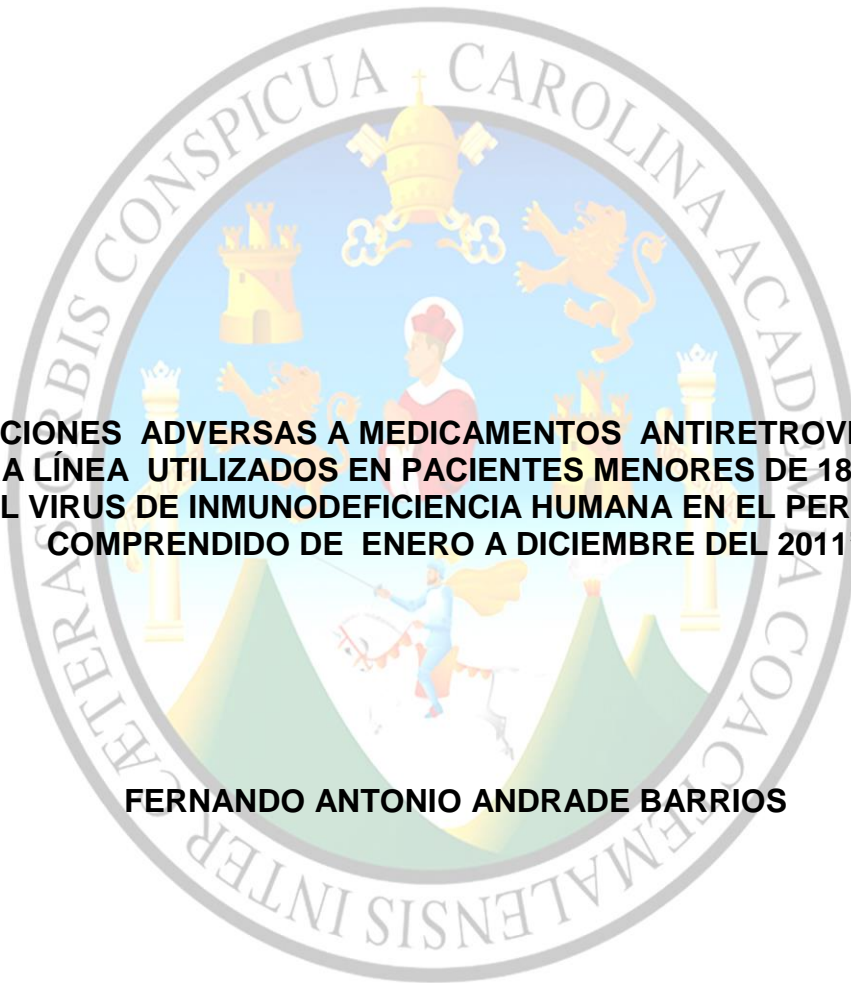


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a woman in a red and white dress, possibly a saint or a historical figure, holding a staff. Above her is a golden crown with a cross on top. To the left and right are golden lions. The background is blue with a white cross. The seal is surrounded by a grey border with Latin text: "SACRIS CONSPICUA CAROLINA ACAD" at the top and "MAESTRA COACQUEMMALENSIS INTER" at the bottom.

**“REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTIRETROVIRALES DE PRIMERA LÍNEA UTILIZADOS EN PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS CON EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL PERÍODO COMPRENDIDO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2011”**

**FERNANDO ANTONIO ANDRADE BARRIOS**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Salud Pública  
con Énfasis en Sistemas y Servicios de Salud  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias en Salud Pública  
con Énfasis en Sistemas y Servicios de Salud**

**Julio 2015**

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

Para combatir el virus de inmunodeficiencia humana se aplica una batería de medicamentos llamados antirretrovirales, los cuales se utilizan durante periodos muy largos lo que puede generar reacciones adversas, éstas están determinadas, pero es muy difícil definir cuáles son provocados por la enfermedad y cuales provocados por el medicamento (1).

Es indispensable establecer las diferencias entre las consecuencias de la infección del virus de inmunodeficiencia humana y la toxicidad de los fármacos empleados en su tratamiento. A través de la experiencia del uso de las combinaciones de estos medicamentos antirretrovirales, se han determinado las reacciones adversas que producen (1).

Desde que se introdujo en 1996 el tratamiento antirretrovírico de gran actividad (TARGA), ha descendido la morbilidad y mortalidad ocasionadas por el VIH, sin embargo, su utilización asocia importantes inconvenientes que pueden disminuir considerablemente su eficacia con el tiempo, entre los que cabe destacar el desarrollo de resistencias, la dificultad en el cumplimiento terapéutico y la gran toxicidad que producen los fármacos. La toxicidad producida por los fármacos antirretrovirales es un problema en la administración de éstos, debido a la necesidad de realizar tratamiento de por vida y al gran número de fármacos disponibles, autorizados en muchas ocasiones de forma acelerada, la toxicidad es una causa muy importante de interrupción y modificación de dicho tratamiento, pudiendo afectar la calidad de vida y adherencia al tratamiento (2).

Santos indica que “Todos los antirretrovirales pueden producir efectos secundarios a corto y largo plazo. El riesgo de efectos adversos específicos varía según el fármaco, la clase a la que pertenece e incluso, la susceptibilidad individual. El mejor conocimiento de los efectos adversos de los fármacos antirretrovirales es necesario para intentar optimizar el tratamiento en pacientes infectados por el VIH” (2).

Debido al VIH/SIDA en Latinoamérica mueren alrededor de 90,000 personas cada año, pero en menos de una década podrían fallecer otros 1.5 millones y uno de los problemas a que se enfrenta la región son los pocos recursos con que dispone, gobiernos débiles económicamente, lo cual hace que los pacientes tengan difícil acceso a los medicamentos (3).

Al momento de duplicarse el VIH, a menudo se generan varias cepas y frecuentemente, una cepa nueva resulta ser resistente a los efectos del medicamento antirretroviral, por eso es necesaria la combinación de varios fármacos para evitar la resistencia y que esta cepa resistente se duplique y se pierdan los beneficios del tratamiento. Tomar dos o más antirretrovirales al mismo tiempo reduce enormemente el porcentaje de desarrollo de la resistencia (4).

Los efectos adversos en antirretrovirales se han estudiado ampliamente en adultos, pero en niños los estudios son escasos, debido a estos se realizó el presente estudio descriptivo transversal, para determinar la frecuencia de niños con tratamiento antirretroviral según edad y sexo, frecuencia y tipo de reacciones adversas a dicho tratamiento, cambio de tratamiento antirretroviral de primera a segunda línea según edad y sexo, el motivo y la frecuencia de cambio de tratamiento de primera a segunda línea.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### II.1. Fundamento Teórico

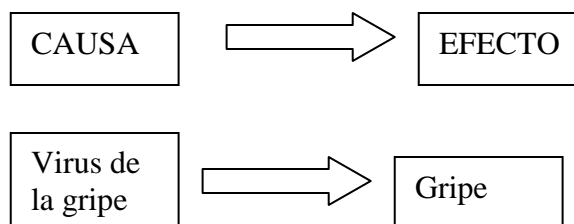
El fundamento teórico de la presente investigación será la teoría de causalidad en epidemiología.

En epidemiología, la causalidad se define como el estudio de la relación etiológica entre una exposición y el efecto. En el presente estudio la exposición es la toma de un medicamento que es uno o varios antirretrovirales y el efecto es la aparición de una reacción adversa.

Los modelos causales son enfoques estructurados avanzados a partir del estudio del proceso salud - enfermedad desde diversas posiciones en la epidemiología, los cuales son capaces de superar las interpretaciones unicasales, reduccionistas y biologizadoras puras.

Existen tres modelos que han estado presentes en los estudios epidemiológicos como son el de causa simple/ efecto simple, causa múltiple/ efecto simple y causa múltiple/ efecto múltiple; este último es muy complejo y es el más aceptado hasta la actualidad (5).

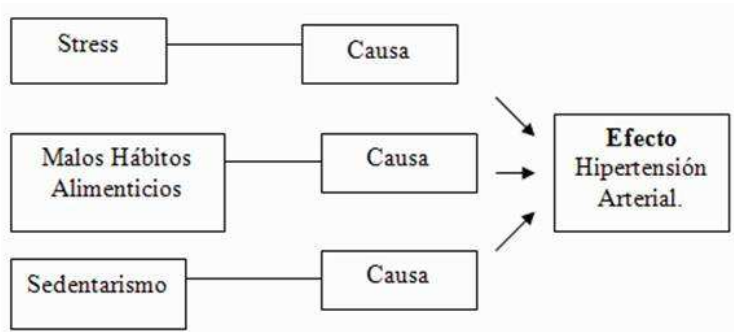
El primer modelo es el más simple de todos, corresponde al modelo de causa y efecto simple y una sola causa es suficiente para producir un efecto :



Fuente: Epidemiología y causalidad en salud ocupacional. Modelos causales. Disponible en:  
<http://www.medspain.com/colaboraciones/EpidemiologiaySaludOcup.htm>

Este es el enfoque de monocausalidad, fue utilizado a principios del siglo XX cuando predominaban las enfermedades infecciosas, en las que un agente (virus, bacterias, hongos, entre otros) era suficiente para producir la enfermedad. Dice que una causa única para un efecto único. Se obvian factores asociados al huésped y a su entorno, necesarios para que se produzca una enfermedad (5).

El segundo modelo es el de múltiples causas y un efecto, este modelo se comenzó a usar cuando apareció la transición en los perfiles epidemiológicos en algunos países, en cuanto se observó la disminución de enfermedades infecciosas y el aumento de las crónicas (5). Ejemplo:

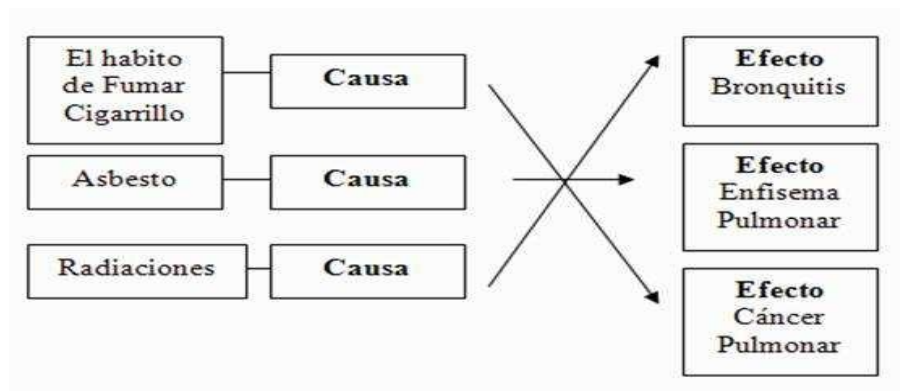


Fuente: Epidemiología y causalidad en salud ocupacional. Modelos causales. . Disponible en:  
<http://www.medspain.com/colaboraciones/EpidemiologiaySaludOcup.htm>

Este enfoque explica que las enfermedades no son productos del azar, ni de un agente causal único, en donde hay factores que pueden estar asociados al huésped y a su medio ambiente, los cuales al interrelacionarse condicionan la aparición de determinadas enfermedades o un alza de su incidencia en la comunidad. De allí que los epidemiólogos examinan patrones de enfermedades en grupos de personas y luego tratan de determinar por qué ciertos individuos desarrollan una enfermedad y otros no. Este modelo es útil para explicar patrones de enfermedades crónicas y degenerativas que se encuentran en un periodo transitorio, en el que el agente etiológico no es el único factor que produce el efecto morboso.

El tercer modelo es el de múltiples causas / múltiples efectos; el cual explica que diferentes causas producen diversos efectos. Por ejemplo el hábito de fumar, la contaminación del aire y formas específicas de radiación , pueden producir cáncer de pulmón, enfisema pulmonar, bronquitis, entre otras patologías respiratorias.

Ejemplo :



Fuente: Epidemiología y causalidad en salud ocupacional. Modelos causales. Disponible en:  
<http://www.medspain.com/colaboraciones/EpidemiologiaySaludOcup.htm>

Los factores que pueden ser la causa de la aparición del efecto enfermedad son:

- Biológicos: raza, sexo, edad, genética, nutrición, estado inmunológico, peso, talla.

- Psicológicos: conducta, estilo de vida, adherencia, respuesta al estrés, autoestima
- Factores relacionados con el medio ambiente social y cultural: contaminación, calentamiento global, actividad física, pertenencia a redes sociales, acceso a servicios básicos, drogadicción, alcoholismo, servicios básicos.
- Factores relacionados con el medio ambiente físico: clima, deforestación, geología, vectores.
- Políticos: globalización, invasión, pago de deuda externa, guerras.
- Servicios de salud: acceso a servicios de salud, programas de control y erradicación de enfermedades, vigilancia epidemiológica, vigilancia nutricional.
- Económicos: pobreza, nivel educativo y/o profesional, nivel socioeconómico
- Ámbito laboral: condiciones laborales, accidentes en el trabajo, pérdida de empleo, contaminación, estrés (6).

Al menos existen dos justificaciones para buscar la causa de un fenómeno:

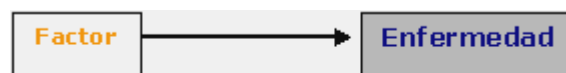
1. Si entendemos la causa podemos generar cambios en términos del cambio que sufre el efecto cuando se modifica la causa.
2. Una intervención que altere la exposición puede ser exitosa al modificar el efecto, sólo si la exposición es causa del desenlace, es decir que la exposición puede predecir el efecto sin ser necesariamente su causa.

El conocimiento de los mecanismos que causan el efecto sirve para elaborar hipótesis e intervenciones para modificarlo (7).

### **Tipos de relación o asociación causa – efecto:**

Las relaciones causa - efecto pueden ser:

Relación o asociación causal directa: El factor ó causa ejerce su efecto en ausencia de otras variables intermedias, en este caso es una relación necesaria y suficiente.



Fuente: Universidad de Costa Rica. Centro Centroamericano de Población. Modelos de causalidad en epidemiología.

Relación o asociación causal indirecta: El factor ejerce su efecto por medio de variables intermedias.



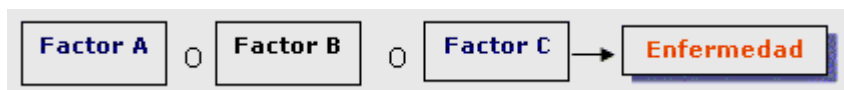
Fuente: Universidad de Costa Rica. Centro Centroamericano de Población. Modelos de causalidad en epidemiología.

**Necesaria y no suficiente:** Se da cuando cada factor causal es necesario pero no suficiente para producir el efecto como la enfermedad.



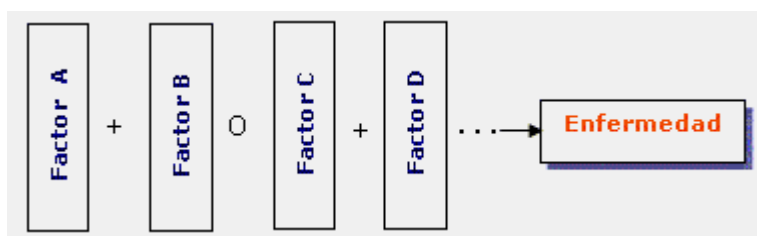
Fuente: Universidad de Costa Rica. Centro Centroamericano de Población. Modelos de causalidad en epidemiología.

**No necesaria y suficiente:** El factor puede por sí solo producir el efecto pero también lo producen otros factores independientes. Ejemplo: leucemia puede ser producida por exposición a la radiación y por exposición al benceno.



Fuente: Universidad de Costa Rica. Centro Centroamericano de Población. Modelos de causalidad en epidemiología.

**No necesaria y no suficiente:** Ningún factor por sí solo es necesario ni suficiente. Ejemplo: la mayoría de enfermedades crónicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial.



Fuente: Universidad de Costa Rica. Centro Centroamericano de Población. Modelos de causalidad en epidemiología

**Relación o asociación no causal:** Existe significancia estadística entre variables pero no hay relación causal.

Se puede decir que el estudio epidemiológico sobre las leyes y teorías, tiene como finalidad principal prevenir la enfermedad, descubrir la causa o conjunto de causas para implementar las medidas apropiadas que impidan el estímulo etiológico que origina la enfermedad (efecto), así como aportar las bases científicas en el tratamiento y su prevención (6).

Los modelos que para representar la relación entre una presunta causa y un efecto son :

El modelo de Koch-Henle	El modelo de Brandford-Hill	Los postulados de Evans	El Modelo propuesto por Rothman
<p>Se basa en la influencia de un microorganismo, que debe:</p> <p>a) Encontrarse siempre en los casos de enfermedad.</p> <p>b) Poder ser aislado en cultivo, demostrando estar viva y distinta de otras que puedan encontrarse en otras enfermedades.</p> <p>c) Distribuirse de acuerdo con las lesiones y deben explicar las manifestaciones de la enfermedad.</p> <p>d) Ser capaz de producir la enfermedad en el animal de experimentación al ser cultivado.</p>	<p>Criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fuerza de Asociación</b> La asociación causal es intensa cuando el factor de riesgo está asociado a un alto riesgo relativo (RR). Los RR que pasan de un valor de 2 se considera que expresan una fuerte asociación.</li> <li>• <b>Consistencia</b> La asociación causa-efecto ha sido demostrada por estudios de investigación, poblaciones y bajo circunstancias distintas.</li> <li>• <b>Especificidad</b> Una causa origina un efecto específico.</li> <li>• <b>Temporalidad</b> Una causa debe preceder a su efecto.</li> <li><b>Gradiente biológico (Relación dosis-respuesta)</b> La frecuencia de la enfermedad aumenta con la dosis o el nivel de exposición.</li> <li>• <b>Plausibilidad biológica</b></li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. La proporción de individuos enfermos debería ser significativamente mayor entre aquellos expuestos a la supuesta causa, en comparación con aquellos que no lo están.</li> <li>2. La exposición a la supuesta causa debería ser más frecuente entre aquellos individuos que padecen la enfermedad que en aquellos que no la padecen.</li> <li>3. El número de casos nuevos de la enfermedad debería ser significativamente mayor en los individuos expuestos a la supuesta causa en comparación con los no expuestos, como se puede comprobar en los estudios prospectivos.</li> <li>4. De forma transitoria, la enfermedad debería mostrar tras la exposición a la supuesta causa, una distribución de los períodos de incubación representada por una curva en forma de campana.</li> <li>5. Tras la exposición a la supuesta causa debería aparecer un amplio abanico de respuestas por parte del hospedador, desde leves hasta graves, a lo largo de un gradiente biológico lógico.</li> <li>6. Previniendo o modificando la respuesta del huésped, debe disminuir o eliminarse la presentación de la enfermedad (por ej.: vacunando o tratando con antibióticos a una población expuesta o enferma).</li> </ol>	<p>Define <b>causa</b> como todo acontecimiento, condición o característica que juega un papel esencial en producir un efecto, por ejemplo una enfermedad y distingue entre:</p> <p>a) <b>Causa componente:</b> causa que contribuye a formar un conglomerado que constituirá una causa suficiente.</p> <p>b) <b>Causa suficiente:</b> si el factor (causa) está presente, el efecto (enfermedad) siempre ocurre.</p> <p>c) <b>Causa necesaria:</b> si el factor (causa) está ausente, el efecto (enfermedad) no puede ocurrir.</p> <p>El modelo de Rothman muestra las siguientes características:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>i) Ninguna de las causas componentes es superflua.</li> <li>ii) No exige especificidad, un mismo efecto puede ser producido por distintas causas suficientes.</li> <li>iii) Una causa componente puede formar parte de más de una causa suficiente para el mismo efecto. Si una causa componente forma parte de todas las causas suficientes de un efecto se la denomina causa necesaria.</li> <li>iv) Una misma causa componente puede formar parte de distintas causas suficientes de distintos efectos.</li> <li>v) Dos causas componentes de una causa suficiente se considera que tienen una interacción biológica, es decir, ninguna actúa por su cuenta. El grado de interacción puede depender de otras causas</li> </ol>



	<p><b>ca</b></p> <p>El contexto biológico existente debe explicar lógicamente la etiología por la cual una causa produce un efecto a la salud.</p> <p>• <b>Coherencia</b></p> <p>Implica el entendimiento entre los hallazgos de la asociación causal con los de la historia natural de la enfermedad</p>	<p>7. La reproducción experimental de la enfermedad debería tener lugar con mayor frecuencia en animales u hombres expuestos adecuadamente a la supuesta causa, en comparación con aquellos no expuestos; esta exposición puede ser deliberada en voluntarios, inducida de forma experimental en el laboratorio o demostrada mediante la modificación controlada de la exposición natural.</p> <p>8. La eliminación (por ejemplo la anulación de un agente infeccioso específico) o la modificación (por ejemplo la alteración de una dieta deficiente) de la supuesta causa debería producir la reducción de la frecuencia de presentación de la enfermedad.</p> <p>9. La prevención o la modificación de la respuesta del hospedador (por ejemplo, mediante inmunización) debería reducir o eliminar la enfermedad que normalmente se produce tras la exposición a la causa supuesta.</p> <p>10. Todas las relaciones y asociaciones deberían de ser biológica y epidemiológicamente verosímiles.</p>	<p>componentes.</p>
--	---	---	---------------------

Fuente: Fuente: Universidad de Costa Rica. Centro Centroamericano de Población. Modelos de causalidad en epidemiología. Página 13

## **II.2. Marco teórico conceptual**

**Causalidad:** se define como el estudio de la relación etiológica entre una exposición y el efecto. Es relacionar causas a los efectos que ellos producen .

