UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

DISEÑO DE METODOLOGÍA PARA MONITOREO DE ADHERENCIA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE RESCATE QUE VIVEN CON EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA QUE ACUDEN A LA CLÍNICA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOSPITAL ROOSEVELT POR MEDIO DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE LA DETERMINACIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE FALLO VIROLÓGICO Y ADHERENCIA

Rafael Arreola Tobar

Guatemala, Septiembre del 2012

Químico Farmacéutico

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

DISEÑO DE METODOLOGÍA PARA MONITOREO DE ADHERENCIA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE RESCATE QUE VIVEN CON EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA QUE ACUDEN A LA CLÍNICA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOSPITAL ROOSEVELT POR MEDIO DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE LA DETERMINACIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE FALLO VIROLÓGICO Y ADHERENCIA

Informe de Tesis

Presentado por

Rafael Arreola Tobar

Para optar al

Titulo de Químico Farmacéutico

Guatemala, Septiembre del 2012

Junta Directiva

Oscar Cóbar Pinto, Ph.D. Decano

Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A. Secretario

Licda. Liliana Vides de Urizar Vocal I

Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares Vocal II

Lic. Luis Antonio Gálvez Sanchinelli Vocal III

Br. Fausto René Beber García Vocal IV

Br. Carlos Francisco Porras López Vocal V

Dedicatoria:

A Dios padre, maestro, guía, esperanza y amigo.

A María Auxiliadora, Don Bosco y Mi Ángel de la Guarda por guiarme y acompañarme siempre.

A Mis padres Rafael y Beraly por ser mi mayor inspiración día con día. Este logro es nuestro, mil gracias, los Amo.

A mi Hermano Alberto por ser mi compañero y amigo, porque de lo malo siempre espero que aprendamos lo mejor, te Amo.

A mis Abuelas Flora y Marta por ser verdaderos ejemplos de amor incondicional.

A Carmen, Mariela y Sigrid. Gracias por el amor y el ejemplo que siempre me han dado.

A mis amigos, compañeros de viaje, gracias por compartir los momentos que hacen la vida mejor.

A la Gloriosa Universidad de San Carlos por ofrecerme la oportunidad de adquirir no solo conocimientos sino amistades valiosas y momentos inolvidables.

A la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt por la oportunidad de realizar el presente trabajo de tesis y realizarme a la vez como profesional

A la Licda. Claudia Rodríguez, Licda. Ericka Boror, Licda. Wendy Flores, y Lic. André Choco por el apoyo en la realización de la investigación.

ÍNDICE

1.	Resumen	1
2.	Introducción	3
3.	Antecedentes	5
	3.1 VIH y SIDA	5
	3.2 Ciclo biológico del VIH y acción en el cuerpo	8
	3.3 Clasificación de la infección por VIH/SIDA	10
	3.4 Tratamiento antirretroviral	11
	3.5 Problemas relacionados al tratamiento antirretroviral	17
	3.6 Diagnóstico de la infección por VIH	21
	3.7 Objetivos del tratamiento del VIH	24
	3.8 Análisis de células T CD4 y carga viral	24
	3.9 Adherencia	27
4.	Justificación	44
5.	Objetivos	45
6.	Hipótesis	46
7.	Metodología de la investigación	47
8.	Resultados	51
	8.1 Sección 1: Datos Descriptivos	51
	8.2 Sección 2: Relación de variables en la muestra	66

	8.3 Sección 3: Inferencia estadística	67
9.	Discusión	67
10	. Conclusiones	77
11	. Recomendaciones	80
12	. Bibliografía	81
13	. Anexos	86

1. RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo de cohortes, observacional, transversal, en el cual se revisó el expediente de los pacientes que iniciaron esquema antirretroviral de rescate durante Enero, Febrero y Marzo del 2011, que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, la cantidad de pacientes al inicio de la terapia era de 32 personas. Al cabo de 6 meses de iniciada la terapia se entrevistó personalmente a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión de la investigación para identificar factores que afectaran la adherencia, obteniendo una muestra total de 23 pacientes. Se relacionó cada factor encuestado contra la adherencia del paciente en forma descriptiva, debido a que estadísticamente por el tamaño de muestra no resultaba significativo. La relación entre fallo Virológico y Adherencia mostró un valor p= 0.60, con un intervalo de confianza de 95%.

