tienen baja escolaridad, de regiones rurales tienden a tener conceptos diferentes y a no comprender del todo la importancia del TARGA. (7)

### 3.2.7 Epidemiología de la falla terapéutica a TARGA

La epidemia global del VIH continúa, con un impacto en el incremento de pacientes pediátricos. A finales del 2004 se estimó que 2.2 millones de niños menores de 15 años de edad vivían con VIH alrededor del mundo; solo en ese año se diagnosticaron 640,000 nuevos casos. (31)

Según el Centro Nacional de Epidemiología y el Programa Nacional de Prevención y Control de Infecciones de Transmisión Sexual, VIH y SIDA del Ministerio de Salud Pública y Asistencia social desde enero del '84 a octubre del 2007 hay reportados 10,667 casos de SIDA en todo el país de los cuales el 7% corresponde a niños menores de 14 años. (32)

El 79.6% de pacientes pediátricos con VIH/SIDA atendidos en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS-, son adherentes al tratamiento antirretroviral de gran actividad por el método indirecto de conteo de carga viral, dejando un margen importante de pacientes en riesgo de desarrollar resistencias y por ende falla a TARGA. (7)

### 3.2.8 Diagnóstico

#### 3.2.8.1 Falla virológica

La falla virológica puede consistir en una respuesta incompleta al tratamiento o en una recaída después de conseguir la supresión absoluta del virus. (5)

La respuesta Incompleta al tratamiento se define como una caída menor del  $1.0 \log_{10}$  en el número de copias de RNA de VIH luego

de transcurridas de 8 a 12 semanas después del tratamiento, un recuento de copias de RNA de VIH mayor a 400 copias/ml después de 6 meses de terapia o carga viral detectable, medida con los ensayos mas sensibles disponibles, 12 meses luego de iniciar el tratamiento. (5)

La recaída viral se define como cargas virales repetidas o persistentes que sean mayores a 1000 copias/ml luego de haber alcanzado una supresión total y cargas indetectables del virus con ensayos ultrasensibles. (5)

#### 3.2.8.2 Falla inmunológica

La falla inmunológica puede ser clasificada en dos tipos principales: la falla inmunológica de respuesta incompleta, y decrecimiento inmunológico. (5)

La falla inmunológica por respuesta incompleta al tratamiento se define como: imposibilidad de incrementar en 5 % el conteo de CD4 en niños menores de 5 años con supresión inmune severa (conteo de CD4 menor al 15%) o en niños mayores de 5 años con supresión inmune severa (conteo de CD4 menor a 200 células/ml); como la imposibilidad de incrementar en 50 células/ml el conteo de CD4 de base. (5)

El decrecimiento inmunológico por su parte se refiere a un descenso sostenido en el conteo de CD4 mayor al 5% de el conteo base en niños menores de 5 años o un descenso sostenido en el conteo de CD4 mayor a 50 células/ml en niños mayores de 5 años. (5,7)

#### 3.2.8.3 Falla clínica

Luego de descartar el síndrome de reconstitución inmunológica cualquier cambio en el estadio inicial o la aparición de enfermedades definatorias de SIDA serán consideradas como falla clínica, sin embargo un deterioro clínico en pacientes con

respuesta inmunológica y virológica adecuada no podrán ser tomados en cuenta como falla terapéutica. Otros parámetros a tomar en cuenta en la falla terapéutica clasificada como falla clínica son el deterioro progresivo en el desarrollo neurológico, falla del crecimiento y aparición de enfermedades severas y recurrentes. (5)

## 4. METODOLOGÍA

### 4.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio descriptivo transversal de prevalencia

### 4.2 Unidad de análisis

4.2.1 Unidad primaria de muestreo: Todos los registros clínicos de pacientes pediátricos que asistieron durante el periodo de enero 2008 a junio 2010 diagnosticados con VIH/SIDA y falla terapéutica a la TARGA en las unidades de Consulta Externa de Infectología Pediátrica del Hospital Roosevelt y a la Clínica de Atención del paciente con VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios de Quetzaltenango.

4.2.2 Unidad de análisis: Datos clínicos y epidemiológicos de falla a terapia antirretroviral de gran actividad registrados en boletas de recolección de datos.

4.2.3 Unidad de información: Todos los registros clínicos de pacientes pediátricos que asistieron durante el periodo de enero 2008 a junio 2010 diagnosticados con VIH/SIDA y falla terapéutica a la TARGA en las unidades de Consulta Externa de Infectología Pediátrica del Hospital Roosevelt y a la Clínica de Atención del paciente con VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios de Quetzaltenango.

### 4.3 Población y muestra

#### 4.3.1 Población o universo:

Todos los registros clínicos de pacientes pediátricos que asistieron durante el periodo de enero de 2008 a junio de 2010 a las unidades de Consulta Externa de Infectología Pediátrica del Hospital Roosevelt o a la Clínica de Atención del paciente con VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios de Quetzaltenango.

#### 4.3.2 Muestra

No se tomara muestra, la muestra serán todos los registros clínicos de pacientes pediátricos que asistieron durante el periodo de enero de 2008 - junio de 2010 a las unidades de consulta externa de infectología pediátrica del Hospital Roosevelt o a la clínica de atención del paciente con VIH/SIDA del Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios de Quetzaltenango, que cumplan con los criterios de inclusión y no sean descartados por los criterios de exclusión.

#### 4.4 Selección de los sujetos de estudio

##### 4.4.1 Criterios de inclusión

Se incluyó en el estudio todo expediente médico de paciente pediátrico menor de 14 años que asistió durante el periodo de enero 2008 – junio 2010 a las unidades de consulta externa de infectología pediátrica del Hospital Roosevelt o a la clínica de atención del paciente con VIH/SIDA del Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios de Quetzaltenango, con diagnóstico de VIH, tratado con TARGA que presentó criterios de falla terapéutica según los criterios de las guías del “Panel sobre la terapia antirretroviral y manejo médico de los niños infectados con VIH por el Instituto Nacional de Salud” agosto 2010 y que presenten adherencia según los criterios de las instituciones donde se realizará la investigación.

##### 4.4.2 Criterios de exclusión

Se excluyó del estudio todo expediente médico de paciente pediátrico menor de 14 años con diagnóstico de VIH que: Presentó papelería incompleta o ausente, se retiraron del tratamiento o fallecieron en un tiempo menor a los 6 meses de iniciado el tratamiento.



#### 4.5 Definición y operacionalización de variables

Variable		Definición		Tipo	Escala	Instrumento
		Conceptual	Operacional			
Paciente con Sospecha o diagnóstico de falla terapéutica a TARGA		Paciente con diagnóstico de falla terapéutica según criterios del "Panel on Antiretroviral therapy and Medical Management of HIV-Infected Children by The National Institute of Health" agosto 2010 (5)	Reportes de laboratorio clínico que confirmen los criterios para el diagnóstico de falla terapéutica virológica e inmunológica, o reporte en expediente clínico de aparición de enfermedad definitoria de SIDA	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
Tipo de Falla terapéutica a la TARGA	Virológica	Respuesta virológica incompleta al tratamiento luego de seis meses o recaída 12 meses luego de iniciar tratamiento. (5)	Reporte de laboratorio con recuento de copias de RNA de VIH mayor a 400 copias/ml después de 6 meses de terapia o carga viral detectable con los ensayos mas sensibles disponibles, 12 meses luego de iniciar el tratamiento.	Cualitativa	Nominal	
	Inmunológica	Respuesta incompleta al no incrementar los valores de linfocitos T CD4 luego de iniciado el tratamiento o una disminución en el mismo conteo. (5)	Imposibilidad de incrementar en 5 % el conteo de CD4 en niños menores de 5 años o 50 células/ml en niños mayores de 5 años con supresión inmune severa durante el primer año de terapia.	Cualitativa	Nominal	
	Clínica	Aparición de enfermedades definitorias de SIDA luego de iniciada la terapia antirretroviral que no se deba a reconstitución inmunológica. (5)	Aparecimiento una de las enfermedades listadas en la categoría C de la clasificación clínica de la infección por VIH. (26)	Cualitativa	Nominal	

Variable		Definición		Tipo	Escala	Instrumento
		Conceptual	Operacional			
Características Clínicas	Estado nutricional del paciente	Es la resultante final del balance entre la ingesta y requerimiento de nutrientes (36)	Se utilizan los datos del expediente clínico peso y talla y se evalúa peso para talla según el protocolo para el tratamiento ambulatorio de niños con desnutrición aguda severa del MSPAS de Guatemala siendo: normal entre + 2 a -2 DE Desnutrición moderada: entre -2 a -3 DE Desnutrición severa: debajo de -3 DE	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
	Comorbilidades	Patologías concomitantes a la patología de base del paciente (VIH-SIDA) (5, 7, 9)	Informe en expediente clínico de otras enfermedades concomitantes no definitorias de SIDA	Cualitativa	Nominal	
	Estadio clínico del paciente	Estadio según el sistema de clasificación que combina categorías clínicas e inmunológicas. (5)	Clasificación del estadio clínico al inicio del TARGA según las guías del "Panel sobre la terapia antirretroviral y manejo médico de los niños infectados con VIH por el Instituto Nacional de Salud" agosto 2010.	Cualitativa	Nominal	
	Carga viral	Medición de la cantidad de copias de RNA de VIH en un mililitro de sangre. (5)	Reporte de la carga viral inicial en expediente clínico. Según esquema de clasificación del "Panel sobre la terapia antirretroviral y manejo médico de los niños infectados con VIH por el Instituto Nacional de Salud" para seguimiento del paciente con VIH.	Cuantitativa	Razón	

Variable		Definición		Tipo	Escala	Instrumento
		Conceptual	Operacional			
Características clínicas	Conteo de CD4	Medición de la cantidad de CD4 por milímetro cúbico o el porcentaje del mismo dentro del conteo total de linfocitos. (5)	<p>Reporte del conteo de CD4 inicial en expediente clínico.</p> <p>Según esquema de clasificación del "Panel sobre la terapia antirretroviral y manejo médico de los niños infectados con VIH por el Instituto Nacional de Salud" para seguimiento del paciente con VIH.</p> <p>&lt; o = 25% o &lt; o = 350 c/ml &gt;25% o &gt;350c/ml</p>	Cuantitativa	Razón	Boleta de recolección de datos
	Esquema inicial de TARGA	Combinación de tres antirretrovirales uno de los cuales debe ser de diferente principio farmacológico que los otros dos. (5)	Reporte en el expediente clínico de la primera combinación de antirretrovirales que recibió el paciente.	Cualitativa	Nominal	
Características epidemiológicas	Edad del paciente	Tiempo que ha vivido una persona (35)	<p>Dato de edad cronológica reportado en el expediente clínico al inicio del tratamiento y en el momento de la falla a la TARGA. Se clasificará usando la siguiente escala según la información demográfica del</p> <p>INE: (18)</p> <p>&gt;1 año</p> <p>De 1 año - 4 años</p> <p>De 5 años - 9 años</p> <p>De 10 – 14 años</p>	Cuantitativa	Discreta	

Variable		Definición		Tipo	Escala	Instrumento
		Conceptual	Operacional			
Características epidemiológicas	Sexo del paciente	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas. (35)	Dato del sexo reportado en expediente clínico sea masculino o femenino	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
	Lugar de residencia del paciente	Región geográfica en donde habita de forma regular una persona. (35)	Dato del departamento y municipio de residencia reportado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	
	Número de hermanos del paciente	Valor nominal de los hermanos del paciente.	Valor nominal de los hermanos del paciente	Cuantitativa	Discreta	
	Edad del encargado del paciente	Tiempo que ha vivido una persona. (35)	Dato de la edad cronológica del encargado reportada en expediente clínico. Se clasificará usando la siguiente escala en años según información demográfica del INE: 15 – 19 20 – 24 25 – 29 30 -34 35 - 39 y > 40 años	Cuantitativa	Discreta	
	Escolaridad del encargado del paciente	Grado de formación académica recibida en institución de educación pública o privada. (37)	Escolaridad del encargado del paciente registrada en el expediente clínico, se consideraran las siguientes categorías: - Analfabeta - Alfabeto con primaria completa - Primaria concluida - Secundaria concluida - Estudios superiores	Cualitativa	Ordinal	

Variable		Definición		Tipo	Escala	Instrumento
		Conceptual	Operacional			
Características epidemiológicas	Ingresos económicos familiares	Total de ingresos monetario al hogar en el período de un mes, esto excluye donaciones. (31,32)	<p>La cantidad de ingresos monetarios registrados en el expediente clínico. Para fines de investigación se utilizarán los siguientes intervalos según la canasta básica de Guatemala en Agosto de 2010 (datos obtenidos según estimaciones del Banco Mundial): (31,32)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; de Q2100.00</li> <li>- &gt; de Q2100.00 a &lt; de Q3800.00</li> <li>- &gt; de Q3800.00</li> </ul>	Cuantitativa	Intervalo	Boleta de recolección de datos
	Integración del núcleo familiar del paciente	Grupo identificable dentro del hogar, que se compone, bien de una pareja sin hijo soltero, o bien, de padre o/y madre con sus hijos solteros se consideran hogares desintegrados aquellos con ausencia paterna, materna o de ambos. (35,36)	Registro en el expediente clínico de la presencia en el hogar de ambos padres o la ausencia de uno o ambos.	Cualitativa	Nominal	

## 4.6 Técnica, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos

### 4.6.1 Técnica

Se realizó una revisión sistemática y programada de los expedientes clínicos de los pacientes pediátricos con falla a TARGA, se aplicó la boleta de recolección de datos y se tabuló la información obtenida en ellas para caracterizar a estos pacientes.