**Causa:** es un factor que provoca un efecto, aquello que se considera como fundamento u origen de algo .

**Causa directa:** la causa contribuyente directa más conocida de la enfermedad (por ejemplo, el virus de la hepatitis B es causa directa de la hepatitis B, mientras que las jeringas contaminadas son causa indirecta). La causa directa depende de los conocimientos actuales y puede cambiar cuando se descubren mecanismos más inmediatos.

**Causa indirecta:** causa contribuyente que actúa a través de un mecanismo biológico que está más estrechamente relacionado con la enfermedad que con la causa directa (por ejemplo, las agujas contaminadas son causa contribuyente indirecta de la hepatitis B, mientras que el virus de la hepatitis B es causa contribuyente directa) (véase causa directa).

**Epidemiología:** El estudio de los modelos de determinantes y antecedentes de enfermedad en poblaciones humanas. La epidemiología utiliza biología, medicina clínica y estadísticas en un esfuerzo para entender la etiología (causas) de enfermedad. La meta del epidemiólogo no es meramente identificar causas subyacentes de una enfermedad pero aplicar los hallazgos para prevención de enfermar y promoción de la salud.

**Farmacovigilancia:** según la OMS, se define como la ciencia y actividades relacionadas con la detección, valoración, entendimiento y prevención de los efectos adversos relacionados con los medicamentos ó fármacos .

**Factor de riesgo:** Si el factor está presente y activo, aumenta la probabilidad que el efecto (enfermedad) ocurra.

**Huésped:** toda persona o animal vivo que alberga y permite la subsistencia de un agente infeccioso, resultando huésped susceptible toda persona o animal vivo posible de ser infectado.

**Incidencia:** El número de nuevos casos de enfermedad o de personas que caen enfermas durante un periodo de tiempo especificado en una población dada que es susceptible de enfermar

**Infección:** Entrada y desarrollo o multiplicación de un agente infeccioso en el organismo animal

Inmunidad activa: desarrollar anticuerpos como respuesta a una infección, una vacuna o un toxoide.

Inmunidad pasiva: adquirir anticuerpos maternos antes del nacimiento a través de la placenta o recibir inyecciones de antitoxinas

Prevalencia: la proporción de personas con una enfermedad particular dentro de una población dada en un momento .

Reacción adversa a medicamentos ó RAM: se define como (según la OMS) cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas .

RAMA: reacción adversa a medicamentos antirretrovirales .

Reacción Adversa a medicamentos de primera línea en tratamiento con antirretrovirales en pacientes con VIH: se define como cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en los medicamentos antirretrovirales de primera línea en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas .

Red Causal: propone que las relaciones establecidas entre las condiciones participantes en el proceso denominadas causas ó efectos, son tan complejas, que forman una unidad imposible de conocer completamente. El modelo conocido como de la “caja negra ”, es la metáfora con la que se representa un fenómeno cuyos procesos internos están ocultos al observador y sugiere que la epidemiología debe limitarse a la búsqueda de aquellas partes de la red en las que es posible intervenir efectivamente .

SIDA: Las siglas SIDA significan: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. El SIDA es una afección médica. A una persona se le diagnostica SIDA cuando su sistema inmunológico es demasiado débil para combatir las infecciones .

Tratamiento con antirretrovirales: Este es el principal tratamiento para el VIH y el SIDA. No es una cura, pero permite que las personas demoren el desarrollo de la enfermedad por muchos años. El tratamiento consiste en medicamento que las personas deben tomar cada día por el resto de sus vidas. Para entender más acerca del tratamiento, necesita tener algún conocimiento básico de VIH y SIDA. El tratamiento antirretroviral para el VIH consiste en medicamentos que combaten la infección del VIH mismo, reduciendo la duplicación del VIH en el cuerpo. Generalmente, estos medicamentos son llamados: antirretrovirales, medicamentos anti-VIH, antivirales VIH .

*VIH*: es el “virus de la inmunodeficiencia humana” y es el responsable del sida. El VIH es diferente a la mayoría de los virus porque ataca el sistema inmunitario. El sistema inmunitario le permite al cuerpo combatir las infecciones. El VIH encuentra y destruye un tipo particular de glóbulos blancos (las células T o CD4) utilizados por el sistema inmunitario para combatir las enfermedades .

## **II. 3. Marco teórico referencial**

### **II. 3.1. VIH/SIDA como problema de salud pública**

#### **II. 3.1.1. Qué es VIH/SIDA**

El VIH (virus de inmunodeficiencia humana) no tiene la capacidad de reproducirse por sí mismo, por lo que debe infectar a un organismo vivo para duplicarse. Nuestro sistema inmunológico, usualmente, ataca y neutraliza a los virus relativamente rápido, pero el VIH ataca directamente nuestro sistema inmune, las siglas SIDA significan: **S**índrome de **i**munode**f**iciencia **a**dquirida, ésta enfermedad es diagnosticada cuando nuestro sistema inmunológico es demasiado débil para combatir las infecciones (7).

Aproximadamente, 2.6 millones de adultos y niños se infectaron con el Virus de Inmunodeficiencia Humana en el 2009, para finales del 2011 alrededor de 33.3 millones de personas en el mundo padecían VIH/SIDA y 1.8 millones murieron a pesar de los avances del tratamiento antirretroviral (8).

#### **II.3.1.2. Relación del VIH con el SIDA**

La etapa final de la infección por VIH es el SIDA, en esta etapa se dañan las células del sistema inmunológico hasta que ya no pueden combatir otras infecciones que, normalmente, se podrían controlar. El paciente presenta SIDA cuando tiene un número bajo de células T y una o varias infecciones oportunistas (7).

Las células T ó CD-4 mantienen a las personas protegidas de infecciones y cuando su número decrece, es fácil enfermarse y estas células son las atacadas y destruidas por el VIH (7,9).

#### **II.3.1.3. Origen del SIDA**

Una hipótesis que trata de explicar el origen de la epidemia consiste en que el Virus se transmitió a la especie humana por medio de cazadores de Chimpancés que se comían su carga y sangre, contaminándose del VIS que, posteriormente, muta a VIH (7).

Una hipótesis muy controversial menciona que el VIH fue introducido a la especie humana por medio de campañas de vacunación para la poliomielitis, en África en los años 50, en que se utilizaron riñones de chimpancés para preparar dichas vacunas. Otra teoría indica que el VIH se introduce en humanos por medio de vacunas elaboradas, parcialmente, en chimpancés contra hepatitis HB y utilizadas de manera preventiva en humanos, transmitiéndose el virus de inmunodeficiencia simia VIS a humanos, mutándose y convirtiéndose en VIH. Esto explica cómo se producen brotes simultáneos en Estados Unidos y África y es por que se inyectaron cuatro lotes HB en personas que vivían en Nueva York y en África Central (10).

### II.3.2. El VIH/SIDA en el mundo

Según el Banco Mundial, hasta el año 2008 existían 33.4 millones de personas con VIH/SIDA. Se reportan 2.7 millones de nuevas infecciones en el 2008, lo que representa una disminución del 17% en ocho años. Se ha reportado que unos 430,000 niños menores de 15 años se contagiaron en el 2008 y en el mundo el número de niños con el virus ha aumentado de 1.6 millones en 2001 a 2.1 millones en el 2008, el 90% habita al sur del Sahara, en África (8).

Las últimas estadísticas de la epidemia mundial de SIDA Y VIH fueron publicadas por ONUSIDA/OMS en su reporte del 2011:

**Cuadro 1**  
**REPORTE ONUSIDA/OMS 2011**

<b>REGIÓN</b>	<b>PERSONAS CON VIH HASTA EL 2010</b>
El Caribe	200,000
Asia oriental y el Pacífico	790,000
Europa del Este y Asia Central	1,500,000
América Latina	1,500,000
Oriente Medio y África del Norte	470000
América del Norte	1300000
Oceanía	54.000
Del Sur y Asia Sur-Oriental	4000000
El África subsahariana	22900000
Europa occidental y central	840000

Fuente: ONUSIDA. Día Mundial del SIDA. Informe 2011. Disponible en:  
[http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216\\_WorldAIDSday\\_report\\_2011\\_es.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216_WorldAIDSday_report_2011_es.pdf)

Los datos publicados en el Día Mundial del SIDA, ONUSIDA, Informe 2011, muestran que:

- Un total de 2,5 millones de muertes se han evitado en los países que predomina la población con ingresos bajos y medios, debido a la terapia antirretroviral que se introdujo en 1995.
- El número de personas que mueren por causas relacionadas con el SIDA se redujo a 1,8 millones [1,6 millones-1,9 millones] en 2010, de un máximo de 2,2 millones a mediados de la década de 2000.
- En el año 2010 2,7 millones (entre 2,4 millones y 2,9 millones) de personas se infectaron con el VIH, esto equivale a un 21% menos que en el año 1997.
- Existe entre 31,6 millones y 35,2 millones de personas que vivían con el VIH en todo el mundo a finales de 2010, lo que representa un aumento del 17% respecto de 2001.
- La proporción de mujeres que viven con el VIH se ha mantenido estable en un 50% a nivel mundial, aunque las mujeres se ven más afectadas en el África subsahariana (59% de todas las personas que viven con el VIH) y el Caribe.
- Se estima que 6,6 millones de personas están recibiendo tratamiento antirretroviral en países de bajos y medianos ingresos, que cubre casi la mitad de aquellos que son elegibles para recibir tratamiento.
- En 2010, casi el 50 por ciento de las mujeres embarazadas que viven con el VIH recibieron tratamiento antirretroviral para evitar transmitir el virus a su hijo (11).

### **II.3.3. El VIH/SIDA en Latinoamérica**

El VIH/SIDA cobra cada año alrededor de 90,000 vidas en Latinoamérica, pero en menos de una década podrían fallecer otros 1.5 millones y uno de los problemas a que se enfrenta la región es la escasez de recursos, gobiernos débiles, económicamente, hace que los pacientes tengan difícil acceso a los medicamentos antirretrovirales, que pueden mejorar y hasta alargar, en cierta medida, su existencia. Haití con una una tasa de prevalencia en adultos de 3,8 por ciento o sea el 85% de los casos de la región, clasifica como la nación más afectada de Latinoamérica y tiene el segundo lugar de incidencia de VIH/SIDA superada sólo por los países de África subsahariana, República Dominicana presenta un 1.1 por ciento que es un tercio de su vecino Haití, Argentina reporta que el 50.7% adquirió la enfermedad por relaciones heterosexuales y las mujeres representan el 0.6% de los infectados al finalizar 2005 (3).

En 2004 existían 40 millones de personas, tanto adultos como infantes padeciendo la enfermedad, unos 510,000 fallecieron y 610,000 fueron infectados, siendo las mujeres las que llevan la peor parte, donde hay mayor incidencia (3).

Según CONCASIDA (Comité Regional del Congreso Centroamericano de ITS/VIH/SIDA), Latinoamérica ha logrado un avance significativo al aumentar la cobertura de la terapia antirretroviral, ya que en el 2006 el 75% de pacientes recibieron su tratamiento, también reporta que sin tratamiento la mitad de los niños muere antes de cumplir dos años (12).

#### **II.3.4. El VIH/SIDA en Centro América**

En Centroamérica se encuentran cuatro de los países de América Latina con mayor tasa de prevalencia como lo es Belice con 2.5%, Honduras con 1.6% y 0.9% en Guatemala, se estima que esta región puede alcanzar una prevalencia de VIH, en adultos, de 2%, aunque puede ser mayor (12).

La epidemia se concentra en mayor proporción en zonas urbanas, rutas comerciales, puertos y grupos vulnerables como trabajadores comerciales del sexo TCS y sus clientes, hombres que tienen relaciones con otros hombres HSH, los privados de la libertad y población garifunas (grupo afro-caribeño). Los HSH y TCS tienen tasas de prevalencia más altas, pero la transmisión asociada al sexo heterosexual está en aumento y es importante en Centroamérica, CONCASIDA reporta que otros factores que contribuyen a la epidemia son la inmigración, turismo y la proximidad con el Caribe (12).

La razón hombre/mujer de la población que vive con VIH/SIDA en la región ha disminuido de 2.3: 1 en 1982 a 1.8: 1 en 2004, es decir que cada vez hay más incidencia en mujeres con VIH, esto se debe a factores culturales, la falta de potestad de las mujeres que con frecuencia son forzadas a tener sexo sin consentimiento y sin poder negociar el uso de condones. Honduras tiene la tercera parte de la población con el VIH en Centroamérica en que el SIDA es la segunda causa de hospitalización y muerte en todo el país y la primera causa de muerte en mujeres. En Nicaragua existen alrededor de 200 mujeres embarazadas con VIH, pero sólo el 12% reciben tratamiento antirretroviral profiláctico para evitar la transmisión de madre a hijo (12).

El SIDA es una de las primeras diez causas de muerte en tres de los seis países de Centroamérica (Honduras, Guatemala, Panamá). Se estima que en Centroamérica hay actualmente 208.600 personas que tienen VIH, y unos 1.7 millones de personas con el VIH en América Latina y 250.000 personas en el Caribe (13).

#### **II.3.5. El VIH/SIDA en Guatemala**

La epidemia de SIDA se inició en 1984 en Guatemala con el caso de un guatemalteco de 28 años que provenía de Estados Unidos y, actualmente, hay 70,000 personas con esta enfermedad y apenas el 50% recibe el tratamiento necesario debido a la pobreza y dificultad de acceso a los servicios de salud. Entre 1984 y 2007 hay notificados 10,756 casos de sida, el 70% de sexo masculino (13).

Nuestro país se ubica en el tercer lugar, después de Honduras y Belice de la población infectada de VIH/SIDA y los departamentos que tienen las tasas más altas son Suchitepéquez, Escuintla, Guatemala, Izabal, Retalhuleu, Sacatepéquez y Quetzaltenango, entre abril del 2003 y junio del 2008 se registraron 3,889 casos

de VIH, el 62% está comprendido entre 20 y 39 años de edad y el 94% de los casos se dio por transmisión sexual (13).

#### **II.3.5.1. Centro Coordinador de Farmacovigilancia**

Se crea según la Normativa 61-2009 con el objeto fundamental de vigilar la acción de los medicamentos y aportar información validada que permita regular las políticas del uso racional de los medicamentos, así como los criterios éticos de promoción, a través de la detección temprana e identificación de las reacciones adversas, interacciones desconocidas, fallos terapéuticos y problemas relacionados con medicamentos, asimismo, vigilar la calidad y funcionalidad de los dispositivos médico- quirúrgico. Otro objetivo de este Centro es el de ser el centro de referencia nacional e internacional en materia de seguridad, relacionada al uso de medicamentos y dispositivos médico- quirúrgicos (14).

La Red Nacional de Farmacovigilancia se encuentra integrada por el Centro coordinador, centros locales, centros centinela, instituciones públicas, privadas y entidades académicas que procesan y emiten datos relativos a las actividades de farmacovigilancia, en otras palabras, todos los profesionales del área de la salud son responsables de reportar cualquier reacción adversa que se de en los medicamentos, entre ellos los antirretrovirales (14).

#### **II.3.6. VIH en niños**

CONCASIDA (Comité Regional del Congreso Centroamericano de ITS/VIH/SIDA) reporta que la cantidad de huérfanos sigue aumentando porque el SIDA afecta la vida de sus padres, en el año 2001 en Panamá el número de huérfanos por SIDA es del 21% del total de huérfanos (8100), en el Salvador era 0.6% en 1990 y 11.1% en 2005, haciéndolos más vulnerables por carecer, frecuentemente, de educación, comida y salud (12).

García, reporta que la infección por VIH no parece afectar a la fertilidad, el embarazo no acelera el proceso de la enfermedad y la probabilidad de transmisión vertical se reduce hasta un 2% con medidas preventivas como lo es la eliminación de la lactancia materna, nacimiento por cesárea y un tratamiento con antirretrovirales oportuno (15).

Si hay buena atención médica y el tratamiento es oportuno, se ha reportado que las infecciones nuevas son poco comunes en niños. Cerca de 2 millones de niños en el mundo se registraron en el año 2007, la mayoría se contagió por medio de su madre VIH positiva, otros por transfusiones de sangre en donde no se lleva un buen control de la misma, lo que no suele suceder en países desarrollados donde hay un control riguroso (16).

Es necesario que la madre infectada sea tratada con antirretrovirales durante y después del embarazo para evitar la transmisión de la enfermedad ya sea en el período fetal, en el parto y en lactancia (17).



El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos CDC realizó en el año 2004 un estudio en las 35 áreas que poseen sistemas de notificación confidencial y nominal de VIH, obteniéndose los siguientes resultados:

- Se diagnosticó el VIH/SIDA a 4,883 jóvenes comprendidos entre las edades de 13 a 24 años, lo cual representa, aproximadamente, el 13% de los casos diagnosticados en ese año.
- La evolución de la infección del VIH hasta desarrollar el SIDA es más lenta entre los jóvenes que entre todas las personas a quienes se les ha diagnosticado la infección por el VIH
- Los afroamericanos fueron afectados en mayor proporción por la infección del VIH de y representan el 55% de todas las infecciones por el VIH reportadas entre los jóvenes de 13 a 24 años de edad.
- El grupo de mayor riesgo lo conforman los hombres jóvenes que tienen relaciones con hombres, especialmente aquellos que pertenecen a minorías raciales o grupos étnicos. En las 7 ciudades que participaron en la encuesta *Young Men's Survey* de los CDC en el período 1994-1998, estaban infectados con el VIH el 14%, eran homosexuales hombres afroamericanos y el 7 hispanos entre 15 y 22 años de edad.
- Durante el período 2001-2004, en los 33 estados que tienen sistemas prolongados de notificación nominal y confidencial del VIH, de las 17,824 personas entre los 13 y 24 años de edad a quienes se les diagnosticó el VIH/SIDA, el 62% fueron hombres y el 38% mujeres (18).

Actualmente el National Institute Allergy of Infectuous Diseases de Estados Unidos tiene un proyecto a largo plazo en el que se ha estudiado por 19 años para entender, prevenir, tratar y ayudar a las niñas y mujeres con VIH (19).

Según el artículo publicado por el Instituto Nacional de Salud mental de USA, se ha determinado que los niños con VIH tienen problemas cognoscitivos respecto de los que no tienen VIH lo cual significa que necesitan recursos adicionales y una educación especial, dichos desórdenes son minimizados con tratamiento antirretroviral temprano, previo, evaluación de riesgo beneficio (20).

Porras reporta que la transmisión perinatal es la vía de contagio más frecuente en la población menor de 18 años en el mundo (40%), además indica que el concepto de transmisión perinatal abarca todas las posibilidades de contagio durante el período de gestación, parto y con la leche materna durante el postparto. También indica que, según el protocolo costarricense para la prevención de la transmisión perinatal, la estrategia incluye tamizajes, favorecer la cesárea como vía de parto, utilizar antirretrovirales como profilaxis y evitar la lactancia materna (21).

## **II.3.7.Tratamiento del VIH/ SIDA**

### **II.3.7.1. Historia del tratamiento**

La infección por VIH es la enfermedad que probablemente ha experimentado un avance científico más rápido en toda la historia de la medicina. El impacto que el tratamiento antirretroviral ha tenido en la incidencia de las infecciones oportunistas ha sido bien definido desde la introducción de la zidovudina en 1987 como monoterapia. En 1995 se introduce la terapia combinada de alta eficiencia y la monitorización del tratamiento con la carga viral, estas combinaciones producen un descenso en la morbilidad y mortalidad asociada al SIDA, han modificado la evolución y el pronóstico de la infección por VIH, además de una prolongación en el tiempo de desarrollo de sida y muerte, así como una disminución en la incidencia de infecciones oportunistas y neoplasias. El impacto del uso de inhibidores de las proteasas sobre la reducción de acontecimientos definitivos de sida y sobre los casos de fallecimiento se refleja en una importante reducción del número de ingresos hospitalarios y de los gastos económicos de hospitalización y mortalidad observado a partir de 1996 en Europa y en los EE.UU (22).

Hace dos décadas empezó el tratamiento para el VIH con la monoterapia o, sea, una sola droga: la zidovudina (AZT), un inhibidor nucleósido análogo de enzima retrotranscriptasa, pero la resistencia viral exigió la producción de otras drogas que influyeran a otros niveles y combinarlos, de ahí que en la actualidad se prescribe una combinación de tres o cuatro drogas, llamándosele terapia antirretroviral altamente efectiva. Las alternativas de tratamiento son mayores y la estadía de evolución de la infección se ha alargado, disminuyéndose la aparición de enfermedades oportunistas menores y mayores, pasando la enfermedad de una categoría aguda a una enfermedad crónica transmisible (22).