Los pacientes en esquema antirretroviral de rescate de la Clínica de Enfermedades Infecciosas comprenden en su mayoría entre los 26 a 45 años de edad, siendo 61% de pacientes mujeres. A los 6 meses de iniciada la terapia Antirretroviral de rescate, 47% de los pacientes alcanzaron niveles indetectables de Carga Viral, y 61% lograron aumentar su conteo de Linfocitos CD4 por arriba de los 200 cel/ml. Factores como vivir en el interior, utilizar la alarma del reloj para tomar el medicamento, un estado de ánimo bajo se relacionan mas con pacientes malos adherentes. El Nivel educativo y la forma de residencia no presentaron una gran diferencia entre pacientes buenos y malos adherentes. En las pacientes, los factores como reconocer el medicamento por su dosificación, tener un negocio propio u ocasional son factores que se relacionan de mejor forma con la buena adherencia. La prueba exacta de Fisher estableció la relación entre adherencia y fallo virológico, obteniendo un valor de p=0.60, el valor resultante no es estadísticamente significativo, debido al tamaño y reducción de la muestra debido a los diferentes factores que interfirieron durante el estudio.

En base a los factores más importantes encontrados en forma descriptiva se elaboró un nuevo método de adherencia que sea viable para la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, el cual consiste en la combinación de dos métodos indirectos de medición de adherencia, apoyados por una educación continua hacia el paciente.

2. INTRODUCCIÓN:

La epidemia del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) se ha convertido a través del tiempo en un importante problema de salud pública no solo a nivel Mundial sino también en el ámbito nacional. Se ha logrado disminuir la mortalidad y morbilidad asociada al VIH gracias a la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), logrando convertir la infección en una enfermedad crónica tratable y ya no como una enfermedad terminal.

El presente estudio se basa en establecer la relación directa del factor medición de adherencia y un posible fallo virológico por medio de un estudio prospectivo para diseñar una nueva metodología funcional que permita una mejor medición de adherencia en pacientes que se encuentran en un esquema de tratamiento de rescate que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt

Uno de los objetivos principales fue establecer la relación entre diversos factores que pueden afectar de manera positiva o negativa a la adherencia. Basándose en localizar estos factores en pacientes que estuvieran tomando terapia antirretroviral de rescate, esta población es de especial importancia ya que sus opciones de tratamiento son más limitadas.

Aunque el estudio no es estadísticamente significativo por la cantidad de muestra, se puede evaluar desde el aspecto descriptivo, observando aspectos generales del grupo de estudio así como la relación de diferentes factores con respecto a la adherencia.

Entre los principales resultados obtenidos, se observo que el 39% de los pacientes incluidos en el estudio fueron mujeres entre los 26 a 35 años, las cuales a una edad tan temprana ya se encontraban en un esquema antirretroviral de rescate. El

grado de escolaridad de los pacientes no es un factor determinante para una buena adherencia. Los pacientes que viven acompañados de familiares o amigos no mostraron una mejor adherencia respecto a los que pacientes que vivían solos, podría estudiarse de manera más especifica el tema de la comprensión y apoyo familiar respecto a la adherencia. Estos son algunos de los principales resultados obtenidos.

La propuesta de una metodología para medir adherencia unió varios criterios que son importantes, según diferentes fuentes bibliográficas para obtener un dato de adherencia más real y conveniente en el contexto del paciente, seguido por una fase de sostenimiento educativo para los pacientes en general donde reciban más información de su enfermedad y el tratamiento que toman.

La finalidad del trabajo fue mejorar la expectativa de vida del paciente inmunocomprometido, por medio de propuestas que mejoren su adherencia al tratamiento. Basándose en un trabajo prospectivo descriptivo, el cual brindo los puntos que deben ser reforzados por parte del equipo multidisciplinario de salud.