### 4.6.2 Procedimiento

- Se entregó una carta de presentación del investigador al director médico o ejecutivo de cada hospital a estudio.
- Fue aprobado el proyecto por parte de las autoridades de los hospitales a estudio.
- Fue aprobado el proyecto de investigación por parte de las autoridades de la universidad.
- Se identificaron los expedientes a estudio con la Dra. Diana Mazariegos y solicitud de las mismas al archivo del Hospital Regional de Occidente.
- Se solicitó un listado de los pacientes con falla a la TARGA a la Clínica de Consulta Externa de Infectología Pediátrica del Hospital Roosevelt y se revisaron esos expedientes en el archivo interno de la clínica.
- Tras la revisión de los expedientes en los respectivos archivos de los hospitales, se les aplicó la boleta de recolección de datos.
- Se tabularon los datos y se procesaron con el programa Epi-info, se realizaron tablas y gráficas para la presentación de datos.
- Se presentó el presente trabajo a las autoridades correspondientes.

### 4.6.3 Instrumento

Para la realización del trabajo de campo de la presente investigación se utilizó una boleta de recolección de datos, la cual tenía como objeto proporcionar la información necesaria para el logro de los objetivos de la investigación.

La boleta de recolección de datos contó con los siguientes parámetros.

#### Parámetros Clínicos

- Datos registrados en el expediente clínico que cumpla los criterios de falla terapéutica al TARGA
- Carga viral al inicio del TARGA
- Conteo de CD4 al inicio del TARGA
- Tipos de resistencia al TARGA
  - Viroológica
  - Inmunológica
  - Clínica
- Estado nutricional del paciente
- Co-morbilidades que presentó el paciente registradas en el expediente clínico
- Estadio clínico de VIH/SIDA al inicio del TARGA
- Esquema de TARGA inicial

#### Parámetros epidemiológicos:

- Edad del paciente cuando inicio con TARGA
- Genero del paciente en estudio
- Lugar de residencia
- Edad de los padres o encargados de los pacientes
- Escolaridad de los padres o encargado
- Ingresos familiares
- Número de hermanos del paciente
- Integración del hogar

## 4.7 Procesamiento y análisis de datos

### 4.7.1 Procesamiento

Posteriormente a una revisión sistemática y programada de los expedientes clínicos y la aplicación de la boleta de recolección de datos, se procedió a la tabulación de la información obtenida para su descripción y análisis.

Se describieron las características prevalentes tanto clínicas como epidemiológicas de los pacientes que desarrollaron resistencia al TARGA.

Se presentaron los datos por separado en tablas y gráficas para facilitar la lectura de los datos obtenidos.

#### 4.7.2 Análisis de datos

Al finalizar la etapa de recopilación, tabulación y procesamiento de datos, se realizó un análisis descriptivo de los resultados por hospital y en conjunto formando un consolidado general. Los datos obtenidos se analizaron por variables tomando como referencia los objetivos de investigación estableciendo de esta manera las conclusiones y recomendaciones más oportunas.

### 4.8 Alcances y límites de la investigación

#### 4.8.1 Alcances

La información generada en la presente investigación permitió conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que desarrollan falla terapéutica a TARGA y que asisten a clínicas de atención en las dos ciudades más grandes del país. Esta información podrá ser tomada en consideración para emitir recomendaciones en cuanto al tratamiento de estos pacientes, genera nuevas líneas de investigación y será de utilidad en la generación de estrategias de salud encaminadas a reducir factores de riesgo para la generación de falla terapéutica a TARGA.

#### 4.8.2 Límites

La investigación encuentra como límite el estado físico de los registros clínicos así como el hecho de que la información documentada en algunos de los mismos fue insuficiente para llenar en su totalidad todas las boletas de recolección de datos.



#### 4.9 Aspectos éticos de la investigación

Este estudio se utilizaron técnicas observacionales, con las que no se realizó ninguna intervención o modificación con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participan de dicho estudio, además sólo se tomarán datos de las papeletas que no invadan la intimidad de la persona. Debido a esto la investigación se considera Categoría I (Sin riesgo)



## 5. RESULTADOS

A continuación se presentan las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad en los hospitales estudiados; dicha información fue obtenida del expediente médico de los mismos utilizando para ello la boleta de recolección de datos. Los datos se presentan en tablas y gráficas que concuerdan con los objetivos del presente estudio de la manera siguiente:

- Prevalencia:
  - prevalencia de casos de pacientes pediátricos con diagnóstico de falla terapéutica a la TARGA y de los diferentes tipos de fallo terapéutico.
  - Distribución porcentual de los diferentes tipos de Fallo terapéutico.
  
- Características Clínicas:
  - Distribución del estado nutricional de pacientes con diagnóstico de falla terapéutica a la TARGA indicando frecuencia y porcentaje
  - Comorbilidades detectadas en los pacientes con diagnóstico de falla terapéutica a la TARGA indicando frecuencia y porcentaje
  - Distribución del estadio clínico al inicio de la terapia identificado en los pacientes con diagnóstico de falla terapéutica a la TARGA indicando frecuencia y porcentaje.
  - Distribución de la carga viral indicando frecuencia (en la distribución mayor de 100,000 copias o menor de 100,000 copias) y porcentaje.
  - Conteo de CD4 al inicio del tratamiento indicando frecuencia (en la distribución clasificándolas como mayor o menor de 350 células por  $\text{mm}^3$  copias o mayor o menor de 25% CD4 del conteo total de linfocitos) y porcentaje.

- Distribución de los esquemas de TARGA inicial indicando frecuencia y porcentaje.
- Características Epidemiológicas
  - Distribución de los pacientes con diagnóstico de falla terapéutica a la TARGA en base a las características epidemiológicas de edad, sexo y lugar de residencia,
  - Distribución de los pacientes con diagnóstico de falla terapéutica a la TARGA según su número de hermanos, edad del encargado escolaridad del encargado del paciente, ingresos económicos familiares e integración del hogar del paciente.

**Tabla 1**

Prevalencia de punto de casos de pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad en la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt.  
Guatemala, agosto 2011

Pacientes que reciben TARGA	Casos con diagnóstico de falla a la TARGA		
	Frecuencia	Tasa (1/1000)	%
220	23	105	10.45

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla 2**

Prevalencia de punto de casos de pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad en la Clínica de Atención al Paciente con VIH del Hospital Regional de Occidente.  
Guatemala, agosto 2011

Pacientes que reciben TARGA	Casos con diagnóstico de falla a la TARGA		
	Frecuencia	Tasa (1/1000)	%
56 pacientes	9	161	16.07

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla 3**

Prevalencia de punto de casos de pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral según el tipo de fallo.  
Guatemala, agosto 2011

Tipo de fallo	Población General	Casos con diagnóstico de falla a la TARGA	
		f	1/1,000
Viroológico	276	32	115
Inmunológico		6	22
Clínico		1	4

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla 4**

Distribución de los casos de pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad según el tipo de fallo que presentaron.  
Guatemala, agosto 2011

Tipo de fallo presentado		f	%
Viroológico	Si	32	100
	No	0	0
Inmunológico	Si	6	18.8
	No	26	81.3
Clínico	Si	1	3.1
	No	31	96.9

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla 5**

Determinación del estado nutricional, según adecuaciones del protocolo para el tratamiento ambulatorio de niños con desnutrición, de pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.

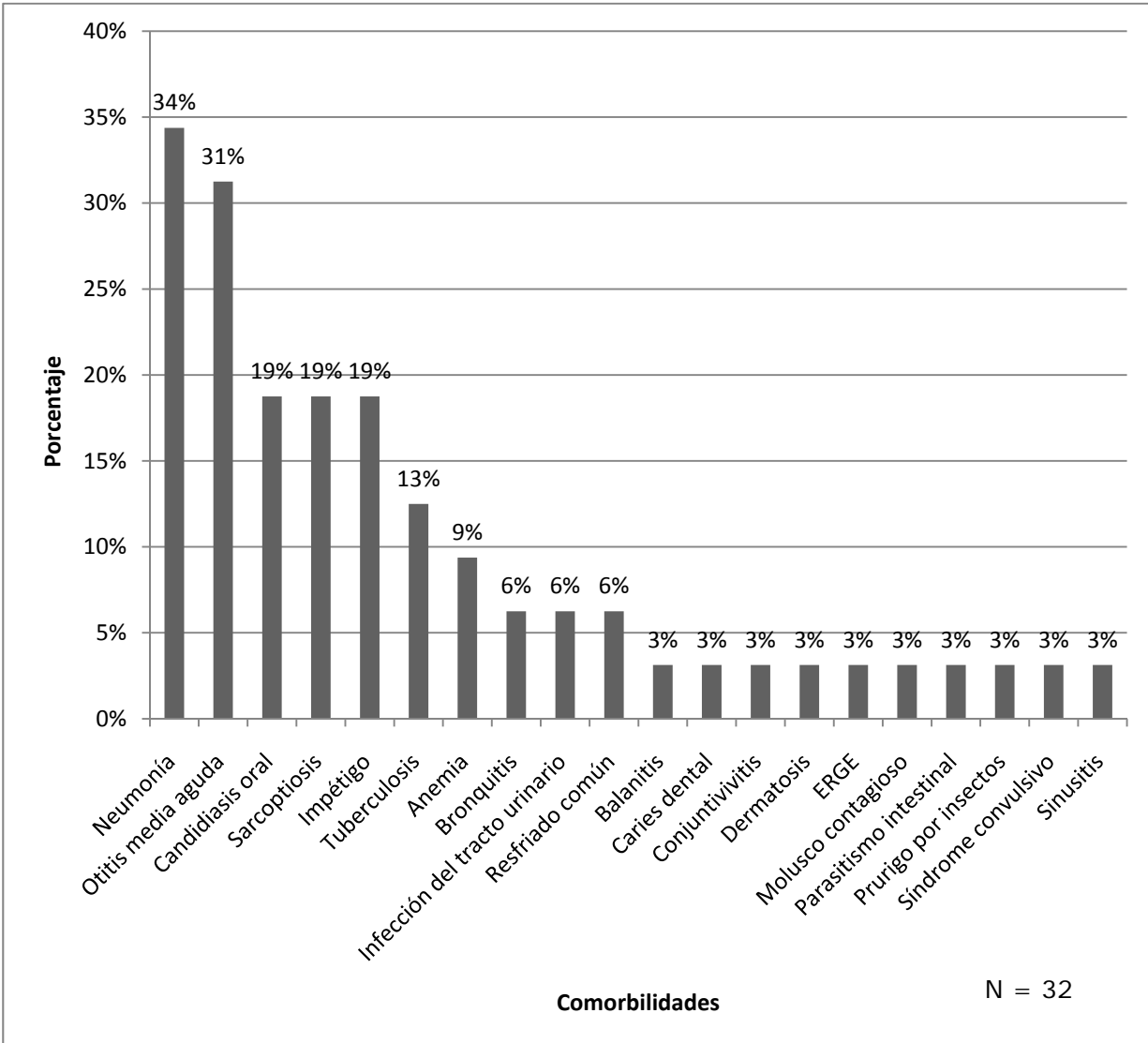
Guatemala, agosto 2011

Estado nutricional	f	%
Adecuado (2 a -2 desviaciones estándar)	24	75
Desnutrición Moderada (-2 a -3 desviaciones estándar)	3	9.4
Desnutrición Severa (debajo de -3 desviaciones estándar)	5	15.6

Fuente: Boleta de recolección de datos

### Gráfica 1

Comorbilidades detectadas en los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.  
Guatemala, agosto 2011



ERGE: Enfermedad de reflujo gastroesofágico  
Fuente: Ver anexo 2, tabla 2



**Tabla 6**

Estadio clínico inicial de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.