### **II.3.7.2. Tratamiento con antiretrovirales**

Este es el principal tratamiento para el VIH y el SIDA debido a que puede prolongar el tiempo transcurrido entre la infección por VIH y la manifestación del SIDA. Estos medicamentos no son una cura pero permite que se demore la enfermedad por muchos años. Este tratamiento consiste en medicamentos que reducen la duplicación del VIH, tienen varios nombres:

- Antirretrovirales
- Medicamentos anti-VIH
- Antivirales VIH

Muchas personas aún pueden salir beneficiadas al comenzar una terapia antirretrovírica, incluso, una vez que hayan desarrollado una enfermedad característica del SIDA. También se han desarrollado mejores tratamientos y medidas preventivas para las infecciones oportunistas a fin de mejorar la calidad y el tiempo de vida de las personas infectadas (4).

### **II.3.7.2.1. Tratamiento con terapia combinada: TARGA**

Se ha reportado que es necesario tomar más de un medicamento antirretroviral a la vez para que el tratamiento antirretroviral sea efectivo por un largo tiempo, este tratamiento se conoce como terapia combinada ó Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) y consiste en la combinación de tres ó más medicamentos antirretrovirales. Cuando el VIH se duplica, con frecuencia se producen varias cepas del mismo y a menudo una cepa nueva resulta ser resistente a los efectos de los medicamentos, por eso es necesaria la combinación de varios fármacos para evitar la resistencia y que esta cepa resistente se duplique y se pierdan los beneficios del tratamiento. Tomar dos o más antirretrovirales al mismo tiempo reduce, enormemente, el porcentaje de desarrollo de la resistencia (4).

### **II.3.7.2.2. Grupos de medicamentos antirretrovirales**

Existen cinco grupos de medicamentos anti-VIH. Cada uno de estos grupos ataca al VIH de manera diferente.

#### **1. Inhibidores Nucleósidos/Nucleótidos de Transcriptasa Inversa**

Son llamados INTI ó INTR. Constituyeron el primer tipo de medicamento disponible para tratar la infección del VIH y se desarrollaron en 1987. Los INTI que también son conocidos como nucleósidos análogos, interfieren con la acción de una proteína del VIH denominada transcriptasa inversa necesaria para que el virus haga nuevas copias de sí mismo. La mayoría de los regímenes contienen, al menos, dos de estos medicamentos (22).

#### **2. Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Inversa**

Son llamados INNTI o INNTR, se comenzaron a aprobar en 1997, se conocen también como no nucleósidos, actúan de la siguiente forma: detienen la duplicación del VIH dentro de las células inhibiendo la transcriptasa inversa.

#### **3. Inhibidores de la proteasa**

Este es el tercer grupo y el primer medicamento de este tipo, fue aprobado en 1995. Los inhibidores de la proteasa, como su nombre lo indica, inhiben la proteasa, que es otra proteína involucrada en el proceso de duplicación del VIH.

#### **4. Inhibidores de la Fusión e Inhibidores de la Entrada**

Este grupo de medicamentos está formado por los inhibidores de entrada, incluidos los inhibidores de fusión, su mecanismo de acción consiste en prevenir la entrada ó ingreso del VIH a las células inmunológicas.

El inhibidor de fusión denominado T-20 fue autorizado desde 2003, pero sólo se utiliza si ya se han administrado otros antirretrovirales, este fármaco debe ser inyectado por vía oral, es digerido por el estómago.

En agosto de 2007, un nuevo tipo de inhibidor de la entrada conocido como Maraviroc fue autorizado en los Estados Unidos. Este nuevo medicamento se conoce como un inhibidor de CCR5 ya que bloquea al correceptor CCR5 en las células inmunológicas humanas, previniendo que el VIH se adhiera a la superficie de las células (22).

#### **5. Inhibidores de la Integrasa**

Existe en este grupo una droga, el Raltegravir, aprobado en USA en 2007, este inhibe la enzima integrasa, la cual es necesario para el VIH como medio para inyectar su material genético a las células del sistema inmunológico (22).

#### **II.3.7.2.3. Cuándo comenzar el tratamiento**

Es muy importante saber cuándo empezar el tratamiento, para ello se debe tener en cuenta muchos factores como por ejemplo los resultados de los análisis clínicos como lo son el recuento de linfocitos CD4 (que mide la fuerza del sistema inmunológico) y la prueba de la carga viral (que mide la cantidad de VIH en la sangre) , pero una vez comenzado, no se puede dejar el tratamiento, por lo que es importante estar seguros de la disponibilidad de dichas drogas, algunos recomiendan no comenzar hasta alcanzar estadios avanzados de infección (4).

#### **II.3.7.2.4. Tratamiento con antiretrovirales en pacientes con VIH, protocolos de administración**

Están aprobando nuevas drogas para su uso dentro de la terapia antirretroviral basadas en la efectividad, efectos adversos, adhesión por parte del paciente y drogas que estuvieron en primera línea de elección han pasado a ser alternativas. La terapia antirretroviral para el tratamiento de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1), ha mejorado considerablemente desde 1987 con la aprobación del uso de la Zidovudina como monoterapia y más aún desde 1996 con las terapias de combinaciones conocida como Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) (22).

Desde octubre del 2003 se cuenta con 20 agentes antirretrovirales de las cuatro clases que se han visto en los capítulos anteriores, en la terapia TARGA se usan, actualmente, una combinación de 3 drogas. Las cuatro clases incluyen: Inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR), inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR), inhibidores de proteasa (IP) e inhibidores de fusión (IF) (22).

Actualmente, las combinaciones que se usan para el inicio de terapia antirretroviral en pacientes se basan en los siguientes esquemas:

- Basados en No nucleósidos (1 INNTR + 2 INTR)
- Basados en Inhibidores de Proteasas (1-2 IP + 2 INTR)
- Terapia triple basada en 3 INTR.

Los regímenes recomendados por el panel de expertos para la terapia inicial de pacientes vírgenes al tratamiento son los siguientes:

- Basado en INNTR  
Efavirenz + (Lamivudina o Emtricitabina) + (Zidovudina o Tenofovir).

Importante: Efavirenz no se recomienda en el primer trimestre del embarazo o en mujeres con alto potencial para gestación

- Basado en IP  
Lopinavir/ritonavir (co-formulación) + (Lamivudina o Emtricitabina) + Zidovudina

#### **Alternativos (tratamiento de segunda línea):**

- Basado en INNTR

Efavirenz + (lamivudina o emtricitabina) + (abacavir o didanosina o estavudina)

Importante: Efavirenz no se recomienda en el primer trimestre del embarazo ó en mujeres con alto potencial para gestación

Nevirapina + (lamivudina o emtricitabina) + (zidovudina o estavudina o didanosina o abacavir o tenofovir)

Existe una alta incidencia (11%) de eventos hepáticos sintomáticos en mujeres con CD4 >250 células/mL y en hombres con CD4 >400 células/mL (6.3%). Nevirapina no debería ser iniciado en estos pacientes a menos que el beneficio sea mayor que el riesgo.

- Basado en IP

Atazanavir + (Lamivudina o) + (Zidovudina o Estavudina o Abacavir o Didanosina)  
o (Tenofovir + ritonavir 100mg/d)

Fosamprenavir + (Lamivudina o Emtricitabina) + (Zidovudina o Estavudina o  
Abacavir o Tenofovir o Didanosina)

Fosamprenavir/ritonavir + (Lamivudina o Emtricitabina) + (Zidovudina o Estavudina  
o Abacavir o Tenofovir o Didanosina)

Indinavir/ritonavir + (Lamivudina o Emtricitabina) + (Zidovudina o Estavudina o  
Abacavir o Tenofovir o Didanosina)

Lopinavir/ritonavir + (Lamivudina o Emtricitabina) + (Estavudina o Abacavir o  
Tenofovir o Didanosina)

Nelfinavir + (Lamivudina o Emtricitabina) + (Zidovudina o Estavudina o Abacavir o  
Tenofovir o Didanosina)

Saquinavir (cualquier forma) /ritonavir + (Lamivudina o Emtricitabina) +  
(Zidovudina o Estavudina o Abacavir o Tenofovir o Didanosina)

- Basado en INTR

Abacavir + zidovudina + lamivudina

Importante: Usar esta combinación sólo cuando un esquema basado en INNTR o  
IP no pueda o deba ser utilizado (22).

### **II.3.7.2.5. Manejo del niño infectado por VIH**

#### **II.3.7.2.5.1. Clasificación clínica e inmunológica**

Si el niño se diagnostica como infectado se procede a clasificarlo.

Para la clasificación clínica se recomienda utilizar la propuesta por el CDC para  
pacientes menores de 13 años, que divide en N, A, B, y C que va desde  
asintomáticos, hasta síntomas leves, moderados y definitorios de SIDA, en ese  
orden. La clasificación inmunológica se basa en el recuento o porcentaje de CD4.  
Para niños menores de 5 años se recomienda dar prioridad al porcentaje para la  
clasificación y para mayores de 5 años al recuento absoluto (22).

## Cuadro 2 Clasificación clínica pediátrica del VIH

<p>Asintomático No presenta síntomas o presenta solamente uno de la categoría A.</p>
<p>Leve sintomático Linfadenitis, hepatomegalia, esplenomegalia, dermatitis, parotiditis, infecciones respiratorias recurrentes (Sinusitis, otitis).</p>
<p>Moderado Sintomático (Anemia &lt; 8 g, neutropenia &lt;1000 neutrófilos, trombocitopenia &lt; 100,000, persistente &lt;1 mes. Meningitis, neumonía, sepsis (único episodio). Candidiasis orofaríngea en pacientes pediátricos &gt;2 meses en pacientes pediátricos &lt;6 meses, cardiomiopatía, diarrea crónica o recurrente, infección CMV con aparecimiento &lt;1 mes, hepatitis, estomatitis por herpes (2 episodios por año), esofagitis por HSV, neumonitis, bronquitis con aparecimiento en &lt;1 mes, leiomiomas, neumonitis intersticial, herpes zoster (2 episodios o dos dermatomas distintos), nocardiosis, fiebre &gt;1 mes, toxoplasmosis con aparecimiento en &lt;1 mes, varicela diseminada.</p>
<p>Severamente sintomático. Enfermedades definidoras de SIDA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Infecciones bacterianas serias, múltiples o recurrentes (combinación de al menos dos episodios confirmados con cultivos positivos en un período de 2 años), septicemia, meningitis, neumonía, artritis séptica, abscesos en cavidades internas.</li> <li>· Candidosis esofágica o pulmonar.</li> <li>· Coccidioidomicosis diseminada</li> <li>· Criptococosis extrapulmonar.</li> <li>· Criptosporidiosis o isosporiasis con diarrea &gt;1 mes.</li> <li>· Infección CMV con aparecimiento &gt;1 mes de edad en otros sitios que no sean hígado, bazo o ganglios linfáticos.</li> <li>· Encefalopatía (fallo en el desarrollo psicomotor, alteración del crecimiento cerebral (microcefalia), alteraciones motoras (paresias, ataxia).</li> </ul> <p>Úlcera por HSV que persista más de un mes. Histoplasmosis diseminada. Sarcoma de Kaposi. Linfoma primario del cerebro. Otros linfomas. Neumonía por Pneumocystis Jirovecii. M. Tuberculosis diseminada. Mycobacteria no tuberculosa diseminada. Encefalopatía multifocal progresiva. Salmonella no tifoidea recurrente. Toxoplasmosis cerebral en mayores de un mes. Síndrome de emaciación (cruzar dos carriles de percentil para peso – edad) en dos mediciones repetidas en un mes + diarrea crónica (&gt; un mes) o fiebre (mayor de 30 días) documentada.</p>

Fuente: Guía Nacional Uso de Antirretrovirales. Ministerio de Salud Pública de Guatemala. Revisión 2011. Página 24

**Cuadro 3**  
**Clasificación inmunológica (cd4) para menores de 13 años CDC**

Categoría	< 12 meses No./µl (%)		1 - 5 años No./µl (%)		6 - 12 años No./µl (%)	
Categoría 1 No supresión	≥ 1,500	(≥25)	≥ 1,000	(≥ 25)	≥ 500	(≥ 25)
Categoría 2 Supresión moderada	750 - 1,499	(15-25)	500 - 900	(15-24)	200 - 499	(15-24)
Categoría 3 Supresión severa	<750	(<15)	<500	(<15)	< 200	(< 15)

Fuente: Guía Nacional Uso de Antirretrovirales. Ministerio de Salud Pública de Guatemala. Revisión 2011. Página 40

### **II.3.7.2.5.2. Tratamiento antirretroviral en el niño infectado por el VIH: Generalidades**

Antes de iniciar antirretrovirales en niños se recomienda:

Asegurar un buen apego, detectando barreras, fuertes para la adherencia como lugar de origen, comprensión de la enfermedad por los padres o cuidadores, barreras lingüísticas, socioculturales, entre otras, ya que la incorrecta administración de los medicamentos conlleva a mutaciones de resistencia, y futuros cambios de las drogas, probablemente, no sean posibles debido a la menor disponibilidad de combinaciones de fármacos en este grupo de pacientes. Se debe corroborar antes de su inicio, que el niño cuente con un hogar, entorno familiar o entidades sociales que garanticen la correcta administración de la terapia antirretroviral (22).

El inicio del tratamiento en niños depende de muchos factores entre ellos la evaluación clínica e inmunológica, esto es particularmente importante en infantes con VIH menores de 12 meses, debido a la elevada mortalidad que se da sin tratamiento, la cual alcanza hasta 40% al año de edad, se reporta que es necesario que en esta edad es necesario recibir tratamiento incluso cuando el diagnóstico de infección es presuntivo ó no se dispone de recuento de células T ó linfocitos CD4, incluso, la decisión de iniciar el tratamiento antirretroviral también debe incluir la evaluación del ambiente social del niño y la identificación de un cuidador que conozca el pronóstico de la infección por el VIH, ya que es necesario que tenga alguien responsable que le administre sus medicamentos, ya que no se pueden dejar de administrar por el riesgo de producir resistencia, tomando en cuenta que es un tratamiento de por vida, consecuencias de la falta de adherencia, administración, efectos secundarios y conservación de los medicamentos (23).

El grado de conocimiento del niño y del resto de la familia acerca del diagnóstico, también es importante cuando se toman decisiones acerca del inicio del TARV. Se



debe facilitar el acceso a los padres y cuando sea posible, a un cuidador secundario (de refuerzo) a la educación, el apoyo nutricional y a los grupos de apoyo familiar. Cierta evidencia reciente sugiere que se debe tener un enfoque más proactivo en el inicio del tratamiento en los niños (23).

El estudio Niños en Terapia Antirretroviral Precoz (ó CHER, por su sigla en inglés) demostró que, a las 32 semanas de seguimiento, el 96% de los niños que iniciaban el TARV antes de las 12 semanas seguían vivos frente al 84% de sobrevivientes de aquellos que recibieron tratamiento diferido, según las recomendaciones actuales. Estos hallazgos tienen grandes implicancias en el ámbito de la salud pública y han demostrado que el tratamiento temprano de niños infectados en entornos de recursos limitados puede aumentar las posibilidades de sobrevivida (23).

**Cuadro 4**  
**Indicaciones de tratamiento antiretroviral**

<b>Grupo de edad</b>		<b>Criterio, según clasificación clínica</b>	<b>Criterio, según clasificación inmunológica</b>		<b>Criterio virológico</b>	<b>Conducta</b>
< De 12 meses		Todos	Todos		Todos	Tratar
1 - 5 años	Ó	B ó c	<25%	ó	>100,000 copias	Tratar
6 a 12 años	Ó	B ó C	< 350 CD4	ó	>100,000 copias	Tratar

Fuente: Guía Nacional Uso de Antirretrovirales. Ministerio de Salud Pública de Guatemala. Revisión 2011. Página 25

Considerar TARV a cualquier paciente pediátrico con coinfección VIH/TB

### II.3.7.2.5.3. Esquemas de inicio de terapia antiretroviral en niños

**Cuadro 5**

**Esquema de primera línea para pacientes pediátricos menores de 3 años o menores de 10 kg**

	A	+	B
<b>Opción 1</b>	<b>Zidovudina</b> (9-12mg/Kg de peso) + <b>Lamivudina</b> (4mg/Kg de peso)	+	<b>Nevirapina</b> *(120-150mg/m <sup>2</sup> /por día) ó <b>Lopinavir/ritonavir</b> ** (16 mg LPV por kg /4 mg RTV por kg de peso 2 veces al día)

En caso de contraindicación a la opción 1, evaluar los siguientes esquemas

<b>Opción 2</b>	<b>Abacavir</b> (8mg/Kg/dosis cada 12 horas) + <b>Lamivudina</b> (4mg/Kg de peso)	+	<b>Nevirapina</b> * (120-150mg/m <sup>2</sup> /por día) ó <b>Lopinavir/ritonavir</b> ** <b>Lopinavir/ritonavir</b> ** (16 mg LPV por kg /4 mg RTV por kg de peso 2 veces al día)
-----------------	---	---	---

En caso de contraindicación a la opción 1 ó 2 utilizar

<b>Opción 3</b>	<b>Estavudina</b> *** (1mg/Kg/dosis cada 12 horas)**** + <b>Lamivudina</b> (4mg/Kg de peso)	+	<b>Nevirapina</b> * (120-150mg/m <sup>2</sup> /por día) ó <b>Lopinavir/ritonavir</b> ** (16 mg LPV por kg /4 mg RTV por kg de peso 2 veces al día)
-----------------	---	---	--

Fuente: Guía Nacional Uso de Antirretrovirales. Ministerio de Salud Pública de Guatemala. Revisión 2011. Página 26

\* Si la Nevirapina fue utilizada por la madre durante el embarazo o por el recién nacido durante la profilaxis, no se debe utilizar como terapia inicial.

\*\*Se utilizará en aquellos casos en los que la Nevirapina y Efavirenz no se pueden administrar.

\*\*\*Utilizar como última opción de Tratamiento

\*\*\*\*En caso de niños menores de 14 días se debe utilizar a 0.5mg/Kg/dosis cada 12 horas

**Cuadro 6**  
**Esquema de primera línea para pacientes pediátricos mayores de 3 años o mayores de 10 kg**

	A	+	B
<b>Opción 1</b>	<b>Zidovudina</b> (9-12mg/Kg de peso) + <b>Lamivudina</b> (4mg/Kg de peso)	+	<b>Nevirapina*</b> (120-150mg/m <sup>2</sup> /por día) ó <b>Efavirenz</b> (10-13mg/Kg/día dosis única)
En caso de contraindicación a la opción 1 evaluar los siguientes esquemas			
<b>Opción 2</b>	<b>Abacavir</b> (8mg/Kg/dosis cada 12 horas) + <b>Lamivudina</b> (4mg/Kg de peso)	+	<b>Nevirapina*</b> (120-150mg/m <sup>2</sup> /por día) ó <b>Efavirenz</b> (10-13mg/Kg/día dosis única)
En caso de contraindicación a la opción 1 ó 2 utilizar			
<b>Opción 3</b>	<b>Estavudina**</b> (1mg/Kg/dosis cada 12 horas) + <b>Lamivudina</b> (4mg/Kg de peso)	+	<b>Nevirapina*</b> (120-150mg/m <sup>2</sup> /por día) ó <b>Efavirenz</b> (10-13mg/Kg/día dosis única)

Fuente: Guía Nacional Uso de Antirretrovirales. Ministerio de Salud Pública de Guatemala. Revisión 2011. Página 26

\* Si la Nevirapina fue utilizada por la madre durante el embarazo o por el recién nacido durante la profilaxis, no se debe utilizar como terapia inicial.

\*\*Utilizar como última opción de Tratamiento

Se utilizará Lopinavir/ritonavir en aquellos casos en los que la Nevirapina o Efavirenz no se pueden administrar y se deberá reportar en los instrumentos oficiales

Existen combinaciones de inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI) que deben evitarse (23):

d4T + AZT \*

d4T + ddb \*\*

TDF + 3TC + ABC

TDF + 3TC + ddi

TDF + ddi + INNTI

\* Ambos fármacos utilizan vías metabólicas comunes.

\*\* Estos medicamentos tienen efectos secundarios supuestos.

## **II.3.8. Reacciones adversas a medicamentos antiretrovirales en pacientes con VIH**

### **II.3.8.1 Reacciones adversas a medicamentos**

Una Reacción Adversa a Medicamentos ó RAM se define como (según la OMS): cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas (18).