3. ANTECEDENTES

3.1 VIH y SIDA

Es muy común aun en la actualidad que no se distinga entre Virus de Inmunodeficiencia humana (VIH) y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), generalmente se ubican ambas siglas como una sola definición aunque no signifiquen lo mismo. Es posible estar infectado con VIH, es decir ser VIH positivo o portador del virus, y todavía no haber desarrollado el SIDA. (OMS, 2009)

El SIDA es una etapa avanzada de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Se trata de un retrovirus que ataca las defensas del organismo y altera la capacidad para defenderse de las enfermedades ocasionadas por otros virus, bacterias, parásitos y hongos. El sistema inmunológico agrupa diversos tipos de células, entre otras los glóbulos blancos encargados de luchar contra los agresores externos. El VIH concretamente mata a un tipo de células, los linfocitos CD4 que integran el sistema inmunológico. (Caamaño, 2006)

En resumen se puede decir que ha desarrollado el SIDA sólo cuando se presenta un conjunto de signos y síntomas que indican que las defensas están disminuidas porque se contagió y progreso el VIH. (LUISIDA, 1996)

Todo virus busca un medio natural donde vivir y desarrollarse, el VIH puede hospedarse en:

- Sangre
- En las secreciones del aparato genital del hombre (semen)
- En las secreciones de aparato genital de la mujer (vagina)
- En la leche materna
- En la saliva (En cantidades normales no suficientes para reinfección)

 En la orina y demás líquidos corporales. (Caamaño, 2006) (LUISIDA, 1996)

Sin embargo, hasta ahora se han identificado tres vías de transmisión del VIH: la sanguínea o parenteral, la sexual y la perinatal o vertical.

- La sexual se produce a través de secreciones genitales del hombre y la mujer, como son los líquidos pre eyaculatorios, el semen, las secreciones vaginales y el sangrado menstrual, por lo que las personas infectadas, pueden trasmitir el virus fácilmente a sus parejas sexuales.
- La sanguínea o parenteral, que es por la mezcla de sangre infectada con el virus y la sangre de una persona sana. Esto se da a través de agujas usadas, jeringas, objetos punzocortantes, como navajas de rasurar y por transfusiones de sangre o trasplante de algún órgano, que no hayan sido previamente controlados por los servicios de salud. Es importante destacar que aunque la manipulación de sangre por parte de trabajadores de laboratorios médicos, paramédicos o personas que ayudan en una emergencia, debe ser muy cuidadosa, el virus no puede penetrar la piel por sí solo, se requiere de una lesión abierta en las manos de una persona sana o por un canal directo de entrada al cuerpo para que el virus penetre.
- La otra forma de transmisión es la llamada vertical o perinatal, cuando una mamá infectada o seropositiva transmite el virus su hijo durante el embarazo, parto o amamantamiento. Se considera que alrededor de 33% de los niños de madres portadoras nacen infectados.

Actualmente existen métodos para que aplicados oportunamente en las madres embarazadas portadoras y en el niño, disminuyan considerablemente la probabilidad de transmisión. Por eso es muy importante que cuando la

madre considere que está en riesgo, se practique un análisis antes de embarazarse para poder prevenir daños al hijo o hija.

Como la transmisión a través de la lactancia materna también es posible, la mamá infectada no debe dar el pecho a su hijo, porque si bien está comprobado que en el adulto, la boca no es una vía de entrada del VIH, a menos que se tenga una eyaculación en ella, en el caso del bebé sí lo es.