Guatemala, agosto 2011

<b>Estadio clínico e inmunológico*</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>TOTAL</b>
<b>A</b>	0 (0%)	1 (3.12%)	0 (0%)	<b>1</b> <b>(3.12%)</b>
<b>B</b>	0 (0%)	7 (21.88%)	3 (9.38%)	<b>10</b> <b>(31.26%)</b>
<b>C</b>	0 (0%)	5 (15.62%)	11 (34.38%)	<b>16</b> <b>(50%)</b>
<b>N</b>	1 (3.12%)	2 (6.25%)	2 (6.25%)	<b>5</b> <b>(15.62)</b>
<b>TOTAL</b>	<b>1</b> <b>(3.12%)</b>	<b>15</b> <b>(46.88%)</b>	<b>16</b> <b>(50%)</b>	<b>32</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

\*N=pacientes asintomáticos, A=síntomas leves que no se mencionan en las categorías "B" o "C" (linfadenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia, dermatitis parotiditis, cuadros de resfriado común repetitivos o persistentes, sinusitis y otitis media aguda), B=sintomatología moderada que no son definitorias de SIDA ni están citadas en la categoría "A", C=enfermedades definitorias de SIDA. I= CD4>500 cél./ml, II= CD4 entre 499 y 200 cél./ml y III= CD4<200 cél./ml.

**Tabla 7**

Carga viral inicial de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.  
Guatemala, agosto 2011

Carga viral	f	%
> 100,000 copias por mm <sup>3</sup>	13	40.6
<100,000 copias por mm <sup>3</sup>	19	59.4

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla 8**

Conteo inicial de CD4 de los pacientes pediátricos menores de 5 años con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.  
Guatemala, agosto 2011

Conteo de CD4	f	%
Conteo mayor al 25% del conteo total de linfocitos	6	24
Conteo menor al 25% del total de linfocitos	19	76

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla 9**

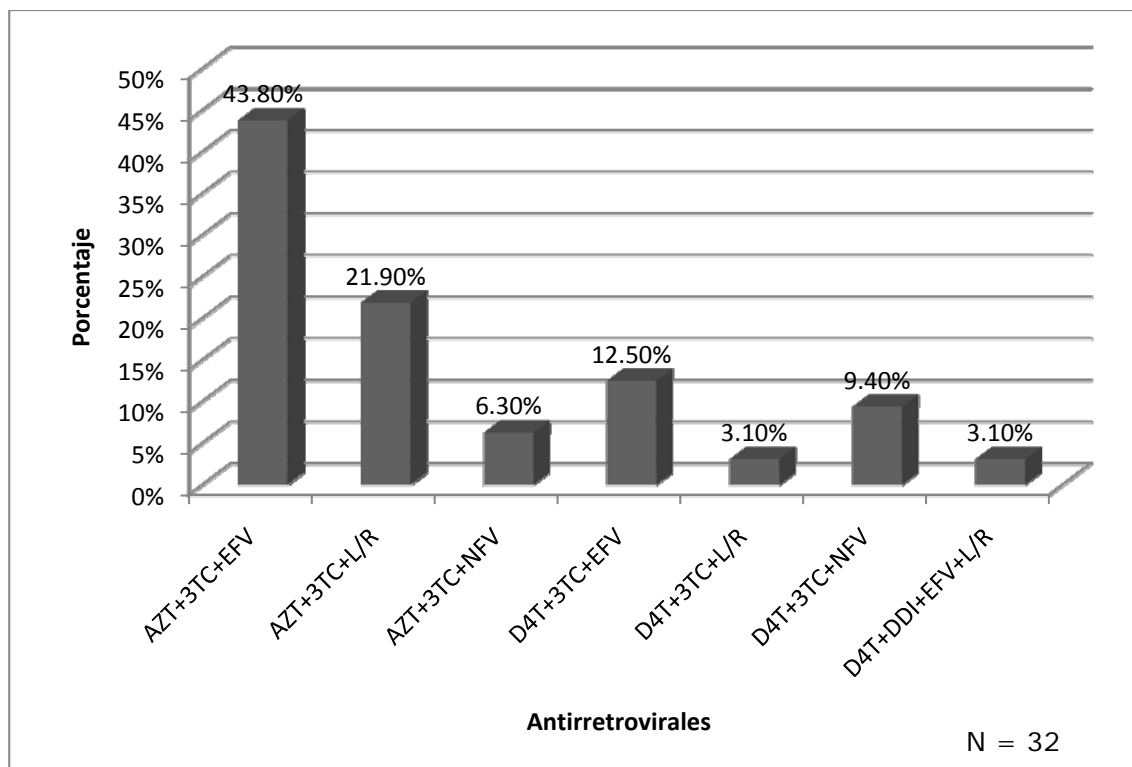
Conteo inicial de CD4 de los pacientes pediátricos mayores de 5 años con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.  
Guatemala, agosto 2011

Conteo de CD4	f	%
Conteo mayor a 350 células por mm <sup>3</sup>	3	42.9
Conteo menor a 350 células por mm <sup>3</sup>	4	57.1

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Gráfica 2**

Esquema de TARGA inicial utilizado en los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.  
Guatemala, agosto 2011

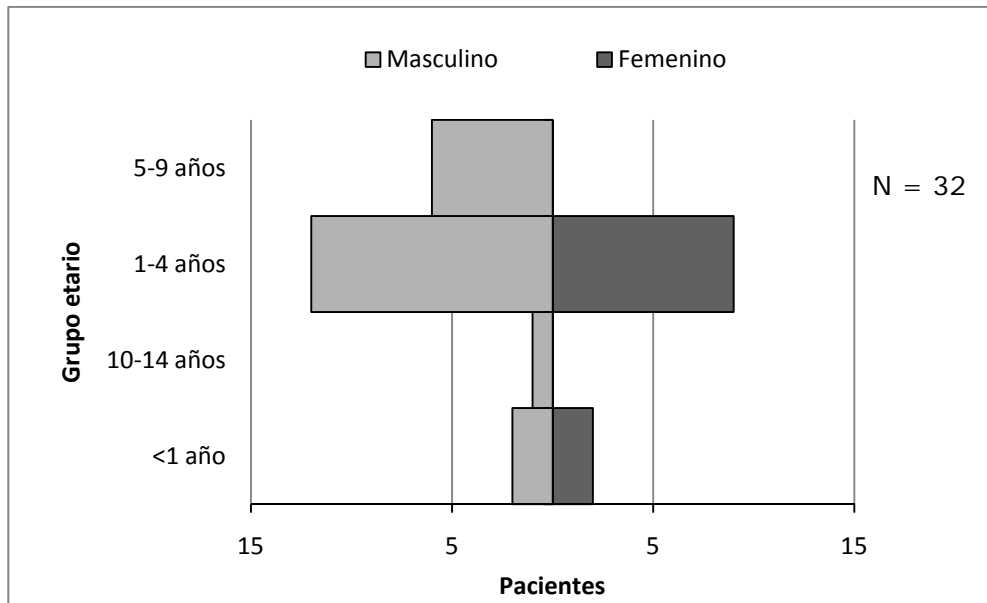


AZT: Zidovudina, 3TC: Lamivudina, EFV: Efavirenz, L/R: Lopinavir/Ritonavir, D4T: Estavudina, NFV: Nelfinavir, DDI: Didanosina.

Fuente: Ver anexo 2, tabla 1 y 3

### Gráfica 3

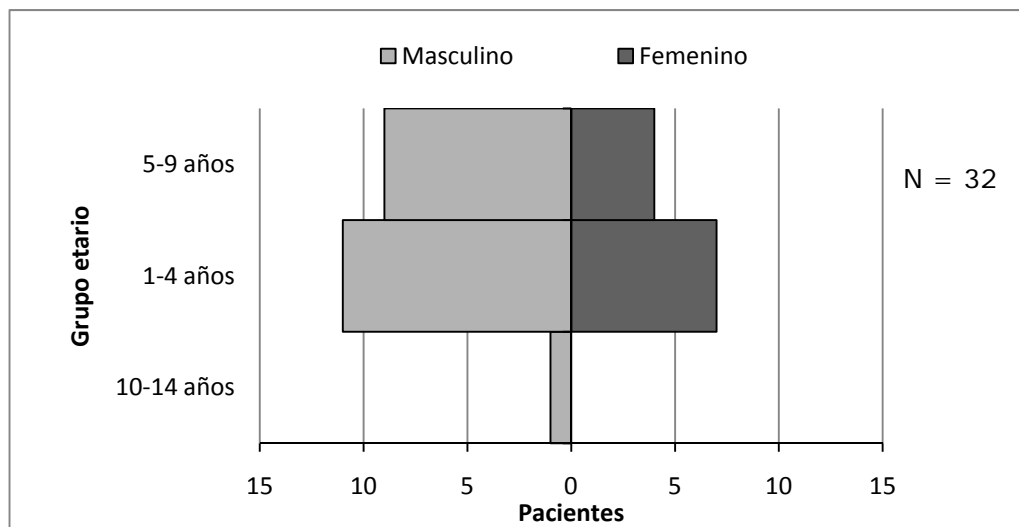
Distribución por edad y sexo de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad al iniciar el tratamiento.  
Guatemala, agosto 2011



Fuente: ver anexo 2, tabla 4

### Gráfica 4

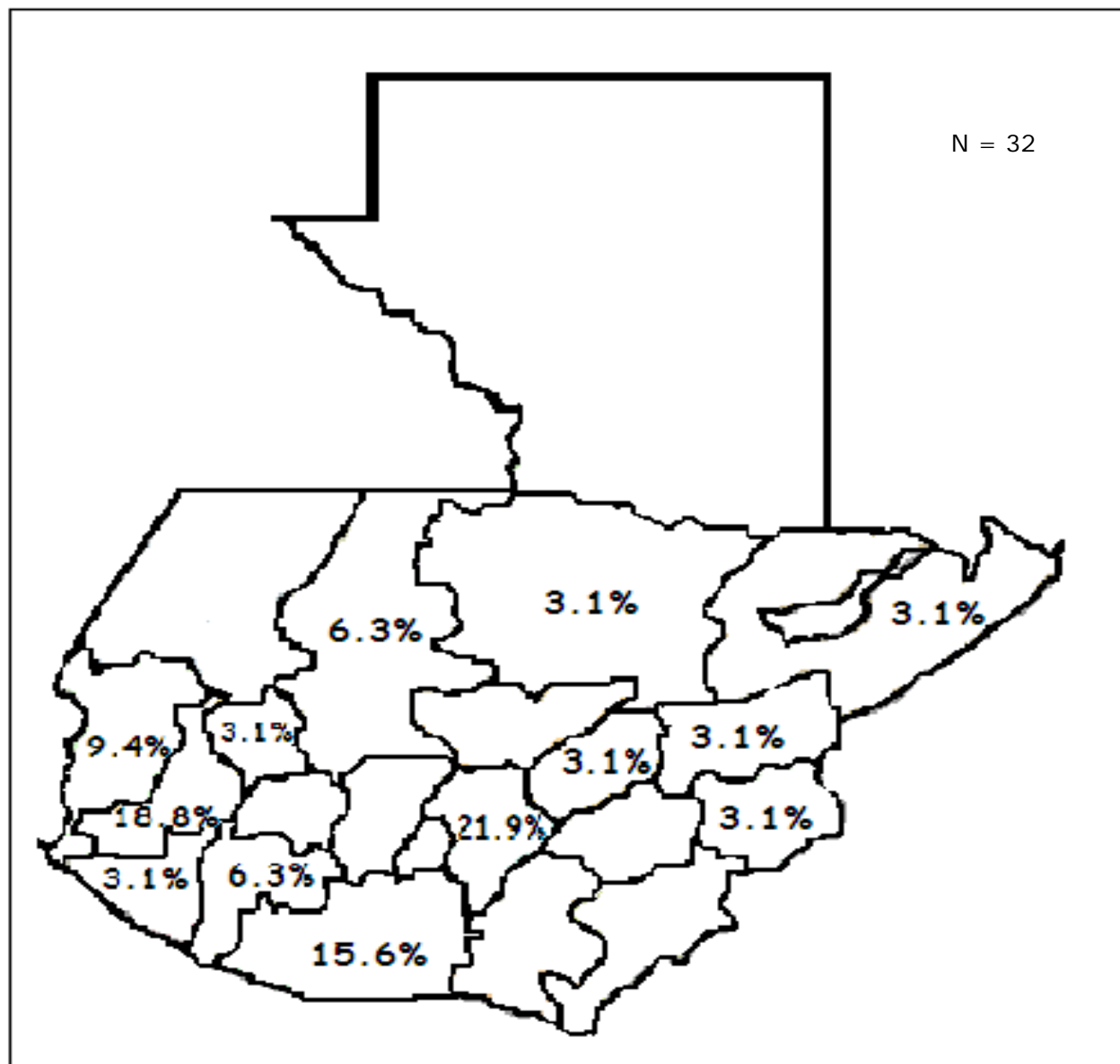
Distribución por edad y sexo de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad en el momento del fallo.  
Guatemala, agosto 2011