#### **II.3.8.1.1.Reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales**

Es un verdadero reto el saber diferenciar entre las consecuencias de la infección por VIH y la toxicidad de las drogas usadas en su tratamiento. Sin embargo, la experiencia ganada con el uso de combinaciones de agentes antirretrovirales ha conducido al reconocimiento de los efectos adversos de los mismos. Estos incluyen: 1) Anormalidades Metabólicas: redistribución, grasa y cambios en la composición corporal, hiperlipidemia, hiperglicemia, resistencia a la insulina, osteopenia, osteoporosis y osteonecrosis, 2) Reacciones alérgicas: rash cutáneo, reacciones de hipersensibilidad (1).

El reconocimiento temprano de los eventos adversos de los fármacos antirretrovirales nos permitirá hacer los cambios necesarios en el tratamiento en forma temprana y se evitará, así, la no adherencia de los pacientes al tratamiento (1).

Para combatir el VIH se aplica una batería de medicamentos antirretrovirales, los cuales debido a que se utilizan durante periodos muy largos pueden generar efectos adversos, los cuales están determinados, pero es muy difícil definir cuáles son provocados por la enfermedad y cuales los provoca el medicamento. La infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha evolucionado de ser una enfermedad mortal a una patología crónica, esto se debe a la introducción de la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), lo que ha disminuido, significativamente, la morbimortalidad asociada al virus, así como de enfermedades oportunistas, tanto en adultos como en niños ( 4).

Las reacciones adversas a los medicamentos antirretrovirales (RAMA) contribuyen a la discontinuación del tratamiento debido a que los pacientes atribuyen a los retrovirales como causantes de sus molestias (2,24).

Larrea Fabra menciona que para evitar consecuencias irreparables en la población con VIH/SIDA es necesario implementar un sistema de vigilancia y detección oportuna de las reacciones adversas, debido al efecto potencialmente tóxico, respecto de esto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) define la farmacovigilancia como “la ciencia y actividades relacionadas con la detección, valoración, entendimiento y prevención de los efectos adversos relacionados con los medicamentos ó fármacos” (18).

Los antirretrovirales presentan problemas tanto a corto como mediano plazo. Se sabe que a corto plazo la incidencia de RAMA es alta al iniciar la terapia y que la principal causa de suspensión al medicamento es por la toxicidad gastrointestinal y algunos de los efectos a largo plazo son en cambio de tipo sistémico y metabólicos como insuficiencia renal, etc. (25).

Bautista, reporta que debido al alto costo de los antirretrovirales resulta esencial que se optimice la eficiencia en la compra y prescripción (26).

Los efectos ó reacciones adversas han sido reportados con el uso de casi todos los antirretrovirales y son una de las condiciones por las cuales se cambian los esquemas de tratamiento y por la que se observa poca adherencia por parte de los pacientes. Oviedo, menciona que se deben implementar estrategias de motivación para los pacientes que llevan muchos años con el tratamiento e integrar en la red asistencial aquellos que viven procesos de exclusión social (27).

Se deben implementar estrategias de motivación para los pacientes que llevan muchos años con el tratamiento e integrar en la red asistencial aquellos que viven procesos de exclusión social (27).

Los antirretrovirales presentan problemas tanto a corto como mediano plazo. Se sabe que a corto plazo la incidencia de RAMA es alta al iniciar la terapia y que la principal causa de suspensión al medicamento es por la toxicidad gastrointestinal. Los efectos a largo plazo son, en cambio, de tipo sistémico y metabólicos como insuficiencia renal, osteoporosis, parestesias, etc. (7,27,30,36)

Acurcio, reporta que la terapia antirretroviral combinada ofrece buenos resultados en comparación con el costo invertido, pero debe haber buena adherencia o sea seguimiento adecuado del tratamiento, una baja adhesión aumenta los riesgos de fallo terapéutico y de progresión de la enfermedad, que resultan en un impacto negativo sobre la relación coste-efectividad de la terapia antirretroviral (28).

#### **II.3.8.1.1. Clases de reacciones adversas de medicamentos antirretrovirales**

En el año 1981 se empezaron a diagnosticar los primeros casos de SIDA, a partir de allí los intentos para combatir la enfermedad han sido múltiples, sin embargo, a través del tiempo su diagnóstico, así como la terapia antirretrovírica es cada vez más especializada, se ha logrado que la infección se defina como enfermedad crónica en los países más desarrollados (2).

Desde que se introdujo el tratamiento antirretrovírico de gran actividad (TARGA) en 1996, ha disminuido la morbilidad y mortalidad, sin embargo, su utilización implica importantes inconvenientes que pueden disminuir su eficacia a lo largo del tiempo, entre éstos se puede mencionar el desarrollo de resistencias, dificultad en el cumplimiento terapéutico y su toxicidad. Esto último es un problema en su administración debido a que es un tratamiento de por vida y muchos de estos fármacos son autorizados muchas veces de manera acelerada. La toxicidad es la

primera causa de interrupción y modificación de dicho tratamiento, superando al fracaso virológico y la falta de adherencia (2).

Santos, concluye que se debe tener un mejor conocimiento de los efectos adversos de los fármacos antirretrovirales para optimizar el tratamiento en pacientes con VIH y evitar que incidan, negativamente, en la calidad de vida de los mismos (2).

Según estudio suizo realizado en el año 2001, un 47% de los pacientes tratados sufren efectos clínicos adversos y un 27% alteraciones de laboratorio, siendo ente el 9 y 16% de ellos, respectivamente, de grado importante (29).

Los efectos adversos relacionados con los fármacos antirretrovirales se pueden clasificar atendiendo a diferentes criterios:

1. Tiempo de aparición: *precoces* cuando se desarrolla en los primeros 3 meses del inicio del tratamiento. (ej.: hipersensibilidad) y *tardíos* si aparecen con posterioridad (ej.: lipodistrofia).

**Cuadro 7**  
**Efectos adversos de los antirretrovirales, según su tiempo de aparición**

<b>Precoces</b>	<b>Tardíos</b>
Gastrointestinales	Daño mitocondrial
Hipersensibilidad	Metabólicos
Neuropsíquicos	Lipodistrofia
Hepatitis	Hepatitis
	Nefrolitiasis e insuficiencia renal
	Osteopenia y osteoporosis
	Necrosis ósea aséptica

Fuente: Santos C, Fuentes M. Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales, fisiología, manifestaciones clínicas y tratamiento. 2006. Página 339

2. Especificidad: es toxicidad inespecífica cuando varios antirretrovirales producen la toxicidad y no se sabe cuál es el responsable directo, independientemente de cuál grupo es el responsable y es inespecífico cuando es relacionada a un solo fármaco (22).

El tratamiento con antirretrovirales de gran actividad están representados por los siguientes fármacos y cada uno tiene diferentes toxicidades (22):

**Cuadro 8**  
**Medicamentos antirretrovirales**

<b>Familia</b>	<b>Medicamentos</b>
<b>Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (AN)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abacavir (ABC)</li> <li>• Lamivudina (3TC)</li> <li>• Zidovudina (AZT)</li> <li>• Didanosina (ddl)</li> <li>• Emtricitabina (FTC)</li> <li>• Tenofovir (TDF)</li> <li>• Estavudina (d4T)</li> </ul>
<b>Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NN)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efavirenz (EFV)</li> <li>• Nevirapina (NVP)</li> <li>• Etravirina (ETV)</li> </ul>
<b>Inhibidores de la proteasa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atazanavir (ATZ)</li> <li>• Fosamprenavir (FPV)</li> <li>• Indinavir (IDV)</li> <li>• Lopinavir + Ritonavir (LPV/r)</li> <li>• Nelfinavir (NFV)</li> <li>• Ritonavir (RTV)</li> <li>• Saquinavir (SQV)</li> <li>• Tipranavir (TPV)</li> <li>• Amprenavir (APV)</li> <li>• Darunavir (DRV)</li> </ul>
<b>Inhibidores de fusión (IF)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfuvirtida (T-20)</li> </ul>
<b>Inhibidores del receptor CCR5</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maraviroc (MRV)</li> </ul>
<b>Inhibidores de la integrasa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Raltegravir (RTV)</li> </ul>

Fuente: Guía Nacional Uso de Antirretrovirales. Ministerio de Salud Pública de Guatemala. Revisión 2011.  
Página 5

Los efectos adversos específicos de cada grupo de antirretrovirales se exponen a continuación:

**Cuadro 9**  
**Efectos adversos de antirretrovirales**

<b>Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (AN Ó ITIAN)</b>	Toxicidad mitocondrial
<b>Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NN Ó ITINAN)</b>	Hipersensibilidad y hepatotoxicidad
<b>Inhibidores de la proteasa</b>	Alteraciones metabólicas y lipodistrofia

Fuente: Santos C, Fuentes M. Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales, fisiología, manifestaciones clínicas y tratamiento. 2006. Página 339

- Inhibidores de la transcriptasa inversa, análogos de nucleósidos (ITIAN)

En cuanto a la toxicidad específica de los ITIAN, es necesario destacar la producción de daño mitocondrial. La alteración de la función mitocondrial, ya sea hereditaria o adquirida (por mutaciones espontáneas del ADNmit o por toxicidad), dará lugar a diversos cuadros clínicos.

**Cuadro 10**  
**Efectos adversos de antirretrovirales**

<b>Efecto adverso</b>	<b>Fármacos inductores</b>
Hiperlactemia y acidosis láctica	Todos, en especial: d4T, AZT, ddl
Pancreatitis	d4T, AZT, ddl
Miopatía	AZT
Neuropatía	d4T, AZDT, ddl
Mielotoxicidad	AZT
Lipodistrofia	Todos, en especial: d4T

Fuente: Santos C, Fuentes M. Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales, fisiología, manifestaciones clínicas y tratamiento. 2006. Página 340

También se ha detectado hiperlactemia en 21% de los pacientes, pero, en general, es un efecto de los ITIAN a largo plazo, tras varios meses de tratamiento, lo que más presentan estos efectos adversos son la estavudina (48,3%) y la zidovudina (45%) y las combinaciones más relacionadas con el desarrollo de acidosis láctica grave fueron estavudina-lamivudina y estavudina-didanosina. El menor riesgo estaría relacionado con el uso de abacavir y tenofovir (2).

Otros síntomas puede ser astenia, pérdida de peso ó aumento ocasional. Náuseas, mialgias, dolor abdominal, disnea, etc. También se han reportado pancreatitis, en un 4.7% y los fármacos relacionados son la didanosina y el d4T. Miopatías ocasionales parecen estar relacionadas con zidovudina, que también produce anemia, leucopenia y trombocitopenia, el uso del abacavir se ha



relacionado con la aparición de reacciones de hipersensibilidad (RHS). El tratamiento de estas manifestaciones consiste en tratamiento sintomático necesario, así mismo se han realizado intentos con algunos fármacos como vitaminas esenciales, aceptores de electrones o L-carnitina, con resultados muy limitados.

Los síntomas más graves son los sistémicos como fiebre, náuseas/vómitos, artromialgias, cefalea, diarrea, dolor abdominal, disnea, etc., en todos estos casos se deben retirar los medicamentos y cambiarlos por otros de grupos alternativos y nunca reintroducirlos porque pueden provocar hipersensibilidad (2).

- Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN)

Los efectos adversos más importantes producidos por estos fármacos son las alteraciones cutáneas por hipersensibilidad y alteraciones hepáticas. Los primeros síntomas son más frecuentemente producidos por nevirapina, con incidencia entre 16-17% de pacientes tratados, después de 1 a 3 semanas de tratamiento acompañada o no de manifestaciones constitucionales como fiebre, mialgias, artralgias, etc.

En 0.5% de los casos pueden aparecer reacciones adversas más graves como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica ó síndrome DRESS (*drug rash, eosinophilia and systemic symptoms*).

La aparición de hepatitis se da con mayor frecuencia con nevirapina con 1% de incidencia y en mayor proporción en mujeres, la hepatotoxicidad puede ir de leve a asintomática hasta fallo hepático fulminante, por eso es necesario llevar estrecha vigilancia de la función hepática, principalmente, durante los 2 primeros meses de tratamiento. Las manifestaciones clínicas pueden ser cefalea, falta de concentración, ansiedad, estupor, depresión, suelen desaparecer a las 2-4 semanas por lo que no requiere suspensión del tratamiento pero sí estrecha vigilancia (2).

- Inhibidores de la proteasa (IP)

En la toxicidad importante provocada por este grupo de antirretrovirales se destaca la alteración del metabolismo lipídico como lo es la dislipidemia, como la lipodistrofia y la intolerancia a los hidratos de carbono. Los IP se han relacionado con aumento de colesterol total y LDL y de triglicéridos, lo que se asocia a factores de riesgo cardiovascular, por lo que es necesario su diagnóstico y tratamiento precoz. Hay que tomar en cuenta que en algunas ocasiones no se pueden poner en práctica las recomendaciones dietéticas debido a la delgadez e, incluso, caquexia padecida por algunos pacientes y, en segundo lugar, que los hipolipemiantes son hepatotóxicos, lo que supone un riesgo añadido en pacientes que en muchas ocasiones ya tienen una alteración hepática. En caso de decidir pautar tratamiento farmacológico, se aconseja elegir fibratos o estatinas, mejor

pravastatina o atorvastatina por menor riesgo de interacciones medicamentosas. Será además necesario en estos casos, el control periódico de las enzimas de daño hepático. Otro efecto nocivo de estas drogas es la resistencia a la insulina en un 15 al 40% de incidencia, lo que provoca intolerancia a los hidratos de carbono y de diabetes mellitas tipo 2 en un 8 a 10% de los casos (2).

Santos concluye que es necesario que el médico tenga buen conocimiento de las reacciones adversas que se pueden dar en todos los grupos de antirretrovirales para poder prevenir al paciente de su posible aparición y poder actuar de manera rápida y eficaz ante ellos y evitar que se vuelva letal su toxicidad (2).

### **II.3.8.2. Estudios de reacciones adversas a antirretrovirales en el mundo**

1. El estudio español realizado en el Servicio de Medicina del Hospital Universitario en Salamanca, estudia los efectos adversos de los fármacos antirretrovirales aplicados a pacientes con VIH, concluye que la gran frecuencia, variedad de los efectos adversos han ocasionado que las indicaciones para el inicio del tratamiento sean más restringidas, ello implica que el especialista debe conocer los efectos adversos y es el responsable de informar al paciente de los mismos y de iniciar un tratamiento rápido y certero (2).

2. La investigación europea realizada por Wittkop en el año 2008, evidencia la importancia de considerar los resultados de las pruebas de resistencia a antirretrovirales antes de empezar la primera combinación de tratamiento. Estos investigadores concluyen que "Este estudio observacional europeo de múltiples cohortes confirma las actuales directrices de tratamiento que señalan que la elección de la terapia inicial debe basarse en la realización de pruebas de resistencia en el caso de pacientes sin experiencia en tratamiento" (39).

Estos resultados se obtuvieron de 10,000 pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral después de 1998. Los pacientes participaron en 25 cohortes distintas, tanto pediátricas como en adultos, todos se sometieron a una prueba de resistencia antes de iniciar la terapia. También se realizaron los cambios de la carga viral y el recuento de células CD4 durante el primer año de tratamiento (39).

3. El estudio realizado por Larrea Fabra R, Dra. Roque Acosta María del Carmen en el Hospital Clínico quirúrgico "Cmdte. Manuel Fajardo" en Sudáfrica, sobre la Vigilancia farmacológica con el uso de los antirretrovirales, reportan las diferentes reacciones adversas a los antirretrovirales. Se realizaron consultas médicas planificadas a los pacientes en tratamiento antirretroviral e investigaciones hematológicas complementarias. Se aplicó doble control diario y registro de reacciones adversas sobre la base de datos computarizados (40).

Se atendieron 4 043 pacientes de los cuales 2285 (56,5 %) recibieron tratamiento múltiple antirretroviral. Se observaron efectos adversos menores, usualmente a corto plazo y transitorios, en el 45 % de los casos (1 029 pacientes). Se presentó

toxicidad hematológica y hepática relevante, potencialmente letal, solo en 11 y 15 casos, respectivamente, con evolución satisfactoria después de su atención. Entre sus resultados cabe mencionar que observaron reacciones adversas más frecuentes fueron menores a corto plazo y transitorios en 45% de los casos (constituyen 1029 pacientes de 4043), de los cuales 11 casos presentaron toxicidad hematológica, 11 casos con toxicidad hepática, con evolución satisfactoria después de su atención (40).

La neurotoxicidad ligera moderada representa un 7% (159 casos), 6 pacientes con reacción de hipersensibilidad de los cuales 5 se recuperaron satisfactoriamente y 1 falleció. Las complicaciones a largo plazo como la lipodistrofia y acidosis láctica fueron fortuitas. Así mismo en éste estudio se concluye que las reacciones adversas a los antirretrovirales suministrados más comunes corresponden a las neuro psiquiátricas y gastrointestinales, así mismo la toxicidad letal fue baja presumiblemente por la vigilancia epidemiológica realizada (40).

#### **II.3.8.3. Estudios de reacciones adversas a antirretrovirales en América Latina**

1. En Perú, el estudio realizado por Astuvilca y colaboradores, realizado en el año 2007, concluye que la incidencia acumulada de reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales es de 66.6 % (IC 95%: 61, 4-71,5) y de las reacciones adversas reportadas las más frecuentes son anemia (23.4%), náuseas (20.6%) y rash dérmico (17.2%). Se realizó un estudio de cohorte histórico con todos los pacientes de VIH mayores de 18 años (353 pacientes) que recibieron tratamiento antirretroviral de alta eficiencia ó combinada TARGA en un seguimiento de 360 días desde la primera prescripción (25).

2. En Guayaquil, Ecuador, el estudio realizado por Astudillo en el año 2008 comparó la incidencia de efectos adversos en medicamentos genéricos y de marca y no se encontró diferencia significativa, lo que se concluye que las molestias son ocasionadas por la toxicidad ocasionada por el tiempo de administración, el cual debe ser de por vida y por factores individuales propios de la enfermedad. Para este estudio se obtuvieron datos con la ayuda de herramientas estadísticas y se realizó un análisis de correspondencia simple y múltiple de los riesgos asociados al uso de antirretrovirales genéricos, además utilizando herramientas econométricas se especificó un modelo logístico ordenado que tiene como variable endógena las expectativas del tratamiento antirretroviral genérico (30).

#### **II.3.8.4. Estudios de reacciones adversas a antirretrovirales en Centro América**

Solamente se encontró un estudio realizado en la región centroamericana de este tipo, al momento de realizar la presente investigación y corresponde a un estudio hondureño realizado por Gina M, Aragón M, Lara B, en que se estudian los

factores asociados con la no adherencia a la terapia antirretroviral en personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida en el año 2006, concluyen que la presencia de efectos adversos a la medicación antirretroviral fue el único factor asociado a la no adherencia al tratamiento en 33% de los casos (un tercio del total) (OR=15; IC95%:1.8-120.8;  $p= 0,003$ ), no se encontró asociación alguna con aspectos demográficos, socioeconómicos, clínicos ó adicciones . Este Estudio es de casos y controles con 162 sujetos (54 pacientes VIH positivos sin adherencia a la TARV y 108 con adherencia a la TARV) atendidos en el Centro de Atención Integral del Hospital Escuela de Tegucigalpa, de enero a junio del 2006 (31).

#### **II.3.8.5. Estudios de reacciones adversas en niños y adolescentes**

Según el reporte del Banco Mundial , existen unos 430.000 niños menores de 15 años quienes se contagiaron en 2008. A nivel mundial, el número de infantes que vive con el virus aumentó de 1,6 millones en 2001 a 2,1 millones en 2008, la mayoría de ellos (90%) habita en África al sur del Sahara (8).

Puthanakit T, Oberdorfer A, Akarathum N y colaboradores realizaron un estudio sobre la eficacia de la Terapia Antirretroviral de Alta Eficacia en Niños Tailandeses con Infección por HIV que Participaron en el Programa Nacional de Acceso al Tratamiento Antirretroviral, se demostró la eficacia de los regímenes de antirretrovirales basados en NNRTI en el tratamiento de niños y adolescentes con infección por HIV en estadios avanzados, con incrementos en el porcentaje de células CD4 y disminución de la carga viral. Este estudio se basa en 2 NNRTI en niños. Los niños tratados con regímenes basados en efavirenz indicaron una tasa mayor y significativa de éxito virológico que aquellos tratados con el régimen basado en nevirapina (91% versus 64%, respectivamente). Este hallazgo se confirmó en el análisis multivariado, pero, debido a que el estudio no es aleatorizado pueden haber factores de confusión. Se concluye que los regimenes basados en NNRTI es segura y efectiva en la población pediátrica con VIH en estadios avanzados (32).

#### **II.3.8.6. Estudios de reacciones adversas en niños y adolescentes en Guatemala**

En Guatemala, el estudio realizado por Samayoa B, busca describir la experiencia de una clínica pediátrica, “Luis Ángel García” del Hospital General San Juan de Dios en la ciudad de Guatemala y llenar el vacío de literatura que existe en nuestro país. Este estudio se realizó entre enero de 1997 y junio de 2006, se registraron 536 menores de 13 años; el 54% eran niñas. De ellos 241 estaban infectados por VIH. Se determinó el status serológico de 173 de los cuales el 33% resultaron positivos para el VIH. Los pacientes proceden de todos los departamentos pero el 64% proceden de la ciudad capital. La mayoría de pacientes habían estado expuestos por vía perinatal, tres de ellos (varones) por vía sexual y, no se pudo identificar la vía de transmisión de seis niños. El tratamiento antirretroviral de gran actividad se administró a 167 niños infectados por VIH (16).