Existen dos factores de riesgo importantes para la transmisión del virus al bebé durante la lactancia, uno que su sistema inmunológico no está suficientemente maduro y otro es que el bebé mama varias veces al día y las constantes exposiciones al virus aumentan el riesgo de infección por lo que la lactancia materna debe suplirse por leche suplementaria (CIAS, 2009)

El VIH no se transmite por medio de factores como:

- Heces
- Saliva (Serian necesarias cantidades superiores a 3 litros de saliva infectadas para que ocurra transmisión)
- Sudor
- Lágrimas
- Orina
- Insectos (este virus no es transmitido por mosquitos, moscas, pulgas, abejas u otros insectos similares). Si un insecto chupa sangre de alguien infectado con el VIH, el virus muere en el estómago del insecto (mientras este digiere la sangre)
- Compartir platos, utensilios o comida (CENSIDA, 2002)

Ya revisadas las formas de contagio, se puede discutir cómo prevenirlas:

- Por vía sexual: Siempre que se tengan relaciones sexuales con penetración (anal, vaginal u oral) y se desconozca si alguna de las personas es o no seropositiva al VIH, se debe utilizar de forma adecuada el preservativo como método preventivo. Hoy, cada día, se contagian de VIH 14.000 personas en el mundo, y casi el 90 % de los contagios son por transmisión sexual. El mejor método es la abstinencia sexual y la monogamia.
- Por vía sanguínea: Compartir material de inyección conlleva un riesgo muy alto de contagio. En la actualidad esta práctica queda circunscrita casi exclusivamente a las personas que se inyectan drogas ilegales. La prevención se centra en la utilización de material de inyección (jeringa y aguja) de un solo uso y recipiente individual, o la esterilización correcta en cada nueva utilización.
- Por vía perinatal: Si una mujer VIH+ decide quedar embarazada tendrá que tener en cuenta que va a ser un embarazo de riesgo. Por lo que deberá efectuar un riguroso seguimiento médico del mismo, sabiendo además que hay tratamientos que disminuyen el riesgo de transmisión del VIH de su bebé. (CENSIDA, 2002)

3.2 CICLO BIOLÓGICO DEL VIH Y ACCIÓN EN EL CUERPO

El sistema inmunológico es un conjunto de barreras del que dispone el organismo para defendernos de la agresión producida por microorganismos como virus, bacterias, parásitos, hongos, entre otros que existen a nuestro alrededor, en el medio ambiente, en el agua, en los animales.

En la infección por VIH, los glóbulos blancos, localizados principalmente en la sangre no consiguen destruir al virus. Tampoco lo logran los anticuerpos fabricados contra él. El VIH ataca principalmente a las células T4, también

Ilamadas Células T de ayuda o auxiliares "directoras" del sistema inmunológico, encargado de proteger a nuestro organismo de infecciones. El VIH también infecta a otras células que, aunque no son T4, tienen sus mismos receptores, los CD4. El Virus infecta a estas células y las convierte en fábricas de VIH. A medida que se fabrican copias del virus, las células T4 son destruidas progresivamente (Ver Anexo 1, 2).

- 3.2.1 Enlace y fusión: El VIH empieza su ciclo de replicación cuando se liga a un receptor CD4 y a uno de dos co-receptores en la superficie de un linfocito T CD4. Luego el virus se fusiona con la célula anfitriona. Después de la fusión, el virus libera el ARN, su material genético, dentro de la célula anfitriona.
- 3.2.2 Transcripción inversa: Una enzima del VIH, conocida como transcriptasa inversa convierte la cadena simple del ARN vírico en cadena doble de ADN vírico.
- 3.2.3 Integración: El nuevo ADN del VIH que se forma entra al núcleo de la célula anfitriona, donde una enzima del VIH llamada integrasa "esconde" el ADN vírico dentro del propio ADN de la célula anfitriona. El ADN del VIH integrado se llama provirus.
- 3.2.4 Transcripción y traducción: Cuando la célula anfitriona recibe señal para volverse activa, el provirus usa una enzima anfitriona llamada polimerasa del ARN para crear copias del material genómico del VIH y segmentos más cortos del ARN conocidos como ARN mensajero (ARNm). El ARNm se utiliza como modelo o patrón para la formación de cadenas largas de proteínas del VIH.
- 3.2.5 Ensamblaje y replicación viral: La enzima del VIH llamada proteasa divide las cadenas largas de proteínas del VIH en pequeñas proteínas individuales. A medida que las proteínas pequeñas del VIH se unen a las copias del material genético del ARN del VIH, se ensambla una nueva partícula del virus. El nuevo virus ensamblado "brota" de la célula anfitriona (AIDSinfo, 2005).