Fuente: ver anexo 2 tabla 5

**Gráfica 5**

Distribución de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad según departamento de residencia. Guatemala, agosto 2011



Fuente: ver anexo 2, tabla 6

**Tabla 10**

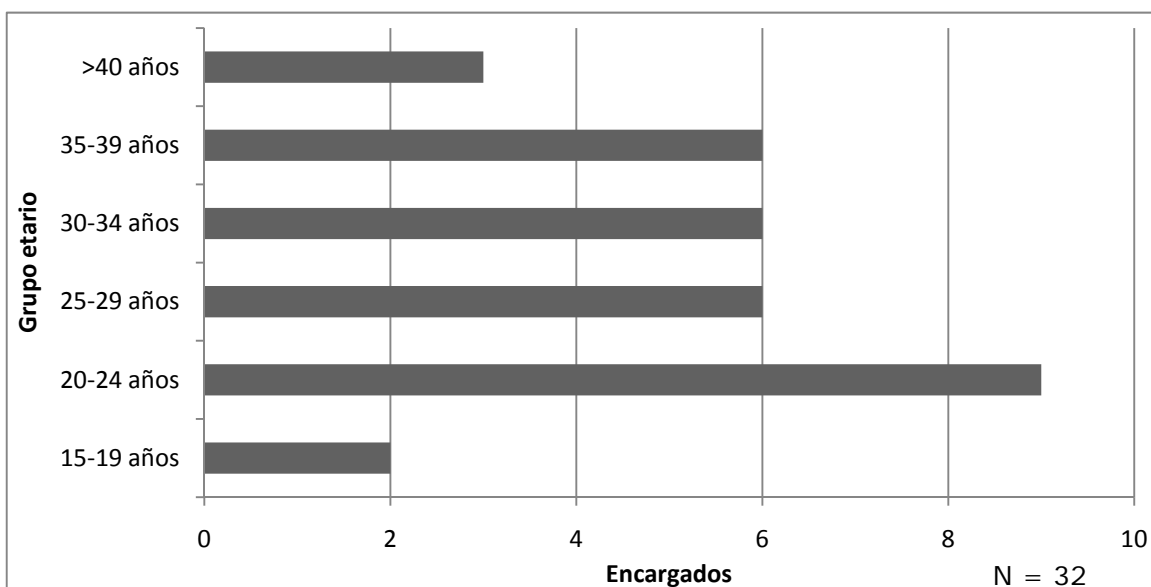
Distribución de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad según el número de hermanos.  
Guatemala, agosto 2011

Número de hermanos	f	%	% acumulado
0	8	25.0	25.0
1	9	28.1	53.1
2	6	18.8	71.9
3	4	12.5	84.4
4	3	9.4	93.8
5	1	3.1	96.9
6	1	3.1	100.0
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Gráfica 6**

Distribución de la edad de los encargados de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.  
Guatemala, agosto 2011

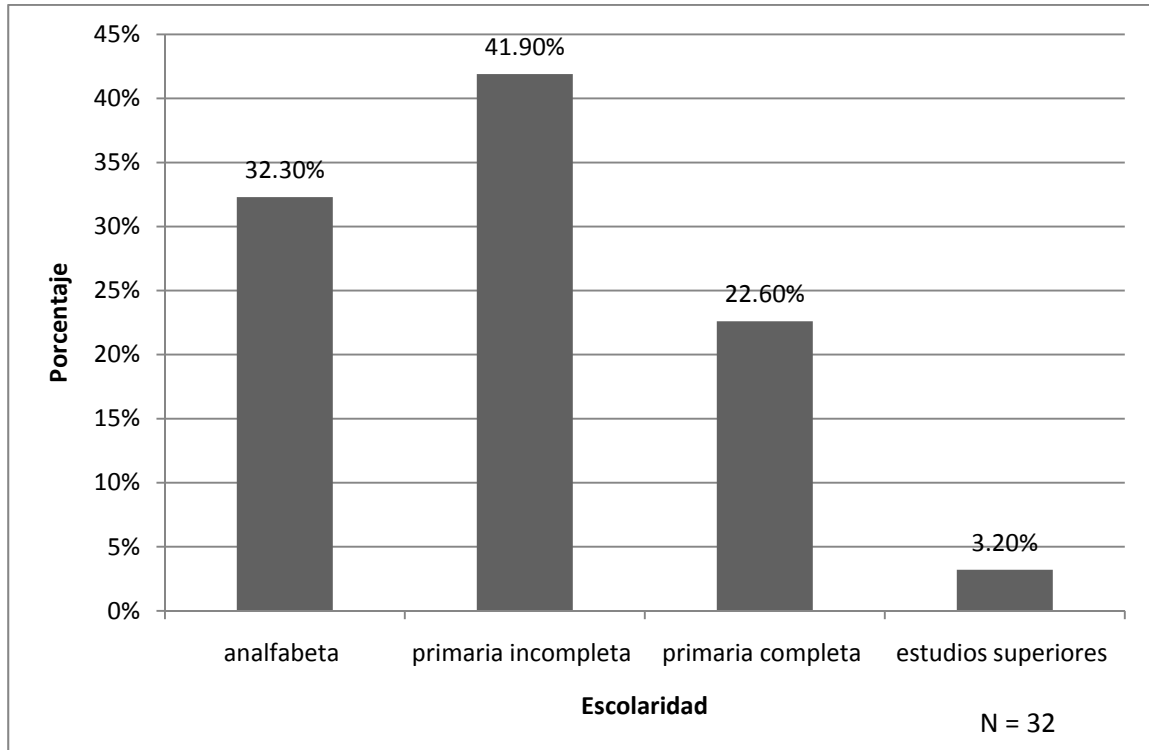


Fuente: ver anexo 2 tabla 8

**Gráfica 7**

Distribución de la escolaridad de los encargados de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.

Guatemala, agosto 2011



Fuente: Ver anexo 2 tabla 9

**Tabla 11**

Distribución de la escolaridad de los encargados de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.

Guatemala, agosto 2011

Ingresos económicos (Q)	f	%
<2100	27	84.4
2100-3800	5	15.6

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla 12**

Distribución de la integración del hogar de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.

Guatemala, agosto 2011

<b>Integración del hogar</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Integrado</b>	11	34.4
<b>No integrado</b>	21	65.6
<b>Total</b>	32	100

Fuente: Boleta de recolección de datos



## 6. DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó en el Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala y el Hospital Regional de Occidente de la ciudad de Quetzaltenango, las dos ciudades más grandes del país. En estos centros asistenciales se encuentra la Clínica de Consulta Externa de Infectología Pediátrica (Hospital Roosevelt) y la Clínica de Atención al Paciente con VIH (Hospital Regional de Quetzaltenango) ambas de carácter multidisciplinario, donde se atendieron de forma regular a 276 pacientes pediátricos con diagnóstico de VIH/SIDA y tratamiento antirretroviral tanto locales como referidos de otras instituciones del país y el extranjero. Los cuales 56 eran tratados en el Hospital Regional de Occidente y 220 tratados en el Hospital Roosevelt. En las clínicas estudiadas se realizó la caracterización clínica y epidemiológica de 32 pacientes pediátricos con diagnóstico de falla a la TARGA; de los cuales 11 (34.38%) eran tratados en el Hospital Regional de Occidente y 21 (65.62%) eran tratados en el Hospital Roosevelt. Los expedientes de estos pacientes se seleccionaron de un total de 50 expedientes, con diagnóstico de falla terapéutica, por cumplir con los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio.

Respecto a la prevalencia, en el momento en que se realizó el presente estudio se encontró: que del total de los pacientes tratados en ambas instituciones se encontró una prevalencia de 32 pacientes (11.59%) con falla terapéutica de 256 pacientes tratados. En el Hospital regional de occidente se encontró una prevalencia de 9 pacientes (16.07%) con falla terapéutica de 56 pacientes tratados, y en el Hospital Roosevelt se encontró una prevalencia de 23 pacientes (10.45%) con falla terapéutica de 220 pacientes tratados. Si bien no existen datos previos de la prevalencia en las diferentes clínicas del país, en estudios internacionales se ha sugerido un límite permitido de 5% de casos de falla terapéutica. (39)

Para iniciar la caracterización de la falla terapéutica se realizó una prevalencia de punto de los diferentes tipos de fallo terapéutico, encontrando falla virológica con una prevalencia de 116 por mil pacientes tratados, falla inmunológica con una prevalencia de 22 por cada mil pacientes tratados y falla clínica con una prevalencia de 4 por cada mil pacientes tratados. Así mismo se realizó una distribución de los diferentes tipos de falla encontrada, 32 (100%) de los casos estudiados presentaron fallo de tipo virológico, 6 (18.8%) de los casos presentaron además fallo inmunológico y 1 caso (3.1%) presentó los tres tipos de fallo.

Al evaluar los resultados con la bibliografía se menciona q la falla virológica es la más frecuente, siendo esta la falla primaria que desencadena gradualmente una falla inmunológica conforme avanza la enfermedad y posteriormente una falla clínica. Se ha relacionado que cargas virales por encima de 100,000 copias de RNA/mm<sup>3</sup> se ha relacionado con un aumento de la morbilidad y de la mortalidad, una disminución de los linfocitos T CD4 y finalmente con un deterioro del estado clínico. (5, 39)

Se caracterizó a los pacientes según el “protocolo para el tratamiento ambulatorio de niños con desnutrición aguda severa” del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). Encontrando 75% con un estado nutricional adecuado, 9.4% presentó desnutrición moderada y un 15.6% presentó desnutrición severa. Respecto a la caracterización clínica, el estado nutricional se correlaciona con el estado inmunológico, pudiendo acentuar el deterioro inmunológico que ya presenten los pacientes con fallo terapéutico. En datos de la cohorte ya mencionada del Nutrition for Healthy Living Study, un 33,6% de los 466 pacientes que finalizaron el seguimiento presentaban al menos uno o más criterios de wasting. El 48,4% de los pacientes que al comenzar el estudio no seguían TARGA tenían al menos un criterio de wasting tras el inicio del mismo. (10, 40)

Entre las patologías más relacionadas con el VIH/SIDA encontramos que 11 (34%) de los pacientes estudiados presentaron neumonía, 6 (19%) candidiasis oral, 4 (13%) presento tuberculosis, 1 (3%) presentó molusco contagioso y 1 (3%) presentaron síndrome convulsivo. Otras enfermedades que se observaron comúnmente en este grupo fueron 10 pacientes (31%) con otitis media aguda, sarcoptiosis 6 (19%), impétigo 6 (19%) y anemia, siendo esta un efecto secundario del uso de la zidovudina 3 (9%). Las comorbilidades, no definitorias de SIDA, observada en los pacientes con infección por el VIH dependerán del estado inmunológico siendo las más comunes: infecciones respiratorias superiores recurrentes, sinusitis, otitis media aguda, neumonías, linfadenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia, dermatitis, anemia, candidiasis oral, diarrea crónica entre otras.(5)