## **CAPÍTULO III**

### **JUSTIFICACIÓN**

La variedad de efectos adversos reportados en pacientes tratados con los antirretrovirales ha restringido el inicio del tratamiento, ello implica que el especialista debe conocer los efectos adversos y es su deber informar al paciente de los mismos y de iniciar un tratamiento lo más rápido y certero posible (2).

En Perú, el estudio realizado por Astuvilca R. et al (2007) determinó que la incidencia acumulada de RAMA es de 66.6 % y de las reacciones adversas reportadas las más frecuentes son: anemia (23.4%), náuseas (20.6%) y rash dérmico (17.2%) (25). Otro estudio realizado en Suiza por Fellay J, et al en el año 2001, encontró que un 47 % de los pacientes presentan reacciones adversas (29).

Las reacciones adversas que producen los antirretrovirales (RAMA) es un importante problema por la frecuencia con que se produce, en distintas partes del mundo se ha observado que afecta hasta un 45% de los pacientes, según el estudio realizado por Larrea Fabra R, Dra. Roque Acosta María del Carmen (2007) y las reacciones adversas más frecuentes encontradas fueron las neuropsiquiátricas y gastrointestinales (40).

La vigilancia y la detección oportuna de las reacciones adversas a los antirretrovirales es indispensable para evitar consecuencias irreparables para la población que padece VIH /Sida, debido al efecto potencialmente tóxico de estas drogas(40).

Los efectos adversos o, también, llamadas reacciones adversas a Medicamentos ó RAM se define según la OMS como cualquier reacción nociva no intencionada que aparece en dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas. Cuando se habla de una reacción adversa a medicamentos antirretrovirales, se le llama, comúnmente, RAMA, entonces una Reacción Adversa a medicamentos de primera línea en tratamiento con antiretrovirales en pacientes con VIH, se define como cualquier reacción nociva no intencionada que aparece en dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas (18,22,31,35,85).

La farmacovigilancia, según la Organización Mundial de la Salud –OMS-, se define como la ciencia y actividades relacionadas con la detección, valoración, entendimiento y prevención de los efectos adversos relacionados con los medicamentos ó fármacos (18,22,31,85).

En nuestro país no se han hecho estudios en niños que busquen diferenciar entre las consecuencias de la infección por VIH y la toxicidad de las drogas usadas en su tratamiento.

En Guatemala, tampoco existen estudios en niños respecto de la cantidad de pacientes que presentan reacciones o efectos adversos del tratamiento de primera línea administrado en pacientes con VIH, ni de los efectos adversos que más se dan.

Debido al alto costo de los antirretrovirales resulta esencial que se optimice la eficiencia en la compra y prescripción (26). El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala realiza compras con base en proyecciones realizadas con base en los medicamento adquiridos en años anteriores y, muchas veces, involucra compra excesiva de medicamentos de alternativos denominados de segunda línea, por lo que se hace necesario tener evidencia sobre las reacciones ó efectos adversos del tratamiento de primera línea administrados en pacientes con VIH.

El presente estudio permitirá obtener información sobre la frecuencia y tipo de reacciones o efectos adversos del tratamiento de primera línea administrados en pacientes menores de 18 años con VIH registrados en el Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH Y SIDA del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala en el período comprendido de enero a diciembre del 2011, y, contribuir con las evidencias para el manejo de los pacientes en el servicio terapéutico y la optimización de los recursos, específicamente, la compra de antirretrovirales de primera y medicamentos alternativos por el efecto de reacciones adversas a los primeros.

## **CAPÍTULO IV**

### **OBJETIVOS**

#### **General**

Determinar las reacciones adversas a medicamentos antiretrovirales de primera línea utilizados en pacientes menores de 18 años con el virus de inmunodeficiencia humana.

#### **Específicos**

1. Determinar las características sociodemográficas de los pacientes con tratamiento antirretroviral de primera línea que padecen VIH .
2. Determinar la frecuencia de reacciones adversas de los pacientes con tratamiento antirretroviral de primera línea que padecen VIH.
3. Identificar los tipos de reacciones adversas que se presentan en los pacientes con tratamiento antirretroviral de primera línea que padecen VIH.
4. Determinar la frecuencia de cambio de esquema de tratamiento de primera línea por uno de segunda línea según edad, peso y sexo en los pacientes con tratamiento antirretroviral de primera línea que padecen VIH.
5. Identificar el motivo de cambio de tratamiento de primera a segunda línea en los pacientes con tratamiento antirretroviral de primera línea que padecen VIH.

## **CAPÍTULO V**

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **5.1. Tipo y diseño de estudio**

Transversal, descriptivo y observacional

#### **5.2. Población**

Pacientes menores de 18 años de edad con diagnóstico de VIH registrados en el Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y Sida del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala que recibieron tratamiento de primera línea, en el período comprendido de enero a diciembre del 2011.

#### **5.3. Selección de la muestra**

##### **5.3.1. Tipo de muestreo**

Para fines del presente estudio, se utilizó la población total de pacientes, es decir no se realizó muestreo.

##### **5.3.2. Unidad de observación**

Registros de pacientes con reacciones adversas al tratamiento de primera línea antirretroviral para VIH registrados en el Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y Sida del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala.

##### **5.3.3. Criterios de inclusión**

Registros de pacientes menores de 18 años de edad con VIH que recibieron tratamiento de antiretrovirales durante el período de enero a diciembre del 2011.

##### **5.3.4. Criterios de exclusión**

Registros incompletos.

##### **5.3.5. Variables de estudio**

- Características Socio demográficas.
- Frecuencia de reacciones adversas del tratamiento antirretroviral.
- Tipo de reacciones adversas al tratamiento antirretroviral.
- Frecuencia de cambio de tratamiento.
- Motivo de cambio de tratamiento.



### 5.3.6. Operacionalización de variables

Variable		Definición conceptual	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición
Características Sociodemográficas	Sexo	Pacientes menores de 18 años con tratamiento antirretroviral de primera línea que padecen VIH	Masculino y femenino	Cualitativa	Nominal
	Edad	Años de vida del paciente	Años	Cuantitativa	Intervalo
Frecuencia de reacciones adversas del tratamiento antirretroviral		Cantidad de casos de reacciones adversas al tratamiento con antirretrovirales	proporción de niños que presentan reacciones adversas por tratamiento de antiretrovirales de primera línea	Cuantitativa	Razón
Tipo de Reacciones adversas al tratamiento antirretroviral De primera línea		Reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en los medicamentos antirretrovirales de primera línea	Trastornos gastrointestinales, respiratorios, lesiones cutáneas	Cualitativa	Nominal
Frecuencia de cambio del tratamiento antirretroviral de primera a segunda línea		Cantidad de casos de pacientes pediátricos que cambiaron el tratamiento inicial	proporción de niños que cambiaron el tratamiento de antiretrovirales de primera línea según peso, edad y sexo	Cuantitativa	Razón
Motivo de cambio de tratamiento antirretroviral De primera línea		Causas que determinan el cambio de tratamiento	Razones que causaron el cambio de tratamiento antirretroviral	Cualitativa	Nominal

## **5.4. Instrumentos utilizados para recolectar y registrar la información**

Para el presente estudio se elaboró un instrumento de recolección de datos que consistió en un cuestionario de llenado para obtener la información necesaria. Este instrumento consta de tres secciones.

- En la primera sección se recolectaron datos de características sociodemográficas, esto se refiere a las características de la población (niños con VIH tratados con antirretrovirales) relacionadas con el sexo y la edad.
- En la segunda sección, se recolectaron las reacciones adversas reportadas en la población bajo estudio que se presenta en el esquema de primera línea de la terapia antirretroviral.
- En la tercera sección se recolectaron los diversos medicamentos antirretrovirales utilizados en los niños con VIH y el motivo de cambio de tratamiento si aplicara.

## **5.5. Procedimiento para la recolección de la información**

### **5.5.1. Técnica de recolección de información**

Para el presente estudio se utilizó la técnica de revisión sistemática de registros clínicos, la cual consiste en: revisión de los expedientes clínicos para ubicar la información necesaria de acuerdo con las variables de estudio, una vez identificada se consignó la misma en el instrumento de recolección de datos.

#### **5.5.1.1 Recolección de información**

Para la recolección de datos del estudio se consideraron los siguientes pasos:

##### **No.1**

1. Se realizó por escrito la solicitud al Coordinador del Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y Sida del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala para realizar el presente estudio.
2. Luego de obtener la autorización, se solicitó una reunión con el personal del programa para informarles el motivo del estudio y solicitarles la información necesaria respecto de las características sociodemográficas, reacciones adversas reportadas y medicamentos administrados.

## **No. 2**

Una vez se autorizó el protocolo de investigación, se procedió a iniciar el trabajo de campo para la recolección de información, previa validación del instrumento de recolección de datos.

Para la validación del instrumento de recolección de datos se realizó una prueba piloto que consistió en aplicar el instrumento a una muestra de 10 registros para determinar :

- Problemas en su aplicación y hacer las mejoras del mismo, si fuera necesario.
- Determinar el tiempo de aplicación del instrumento.

## **No. 3**

1. Una vez validado el instrumento de recolección de datos, se inició el trabajo de campo para la recolección de datos del estudio de acuerdo con el cronograma establecido.
2. Se revisó al final de cada día de recolección de datos la calidad de llenado de los instrumentos aplicados, esto se realizó con el objeto de evitar la falta de información e imperfecciones en los datos recolectados.

### **5.6. Sesgos considerados en el estudio**

Los sesgos considerados en el presente estudio fueron los siguientes:

- En la recolección de información.

Durante el proceso de recolección de la información se pueden producir sesgos, que se deben a la obtención incompleta o errónea de la información. Estos sesgos se controlaron siguiendo, adecuadamente, el plan de recolección de datos.

### **5.7. Análisis de los resultados**

Los pasos considerados para el análisis de los resultados que se obtuvieron en el estudio fueron los siguientes:

1. Se revisaron todos los instrumentos para garantizar que esté toda la información requerida y el llenado esté completo, previo al ingreso en hojas electrónicas de Excel.

2. Se codificaron las preguntas del instrumento y se ingresó la información recolectada en tablas de Microsoft Office Excel.
3. Una vez finalizado el ingreso de los datos, se procesó la información y se organizó para su presentación: cuadros y gráficas.
4. Se realizó un análisis univariado de los resultados para lo cual se utilizó estadística descriptiva (media, mediana y moda).
5. Finalmente, se elaboraron conclusiones y recomendaciones del estudio.

### **5.8. Aspectos para garantizar procedimientos éticos en la investigación**

- Se aseguró la completa y absoluta confidencialidad en el manejo de la información recopilada, debido a que los datos serán manejados únicamente por el investigador.
- Se garantizó el uso de la información, únicamente, para los fines propuestos por el estudio
- Se aseguró el manejo confidencial de las fuentes de información consultadas.
- No se realizó consentimiento informado por la razón de que no se involucraron personas en el estudio sino, únicamente, se revisaron datos de fuentes secundarias externas.
- Debido a que solamente se manejó información secundaria -registros clínicos- se garantizó la confidencialidad de la información del paciente.
- El beneficio que presentó la realización del presente estudio para el Ministerio de Salud es que no hay datos sobre las reacciones adversas ante los retrovirales en niños.

### **Conflicto de intereses**

- El investigador declara no tener conflicto de intereses para la realización del estudio.

## CAPÍTULO VI

### RESULTADOS

En el presente capítulo se presentan los resultados, producto del trabajo de campo del estudio titulado “reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales de primera línea, utilizados en pacientes menores de 18 años con el virus de inmunodeficiencia humana en el período comprendido de enero a diciembre del 2011”.

Los resultados del estudio se presentan de la siguiente manera: características sociodemográficas, frecuencia de reacciones adversas al tratamiento antirretroviral, tipo de reacciones adversas que presentan, frecuencia de cambio de tratamiento antirretroviral de primera a segunda línea, según peso, edad y sexo, luego se presenta el motivo de cambio de tratamiento de primera a segunda línea.

#### 1. Características sociodemográficas

**Cuadro 11**

Pacientes menores de 18 años con tratamiento antirretroviral según edad

<b>Edad</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Menores de 3 años	35	14.6
De 3 a 12 años	183	76.6
De 12 a 18 años	21	8.8
<b>Total</b>	<b>239</b>	<b>100</b>

Fuente: Programa Nacional de VIH-SIDA, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala

La mayor proporción (76.6%) de niños con tratamiento de antirretrovirales están comprendidos entre 3 a 12 años.

**Cuadro 12**

Pacientes menores de 18 años con tratamiento antirretroviral según sexo

<b>Sexo</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Masculino	128	53.6
Femenino	111	46.4
<b>Total</b>	<b>239</b>	<b>100</b>

Fuente: Programa Nacional de VIH-SIDA, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala

La mayor proporción (53.6%) de pacientes con tratamiento antirretroviral es de sexo masculino.

## 2. Frecuencia de reacciones adversas al tratamiento antirretroviral

**Cuadro 13**

Presencia de reacciones adversas en pacientes tratados

Reacciones adversas	f	%
No	223	93.3
SI	16	6.7
<b>Total</b>	<b>239</b>	<b>100</b>

Fuente: Programa Nacional de VIH-SIDA, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala

La mayoría (93.3%) de los pacientes con tratamiento antirretroviral no presentó reacciones adversas.

## 3. Tipo de reacciones adversas reportadas

**Cuadro 14**

Tipo de reacciones adversas al tratamiento antirretroviral de primera línea

Tipo	f	%
Anemia	8	50.0
Anemia con trombocitopenia	1	6.3
Aumento de triglicéridos	1	6.3
Pancitopenia	1	6.3
Reacción alérgica	1	6.3
Neuropatía	2	12.2
Cardiopatía	1	6.3
Hepatotoxicidad	1	6.3
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

Fuente: Programa Nacional de VIH-SIDA, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala

De los pacientes que presentaron reacciones adversas al tratamiento antirretroviral, la reacción adversa que se presentó con mayor frecuencia (50.0%) fué anemia.

#### 4. Frecuencia de cambio de esquema de tratamiento por categoría

**Cuadro 15**  
Cambio de tratamiento por edad/peso

<b>Categoría</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Menores de 3 años ó 10 Kg	5	6.6
Mayores de 3 años ó 10 Kg	71	93.4
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100</b>

Fuente: Programa Nacional de VIH-SIDA, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala

Del total de la población que se cambió de tratamiento de primera a segunda línea, la mayor proporción de los niños (93.4%) corresponde a la categoría de mayores de 3 años ó mayor de 10 Kg.

**Cuadro 16**  
Cambio de tratamiento por sexo

<b>Sexo</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Masculino	44	57.9
Femenino	32	42.1
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100</b>

Fuente: Programa Nacional de VIH-SIDA, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala

La mayoría de los niños (57.9%) a quienes se les cambió tratamiento corresponde al sexo masculino.

#### 5. Motivo de cambio de tratamiento antirretroviral de primera a segunda línea

**Cuadro 17**  
Motivo de cambio de tratamiento antirretroviral

<b>Motivo</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Reacciones adversas	16	21.1
Falta de abastecimiento de medicamentos retrovirales	25	32.9
No determinado	35	46.0
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100</b>

Fuente: Programa Nacional de VIH-SIDA, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala

El 21.1% de la población que cambió el tratamiento antirretroviral de primera a segunda línea, se debe a reacciones adversas.

## **CAPÍTULO VI**

### **DISCUSIÓN**

En este capítulo se analizan y discuten los resultados de este estudio sobre reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales de primera línea utilizados en tratamiento de pacientes con VIH, menores de 18 años registrados en el programa nacional de prevención y control DE ITS, VIH Y SIDA del Ministerio de Salud Pública y Asistencia social de Guatemala en el período comprendido de enero a diciembre del 2011, con el propósito de describir las características sociodemográficos (edad y sexo) de la población bajo estudio, determinar la frecuencia de reacciones adversas al tratamiento antirretroviral, enumerar el tipo de reacciones adversas que representan a dicho tratamiento, describir la relación entre la edad, peso y sexo con el cambio de tratamiento, asimismo, determinar el motivo del cambio en el tratamiento de primera línea por uno de segunda línea.

Para el análisis y discusión de los resultados de este estudio se consideró la Teoría de la causalidad en epidemiología y se basa en modelos causales. Los modelos causales son enfoques estructurados a partir del estudio del proceso salud - enfermedad desde diversas posiciones en la epidemiología. Existen tres modelos causales en epidemiología como lo son el de causa simple/efecto simple, el de causa múltiple/ efecto simple y el de causa múltiple/ efecto múltiple, el modelo que se aplica en este estudio y el más aceptado, es el de causa múltiple y efecto múltiple debido a que estudia los efectos producidos en niños (reacciones adversas) por la administración de varios medicamentos antirretrovirales (múltiples causas). En el presente estudio la exposición es la toma de un medicamento que es uno o varios antirretrovirales y el efecto es la aparición de una reacción adversa.

El análisis y discusión de los resultados se organiza de la siguiente manera: inicialmente, se discuten los resultados sobre las características sociodemográficas y, luego, los resultados sobre la frecuencia de reacciones adversas, los tipos de reacciones adversas que presentan los medicamentos antirretrovirales de primera línea, la frecuencia de cambio de tratamiento antirretroviral de primera a segunda línea, según la edad, peso y sexo y el motivo de cambio en el tratamiento.

#### **Características sociodemográficas**

En relación con la edad, el mayor porcentaje de pacientes con tratamiento de antirretrovirales están comprendidos entre 3 a 12 años (76.6%), esto se debe, presumiblemente, por el período de incubación del Virus de Inmunodeficiencia Humana, tomando en cuenta los resultados a que llegó Porras (21) en su estudio “Prevención de la transmisión perinatal del Virus de la Inmunodeficiencia Humana” quien concluye que la transmisión perinatal es la vía de contagio más frecuente en la población menor de 18 años en el mundo (40%), además, indica que el



concepto de transmisión perinatal abarca todas las posibilidades de contagio durante el período de gestación, parto y con la leche materna durante el postparto. También indica que, según los protocolos costarricenses para la prevención de la transmisión perinatal, la estrategia incluye tamizajes, favorecer la cesárea como vía de parto, utilizar antirretrovirales como profilaxis y evitar la lactancia materna (cuadro 1).

Samayoa (16) en su estudio “Experiencia de una clínica pediátrica para el VIH en la ciudad de Guatemala” comenta que la mayoría de niños estudiados en una Clínica de la Ciudad de Guatemala, contrajeron el VIH por vía perinatal, así mismo Hogan (125) en su investigación “Prevention and treatment of human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome in resource-limited settings” cita que el tratamiento antirretroviral oportuno en niños reduce la transmisión perinatal hasta un 50%.

El Departamento de salud y Recursos Humanos de Estados Unidos (17) recomienda que todas las mujeres seropositivas embarazadas deben tomar medicamentos contra el VIH en el segundo trimestre de embarazo, si a la mujer se le diagnostica VIH en una etapa avanzada del embarazo, se debe comenzar a administrar estos medicamentos lo antes posible.

Si hay buena atención médica y el tratamiento es oportuno, se ha reportado que las infecciones nuevas son poco comunes en niños. Cerca de 2 millones de niños en el mundo se registraron en el año 2007, la mayoría se contagió por medio de su madre VIH positiva, otros por transfusiones de sangre en donde no se lleva un buen control de la misma, lo que no suele suceder en países desarrollados donde hay un control riguroso (81).

Es necesario que la madre infectada sea tratada con antirretrovirales durante y después del embarazo para evitar la transmisión de la enfermedad (17) ya sea en el período fetal, en el parto y en lactancia (83).

García (15) en su estudio “Diferencias de género en el VIH/sida” reporta que la infección por VIH no parece afectar a la fertilidad, el embarazo no acelera el proceso de la enfermedad y la probabilidad de transmisión vertical se reduce hasta un 2% con medidas preventivas como lo es la eliminación de la lactancia materna, nacimiento por cesárea y un tratamiento con antirretrovirales oportuno.

Ramos (58) en su estudio “Determinantes de la transmisión vertical del VIH en Cataluña 1997-2001: ¿es posible su eliminación?” indica que es necesario llevar control de diagnóstico de VIH al inicio, durante y al final del embarazo y tratamiento profiláctico en madres con VIH ayuda a disminuir la incidencia de VIH en los niños.

Boerma (86) en su estudio “Monitoring the scale-up of antiretroviral therapy programmes: methods to estimate coverage” reporta que la cantidad de pacientes pediátricos que reciben tratamiento antirretroviral es importante y constituye niños

menores de 15 años (10.15% del total de pacientes con tratamiento). Ésto evidencia la importancia de estudiar esta población, pero no se ha estudiado tanto como la población adulta, lo que genera un vacío en conocimientos (94).