3.3 CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH/SIDA

Un buen sistema de clasificación clínica permitirá diferenciar las etapas de la infección por VIH y facilitará el cuidado de los pacientes con guías de seguimiento y tratamiento apropiados. Se han propuesto diferentes sistemas de clasificación, como el del Centro para el control de enfermedades (CDC) / Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1986 (CDC, 1986), revisado en 1997 y basado en las manifestaciones clínicas de la infección por VIH, dicho sistema no es funcional debido a que no facilita el manejo clínico ni proporciona información para el pronóstico

Posteriormente se desarrollo la clasificación del Instituto *Walter Reed* de Estados Unidos, que permite ubicar mejor el momento evolutivo en que se encuentra el paciente y brinda información sobre el pronóstico. Incluye el conteo de células CD4 y las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada, por lo que se hace difícil su empleo en países en vías de desarrollo. (Díaz H, Lubiàn C, 1998)

La clasificación de la OMS de 1990 incluyó un estadio 4 de enfermedad y se considera que esta clasificación proporciona adecuada información para el pronóstico. La clasificación de los CDC de 1993, que tienen en cuenta elementos clínicos y marcadores de progresión, fundamentalmente el conteo total de linfocitos CD4. Sin embargo, las manifestaciones clínicas no constituyen buenos marcadores de progresión porque aparecen tardíamente en el curso de la infección por VIH, cuando el compromiso inmunológico ya se ha establecido y, por tanto sólo se usan para documentar el estadio de la infección y como indicadores de fracaso de la terapia antirretroviral (Díaz H, Lubiàn C, 1998). De manera que es muy importante identificar pruebas de laboratorio que tengan capacidad para predecir la progresión clínica de la infección durante el estadio asintomático y puedan usarse independientemente de la clínica como marcadores

sustitutivos. Estos marcadores se pueden dividir en 2 grupos fundamentales: inmunológicos y virológicos. (Soto L, Gutiérrez R, Maguiña C, 2005)

Imagen No 3. Clasificación de los CDC de 1993

	Categorías clínicas		
	А	В	С
	Infección aguda	Infección	Condiciones
Categorías de	Infección asintomática	Sintomática	Indicadoras
Linfocitos CD4	o EP	no A o C	de SIDA
(1) ≥500 cel/mm ³	A1	B1	C1
(2)200-499 cel/mm ³	A2	B2	C2
(3) < 200 cel/mm ³	A3	B3	С3

Fuente: Revista Cubana Medica

3.4 TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL

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). (AIDSinfo, 2010)

Para el inicio del tratamiento de una manera que aumente las posibilidades de supresión viral exitosa, es importante que tanto el médico como el paciente se encuentre informados de las características de inicio que

^{*} EP, Evaluar profilaxis

podrían modificar la selección adecuada de un tratamiento inicial. Además, se deben puntualizar los conceptos para decidir entre las opciones de mayor éxito. Pese a la evidencia que algunos estudios muestran, respecto a un régimen mejor que otro, todavía no existe un régimen perfecto, lo que ha generado muchos caminos en su búsqueda.

Los estudios randomizados han demostrado beneficio en la supervivencia al haber iniciado tratamiento en pacientes con inmunodeficiencia severa. En cambio, para aquellos con menor severidad como sujetos asintomáticos con linfocitos T CD4 >200 células/mL, todavía no se cuenta con datos de estudios prospectivos controlados y randomizados, para poder determinar el momento en el que la terapia se asociaría a beneficio en la supervivencia. En ausencia de tales datos, la decisión de inicio de tratamiento debe hacerse basándose en la supervivencia y progresión de la enfermedad (conceptos obtenidos de los estudios observacionales), las consecuencias de los grados moderados de inmunodeficiencia y, en la seguridad a largo plazo de los fármacos antirretrovirales. (AIDSinfo, 2010)