Además de la TARGA, algunos pacientes tienen otros tratamientos para patologías agudas que pueden provocar abandonos temporales de la TARGA al considerar los medicamentos para estas últimas como más importantes. Medicamentos para otras patologías pueden también ser antagonistas de algunos antirretrovirales, tal es el caso de los tratamientos para la tuberculosis, hepatitis B y C. (5, 13)

Se realizó una distribución de los pacientes que presentaron fallo según su estadio clínico encontrando un 50% en la categoría C que agrupa a los pacientes que presentan síntomas de enfermedad definitiva de sida y que tienen peor pronóstico. Un 31.26% se encontró en la categoría B, un 3.12% en la categoría A y un 15% en la categoría N. La clasificación inmunológica mostro a su vez un 50% en estadio 3 (inmunosupresión Grave), un 46.9% en estadio 2 (inmunosupresión moderada) y un 3.12% en estadio 1 (sin evidencia de inmunosupresión). Las combinaciones clínico inmunológicas que se observaron con mayor frecuencia fueron C3 (enfermedad definitiva de SIDA y conteo de CD4 <200 cél./ml) con un 34.38% de los casos, seguida de B2 (sintomatología moderada no definitiva de SIDA ni citadas en la categoría "A" con un conteo de CD4 entre 200 y 499 cél./ml) con un 21.88% de los casos y C2 (enfermedad definitiva de SIDA con un conteo de CD4 entre 200 y 499 cél./ml) con un 15.62% de los casos; que en conjunto representaba más del 80% de los casos. La gravedad y el pronóstico de los pacientes se relacionan directamente al estadio clínico e inmunológico así como la carga viral de los pacientes. (5)

Las cargas virales se agruparon según fueran mayores o menores de 100,000 copias de ARN por mm<sup>3</sup> y se encontró que fueron mayores en 59.4% de los casos y menores en un 40.6% de los casos. Se ha asociado cargas virales mayores a 100,000 copias de ARN por mm<sup>3</sup> con un mayor deterioro y muerte así como mayor probabilidad de ocurrencia de mutaciones virales. (5)

Del total de niños menores de 5 años (25 casos) 76% presentó menos de 25 % de linfocitos T CD4 y 24% presentó una cifra superior a 25% de linfocitos T CD4 y de un total de 7 niños mayores de 5 años un 57.1% presentó un conteo menor a 350 CD4 por mm<sup>3</sup> y un 42.9% presentó un conteo mayor a 350 CD4 por mm<sup>3</sup>. De la misma forma según la "guía para manejo de terapia antirretroviral en pacientes pediátricos con VIH/SIDA del Instituto de Salud de Estados Unidos" se ha descrito, en niños menores de 5 años que un conteo de linfocitos T CD4 menor a 25% se ha relacionado con un riesgo 4 veces mayor de progresión de la enfermedad y 6 veces mayor de muerte. (5)

La combinación de antirretrovirales inicial más observada que hizo falla en el presente estudio fue AZT+3TC+EFV en un 43.8% de los casos, AZT+3TC+Lopinavir/Ritonavir fue observada en 21.9% de los casos. Entre otras combinaciones encontradas estuvieron D4T+3TC+EFV (12.5%) y D4T+3TC+NFV (9.4%). Aproximadamente a los 6 meses de tratamiento puede aparecer un porcentaje variable de cepas VIH-1 parcial

o totalmente resistentes y la resistencia es prácticamente constante a partir de los 2 años de tratamiento. Las resistencias a antirretrovirales más comunes documentadas son para AZT, 3TC y EFV siendo estos los antirretrovirales más utilizados a nivel mundial, por ser los de primera elección para el inicio de la TARGA. (5, 39)

Por último mencionando la caracterización epidemiológica, se realizó una distribución de las características epidemiológicas encontrando que el grupo etario más frecuente de inicio de tratamiento de los pacientes que desarrollaron fallo a la TARGA fue el de 1-4 años con 65.6% de los casos. Este grupo etario fue también el más frecuente en el momento del apareamiento del fallo, con 56% de los casos, seguido del grupo de 5-9 años con 40% de los casos. Durante el período comprendido entre junio y agosto de 2008 se estudió una población de 98 pacientes pediátricos con infección de VIH en el Instituto Guatemalteco de Seguridad social, la edad de los niños estudiados estuvo comprendida entre 6 meses y 14 años, con una media de 5.5 años  $\pm$  4.4 años. (9)

En cuanto a la distribución por sexo se observó que el sexo más afectado era el masculino con 65.6% de los casos, en una relación de 2 pacientes masculinos por cada paciente femenina con fallo. Esta característica contrasta significativamente con estudios previos en el país donde se encontró que el 52.3% de los casos era de sexo masculino. (9)

Se encontró según lugar de residencia que 21.9% de los pacientes residía en el departamento de Guatemala y un 18.8% de los pacientes residía en el departamento de Quetzaltenango; cabe acotar que estos son los departamentos en donde se encuentran ubicadas las clínicas. Otros departamentos donde se registró importante frecuencia de pacientes fueron Escuintla (15.6%) y San Marcos con (9%). El municipio de residencia con más pacientes con fallo terapéutico fue Guatemala con 9.4% seguido Escuintla, Quetzaltenango, San Antonio Sacatepéquez, Santa Lucía Cotzumalguapa con 6.3 % cada uno.

A diferencia de los resultados esperados se encontró que 71.9% de todos los pacientes que presentaba fallo tenía dos hermanos o menos, según porcentaje acumulado. Se había propuesto según el estudio "Factores que intervienen en la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes pediátricos con VIH/SIDA" realizada en el IGSS que una de las causas de falta de adherencia y fallo terapéutico guardaba relación con el número de hermanos que tenían los pacientes. (9)

El grupo etario del encargado del paciente que se observó con mayor frecuencia fue de 20–24 años con 28%. Un 9.4% de los encargados de los pacientes superaba los 40 años y un 6.3% era menor de 19 años, no observándose una tendencia en los resultados. En el estudio “Factores que intervienen en la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes pediátricos con VIH/SIDA” se menciona que la mayoría de los pacientes que no presentan adherencia tiene un encargado menor de 40 años, sin una tendencia en particular dentro de este grupo etario. (9)

Se encontró en el presente estudio que un 32.3% de los encargados del paciente era analfabeta y un 41.9% no concluyó los estudios primarios. El nivel sociocultural impacta positivamente en la forma de conceptualizar la enfermedad, así los padres que tienen baja escolaridad tienden a tener conceptos diferentes y a no comprender del todo la importancia del TARGA. (7)

Un 84.4 % de los encargados del paciente tenía ingresos económicos inferiores a 2100 quetzales, límite que establece el banco mundial para definir la canasta básica vital. Los encargados de estos pacientes poseen recursos menores a los necesarios para obtener los productos mínimos para la supervivencia. (33,34)

Se encontró en el presente estudio que un 65.6% de los pacientes provenía de hogares no integrados, es decir, en cuyo hogar faltaba uno o ambos padres. Influye en el desarrollo de fallo la integración familiar, característica del cuidador importante para la relación con el niño. Los niños más pequeños dependen casi completamente de un cuidador para la administración de los medicamentos. (7)



## 7. CONCLUSIONES

### 7.1 Prevalencia

7.1.1 La prevalencia de falla a la terapia antirretroviral de gran actividad en la Clínica de Consulta Externa de Infectología Pediátrica del Hospital Roosevelt fue de 105 pacientes por cada 1000 pacientes tratados (10.45%) y en la Clínica de Pediátrica de Atención al Paciente con VIH del Hospital Regional de Occidente fue de 161 pacientes por cada 1000 pacientes tratados (16.07%).

7.1.2 La prevalencia de fallo virológico, fallo inmunológico y fallo clínico fue de 116, 22 y 4 pacientes por cada 1000 pacientes tratados respectivamente.

### 7.2 Características clínicas

- El 75% del total de pacientes con falla terapéutica a la TARGA presentó un estado nutricional normal.
- Neumonía fue la comorbilidad mas frecuente en los pacientes con falla terapéutica a la TARGA.
- El 50% de los pacientes se encontró en categoría clínica C y 50% en categoría inmunológica 3 y 34.38% de los pacientes se encontró en categoría combinada C3.
- El 59.4% de los pacientes presentó una carga viral mayor a 100,000 copias por mm<sup>3</sup>
- El 76% de los casos de pacientes menores de 5 años con falla terapéutica a la TARGA presentó conteo de CD4 menores a 25%
- El 57.1% de los pacientes mayores de 5 años con falla terapéutica a la TARGA presentó conteos de CD4 menores a 350 células por mm<sup>3</sup>

- La combinación de antirretrovirales más utilizada en los pacientes con falla terapéutica a TARGA fue AZT+3TC+EFV en un 43.8%

### 7.3 Características epidemiológicas

- La grupo etario promedio, al inicio de TARGA, en los pacientes que desarrollaron fallo fue de 1-4 años 65.6%.
- El grupo etario más frecuente al momento del fallo fue de 5-9 años con un 40% de los casos.
- El sexo más afectado por fallo terapéutico a TARGA fue el masculino con 65.6% de los casos.
- Los departamentos de residencia más frecuentes de los pacientes que desarrollaron fallo fueron Guatemala con 21.9% de los casos y Quetzaltenango con 18.8% de los casos.
- El 71.9% de los pacientes tenía dos hermanos o menos.
- El grupo etario del encargado del paciente que se observó con mayor frecuencia fue de 20–24 años con 28%.
- El 41.9% de los encargados del paciente no concluyó los estudios primarios.
- Un 84.4 % de los encargados del paciente tenía ingresos económicos inferiores a 2100 quetzales
- El 65.6% de los pacientes con fallo terapéutico a la TARGA provenía de hogares no integrados.



## 8. RECOMENDACIONES

### 8.1 A los hospitales estudiados:

- Crear un archivo especial con los pacientes que presentan falla terapéutica a la terapia antirretroviral de gran actividad para sistematizar un registro estadístico de los pacientes y poder actualizar el presente perfil de forma continua.
- Identificar a los pacientes que presenten características clínicas y epidemiológicas similares a las mostradas en el presente estudio con el fin de reconocer factores de riesgo que puedan precipitar la falla terapéutica a la TARGA
- Realizar un seguimiento constante de los factores de riesgo para los pacientes con falla a la TARGA y brindar el apoyo posible para minimizar su impacto.

### 8.2 A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

- Promover investigaciones que actualicen con periodicidad el presente perfil clínico y epidemiológico de los pacientes infectados con el VIH y diagnóstico de falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.
- Promover investigaciones con el fin de analizar relaciones de causa y efecto tomando en cuenta los datos generados por el presente estudio.



## **9. APORTES**

Se le proporcionó una copia de este trabajo de graduación a los departamentos de pediatría del Hospital Roosevelt y del Hospital Regional de Occidente con la intención de presentar los resultados obtenidos en el presente estudio.

Además se entregó una copia a las clínicas de Consulta Externa de Infectología Pediátrica del Hospital Roosevelt y de Atención al Paciente con VIH del Hospital Regional de Occidente, para dar a conocer la caracterización tanto clínica como epidemiológica de los pacientes con terapia antirretroviral de gran actividad y que presentaron diagnóstico de falla terapéutica, para su utilización de investigaciones futuras y desarrollo de estrategias para optimizar la atención de los pacientes con la infección del VIH/SIDA.



## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. VIH/SIDA: Acceso universal para el 2010 [en línea] Ginebra: OMS; 2011 [accesado 1 Abr 2011] Disponible en: <http://www.who.int/hiv/universalaccess2010/es/index.html>
2. G8 Bibliotecas. Historia del grupo G8 [en línea] Colombia: Grupo G8; 2011 [accesado 8 Mayo 2011] Disponible en: [https://bdigital.ces.edu.co/g8/index.php?option=com\\_content&view=article&id=53&Itemid=56](https://bdigital.ces.edu.co/g8/index.php?option=com_content&view=article&id=53&Itemid=56)
3. Arrizabalaga J, Alcamí J, Dalmau D, Delgado R, Miró J, Soriano V. Hacia la individualización del tratamiento antirretroviral: herramientas de laboratorio para individualizar el tratamiento: resistencias y niveles de fármacos [en línea] Rev Enferm Infecc Microbiol Clin 2002; 20 Supl.2:35-47 [accesado 08 Mayo 2011] Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/28/28v20nSupl.2a13037346pdf001.pdf>
4. Mulanovich V, Gutiérrez R. Resistencia al TARGA: falla terapéutica y adherencia. [en línea] Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia, Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt; 2008. [accesado 30 Mayo 2011] Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/REVISION%20DE%20TEMAS/Resistencia%20y%20adherencia.pdf>
5. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. [en línea] Bethesda, Maryland: NIH; 2010 [accesado 15 Mar 2011] Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>
6. Programa Conjunto de las Naciones Unidas Sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA). Estimaciones estadísticas de Guatemala 2009 [en línea]. Guatemala: UNAIDS; 2009 [accesado 03 Abr 2011] Disponible en: <http://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/guatemala/>
7. Díaz H, Ruibal I, Sánchez J. Fracaso del tratamiento antirretroviral y terapias de salvamento. [en línea] Rev Cub Med 2003 42(4):16-25 [accesado 02 Mayo 2011] Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol42\\_4\\_03/med07403.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol42_4_03/med07403.htm)
8. Lau-Bonilla D, Samayoa B, Möler A, Ortiz M, Rivas L, Job F, et al. Antiretroviral resistance in HIV-infected children in Guatemala. Ponencia XVIII International AIDS conferences July 18-23, Vienna, Austria. Guatemala; 2010.

9. Franco J. Factores que intervienen en la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes pediátricos con VIH/SIDA: estudio realizado en pacientes de la consulta externa del IGSS de junio-agosto 2008. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2008.
10. Marroquín H, Lepe A, Huertas J, Thomas K, Alvarado J, Braun R. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes adultos y niños con diagnóstico y sospecha de tuberculosis multidrogo resistente: Estudio descriptivo de los pacientes atendidos en el Sanatorio Antituberculoso San Vicente y el Hospital General de Enfermedades del IGSS, del departamento de Guatemala, Hospital Nacional "Hellen Lossi de Laugerud" de Alta Verapaz, Hospital Regional de Zacapa, Hospital Regional de Escuintla y Hospital Nacional "Dr. Rodolfo Robles" Quetzaltenango, durante el período de enero de 2005 a diciembre de 2008. [tesis Médico y Cirujano] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2008.
11. Palacios H. Caracterización clínico-epidemiológica de personas VIH-sida en una clínica de referencia de tercer nivel en Guatemala: Estudio realizado en el Hospital Roosevelt 1998-2000. [tesis Médico y Cirujano] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2001.
12. Pérez W, Polo S. Características de mujeres embarazadas a riesgo de contraer infección por virus de inmunodeficiencia humana –VIH–: Estudio en mujeres embarazadas que se realizaron prueba de VIH en el municipio de Joyabaj, El Quiché. [tesis Médico y Cirujano] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2010.
13. Beals KP, Wight RG, Aneshensel CS, Murphy DA, Miller-Martinez D. The role of family caregivers in HIV medication adherence [en línea] Los Angeles: AIDS Care; 2006 [accesado 02 Mayo 2011] Disponible en: <http://www.informaworld.com/smpp/content~db=all~content=a749161076>
14. Escolano C, Ramos J, Gutiérrez F, Masiá M, Hernández I, Benito C, et al. Cambios en el espectro de morbilidad y la mortalidad de los ingresos hospitalarios de los pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana durante la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. [en línea] Med Clin (Barc). 2004;122(01):1-5 [accesado 08 Mayo 2011] Disponible en: [http://www.doyma.es/revistas/ctl\\_servlet?\\_f=7064&articuloid=13056181](http://www.doyma.es/revistas/ctl_servlet?_f=7064&articuloid=13056181)
15. Byrne M, Honig J, Jurgrau A, Heffernan SM, Collins M. Achieving adherence with antiretroviral medications for pediatric HIV disease. Rev AIDS Read 2002; 12(4):151-164.

16. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones y lugares poblados Guatemala 1950 - 2050 [en línea]. Guatemala: INE; 2010 [accesado 12 Mayo 2011] Disponible en:  
<http://www.ine.gob.gt/index.php/demografia-y-poblacion/42-demografiaypoblacion/86-proyeccionesylugarespoblados>
17. Servicio de información municipal de Inforpress. República de Guatemala [en línea]. Guatemala: Inforpress; 2011 [accesado 03 Abr 2011] Disponible en:  
[http://www.inforpressca.com/municipal/mapas\\_web/guatemala.php](http://www.inforpressca.com/municipal/mapas_web/guatemala.php)
18. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Información demográfica 2010 [en línea]. Guatemala: INE; 2010 [accesado 03 Abr 2011] Disponible en:  
<http://www.ine.gob.gt/index.php/demografia-y-poblacion/42-demografiaypoblacion/207-infodemo2010>
19. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta nacional de costo de vida (ENCOVI) 2006 [en línea]. Guatemala: INE; 2006 [accesado 03 Abr 2011] Disponible en:  
[http://www.ine.gob.gt/descargas/ENCOVI2006/Resultados\\_Nacionales.pdf](http://www.ine.gob.gt/descargas/ENCOVI2006/Resultados_Nacionales.pdf)
20. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Descripción de los servicios de salud [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2010 [accesado 03 Abr 2011] Disponible en:  
[http://portal.mspas.gob.gt/descripcion\\_de\\_los\\_servicios.html](http://portal.mspas.gob.gt/descripcion_de_los_servicios.html)
21. Servicio de información municipal de Inforpress. República de Guatemala: Departamento de Guatemala [en línea]. Guatemala: Inforpress; 2011 [accesado 03 Abr 2011] Disponible en:  
[http://www.inforpressca.com/municipal/mapas\\_web/guatemala/guatemala.php](http://www.inforpressca.com/municipal/mapas_web/guatemala/guatemala.php)
22. Guatemala. Hospital Roosevelt: Departamento de informática. Historia del Hospital Roosevelt. [en línea]. Guatemala: Hospital Roosevelt: Departamento de informática; 2009 [accesado 29 Abr 2011]. Disponible en:  
<http://www.hospitalroosevelt.gob.gt/HospRoosevelt/inicio.htm>
23. Servicio de información municipal de Inforpress. República de Guatemala: Departamento de Quetzaltenango [en línea]. Guatemala: Inforpress; 2011 [accesado 03 Abr 2011] Disponible en:  
[http://www.inforpressca.com/municipal/mapas\\_web/quetzaltenango/quetzaltenango.php](http://www.inforpressca.com/municipal/mapas_web/quetzaltenango/quetzaltenango.php)
24. Guatemala: Hospital Regional de Occidente "San Juan de Dios". Historia del Hospital Regional de Occidente "San Juan de Dios" Quetzaltenango. [en línea]. Guatemala: Hospital Regional de Occidente; 2010 [accesado 29 Abr 2011]. Disponible en:  
<http://www.hospitalregionaldeoccidente.gob.gt/Inicio/Historia.aspx>

25. FDA - US Food and Drug Administration: Department of health and human services. HIV/AIDS historical time line. [en línea] Silver Spring: FDA; 2011. [accesado 24 Mayo 2011] Disponible en:  
<http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/HIVandAIDSActivites/ucm151081.htm>
26. Longo D, Fauci A. Retrovirus humanos En: Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jamenson J editores. Harrison Principios de Medicina Interna 16ª ed. Madrid: McGrawHill; 2006. p. 1197-1250
27. Collazo M, Espinoza J, Rodriguez A, Castro O, Gonzalez D, Martinez J. Análisi de la problemática para la adquisición de los antirretrovirales VIH/SIDA en los países del Tercer Mundo [en línea] Rev Cubana Med Gen Integr 2004;20(4):10-12 [accesado 28 jul 2011] Disponible en:  
[http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol20\\_4\\_04/mgi08404.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol20_4_04/mgi08404.htm)
28. OPS/OMS. Aparición de resistencia a los fármacos antirretrovirales disponibles [en línea] Rev Panam Salud Publica 1997;02(5):16-17 [accesado 28 jul 2011] Disponible en:  
[http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1020-49891997001100013&script=sci\\_arttex](http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1020-49891997001100013&script=sci_arttex)
29. Yogev R, Gould E. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Virus de la inmunodeficiencia humana) En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB editores Nelson tratado de pediatría. 17 ed. España: Elsevier; 2004. p 1109-1121.
30. Stanley K, Morse E, Krogstad P, Nachman S, Dyke V, Lee S, et al. Antiretroviral therapy in children who have infection with human immunodeficiency virus: reported adherence as a determinant of response to highly active. [en línea] *Pediatrics* 2002;109:e61. [accesado 02 Mayo 2011] Disponible en:  
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/109/4/e61>
31. Giannattasio A. Human reproduction, development and growth. [en línea] Italia: Universidad de Naples "Federico II"; 2009. [accesado 02 Mayo 2011] Disponible en:  
<http://www.fedoa.unina.it/4173/1/Giannattasio.pdf>
32. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social: Centro Nacional de Epidemiología: Programa Nacional de Prevención y Control de ITS. VIH y SIDA informe de notificación casos SIDA enero 1984 – marzo 2007. Guatemala: MSPAS; 2007.
33. Banco Mundial. Definición de pobreza. [en línea] Guatemala: BM; 2011. [accesado 08 Mayo 2011] Disponible en:  
<http://siteresources.worldbank.org/INTPOVERTY/Resources/335642-1124115102975/1555199-1124115187705/vol1c2.pdf>



34. Noticias de Guatemala. Canasta básica sin acceso para más de la mitad de guatemaltecos. [en línea] Guatemala: noticias.com.gt; 2010. [accesado 08 Mayo 2011] Disponible en:  
<http://noticias.com.gt/economia/20100810-canasta-basica-sin-acceso-para-mas-de-la-mitad-de-guatemaltecos.html>
35. Juárez A. Factores de riesgo para el consumo de tabaco en una población de adolescentes escolarizados: Estudio descriptivo de la población adolescente escolarizada que cursa los años primero, segundo y tercero de educación secundaria pertenecientes a centros educativos de administración pública en zonas urbanomarginales de Lima Metropolitana durante el año académico 2001. [tesis Médico y Cirujano] Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina de San Fernando; 2002.
36. Gruson A. Hogar y núcleo familiar en la encuesta de hogares por muestreo de Venezuela. [en línea] Venezuela: Centro de Investigaciones en Ciencias Sociales; 2004 [accesado 28 Mayo 2011] Disponible en:  
<http://www.cisor.org.ve/docs/Hogar%20y%20n%C3%BAcleo%20familiar.PDF>
37. Real Academia Española de la Lengua. Diccionario de la lengua española 22<sup>a</sup> edición [en línea] España, Madrid: RAE; 2010 [accesado 27 Mayo 2011] Disponible en: <http://buscon.rae.es/draeI/>
38. Hurtado E, Rivas H, De Oliva M, Franco R, Guerra C, Rabanales A, et al. Protocolo para el tratamiento ambulatorio de niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones en la comunidad, Guatemala: MSPAS; 2009
39. Afanis A, Beltrán C, Gallardo A, Roessler P, Acevedo W, Vasquez P. Prevalencia de resistencia primaria en pacientes con infección reciente por el VIH-1 en Chile [en línea] Rev méd Chile 2010;138(6): 669-676 [accesado 4 ago 2011] Disponible en:  
[http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S003498872010000600002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S003498872010000600002&script=sci_arttext)
40. Polo R, Gómez C, Miralles C, Locutura J, Alvarez J, Barreiro F, et al. RECOMENDACIONES DE SPNS/GEAM/SENBA/SENPE/AEDN/SEDCA/GESIDA SOBRE NUTRICIÓN EN EL PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH. [en línea] España, Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006 [accesado 24 ago 2011] Disponible en:  
[http://www.nutrinfo.com/archivos/ebooks/recomendaciones\\_sobre\\_nutricion\\_en\\_vih.pdf](http://www.nutrinfo.com/archivos/ebooks/recomendaciones_sobre_nutricion_en_vih.pdf)



## 11. ANEXOS



ANEXO 1

Fecha:

Boleta de recolección de datos

--

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNOSTICO DE FALLA TERAPEUTICA A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

1. Tipo de falla terapéutica:  Viroológica  Inmunológica  Clínica  
 2. Características clínicas

Estado nutricional:  Normal      Desnutrición:  Moderada  Severa

Comorbilidades: \_\_\_\_\_

Estadio clínico al inicio del TARGA:

	N	A	B	C
I				
II				
III				

<p><b>Carga Viral (copias/mm<sup>3</sup>)</b></p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Inicial</td> <td style="width: 50%; text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Actual</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; height: 30px;"></td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; height: 30px;"></td> </tr> </table>	Inicial	Actual			<p><b>Conteo de CD4 (células/ml)</b></p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Inicial</td> <td style="width: 50%; text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Actual</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; height: 30px;"></td> <td style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; height: 30px;"></td> </tr> </table>	Inicial	Actual		
Inicial	Actual								
Inicial	Actual								

Esquema inicial de TARGA: \_\_\_\_\_

3. Características epidemiológicas  
 a. Características del paciente

	Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	
Edad Actual	Al inicio de la TARGA	No. de hermanos del paciente: _____
< 1 año <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
1-4 años <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5-9 años <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
10-14 años <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Lugar de Residencia:

Municipio	Departamento
-----------	--------------

- b. Características de la familia del paciente:

Edad del encargado:

15 – 19     20 – 24     25 – 29     30 -34     35-39     >40 años

Escolaridad del encargado:

Ingresos económicos:

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Analfabeta<br><input type="checkbox"/> Alfabeto con primaria incompleta<br><input type="checkbox"/> Primaria concluida<br><input type="checkbox"/> Secundaria concluida<br><input type="checkbox"/> Estudios superiores | < de Q2100. <sup>00</sup> <input type="checkbox"/><br>de Q2100. <sup>00</sup> a < de Q3800. <sup>00</sup> <input type="checkbox"/><br>> de Q3800. <sup>00</sup> <input type="checkbox"/> |
|--|--|

Hogar:

- Integrado  No integrado

## ANEXO 2

**TABLA 1**  
Medicamentos antirretrovirales más utilizados para el VIH/SIDA.  
Guatemala, agosto 2011

Nombre genérico	Nombre comercial	Distribuidor	Fecha de aprobación por la FDA
Zidovudina (AZT)	RETROVIR	GlaxoWellcome	Marzo-1987
Didanosina (ddI)	VIDEX	Bristol-Myers-Squibb	Octubre-1991
Zalcitabina (ddC)	HIVID	Hoffman-La Roche	Junio-1992
Estavudina (d4T)	ZERIT	Bristol-Myers-Squibb	Junio-1994
Lamivudina (3TC)	EPIVIR	GlaxoWellcome	Noviembre-1995
Lamivudina + Zidovudina (3TC+AZT)	COMBIVIR	GlaxoWellcome	Septiembre-1997
Abacavir (ABV)	ZIAGEN	GlaxoWellcome	Octubre-1998
<b>No nucleósidos reversos de los inhibidores de la transcriptasa (NNRTI)</b>			
Nevirapina (NVP)	VIRAMUNE	Boehringer-Ingelheim	Junio-1996
Delavirdina (DLV)	RESCRIPTOR	Pharmacia Upjohn	Abril-1997
Efavirenz (EFV)	SUSTIVA	Dupont Pharmaceuticals	Septiembre-1997
<b>Inhibidores de proteasa (IP)</b>			
Nombre genérico	Nombre comercial	EMN	Fecha de aprobación por la FDA
Saquinavir (SQV)	INVIRASE	Hoffman La Roche	Diciembre-1995
Saquinavir (SQV)	FORTOVASE	Hoffman La Roche	Noviembre-1997
Ritonavir (RTV)	NORVIR	Abbott-Laboratories	Marzo-1996
Indinavir (INV)	CRIXIVAN	Merck & Co. Inc.	Marzo-1997
Amprenavir (APV)	AGENERASE	GlaxoWellcome	Abril-1999
Lopinavir + Ritonavir (LPN+RTV)	KALETRA	GlaxoWellcome	Junio-2000
Nelfinavir (NFV)	VIRACEPT	Agouron	Diciembre-1997

Fuente: Rev Cubana Med Gen Integr 2004;20(4):10-12 (41)

**Tabla 2**  
Comorbilidades detectadas en los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.  
Guatemala, agosto 2011

<b>Comorbilidad</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Neumonía	11	34
Otitis media aguda	10	31
Candidiasis oral	6	19
Sarcoptiosis	6	19
Impétigo	6	19
Tuberculosis	4	13
Anemia	3	9
Bronquitis	2	6
Infección del tracto urinario	2	6
Resfriado común	2	6
Balanitis	1	3
Caries dental	1	3
Conjuntivitis	1	3
Dermatosis	1	3
ERGE	1	3
Molusco contagioso	1	3
Parasitismo intestinal	1	3
Prurigo por insectos	1	3
Síndrome convulsivo	1	3
Sinusitis	1	3

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla 3**

Esquema de TARGA inicial utilizado en los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.

Guatemala, agosto 2011

<b>Antirretrovirales</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
AZT+3TC+EFV	14	43.8
AZT+3TC+L/R	7	21.9
AZT+3TC+NFV	2	6.3
D4T+3TC+EFV	4	12.5
D4T+3TC+L/R	1	3.1
D4T+3TC+NFV	3	9.4
D4T+DDI+EFV+L/R	1	3.1
<b>Total</b>	32	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla 4**

Distribución por edad y sexo de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad al iniciar el tratamiento.

Guatemala, agosto 2011

<b>Edad al inicio de TARGA</b>	<b>F</b>	<b>M</b>	<b>TOTAL</b>
<b>&lt;1 año</b>	2	2	4
<b>10-14 años</b>	0	1	1
<b>1-4 años</b>	9	12	21
<b>5-9 años</b>	0	6	6
<b>TOTAL</b>	11	21	32

Fuente: Boleta de recolección de datos



**Tabla 5**

Distribución por edad y sexo de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad en el momento del fallo.  
Guatemala, agosto 2011

Edad al momento del fallo	F	M	TOTAL
10-14 años	0	1	1
1-4 años	7	11	18
5-9 años	4	9	13
<b>TOTAL</b>	11	21	32

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla 6**

Distribución de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad según departamento de residencia.  
Guatemala, agosto 2011

Departamento	f	%
Alta Verapaz	1	3.1
Chiquimula	1	3.1
El Progreso	1	3.1
Escuintla	5	15.6
Guatemala	7	21.9
Izabal	1	3.1
Quetzaltenango	6	18.8
Quiche	2	6.3
Retalhuleu	1	3.1
San Marcos	3	9.4
Suchitepéquez	2	6.3
Totonicapán	1	3.1
Zacapa	1	3.1
<b>Total</b>	32	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla 7**

Distribución de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad según municipio de residencia.  
Guatemala, agosto 2011

<b>Municipio</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Cabañas	1	3.1
Cabricán	1	3.1
Chiquimula	1	3.1
Concepción Tutuapa	1	3.1
Cuyotenango	1	3.1
Escuintla	2	6.3
Guastatoya	1	3.1
Guatemala	3	9.4
La Esperanza	1	3.1
Mixco	1	3.1
Pachalum	1	3.1
Panzós	1	3.1
Puerto Barrios	1	3.1
Puerto San José	1	3.1
Quetzaltenango	2	9.4
Rio Bravo	1	3.1
San Antonio Sacatepéquez	2	6.3
San Felipe	1	3.1
San Juan Sacatepéquez	1	3.1
Santa Catarina Pinula	1	3.1
Santa Cruz del Quiche	1	3.1
Santa Lucía Cotzumalguapa	2	6.3
Totonicapán	1	3.1
Villa Canales	1	3.1
Zunil	1	3.1
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla 8**

Distribución de la edad de los encargados de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.

Guatemala, agosto 2011

<b>Edad del encargado</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>&gt;40 años</b>	3	9.4
<b>15-19 años</b>	2	6.3
<b>20-24 años</b>	9	28.1
<b>25-29 años</b>	6	18.8
<b>30-34 años</b>	6	18.8
<b>35-39 años</b>	6	18.8
<b>Total</b>	32	100

Fuente: boleta de recolección de datos

**Tabla 9**

Distribución de la escolaridad de los encargados de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y falla a la terapia antirretroviral de gran actividad.

Guatemala, agosto 2011

<b>Escolaridad del Encargado</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>analfabeta</b>	10	32.3
<b>estudios superiores</b>	1	3.2
<b>primaria completa</b>	7	22.6
<b>primaria incompleta</b>	13	41.9
<b>Total</b>	31	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

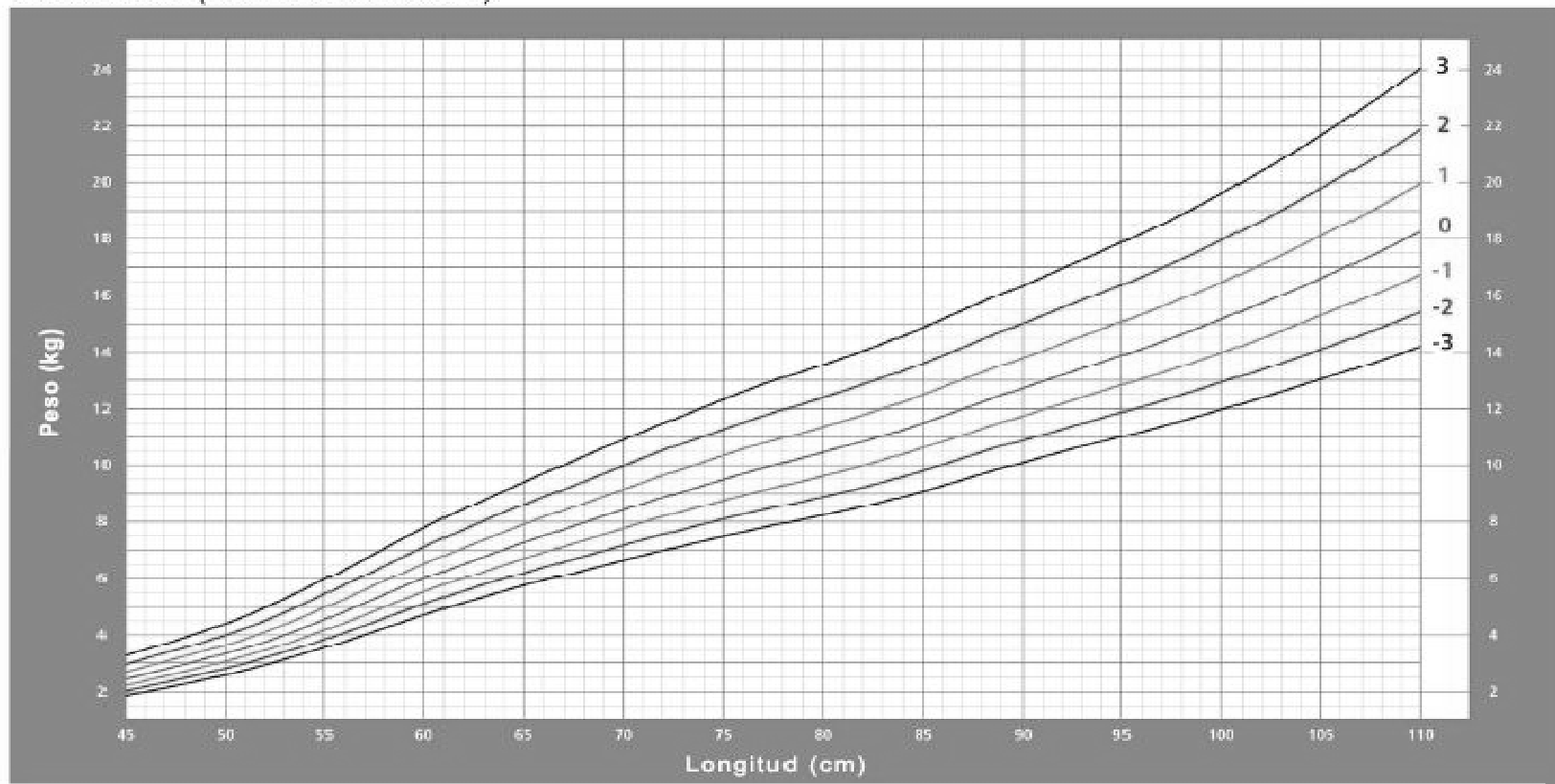
GRÁFICA 1

Adecuación de Peso para la longitud en niños menores de 2 años

## Peso para la longitud Niños



Puntuación Z (Nacimiento a 2 años)