En relación al sexo, el mayor porcentaje de pacientes con tratamiento antirretroviral son de sexo masculino (53.6%), lo que concuerda con el estudio realizado por el centro del Control de Enfermedades (CDC) realizado en 33 Estados de USA durante el período 2001- 2004 (18) en el que concluye que respecto a la población estudiada a quienes se les diagnosticó el VIH/SIDA que se encuentran entre los 13 y 24 años de edad, la mayoría son de sexo masculino (62%) y sólo el 38% son de sexo femenino. También concuerda con los datos reportados en Guatemala (13) en el que se indica que la incidencia de VIH en hombres corresponde a un 70%; también es similar con los datos reportados por Unicef (124) que mencionan que la tasa de prevalencia de VIH/SIDA reportada para jóvenes de sexo masculino de 15-24 años es (0.5%) y mujeres jóvenes de la misma edad (0.3%). (Cuadro 2)

### **Frecuencia de reacciones adversas al tratamiento antirretroviral**

La infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha evolucionado de ser una enfermedad mortal a una patología crónica, esto se debe a la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), lo que ha disminuido significativamente la morbimortalidad asociada al virus así como de enfermedades oportunistas, tanto en adultos como en niños, la TARGA es cada vez más intensa y especializada, consiste en la combinación de, al menos, tres medicamentos antirretrovirales, que deben ser tomados de manera disciplinada durante el resto de su vida (4).

En 1995 se introduce la terapia combinada de alta eficiencia y la monitorización del tratamiento con la carga viral, estas combinaciones producen un descenso en la morbilidad y mortalidad asociada al SIDA, han modificado la evolución y el pronóstico de la infección por VIH, además de una prolongación en el tiempo de desarrollo de sida y muerte, así como una disminución en la incidencia de infecciones oportunistas, reducción del número de ingresos hospitalarios y de los gastos económicos de hospitalización (22).

Este es el principal tratamiento para el VIH y el SIDA debido a que puede prolongar el tiempo transcurrido entre la infección por VIH y la manifestación del SIDA. Estos medicamentos no son una cura pero permite que se demore la enfermedad por muchos años (4).

Según ONUSIDA (11) un total de 2,5 millones de muertes se ha evitado en los países de bajos y medianos ingresos, ya que debido a la terapia antirretroviral se introdujo en 1995.

Es muy importante saber cuándo empezar el tratamiento, para ello se deben tener en cuenta muchos factores como por ejemplo los resultados de los análisis

clínicos como el recuento de linfocitos CD4 (que mide la fuerza del sistema inmunológico) y la prueba de la carga viral (que mide la cantidad de VIH en la sangre) , pero una vez comenzado, no se puede dejar el tratamiento, por lo que es importante estar seguros de la disponibilidad de dichas drogas, algunos recomiendan no comenzar hasta alcanzar estadios avanzados de infección (4).

Según CONCASIDA (Comité Regional del Congreso Centroamericano de ITS/VIH/SIDA) Latinoamérica ha logrado un avance significativo al aumentar la cobertura de la terapia antirretroviral, ya que en el 2006 el 75% de pacientes recibieron su tratamiento, también reporta que sin tratamiento la mitad de los niños muere antes de cumplir dos años (12).

El inicio del tratamiento en niños depende de muchos factores, entre ellos, la evaluación clínica e inmunológica, esto es particularmente importante en infantes con VIH menores de 12 meses, debido a la elevada mortalidad que se da cuando no se recibe tratamiento, la cual alcanza hasta 40% al año de edad, se reporta que es necesario que en esta edad es necesario recibir tratamiento incluso cuando el diagnóstico de infección es presuntivo ó no se dispone de recuento de células T ó linfocitos CD4, incluso, la decisión de iniciar el tratamiento antirretroviral también debe incluir la evaluación del ambiente social del niño y la identificación de un cuidador que conozca el pronóstico de la infección por el VIH, ya que es necesario que tenga alguien responsable que le administre sus medicamentos, ya que no se pueden dejar de administrar por el riesgo de producir resistencia, tomando en cuenta que es un tratamiento de por vida, consecuencias de la falta de adherencia, administración, efectos secundarios y conservación de los medicamentos (23).

El grado de conocimiento de los responsables del niño es indispensable para el éxito terapéutico, se debe facilitarles educación necesaria cuando se tomen decisiones acerca del tratamiento, además, se debe tener un cuidador secundario o de refuerzo (si es posible) y al grupo de apoyo familiar, la evidencia sugiere que se debe tener un apoyo más proactivo en el tratamiento del niño (58).

El estudio Niños en Terapia Antirretroviral Precoz reporta que a las 32 semanas del estudio, un 96% de niños que inicia el tratamiento antirretroviral antes de las 12 semanas siguen vivos, frente a los 84% de sobrevivientes que recibieron tratamiento en diferentes estadios de su vida según criterios actuales. Estos resultados demuestran que el tratamiento temprano en niños infectados puede aumentar las posibilidades de sobrevivir (23).

La reacción adversa a medicamentos ó RAM se define (según la OMS) como cualquier reacción nociva no intencionada que aparece en dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas, es una de las condiciones por las cuales se cambian los esquemas de tratamiento y por la que se observa poca adherencia por parte de los pacientes (85).

Los efectos o reacciones adversas han sido reportados con el uso de casi todos los antirretrovirales y es una de las condiciones por las cuales se cambian los esquemas de tratamiento y por lo que se observa poca adherencia por parte de los pacientes (27). Por esa razón diversos estudios confirman que las reacciones adversas a los medicamentos antirretrovirales contribuyen a la discontinuación del tratamiento debido a que los pacientes atribuyen a los retrovirales la causa de sus molestias (24). Oviedo (27) en su estudio "Uso y valoración de los servicios sanitarios y de la medicación antirretroviral en personas diagnosticadas de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana" menciona que se deben implementar estrategias de motivación para los pacientes que llevan muchos años con el tratamiento e integrar en la red asistencial a aquellos que viven procesos de exclusión social

Acurcio (28) en su estudio "Análisis coste-efectividad de la adhesión inicial a la terapia antirretroviral entre individuos infectados por el VIH en Belo Horizonte, Brasil" reporta que la terapia antirretroviral combinada ofrece buenos resultados en comparación con el costo invertido, pero debe haber buena adherencia o sea seguimiento adecuado del tratamiento, una baja adhesión aumenta los riesgos de fallo terapéutico y de progresión de la enfermedad, que resultan en un impacto negativo sobre la relación coste-efectividad de la terapia antirretroviral.

En relación a la frecuencia de reacciones adversas con tratamiento antirretroviral de primera línea, en el presente estudio se pudo determinar que sólo una baja proporción (6.7%) de pacientes presentaron reacciones adversas, esto es similar a lo reportado por Puthanakit (32), que encontró que sólo un 9% presentó reacciones adversas o que es lo mismo que existe una alta proporción de éxito (91%) al tratamiento con antirretrovirales, también es similar a lo reportado por Boerma (86) quien reporta que los niños en su primer año tienen una sobrevivencia del 90% con tratamiento antirretroviral y se eleva al 94% al combinarse los antirretrovirales con cotrimoxazol como profiláctico (cuadro 3).

El estudio realizado por el Centro de Educación y Entrenamiento para el Sida de Nuevo México (81) concluye que las infecciones nuevas son poco comunes en niños en donde hay una buena atención médica y tratamiento con antirretrovirales de manera oportuna, esto concuerda a lo reportado en diferentes estudios en que mencionan que el pronóstico de la infección por VIH ha mejorado, considerablemente, con la aparición de los antirretrovirales, entre estos estudios mencionamos los realizados por Farmer (53), Jaffar (126), Harries (46), Roca (78) y Santos (2), aunque éste último reporta que la eficacia del tratamiento depende de la susceptibilidad individual y concluye que el mejor conocimiento de los efectos adversos de los antirretrovirales es necesario para optimizar los resultados del tratamiento de los mismos en pacientes infectados con VIH.

Otra explicación sobre la baja frecuencia de reacciones adversas encontradas, puede estar relacionada con el hecho de que la evolución de la infección del VIH hasta desarrollar el SIDA es más lenta entre los jóvenes que entre las personas de mayor edad a quienes se les ha diagnosticado la infección por el VIH, esto

concuera con estudios realizados con adultos en el que la incidencia de reacciones adversas es mucho mayor que en niños, como lo reportado en estudios realizados en poblaciones adultas como el estudio hecho por Fellay (9), que concluye que un 47 % de la población presenta reacciones adversas al tratamiento antirretroviral, asimismo, Larrea Farra (40) reporta un 45% de incidencia de efectos adversos, Aragón (85) con un 33%, Gutiérrez (1) reporta hasta un 50% y Astuvilca (25) reporta hasta un 66.7%.

El Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos (84) realizó un importante estudio a largo plazo en que indica, según un estudio realizado entre 1996 y 2004, que la evolución de la infección del VIH hasta desarrollar el SIDA es más lenta entre los jóvenes que entre las personas de mayor edad que padecen VIH, esto se puede ver por los porcentajes de las personas en las cuales la infección por el VIH no produjo el SIDA en un período de 12 meses después de haber sido diagnosticadas con la infección del VIH, el 81% de las personas entre los 15 y 24 años de edad y el 70% de las personas entre los 13 y 14 años de edad.

Santos (2) en su estudio “Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales, fisiología, manifestaciones clínicas y tratamiento” menciona que debido a la importancia de la frecuencia de reacciones adversas, es necesario evaluar al paciente antes de iniciar el tratamiento y es responsabilidad del médico sobre la posible aparición de los mismos y de darle seguimiento de manera oportuna, además, dice que es necesario que el médico tenga buen conocimiento de las reacciones adversas que se pueden dar en todos los grupos de antirretrovirales para prevenir al paciente de su posible aparición y poder actuar de manera rápida y eficaz ante ellos y evitar que se vuelva letal su toxicidad .

Los resultados encontrados en el presente estudio en que se encontró la baja frecuencia de reacciones adversas en la población estudiada, coinciden con los reportados por el Centro de Ciencias de Salud de la Universidad de Nuevo México (92) en que se destaca que los niños responden de forma diferente a los medicamentos antirretrovirales en relación con los adultos, tienen mayores conteos de células CD4 y mayor diversidad de dichas células, lo que origina que recuperan de mejor forma su respuesta inmune, además que tienen un metabolismo más rápido que disminuye gradualmente a medida que va creciendo, esto afecta la cantidad de medicamento disponible . En contraparte con la población infantil ó adolescente, los estudios realizados en las poblaciones adultas, por ejemplo, el realizado por Oviedo (5) reporta que la eficacia del tratamiento en adultos consiste en que si cumplen o no con la adherencia, es decir, si cumplen o no con el tratamiento antirretroviral.

Wittkop (39) en su estudio “Effect of transmitted drug resistance on virological and immunological response to initial combination antiretroviral therapy for HIV (EuroCoord-CHAIN joint project): a European multicohort study” propone que el inicio del tratamiento con antirretrovirales debe basarse en pruebas de resistencia ó tolerancia a dichos fármacos, reporta que el primer año de vida puede presentar

una ventana de tratamiento crítico para minimizar las deficiencias de desarrollo cerebral causado por el VIH, pero señala que en niños siempre hay que sopesar los beneficios del tratamiento precoz de la infección por VIH frente a los riesgos, los cuales pueden ir desde toxicidad a largo plazo o la resistencia a los medicamentos a la escasez de la oferta de medicamentos, especialmente, en países con recursos escasos.

Una de las limitaciones para la realización de este estudio fue el hecho que hay muy pocos estudios en niños comparados con los que existen de adultos y, según la literatura se está restringiendo cada vez los estudios clínicos en niños por razones éticas, es más, se ha recomendado estudiar a los adultos y correlacionar los resultados en niños. A nivel nacional sólo se encontró un estudio descriptivo en la Clínica pediátrica Luis Ángel García del Hospital General San Juan de Dios de la Ciudad de Guatemala, realizado por Samayoa (16).

### **Tipos de reacciones adversas reportadas**

En relación con el tipo de reacciones adversas al tratamiento antirretroviral de la población estudiada (cuadro 4) se encontró en mayor cantidad, anemia (50.0%), lo que concuerda con Astuvilca (25) en su estudio "Incidencia y factores asociados con las reacciones adversas del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH" quien determinó que de las reacciones adversas reportadas la más frecuente es anemia (23.4%), seguidas de náuseas (20.6%) y rash (17.2%), aunque se necesita realizar más estudios para comprobar estos datos ya que existen otras investigaciones que no coinciden sus resultados, por ejemplo, Larrea (40) en su estudio "Vigilancia farmacológica con el uso de los antirretrovirales Hospital Clínicoquirúrgico "Cmdte. Manuel Fajardo" afirma que predominan las reacciones a corto plazo y transitorias (25%) como neuro psiquiátricas y gastrointestinales. Astudillo (30) reporta que no hay diferencia significativa en la incidencia de efectos adversos en medicamentos genéricos y de marca.

El estudio realizado por Astudillo (30) "Determinantes de la percepción del riesgo y de las actitudes individuales de los infectados de VIH/Sida en Guayaquil ante los medicamentos genéricos del tratamiento antirretroviral" concluye que las molestias al tratamiento antirretroviral son ocasionadas por la toxicidad ocasionada por el tiempo de administración, el cual debe ser de por vida y por factores individuales propios de la enfermedad, lo cual debe estudiarse en mayor profundidad en niños, aunque esto es cada vez más difícil por la dificultad de enrolar a niños en un estudio clínico de VIH por los conocidos problemas éticos que conlleva, en los EE.UU, según el estudio realizado por el Centro de educación y entrenamiento para el Sida de Nuevo México (92), muchos niños VIH+ han participado en más de un estudio pero con la disminución del número de infecciones, hay mucho menos casos de VIH pediátrico y Estados Unidos ha considerado abandonar el patrocinio al grupo de estudios clínicos, por lo que las cuestiones importantes de investigación se plantean para estudiarse en adultos, también reportan que las infecciones han disminuido por el uso de Antirretrovirales, lo que coincide con

Farmer (53) en su estudio “Community-based treatment of advanced HIV disease: introducing DOT-HAART (directly observed therapy with highly active antiretroviral therapy)”.

En un trabajo realizado en el 2005 por Gutiérrez (1) “Efectos adversos de la terapia antirretroviral” en la Universidad Peruana Cayetano Heredia, se concluyó que diferenciar entre las alteraciones producidas por la infección por VIH y las resultantes del uso de la TARGA es un verdadero reto, no obstante su estudio reveló un 50% de pacientes con lipodistrofia, 25-30% resultaron con hiperlipidemia, un 14-20% de pacientes con hepatotoxicidad y 3-17% con presencia de hiperglicemia, asimismo, este mismo investigador publicó un informe llamado “Dislipidemia y lipodistrofia en niños uruguayos VIH positivos en tratamiento antirretroviral”, utilizando como tratamiento AZT, 3TC y Nelfinavir, en dicho estudio se observó que en los 60 niños infectados y tomados como muestra, el 21,7% desarrolló lipodistrofia, un 55% presentó dislipidemia, un 11.6% presentó ambas patologías y el resto presentó una enfermedad distinta a las anteriormente mencionadas.

### **Frecuencia de cambio de esquema de tratamiento por categoría edad, peso y sexo**

De los 76 pacientes con tratamiento antirretroviral que cambiaron tratamiento de primera a segunda línea, la mayoría (93.4%) corresponde a la categoría, mayores de 3 años y de 10 Kg de peso (Cuadro 5).

En el estudio “Los Niños y el VIH” de la Universidad de Nuevo Mexico (92) se indica que el niño presenta mejor respuesta inmunológica que los adultos por lo que el tratamiento antirretroviral es eficiente si se apega a la correcta adherencia del mismo.

Si se toma en cuenta que existe una muy baja frecuencia de reacciones adversas en la población estudiada (6.7%) , se puede comprobar lo referido en la literatura que a medida que la población tiene menor edad, en general responde mejor al tratamiento antirretroviral como lo reportado por Santos (2), ONUSIDA (11), CONCASIDA (12), García (15), Acurcio (28), Puthanakit (32), Farmer (53), Ramos (58), Harries (47), , Roca (78), el CDC de Estados Unidos (18) en el estudio realizado entre 1996 y 2004, Centro de Ciencias de la Salud de Nuevo México(92), Boerma (86), Jaffar (126),entre otros.

Según el Centro para la Educación y Entrenamiento sobre el SIDA de Nuevo México (81,92) no siempre se sabe cuál es la mejor dosis, esto se debe a que a menudo las dosis de los niños se basan en su peso y otras veces los protocolos de administración de fármacos antirretrovirales en niños se estudia con base a la superficie del cuerpo. Esta fórmula tiene en consideración el peso y la altura. A veces, las dosis son recomendadas con base en el desarrollo de un niño (la etapa Tanner). El protocolo que se sigue en el sistema de salud de Guatemala (22), contempla estos aspectos debido a que sustenta dos categorías: edad/peso, la primera categoría contempla a los niños que tienen menos de 3 años y/o pesan

menos de 10 kg y la segunda categoría contempla a los niños con más de 3 años y/o con más de 3 kg de peso. Entonces, es necesario ajustar las dosis y tratamiento (de ser necesario) de los medicamentos varias veces a medida que el niño crece.

En relación al sexo de la población que cambió de tratamiento, la mayor cantidad (57.89 %) de los pacientes que cambiaron el tratamiento de primera a segunda línea, tienen sexo masculino, lo que concuerda con el sexo de la población total bajo estudio (53.56%) tiene sexo masculino (cuadro 6), pero estos resultados deben analizarse con mayor profundidad con más estudios en niños que nos confirmen lo encontrado y determinar si esto tiene que ver con factores fisiológicos entre niños y niñas, como si las niñas tienen mayor resistencia ó menos mortalidad que los niños, pero esto como lo he indicado antes, debe comprobarse con posteriores estudios.

### **Motivo de cambio de tratamiento antirretroviral de primera a segunda línea reportados por reacciones adversas**

De los 76 pacientes que cambiaron tratamiento, sólo un 21.1 % (16 pacientes) cambió de esquema debido a reacciones adversas, siendo la mayor proporción (46.0%) provocada por causas no determinadas debido a que no se reportan datos en los registros, seguido de falta de abastecimiento de medicamentos antirretrovirales (32.9%)(cuadro 7).

Una limitante que se encontró en el estudio fue que a pesar de que existe normativa específica sobre la notificación de reacciones adversas a medicamentos establecida por el Programa Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, no se reportan éstas en la población pediátrica con VIH/SIDA a dicho Programa, únicamente se documentan en los registros clínicos de los servicios de salud en donde se atienden pacientes pediátricos y muchas veces también aquí no se reportan dichas reacciones adversas como se evidenció en el presente estudio. Esta laguna administrativa hace que se pierda información vital en la población infantil y no se pueda inferir alguna conclusión acerca de las diversas reacciones adversas que estos puedan presentar por falta de documentación.



## CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes (77%) con tratamiento antirretroviral de primera línea con diagnóstico de VIH, está comprendido entre 3 a 12 años y la mayoría (54 %) pertenece al sexo masculino.
2. La frecuencia de reacciones adversas en pacientes con tratamiento antirretroviral de primera línea con diagnóstico de VIH fue de 7%.
3. De los pacientes que presentaron reacciones adversas al tratamiento antirretroviral, la reacción adversa que con mayor frecuencia (50%) reportada fue la anemia.
4. La mayoría (93%) de pacientes que cambiaron tratamiento antirretroviral de primera a segunda línea, son mayores de 3 años ó 10 Kg de peso.
5. La mayoría (58%) de pacientes que cambiaron tratamiento antirretroviral de primera a segunda línea es de sexo masculino.
6. De los pacientes con diagnóstico de VIH que determinó el motivo de cambio de tratamiento antirretroviral de primera a segunda línea (54%) se debió a reacciones adversas (21%) y falta de abastecimiento de los medicamentos antirretrovirales de primera línea (33%).