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

- Basados en No nucleósidos (1 Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa + 2 Inhibidor nucleósidos de la transcriptasa reversa)
- Basados en Inhibidores de Proteasas (1-2 Inhibidor de la proteasa + 2
 Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa) (AIDSinfo, 2010)

Las recomendaciones para el inicio de terapia antirretroviral para los pacientes infectados por el VIH según la guía del Departamento de salud y servicios humanos (DHHS) de Abril 2005 son como sigue:

Imagen No 4. Terapia antirretroviral para los pacientes infectados por el VIH-1

Categoría Clínica	Recuento de CD4	Carga Viral	Recomendaciones
Síntomas (SIDA o síntomas severos)	Cualquier valor	Cualquier valor	Tratar
Asintomático	Linfocitos T CD4 < 200/mm3	Cualquier valor	Tratar
Asintomático	Linfocitos T CD4 > 200/mm3 pero < 350/mm3	Cualquier valor	El tratamiento podría ser ofrecido explicando los pro y contras a cada paciente
Asintomático	Linfocitos T CD4 > 350/mm3	≥ 100,000	La mayoría de clínicos recomiendan diferir la terapia, pero otros lo tratarían
Asintomático	Linfocitos T CD4 > 350/mm3	< 100,000	Diferir terapia

Fuente: Department of Health and Human Services (DHHS) de Abril 2005

En el 2009, la Sociedad Clínica Europea del Sida [EACS, en sus siglas en inglés] presentó la nueva edición de sus guías relativas al tratamiento de

adultos con VIH, casos de coinfección o enfermedades asociadas de tipo no infeccioso. (García S, 2009).

En la misma línea que la reciente actualización de las guías publicadas por el Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU (DHHS, en sus siglas en inglés), las nuevas guías de la EACS reflejan la necesidad de iniciar la terapia antirretroviral de gran actividad [TARGA] con mayores niveles de CD4 que actualmente. Algunos de los cambios fueron:

- Empezar TARGA con recuentos de Linfocitos T CD4 inferiores a 350 células/mm³, en la nueva edición se mantiene este valor como umbral, pero se señala que podría ser beneficioso comenzar la terapia por debajo de 500 células/mm³
- Otros casos en los que la EACS aconseja considerar el inicio de la TARGA con recuentos de Linfocitos T CD4 inferiores a 500 células/mm³ son los de aquellas personas con mayor riesgo de progresión de la infección o de poca respuesta al tratamiento, como mayores de 50 años, personas con una carga viral superior a 100.000 copias/mL o que tienen rápidos descensos de Linfocitos T CD4 (≥ 50-100 células/mm³ por año), además de en casos de cáncer o riesgo cardiovascular elevado.
- En mujeres embarazadas, mientras que las guías del DHHS recomiendan comenzar la TARGA sean cuales sean los niveles de Linfocitos T CD4 –debido a que el uso de fármacos para la prevención de la transmisión vertical en monoterapia puede generar resistencias en la madre que comprometerían su posterior tratamiento, en las guías de la EACS se aconseja empezarla con niveles de Linfocitos T CD4 entre 350 y 500 células/mm³.

- Las nuevas guías europeas también sugieren que, de forma individualizada, se contemple la opción de proponer iniciar la TARGA a personas con recuentos de Linfocitos T CD4 superiores a 500 células/mm³ que formen parte de parejas serodiscordantes (en que un miembro de la pareja tiene VIH y el otro no).