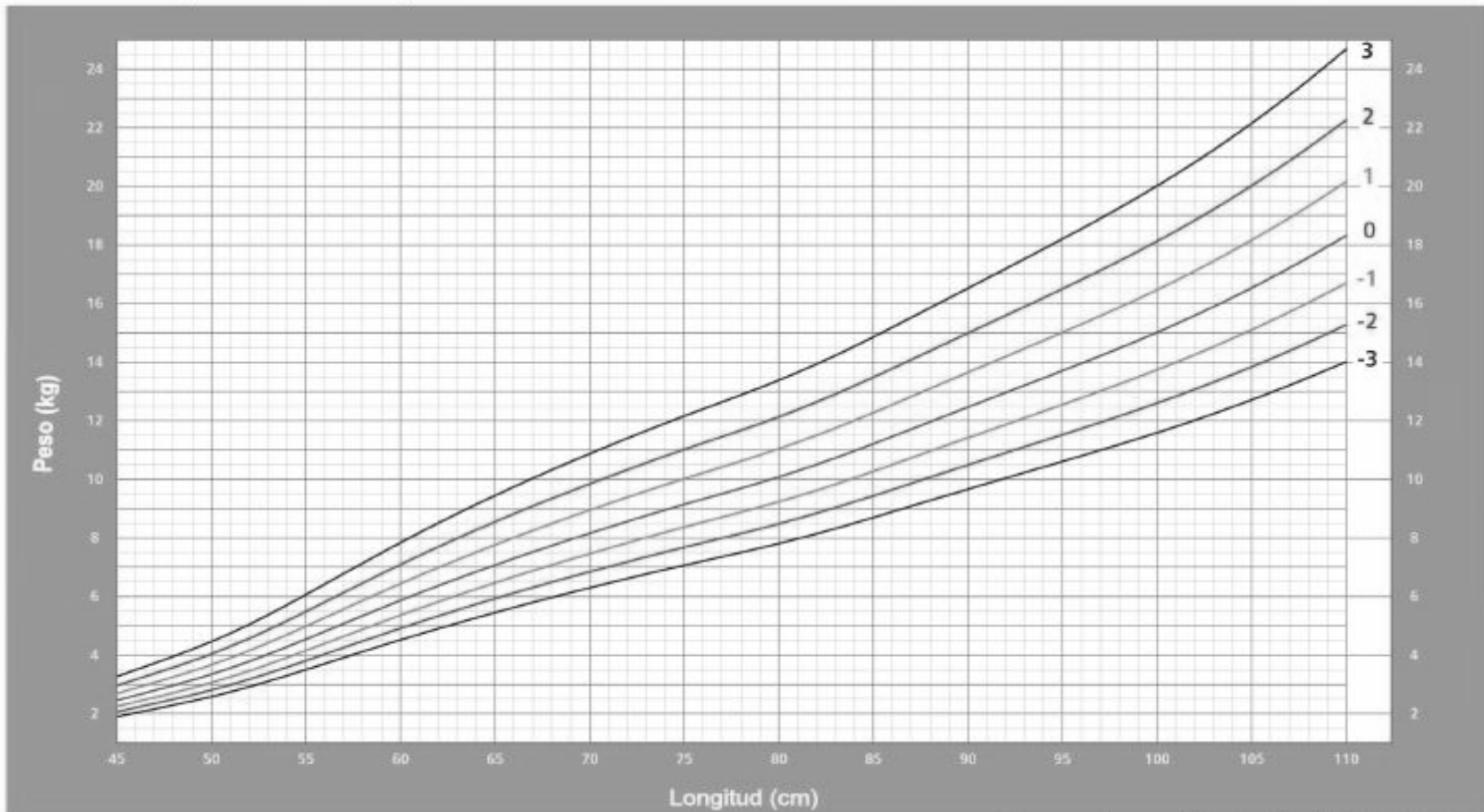
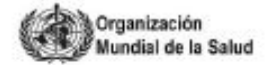
Fuente: Protocolo para el tratamiento ambulatorio de niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones en la comunidad, Guatemala: MSPAS; 2009

## GRÁFICA 2

Adecuación de Peso para la longitud en niñas menores de 2 años

### Peso para la longitud Niñas

Puntuación Z (Nacimiento a 2 años)



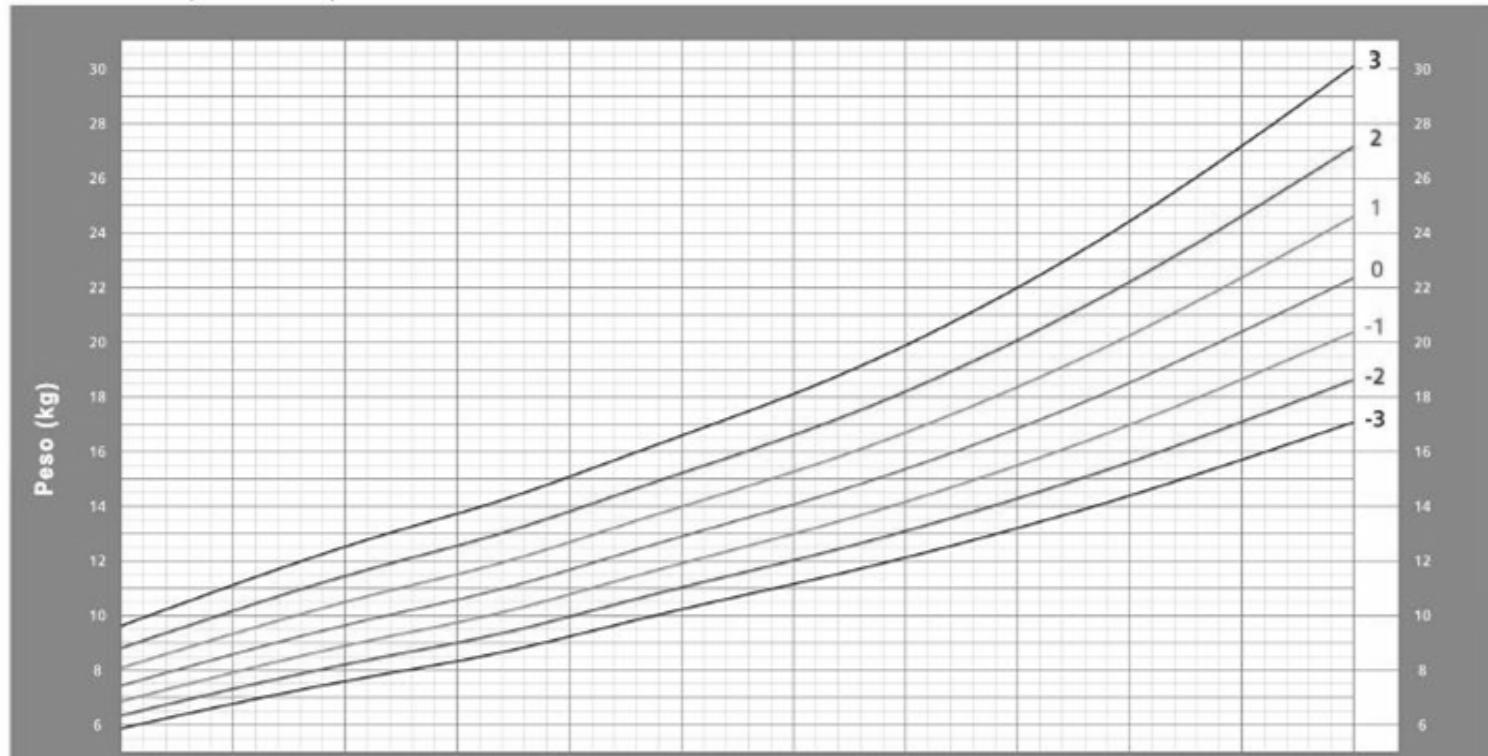
Fuente: Protocolo para el tratamiento ambulatorio de niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones en la comunidad, Guatemala: MSPAS; 2009

GRÁFICA 3

Adecuación de Peso para la longitud en niños de 2 años a 5 años

## Peso para la estatura Niños

Puntuación Z (2 a 5 años)

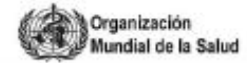


Fuente: Protocolo para el tratamiento ambulatorio de niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones en la comunidad, Guatemala: MSPAS; 2009

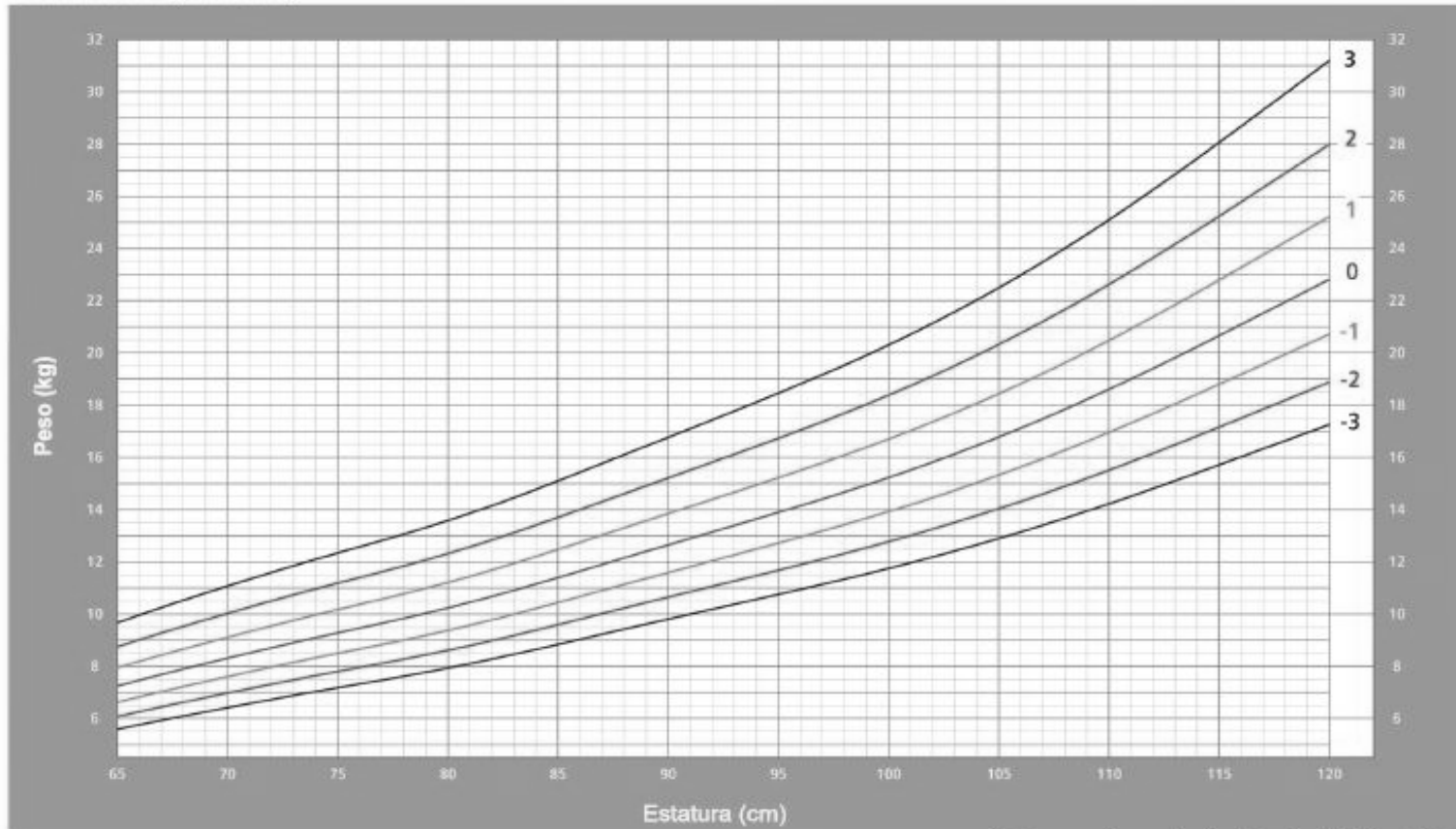
GRÁFICA 4

Adecuación de Peso para la longitud en niñas de 2 años a 5 años

## Peso para la estatura Niñas



Puntuación Z (2 a 5 años)



Fuente: Protocolo para el tratamiento ambulatorio de niños con desnutrición aguda severa sin complicaciones en la comunidad, Guatemala: MSPAS; 2009