## RECOMENDACIONES

1. A las autoridades encargadas de los registros médicos, garantizar el adecuado registro de las reacciones adversas que presenta la población menor de 18 años.
2. A las autoridades del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, velar por el cumplimiento de la normativa específica sobre la notificación de reacciones adversas a medicamentos establecidos por el programa nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, para garantizar el reporte de reacciones adversas en la población pediátrica con VIH/SIDA.
3. A las autoridades del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, garantizar el abastecimiento de medicamentos antirretrovirales para evitar el cambio de tratamiento por falta del mismo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gutiérrez R, Soto Arquíñigo L. Efectos adversos de la terapia antirretroviral. [en línea] Instituto de Medicina Tropical, Universidad peruana Cayetano Heredia . [s.f] [accesado 29 Abr 2011]; Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/REVISION%20DE%20EMAS/efectos%20adversos%20version%20final.pdf>
2. Santos C, Fuentes M. Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales, fisiología, manifestaciones clínicas y tratamiento. An Med Interna. [en línea] [accesado 10 Mayo 2011]; 2006; 23(7): 338-344. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s0212-71992006000700010&script=sciarttext>
3. Soto Isabel. VIH/SIDA: espada de Damocles sobre millones de latinoamericanos. [en línea]. Prensa Latina. 2006 agosto [accesado 26 Jul 2011 ]; Disponible en: <http://juanrivasriquelme.blogspot.com/2006/08/ei-sida-en-latinoamerica.html>
4. Averting HIV and AIDS. [en línea] Introducción al tratamiento de VIH y SIDA. Avert. [actualizado 2011; accesado 26 Jul 2011] Disponible en: <http://www.avert.org/tratamiento-vih-sida.htm>
5. Corzo G. Epidemiología y causalidad en salud ocupacional. [en línea] España [accesado 29 Jul 2011] Disponible en: <http://www.medspain.com/colaboraciones/EpidemiologiaySaludOcup.htm>
6. Universidad de Costa Rica. Centro Centroamericano de Población. Modelos de causalidad en epidemiología. [en línea]. [accesado 10 Ago 2011] . Disponible en: [http://ccp.ucr.ac.cr/cursos/epidistancia/contenido/4\\_epidemiologia.htm](http://ccp.ucr.ac.cr/cursos/epidistancia/contenido/4_epidemiologia.htm)
7. Definición del VIH/SIDA. Ministerio de Salud de Puerto Rico. [en línea] 2010 [accesado 20 mayo 2011] disponible en: <http://www.salud.gov.pr/Programas/DivisiondePrevencionETSVIH/Pages/DefiniciondelVIHSIDA.aspx>
8. Banco Mundial. Información del Banco Mundial sobre VIH/SIDA en el mundo. [en línea]. [accesado 26 Jul 2011] Disponible en: [http://www.opeal.net/index.php?option=com\\_k2&view=item&id=5378:informe-del-banco-mundial-bm-sobre-vih/sida-en-el-mundo&Itemid=124](http://www.opeal.net/index.php?option=com_k2&view=item&id=5378:informe-del-banco-mundial-bm-sobre-vih/sida-en-el-mundo&Itemid=124)
9. Children´s Boston Hospital. Health information for teen girls around the world. [en línea] Medline Plus. [actualizado 12 Oct 2008, accesado 6 Mar 2012] Disponible en: <http://www.youngwomenshealth.org/sphiv-aids.html>

10. Organización Panamericana de la Salud. Origen del VIH-SIDA. Washington: OPS [en línea] [accesado 26 Jul 2011] Disponible en : <http://www.ops.org.bo/its-vih-sida/?TE=20040628161702>
11. ONUSIDA. Informe para el día mundial del SIDA 2011. [en línea] 2011 [accesado 7 Mar 2012] Disponible en: [http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216\\_WorldAIDSday\\_report\\_2011\\_es.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216_WorldAIDSday_report_2011_es.pdf)
12. CONCASIDA. Situación del SIDA en Centroamérica. [en línea]. 2007 Nicaragua [accesado 26 Jul 2011]; Disponible en: [www.unicef.org/lac/La\\_situacion\\_de\\_la\\_epidemia\\_del\\_VIH\(1\).doc](http://www.unicef.org/lac/La_situacion_de_la_epidemia_del_VIH(1).doc)
13. Salud.com. El sida en Guatemala [en línea]. Guatemala; [s.f] [accesado 26 Jul 2011]; Disponible en: <http://sida.salud.com/guatemala-sida>
14. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Normativa 61-2009. Guatemala: MSPAS; 2009.
15. García-Sánchez I. Diferencias de género en el VIH/sida. Gac Sanit [en línea]. [accesado 04 Oct 2011]. 18 Supl 2: 47-54. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112004000500007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112004000500007&lng=es).
16. Samayoa B, Anderson R, Grazioso C, Rivera B, Harrison M, O'Brian W. Experiencia de una clínica pediátrica para el VIH en la ciudad de Guatemala. Rev Panam Salud Pública [en línea]. 2009 [accesado 04 Nov 2011]; 25(1): 51-55. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892009000100008&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892009000100008&lng=es)
17. Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos. El VIH durante el embarazo, el parto y después del parto [en línea] . AidsInfo. 2009 [accesado 6 Mar 2012] Disponible en: [http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/EIVIHDuranteEIEmbarazoEIPartoYDespu esDelParto\\_FS\\_sp.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/EIVIHDuranteEIEmbarazoEIPartoYDespu esDelParto_FS_sp.pdf)
18. CDC. VIH/SIDA entre los jóvenes. [en línea] 2008 [accesado 7 Mar 2012] Disponible en: <http://www.cdc.gov/hiv/spanish/resources/factsheets/youth.htm>
19. National Institute Allergy of Infectuos Diseases. Protecting women and girls from HIV/AIDS. [en línea] 2012 [actualizado 24 Feb 2012, accesado 10 Mar 2012] Disponible en: <http://www.niaid.nih.gov/topics/HIVAIDS/Research/Pages/protectingFemales.aspx>.

20. National Institute of Health NIH. Funded study define treatment window for HIV- positive children infected at birth [en línea] Bethesda, Maryland 2012 [actualizado 7 Mar 2012, accesado 12 Mar 2012] Disponible en: : <http://www.nih.gov/news/health/mar2012/nimh-07.htm>
21. Porras Madrigal O, León Bratti M P. Prevención de la transmisión perinatal del Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Acta Méd. Costarric [en línea]. 2001 Jun [accesado 26 Jul 2012]; 43(2): 48-49. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022001000200002&lng=es](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022001000200002&lng=es).
22. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guía nacional tratamiento antirretrovirales. Guatemala: MSPAS. 2011
23. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento antirretroviral en niños para Latinoamérica y el Caribe. [en línea] Washington: OPS. 2008 [accesado 10 Ago 2011] Disponible en: : <http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/GuiaARVninos.pdf>
24. Bonolo F, Cèsar CC, Acurcio FA, Ceccato MG, de Pàdua CA, Alvares J, et al. Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. AIDS. 2005; 19 Supl 4: 5-13.
25. Astuvilca R, Arce Villavicencio Y, Sotelo R, Quispe J, Guillén R, Peralta L, Huaranga J, et al. Incidencia y factores asociados con las reacciones adversas del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH. Rev Peru Med Exp Salud Pública [en línea]. 2007 [accesado 28 Abr 2011] ; 24(3):219. Disponible en: [http://scholar.google.com.gt/scholar?q=incidencia+y+factores+asociados+con+las+reacciones+adversas+del+tratamiento+antirretroviral+inicial+en+pacientes+con+vih&hl=es&as\\_sdt=0&as\\_vis=1&oi=scholart](http://scholar.google.com.gt/scholar?q=incidencia+y+factores+asociados+con+las+reacciones+adversas+del+tratamiento+antirretroviral+inicial+en+pacientes+con+vih&hl=es&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholart)
26. Bautista-Arredondo S, Dmytraczenko T, Kombe G, Bertozzi Stefano M. Costing of scaling up HIV/AIDS treatment in Mexico. Salud pública Méx [en línea]. [accesado 16 Mayo 2011 ]. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342008001000004&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342008001000004&lng=es)
27. Oviedo-Joekes E, Romero M, March J, López Rus M., Perea-Milla E. Uso y valoración de los servicios sanitarios y de la medicación antirretroviral en personas diagnosticadas de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Gac Sanit [en línea]. 2009 Abr [accesado 16 Mayo 2011] ; 23(2): 121-126. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112009000200008&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112009000200008&lng=es).

28. Acurcio F, Puig-Junoy J, Bonolo P, Braga Ceccato M, Guimarães Mark D. Análisis coste-efectividad de la adhesión inicial a la terapia antirretroviral entre individuos infectados por el VIH en Belo Horizonte, Brasil. Rev Esp Salud Publica [en línea]. 2006 Feb [accesado 16 Mayo 2011] 80(1): 41-54. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272006000100005&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272006000100005&lng=es)
29. Fellay J, Boubaker K, Ledergerber B, Bernasconi E, Furrer H, Battegay M, et al. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: swiss HIV cohort study. Lancet [en línea] 2001 [accesado 10 Mayo 2011]; 358:(9290): 1322-7. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(01\)06413-3/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(01)06413-3/abstract)
30. Astudillo A, Saavedra A. Determinantes de la percepción del riesgo y de las actitudes individuales de los infectados de vih/sida en guayaquil ante los medicamentos genéricos del tratamiento antirretroviral . [en línea] Ecuador; Escuela Superior Técnica del Litoral. 2008. [accesado 10 Mayo 2011] Disponible en: [http://biblioteca.universia.net/html\\_bura/ficha/params/title/determinacion-percepcion-riesgo-actitudes-individuales-infectados-vih-sida-guayaquil-medicamentos/id/52149646.html](http://biblioteca.universia.net/html_bura/ficha/params/title/determinacion-percepcion-riesgo-actitudes-individuales-infectados-vih-sida-guayaquil-medicamentos/id/52149646.html)
31. Gina M, Aragón M, Lara B, Factores asociados con la no adherencia a la terapia antirretroviral en personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida Honduras 2006. Rev Med Hondur 2009; 77(2):63-66.
32. Puthanakit T, Oberdorfer A, Akarathum N. Eficacia de la terapia antirretroviral de alta eficacia en niños tailandeses con Infección por HIV que participaron en el programa nacional de acceso al tratamiento antirretroviral. Clin Infect Dis. [en línea] 2005 Jul [accesado 7 Sep 2011]; 41(1):100-107. Disponible en: <http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/infctoweb395.htm>
33. Red Latinoamericana de Personas Viviendo con VIH/SIDA (REDLA+). Posición de Red Latinoamericana de Personas Viviendo con VIH/SIDA (REDLA+) frente a la adquisición de medicamentos antirretrovirales de versión genéricos y copias. [en línea]. Cuba 2003 [accesado 10 Jun 2011] Disponible en : <http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/acceso-arv-09.pdf>
34. Organización Panamericana de la Salud. Pautas de tratamiento antirretroviral en adultos para países de Latinoamérica y el Caribe. Monitoreo del paciente en terapia antirretroviral. [en línea]. Washington: OPS [accesado 10 Jun 2011] Disponible en : [http://www.paho.org/spanish/hcp/hca/ARV\\_adultos-8.pdf](http://www.paho.org/spanish/hcp/hca/ARV_adultos-8.pdf)
35. Diccionario de Medicina Mosby. 10 ed. Madrid: Océano; 2005

36. Garcia R. Glosario de epidemiologia. [en línea] Ruben García: Oct 2008 [accesado 29 Jul 2011] Disponible en: <http://rubengarcia.wordpress.com/2008/08/07/glosario-de-epidemiologia/>
37. Pinheiro CA, de Carvalho Leite JC, Drachler MI, Silveira VL. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients: a cross-sectional study in Southern Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2006; 35(10):1173-81.
38. Buena-Casal G, Bermúdez S, Sánchez G, De los Santos-Roig M. Situación del VIH/SIDA en Latinoamérica al final del siglo XX: análisis de las diferencias entre países. *Rev Med. Chile* [en línea]. 2001 Ago [accesado 26 Jul 2011] ; 129(8): 944-954. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872001000800015&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872001000800015&lng=es).
39. Wittkop L, Günthard H, de Wolf F, Dunn D, Cozzi-Lepri A, de Luca A, Kücherer C, et al. Effect of transmitted drug resistance on virological and immunological response to initial combination antiretroviral therapy for HIV (EuroCoord-CHAIN joint project): a European multicohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, [en línea] 2011 Feb. [accesado 10 Mayo 2011]; 11(5): 363-371. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309911700329>
40. Larrea Fabra R, Roque Acosta M. Vigilancia farmacológica con el uso de los antirretrovirales Hospital Clínicoquirúrgico "Comdte. Manuel Fajardo". *Rev Cubana Med* [en línea] 2007 [accesado 10 mayo 2011] ; 46(4): 1-4 . Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol46\\_4\\_07/med04407.html](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol46_4_07/med04407.html)
41. Sordo del Castillo L, Ruiz Pérez I, Olry Labry de Lima A, Soto Blanco J, Antón Basanta J, Girela López E et al. Factores relacionados con rehusar el tratamiento antirretroviral en prisión. *Gac Sanit* [en línea]. 2008 Abr [accesado 12 Jun 2011] ; 22(2): 120-127. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112008000200006&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112008000200006&lng=es).
42. Santos E, Fuertes A. Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales: fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento. *An Med Interna* [en línea]. 2006 Jul [accesado 27 Jul 2011] ; 23(7): 338-344. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992006000700010&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992006000700010&lng=es)

43. Coogan M, Greenspan J, Challacombe S. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. Bull World Health Organ [en línea]. 2005 Sep [accesado 12 Jun 2011]; 83(9): 700-706. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-96862005000900016&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862005000900016&lng=es).
44. López-Moreno S, Garrido-Latorre F, Hernández-Ávila M. Desarrollo histórico de la epidemiología. Rev Mex salud pública [en línea] 2000 Mar-Abr [accesado 29 Jul 2011] 42 (2): 133-143 Disponible en: [http://ccp.ucr.ac.cr/cursos/epidistancia/contenido/histo\\_causa.pdf](http://ccp.ucr.ac.cr/cursos/epidistancia/contenido/histo_causa.pdf)
45. Oviedo-Joekes E, Romero M, March J, López Rus M, Perea-Milla E. Uso y valoración de los servicios sanitarios y de la medicación antirretroviral en personas diagnosticadas de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Gac Sanit [en línea]. 2009 Abr [accesado 12 Jun 2011]; 23(2): 121-126. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112009000200008&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112009000200008&lng=es)
46. Harries A, Hargreaves N, Chimzizi R, Salaniponi F. Highly active antiretroviral therapy and tuberculosis control in Africa: synergies and potential. Bull World Health Organ [en línea]. 2002 Jun [accesado 12 Jun 2011]; 80(6): 464-469. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-96862002000600010&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862002000600010&lng=es).
47. Hogan D, Salomon J. Prevention and treatment of human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome in resource-limited settings. Bull World Health Organ [en línea]. 2005 Feb [accesado 12 Jun 2011]; 83(2): 135-143. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-96862005000200014&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862005000200014&lng=es).
48. Chile. Ministerio de Salud . [en línea] Guía clínica de VIH/ SIDA. 2005 . [accesado 10 Ago 2011] Disponible en: [http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/vihsidaR\\_Mayo10.pdf](http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/vihsidaR_Mayo10.pdf)
49. Schoenbach V. [en línea] Inferencia Causal. 1999 . [actualizado 20 Mar 2004, accesado 10 Ago 2011] Disponible en: <http://www.epidemiolog.net/es/endesarrollo/InferenciaCausal.pdf>
50. La causalidad y la medicina. [en línea] Argentina: Medsalud.com. [accesado 10 Ago 2011] Disponible en: <http://www.medsalud.com.ar/libro/archivo1.pdf>
51. Sanín A. Introducción a la historia de la epidemiología. [en línea] . Colombia: CIB [accesado 10 Ago 2011] Disponible en: [http://www.bvsde.paho.org/cursoa\\_epi/e/lecturas/mod2/articulo3.pdf](http://www.bvsde.paho.org/cursoa_epi/e/lecturas/mod2/articulo3.pdf)



52. Alonso S, del Mar M, Fernández S, Rodríguez F, Essardas F, Rodríguez E, Rodríguez G, Durán C, et al. Eficacia del tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Estudio de 807 pacientes. Med Clin (Barc). [en línea] 2000 [accesado 5 sep 2011] 115 (13):481-486 Disponible en: <http://www.elsevier.es/en/node/1999345>
53. Farmer P, Léandre F, Mukherjee J, Gupta R, Tarter L, Kim J. Community-based treatment of advanced HIV disease: introducing DOT-HAART (directly observed therapy with highly active antiretroviral therapy). Bull World Health Organ [en línea]. 2001 [accesado 17 Mayo 2011]; 79(12): 1145-1151. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-96862001001200011&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862001001200011&lng=es)
54. Kelland K. Scientists find way to "disarm" AIDS virus. [en línea] Medline Plus. NLM. 2011 [accesado 25 Sep 2011] Disponible en: [http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/news/fullstory\\_116624.html](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/news/fullstory_116624.html).
55. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en adultos y adolescentes en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal. Washington: OPS; 2008
56. López V, Torres Y, Echenagusía G, Gómez A, Ruiz A. Algunas consideraciones de la terapia antirretroviral y estomatología. Gac Med Espirituana. [en línea] 2008. [accesado 10 Ago 2011]. 10(3): 1-10. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.10.\(3\)\\_10/p10.html](http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.10.(3)_10/p10.html)
57. Pasquau J consultor. Tratamiento farmacológico de la infección por VIH. [en línea] España: Escuela Andaluza de Salud Pública. [accesado 10 Ago 2011] Disponible en: <http://www.easp.es/web/documentos/MBTA/00001178documento.pdf>
58. Ramos F, García-Fructuoso MT, Almeda J, Casabona J, Coll O, Fortuny C. Determinantes de la transmisión vertical del VIH en Cataluña 1997-2001: ¿es posible su eliminación?. Gac Sanit [en línea]. 2003 Ago [accesado 12 Jun 2011]; 17(4): 275-282. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112003000400004&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112003000400004&lng=es).
59. Cáncer.org. [en línea] VIH Sida. New York: American Cancer Society. [accesado 10 Ago 2011] Disponible en: <http://www.cancer.org/Espanol/cancer/Queesloquecausaelcancer/Infeccionesycancer/fragmentado/infeccion-con-vih-y-sida-anti-retroviral-treatment>

60. Infante C, Zarco A, Cuadra S, Morrison K, Caballero M, Bronfman M, et al. El estigma asociado al VIH/SIDA: el caso de los prestadores de servicios de salud en México. *Salud pública Méx* [en línea]. 2006 Abr [accesado 04 Oct 2011] ; 48(2): 141-150. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342006000200007&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342006000200007&lng=es). <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-36342006000200007>
61. Valdespino J, García-García M, Conde-González C, Olaiz-Fernández G, Palma O, Sepúlveda J. Prevalencia de infección por VIH en la población adulta en México: una epidemia en ascenso y expansión. *Salud pública Méx* [en línea]. 2007 [accesado 04 Oct 2011]. 49 supl 3: 386-395. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342007000900010&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342007000900010&lng=es). <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-36342007000900010>
62. Castro C, Santos A, Lara D, González P, Alonso G, Góngora R. Hiperlipidemia e intolerancia a la glucosa en un grupo de pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretrovírica hiperactiva. *Salud pública Méx* [en línea]. 2006 Jun [accesado 04 Oct 2011] ; 48(3): 193-199. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342006000300003&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342006000300003&lng=es). <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-36342006000300003>
63. Rodríguez C, Rivera-Reyes M, Gasca R, Gutiérrez J. El gasto en la atención y la prevención del VIH/SIDA en México: tendencias y estimaciones 1997-2002. *Salud Pública Méx* [en línea]. 2005 [accesado 21 Sept 2011] ; 47(5): 361-368. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0036-36342005000500006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0036-36342005000500006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
64. Teva I, Bermúdez M, Buéla-Casal G. Variables sociodemográficas y conductas de riesgo en la infección por el VIH y las enfermedades de transmisión sexual en adolescentes: España, 2007. *Rev Esp Salud Pública* [en línea]. 2009 Abr [accesado 04 Oct 2011]; 83(2): 309-320. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272009000200013&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272009000200013&lng=es)
65. Caro-Murillo A, Moreno-Iribas C, Irisarri F, Aldaz P, Napal V, Santos C. Evaluación del sistema de información de Navarra sobre diagnósticos de infección por el VIH, 1985-2003. *Rev Esp Salud Pública* [en línea]. 2007 Ago [accesado 04 Oct 2011] ; 81(4): 387-398. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272007000400006&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272007000400006&lng=es)

66. Pérez-Hoyos S, Ferreros I, Hurtado I, del Amo J, Hernández-Aguado I. Imputación del instante de inicio de seguimiento en estudios longitudinales: aplicación a la infección por VIH. Rev Esp Salud Pública [en línea] 2004 Abr [accesado 04 Oct 2011]; 78(2): 215-227. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272004000200008&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272004000200008&lng=es)
67. Barrasa A, Castilla J, Romero J, Pueyo I, Armas C, Varela J. Prevalencia de VIH entre las personas de ocho ciudades españolas que se realizan la serología tras exposiciones heterosexuales, 1992-2003. Rev Esp Salud Pública [en línea]. 2004 Dic [accesado 04 Oct 2011]; 78(6): 669-677. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272004000600002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272004000600002&lng=es)
68. Rebull J, Reverté M, Piñas I, Ortí A, González L, Contreras E. Evaluación pre-post de una actividad preventiva de la infección por VIH dirigida a los adolescentes de las comarcas del sur de Tarragona. Rev Esp Salud Pública [en línea]. 2003 Jun [accesado 04 Oct 2011]; 77(3): 373-382. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272003000300007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272003000300007&lng=es).
69. Fernández C, Molina R, Ramírez C, Pérez E, Castilla J, Marrodán J. Cambios en las actitudes y conocimientos de los adolescentes sobre la infección por VIH tras la intervención escolar Aulasida, 1996-1997. Rev Esp Salud Pública [en línea]. 2000 Abr [accesado 04 Oct 2011]; 74(2):163-176 Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272000000200007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272000000200007&lng=es)
70. Fernández S, Juárez O, Díez E. Prevención del sida en la escuela secundaria: recopilación y valoración de programas. Rev Esp Salud Pública [en línea]. 1999 Nov [accesado 04 Oct 2011]; 73(6):687-696 Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57271999000600004&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57271999000600004&lng=es).
71. Nicolau M, Martínez F, Giner V, Monteagudo C, Galindo M, Alcácer F. Evolución temporal de la afectación renal en una serie necrósica de pacientes VIH de las eras pre y TARGA. Nefrología (Madr) [en línea]. 2010 [accesado 04 Oct 2011]; 30(4): 420-426. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0211-69952010000400006&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952010000400006&lng=es)
72. Ledesma F, Romero J, Locutura J, Vargas J, Plaza C. Actualización en el tratamiento del paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). 2002. Medifam España [en línea]. 2002 Feb [accesado 04 Oct 2011]; 12(2): 21-43. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1131-57682002000200002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682002000200002&lng=es).