En la Clínica de enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt se utiliza el siguiente esquema de tratamiento antirretroviral

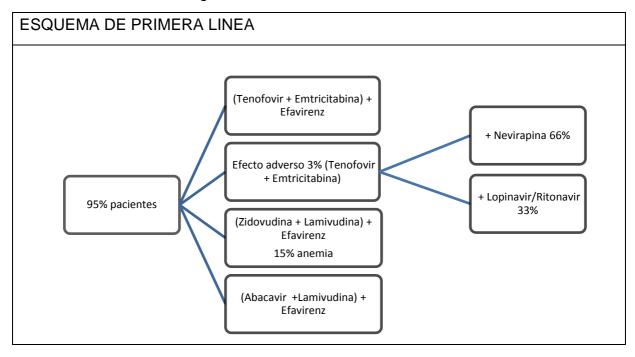
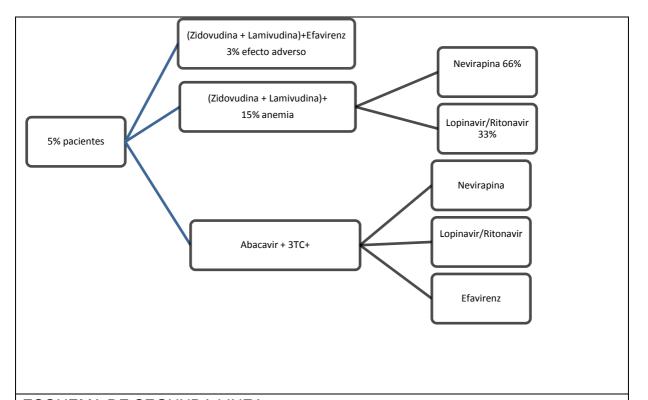
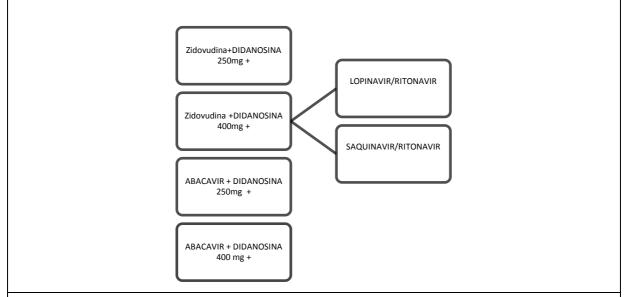


Imagen No 5. Tratamiento antirretroviral



ESQUEMA DE SEGUNDA LINEA



FUENTE: Manual de inducción dirigido a los estudiantes que realizan su experiencia docente en la comunidad hospitalario de la carrera de química farmacéutica en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.

3.5 PROBLEMAS RELACIONADOS AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

La falla al tratamiento Antirretroviral puede ser definido como una respuesta sub- óptima a la terapia. Las causas que explican este fenómeno incluyen: complejidad del régimen que impide una adecuada adherencia, intolerancia y toxicidad a la medicación, farmacocinética sub óptima, potencia antiviral inadecuada, resistencia a la droga, falla a tratamientos previos desarrollando resistencia a la droga o resistencia cruzada, falta a las consultas de control. Carga Viral (CV) alta previa al tratamiento, comorbilidades (depresión, abuso de sustancias activas). La falla al tratamiento esta a menudo asociada con falla virológica, falla inmunológica y/o progresión clínica.

3.5.1 Falla virológica

Se refiere a respuesta virológica incompleta o ausente de los niveles de carga viral (RNA-VIH). En general, supresión viral seguida de Cargas Virales repetidas positivas por encima de 1000 ARN copias/ml, cuando el paciente se encuentra con tratamiento antirretroviral.

3.5.1.1 Respuesta virológica incompleta

Detección de RNA-VIH (mediante ensayo con umbral de detección de 20-50 copias/ml) luego de 24-36 semanas de iniciado el tratamiento o nuevo esquema.

En pacientes vírgenes a tratamiento, el no alcanzar niveles de RNA-VIH <400 copias/ml a las 24 semanas o, <50 copias/ml a las 48 semanas. La mayoría de pacientes con una adecuada respuesta virológica a las 24 semanas de tratamiento, tuvieron por lo menos una disminución de 1 \log_{10} copias/ml de RNA-VIH entre la primera y la cuarta

semana de iniciado el tratamiento. La mayoría de pacientes tendrán una disminución de CV ≥ 1 log10 copias/ml entre la primera y la cuarta semana.