73. Blanco J, Oteo J. VIH y edad: una relación en evolución. Gerokomos [en línea]. 2008 Sep [accesado 04 Oct 2011] ; 19(3): 118-120. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-928X2008000300002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2008000300002&lng=es).
74. Perú. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. Análisis de la situación epidemiología del VIH/SIDA. Perú: MINSA; 2006
75. Oviedo-Joekes E, Romero M, March J, López M., Perea-Milla E. Uso y valoración de los servicios sanitarios y de la medicación antirretroviral en personas diagnosticadas de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Gac Sanit [en línea]. 2009 Abr [accesado 04 Oct 2011]; 23(2): 121-126. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112009000200008&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112009000200008&lng=es).
76. Ramos V, Rico R, Martínez P, Benavides R. Normas subjetivas para VIH/SIDA y las actitudes sexuales en adolescentes. Enferm glob [en línea]. 2011 Abr [accesado 04 Oct 2011]; 10(22): 1-7. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1695-61412011000200010&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412011000200010&lng=es)
77. Castilla J, Lorenzo J, Izquierdo A, Lezaun M, López I, Moreno-Iribas C. Características y tendencias de los nuevos diagnósticos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (2000-2004). Gac Sanit [en línea]. 2006 Dic [accesado 04 Oct 2011]; 20(6): 442-448. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112006000600005&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112006000600005&lng=es).
78. Roca B. Trastornos metabólicos relacionados con el VIH y el tratamiento antirretroviral. An Med Interna [en línea]. 2003 Nov [accesado 04 Oct 2011]; 20(11): 37-45. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992003001100008&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992003001100008&lng=es).
79. Briongos L, Bachiller P, Eiros J, Palacios T. Papel del médico de familia en el manejo de la infección por VIH. An Med Interna [en línea]. 2007 Ago [accesado 04 Oct 2011]; 24(8): 399-403. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992007000800011&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007000800011&lng=es).

80. Folch C, Casabona J, Muñoz R, González V, Zaragoza K. Incremento en la prevalencia del VIH y en las conductas de riesgo asociadas en hombres que tienen sexo con hombres: 12 años de encuestas de vigilancia conductual en Cataluña. *Gac Sanit* [en línea]. 2010 Ene [accesado 12 Jun 2011 ]; 24(1): 40-46. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112010000100007&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112010000100007&lng=es).
81. Centro para la Educación y Entrenamiento sobre el SIDA de Nuevo México. *InforedSIDA* [en línea] Los niños y el VIH. 1999 . [actualizado 16 Oct 2010, accesado 6 Mar 2012] Disponible en: [http://www.aidsinfonet.org/uploaded/factsheets/127\\_spa\\_612.pdf](http://www.aidsinfonet.org/uploaded/factsheets/127_spa_612.pdf)
82. Maguiña C, Gutierrez R. Actualización en el tratamiento de la infección por VIH. *Rev Peruana de Enf Inf Trop*. 2006;3(1):23-25
83. Universidad de Magdalena. Ciencias de la Salud. Modelos de causalidad en epidemiología. [en línea] [ actualizado 26 Jul 2010; accesado 5 Ago 2011]. Disponible en: <http://www.epidemiologia.ecaths.com/archivos/epidemiologia/modelos.de.causalidad.1289008128.doc>
84. Conrad FR. ¿Detienen los antirretrovirales el sida ?. *Prensa Libre*. 12 Junio 2011 ; *The New York Times* :8
85. World Health Organization. *Adverse reactions*. [CD-ROM].13a ed. Ginebra: WHO; 2008.
86. Boerma J , Stanecki K, Newell M, Luo Ch, Beusenbergh M, Garnett G et al . Monitoring the scale-up of antiretroviral therapy programmes: methods to estimate coverage. *Bull World Health Organization* [en línea]. 2006 Feb [accesado 16 Mayo 2011 ]; 84(2): 145-150. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-96862006000200016&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862006000200016&lng=es)
87. Bennett S, Chanfreau C. Approaches to rationing antiretroviral treatment: ethical and equity implications. *Bull World Health Organ* [en línea]. 2005 Jul [accesado 17 Mayo 2011 ] ; 83(7): 541-547. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-6862005000700015&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-6862005000700015&lng=es)
88. HIV/AIDS Medicines. *Medline Plus*. [en línea] Bethesda: NLM 2012 [accesado 30 Abr 2012] Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/hivaidsmedicines.html>

89. AIDS.gov. Presidente Obama anuncia nuevos esfuerzos para poner fin a la epidemia del SIDA en los Estados Unidos. [en línea] blogAIDS.gov.US. AIDS.gov. 2011 Dic [accesado 30 Abr 2012] Disponible en: [http://blog.aids.gov/2011/12/president-obama-announces-new-efforts-to-end-the-aids-epidemic-in-the-united-states.html?utm\\_source=feedburner&utm\\_medium=feed](http://blog.aids.gov/2011/12/president-obama-announces-new-efforts-to-end-the-aids-epidemic-in-the-united-states.html?utm_source=feedburner&utm_medium=feed)
90. AidsInfo. El VIH durante el embarazo, el parto y después del parto. [en línea] Bethesda: NIH. Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos. 2009 [actualizado 7 Mar 2012, accesado 30 Mar 2012] Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/infoSIDA>
91. Banco Mundial. Informe del Banco Mundial BM sobre VIH/SIDA en el mundo. [en línea] Colombia: OPEAL 2011 [accesado 7 Mar 2012] Disponible en: [http://www.opeal.net/index.php?option=com\\_k2&view=item&id=5378:informe-del-banco-mundial-bm-sobre-vih/sida-en-el-mundo&Itemid=124](http://www.opeal.net/index.php?option=com_k2&view=item&id=5378:informe-del-banco-mundial-bm-sobre-vih/sida-en-el-mundo&Itemid=124)
92. Aidsinfonet.org. Los niños y el VIH. [en línea] Arroyo Seco, NM. Aidsinfonet.org. [actualizado 16 Oct 2011, accesado 30 mar 2012] Disponible en: [http://www.aidsinfonet.org/fact\\_sheets/view/612?lang=spa](http://www.aidsinfonet.org/fact_sheets/view/612?lang=spa)
93. Rubiano Mesa Y L, Saldarriaga Vélez J A. Jóvenes y VIH/SIDA: enfoques y perspectivas en investigación. Index Enferm [en línea]. 2011 Jun [accesado 23 Abr 2012] ; 20(1-2): 76-80. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-12962011000100016&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962011000100016&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4321/S1132-12962011000100016>.
94. Arrivillaga-Quintero M. Análisis de las barreras para la adherencia terapéutica en mujeres colombianas con VIH/sida: cuestión de derechos de salud. Salud pública Méx [en línea]. 2010 Ago [accesado 02 Mayo 2012] ; 52(4): 350-356. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342010000400011&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342010000400011&lng=es).
95. Gallego-Montes G. Implicaciones del VIH/SIDA en la biografía de varones con prácticas homoeróticas en la ciudad de México. Salud pública Méx [en línea]. 2010 Abr [accesado 02 Mayo 2012] ; 52(2): 141-147. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342010000200006&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342010000200006&lng=es).
96. Valdespino J L, García-García M de L, Conde-González C J, Olaiz-Fernández G, Palma O, Sepúlveda J. Prevalencia de infección por VIH en la población adulta en México: una epidemia en ascenso y expansión. Salud pública Méx en línea. [accesado 02 Mayo 2012]. Disponible en: <http://www.scielosp.org/scielo.php?>

97. Torres P, Walker D M, Gutiérrez J P, Bertozzi S M. Estrategias novedosas de prevención de embarazo e ITS/VIH/sida entre adolescentes escolarizados mexicanos. *Salud pública Méx* [en línea]. 2006 Ago [accesado 02 Mayo 2012 ] ; 48(4): 308-316. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342006000400005&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342006000400005&lng=es).
98. Castro-Sansores C J, Santos-Rivero A, Lara-Perera D, González-Martínez P, Alonso-Salomón G, Góngora-Biachi R A. Hiperlipidemia e intolerancia a la glucosa en un grupo de pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretrovírica hiperactiva. *Salud pública Méx* [en línea ]. 2006 Jun [accesado 02 Mayo 2012 ] ; 48(3): 193-199. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342006000300003&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342006000300003&lng=es).
99. Flores-Palacios F, Leyva-Flores R. Representación social del SIDA en estudiantes de la ciudad de México. *Salud pública Méx* [en línea]. [accesado 02 Mayo 2012 ]. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342003001100007&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342003001100007&lng=es).
100. Caballero-Hoyos R, Villaseñor-Sierra A. Conocimientos sobre VIH/SIDA en adolescentes urbanos: consenso cultural de dudas e incertidumbres. *Salud pública Méx* [en línea]. [accesado 02 Mayo 2012]. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342003000700014&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342003000700014&lng=es).
101. Villaseñor-Sierra A, Caballero-Hoyos R, Hidalgo-San Martín A, Santos-Preciado J I. Conocimiento objetivo y subjetivo sobre el VIH/SIDA como predictor del uso de condón en adolescentes. *Salud pública Méx* [en línea]. [accesado 02 Mayo 2012 ]. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342003000700010&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342003000700010&lng=es).
102. Figueroa-Damián R. Evolución de los embarazos de mujeres infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Salud pública Méx* [en línea]. 1999 Oct [accesado 02 Mayo 2012 ] ; 41(5): 362-367. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36341999000500003&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36341999000500003&lng=es).
103. Dávila M E, Tagliaferro A Z, Bullones X, Daza D. Nivel de conocimiento de adolescentes sobre VIH/SIDA. *Rev. salud pública* [en línea]. 2008 Dic [accesado 02 Mayo 2012 ] ; 10(5): 716-722. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-00642008000500004&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642008000500004&lng=es).

104. Gaitán-Cepeda L A, Sánchez-Vargas L O, Pavia-Ruz N, Muñoz-Hernández R, Villegas-Ham J, Caballos-Salobreña A. Cándida bucal en niños mexicanos con VIH/sida, desnutrición ó marginación social. Rev Panam Salud Pública [en línea]. 2012 Ene [accesado 03 Mayo 2012 ] ; 31(1): 48-53. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892012000100007&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892012000100007&lng=es).
105. De María L M, Galárraga O, Campero L, Walker D M. Educación sobre sexualidad y prevención del VIH: un diagnóstico para América Latina y el Caribe. Rev Panam Salud Pública [en línea]. 2009 Dic [accesado 03 Mayo 2012 ] ; 26(6): 485-493. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892009001200003&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892009001200003&lng=es).
106. Román-Pouet J, Fernandez A D, Beck-Sagué C M, García Szabó R, Mercedes F, Duke W et al . HIV infection and prevention of mother-to-child transmission in childbearing women: La Romana, Dominican Republic, 2002-2006. Rev Panam Salud Pública [en línea]. 2009 Oct [accesado 02 Mayo 2012 ] ; 26(4): 315-323. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892009001000005&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892009001000005&lng=es).
107. Deschamps M , Noel F, Bonhomme J, Dévieux J G, Saint-Jean G, Zhu Y et al . Prevention of mother-to-child transmission of HIV in Haiti. Rev Panam Salud Pública [en línea]. 2009 Ene [accesado 03 Mayo 2012 ] ; 25(1): 24-30. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892009000100004&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892009000100004&lng=es).
108. Directrices para el uso de antirretrovíricos en la infección por VIH en pacientes pediátricos. Rev Panam Salud Pública [en línea]. 2001 Dic [accesado 03 Mayo 2012 ] ; 10(6): 426-435. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892001001200014&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892001001200014&lng=es).
109. Uso recomendado de antirretrovíricos en embarazadas infectadas por el VIH-1 para reducir la transmisión perinatal del virus. Rev Panam Salud Pública [en línea]. 2001 Mayo [accesado 03 Mayo 2012 ] ; 9(5): 345-354. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892001000500020&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892001000500020&lng=es).



110. Barros T, Barreto D, Pérez F, Santander R, Yépez E, Abad-Franch F et al . Un modelo de prevención primaria de las enfermedades de transmisión sexual y del VIH/sida en adolescentes. Rev Panam Salud Pública [en línea]. 2001 Ago [accesado 03 Mayo 2012 ] ; 10(2): 86-94. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892001000800003&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892001000800003&lng=es).
111. Teva I, Bermúdez M P, Buela-Casal G. Variables sociodemográficas y conductas de riesgo en la infección por el VIH y las enfermedades de transmisión sexual en adolescentes: España, 2007. Rev Esp Salud Pública [en línea]. 2009 Abr [accesado 03 Mayo 2012 ] ; 83(2): 309-320. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272009000200013&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272009000200013&lng=es).
112. Rebull Fatsini J, Reverté Simó M, Piñas Forcadell I, Ortí Llavería A, González Gavilán L, Contreras Barbeta E. Evaluación pre-post de una actividad preventiva de la infección por VIH dirigida a los adolescentes de las comarcas del sur de Tarragona. Rev Esp Salud Pública [en línea]. 2003 Jun [accesado 04 Mayo 2012 ] ; 77(3): 373-382. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272003000300007&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272003000300007&lng=es).
113. González Valcárcel B, Núñez Aragón E, Couturejuzon González L, Amable Ambrós Z. Conocimientos y comportamientos sobre el VIH/SIDA en adolescentes de enseñanza media superior. Rev Cub Salud Pública [en línea]. 2008 [accesado 04 Mayo 2012 ] ; 34(2): . Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662008000200006&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662008000200006&lng=es).
114. Bimbela J L, Jiménez J M, Alfaro N, Gutiérrez P, March J C. Uso del profiláctico entre la juventud en sus relaciones de coito vaginal. Gac Sanit [en línea]. 2002 Ago [accesado 06 Mayo 2012] ; 16(4): 298-307. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112002000400004&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112002000400004&lng=es).
115. Jeena P, Thea D M, MacLeod W B, Chisaka N, Fox M P, Coovadia HM et al . Failure of standard antimicrobial therapy in children aged 3-59 months with mild or asymptomatic HIV infection and severe pneumonia. Bull World Health Organ [en línea]. 2006 Abr [accesado 06 Mayo 2012] ; 84(4): 269-275. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-96862006000400010&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862006000400010&lng=es).

116. Moss W J, Ramakrishnan M, Storms D, Henderson S A, Weiss W M, Lejnev I et al . Child health in complex emergencies. Bull World Health Organ [en línea]. 2006 Ene [accesado 06 Mayo 2012] ; 84(1): 58-64. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-96862006000100015&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862006000100015&lng=es).
117. Doherty T, Chopra M, Nkonki L, Jackson D, Greiner T. Effect of the HIV epidemic on infant feeding in South Africa: "When they see me coming with the tins they laugh at me". Bull World Health Organ [en línea]. 2006 Feb [accesado 06 Mayo 2012] ; 84(2): 90-96. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-96862006000200008&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862006000200008&lng=es).
118. Coetzee D, Hilderbrand K, Boulle A, Draper B, Abdullah F, Goemaere E. Effectiveness of the first district-wide programme for the prevention of mother-to-child transmission of HIV in South Africa. Bull World Health Organ [en línea]. 2005 Jul [accesado 06 Mayo 2012] ; 83(7): 489-494. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-96862005000700008&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862005000700008&lng=es).
119. Medley A, Garcia-Moreno C, McGill S, Maman S. Rates, barriers and outcomes of HIV serostatus disclosure among women in developing countries: implications for prevention of mother-to-child transmission programmes. Bull World Health Organ [en línea]. 2004 Abr [accesado 06 Mayo 2012] ; 82(4): 299-307. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-96862004000400013&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862004000400013&lng=es).
120. Msellati P, Hingst G, Kaba F, Viho I, Wellfens-Ekra C, Dabis F. Operational issues in preventing mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Côte d'Ivoire, 1998-99. Bull World Health Organ [en línea]. 2001 Jul [accesado 06 Mayo 2012] ; 79(7): 641-647. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-96862001000700009&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862001000700009&lng=es).
121. Newell M. Prevention of mother-to-child transmission of HIV: challenges for the current decade. Bull World Health Organ [en línea]. 2001 [accesado 10 Mayo 2012] ; 79(12): 1138-1144. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-96862001001200010&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862001001200010&lng=es).

122. Saengdidtha B, Rangsin R, Kana K, Kaoaiem H. The uses of epidemiologic and public health approaches for HIV/AIDS control among young men in the Royal Thai Army and Thailand. *Sanid Mil* [en línea]. 2012 Mar [accesado 06 Mayo 2012] ; 68(1): 51-58. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1887-85712012000100011&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1887-85712012000100011&lng=es).
123. Jané-Salas E, Chimenos-Küstner E, López-López J, Roselló-Llabrés X, Ocaña-Rivera I. Efecto de los tratamientos antirretrovirales en las manifestaciones orales de los pacientes VIH+. *Av Odontoestomatol* [en línea]. 2006 Dic [accesado 04 Oct 2011]; 22(6): 315-326. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852006000600003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852006000600003&lng=es).
124. Estadísticas Guatemala. [en línea]. Guatemala: UNICEF; 2012 [accesado 17 Jul 2012] Disponible en: [www.unicef.org/spanish/infobycountry/guatemala\\_statistics.html](http://www.unicef.org/spanish/infobycountry/guatemala_statistics.html)
125. Hogan D, Salomón J. Prevention and treatment of human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome in resource-limited settings. *Bull World Health Organ* [en línea]. 2005 Feb [accesado 17 Mayo 2011] ; 83(2): 135-143. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-96862005000200014&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862005000200014&lng=es).
126. Jaffar Sh, Grant A, Whitworth J, Smith P., Whittle H. The natural history of HIV-1 and HIV-2 infections in adults in Africa: a literature review. *Bull World Health Organ* [en línea]. 2004 Jun [accesado 12 Jun 2011] ; 82(6): 462-469. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0042-96862004000600013&lng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862004000600013&lng=es).

# ANEXO

## INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN SALUD PÚBLICA



### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

NO. DE INSTRUMENTO / REGISTRO:

**Estudio sobre reacciones adversas a medicamentos de primera línea utilizados en tratamiento de pacientes con VIH menores de 18 años en el período comprendido de enero a diciembre del 2011**

**OBJETIVO DEL ESTUDIO:** Recolectar datos sobre presencia y tipos de reacciones adversas al tratamiento antirretroviral en niños con VIH registrados en el Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y Sida del Ministerio de Salud de Guatemala.

#### I. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

EDAD: Años

SEXO: F  M

#### II. REACCIONES ADVERSAS:

Si presenta  No presenta

**III. TIPO DE REACCIONES ADVERSAS:**

	EFFECTOS ADVERSOS	SI	NO	OBSERVACIONES
1.	Náuseas			
2.	Diarrea			
3.	Dolor de estómago			
4.	Vómitos			
5.	Estreñimiento			
6.	Dolor de abdomen			
7.	Molestias al orinar			
8.	Manchas en la piel			
9.	Ronchas			
10.	Prurito			
11.	Depresión			
12.	Dolor de cuerpo			
13.	Dolor de cabeza			
14.	Ansiedad			
15.	Insomnio			
16.	Alucinaciones			
17.	Psicosis			
18.	Fatiga:			

Otros (especifique): \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**IV. FRECUENCIA DE CAMBIO DE TRATAMIENTO DE PRIMERA A SEGUNDA LÍNEA Y MOTIVO DE CAMBIO**

Medicamento antirretroviral de primera línea	Medicamento antirretroviral de segunda línea ó alternativo (si hubo cambio)	Motivo del cambio del tratamiento antirretroviral

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "reacciones adversas a medicamentos antiretrovirales de primera línea utilizados en pacientes menores de 18 años con el virus de inmunodeficiencia humana en el período comprendido de enero a diciembre del 2011" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente a que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total