3.5.1.2 Rebote virológico

Detección repetida de viremia después de supresión virológica. No existe consenso sobre el tiempo óptimo para el cambio de tratamiento para niveles bajos de viremia. Es pertinente recordar que permitir la replicación viral en presencia del tratamiento instaurado, promueve la selección de mutaciones de resistencia

La insuficiencia en reducir la CV en 1.5-2 logs a las 4 semanas CV >500 c/ml a la semana 16 ó 24, predicen falla virológica. El tiempo para alcanzar la meta <20-50 c/ml depende de la CV de base, potencia de las drogas y adherencia

3.5.2 Falla inmunológica

Incapacidad para elevar los niveles de CD4 de 25-50 cels/ml por encima del nivel de base hacia el primer año de tratamiento o, experimentar niveles de linfocitos T CD4 por debajo del nivel de base durante el tratamiento. En pacientes vírgenes a tratamiento, es esperable observar un incremento de 150 cels/ml hacia el final del primer año de tratamiento. Un nivel bajo de linfocitos T CD4 se asocia a una respuesta celular reducida. El promedio de incremento en el recuento de linfocitos T CD4 es alrededor de 150 cels/ml en el primer año con TARGA en pacientes asintomáticos.

3.5.3 Falla Clínica

Ocurrencia o recurrencia de eventos relacionados al VIH (por lo menos luego de 3 meses en TARGA), excluyendo al síndrome de reconstitución inmunológica.

El momento óptimo para iniciar terapia es desconocido entre personas con enfermedad asintomática y conteo celular de linfocitos T CD4 >200 cels/ml. Toda decisión respecto al inicio del tratamiento debería hacerse en base al pronóstico, determinado por el nivel de linfocitos T CD4 y de carga viral, los riesgos y beneficios potenciales de la terapia indicada y la voluntad del paciente para aceptar el tratamiento.

3.5.4 Falla en la Adherencia

En estos casos antes de considerar el cambio de tratamiento deben emplearse todos los recursos disponibles para mejorar la adherencia: apoyo psicológico y social tanto al niño como a la familia. La probabilidad de falla en la adherencia a un segundo esquema de tratamiento es muy alta.

Se define como falla en la adherencia aquella situación que por falta de la toma de los medicamentos antirretrovirales condiciona una falla terapéutica. Es importante definir las causas primarias:

- Poca aceptación del paciente ya sea por mal sabor del medicamento, demasiadas dosis, presentaciones inadecuadas o intolerancia del paciente.
- Falta de concientización o educación del familiar responsable o del paciente de la importancia de la toma cumplida de los medicamentos.

3.5.5 Toxicidad

Se define como aquella condición en la cual el paciente presenta una de las siguientes situaciones:

- Intolerancia gastrointestinal manifestada por vómito diarrea o dolor abdominal.
- Un evento o reacción no deseada a uno o varios de los medicamentos y que pone en peligro su vida. Ej: Hepatitis o Pancreatitis Aguda, Reacción anafiláctica.
- Alteraciones en algunos estudios de laboratorio. (Entre los más comunes: anemia, neutropenia, trombocitopenia; elevación de las transaminasas, aumento de bilirrubinas y también de los lípidos).

Cada caso se deberá individualizar y establecer en lo posible la relación causa-efecto así como el riesgo-beneficio del medicamento sospechoso (InfoRed SIDA, 2011).

Ante la evidencia de falla al esquema antirretroviral se debe:

- Revisar adecuadamente la historia del tratamiento antirretroviral.
- Determinar evidencia de progresión clínica (examen físico, pruebas de laboratorio y/o radiológicas)
- Determinar adherencia, tolerabilidad y aspectos farmacocinéticos
- Distinguir entre terapia previa limitada, intermedia y extensa así como resistencia a drogas
- Realizar pruebas de resistencia mientras el paciente este tomando la terapia (o dentro de las 4 semanas después de la descontinuación del régimen)
- Identificar las drogas activas y las clases de drogas a utilizar para diseñar un nuevo régimen. (AIDSinfo, 2010)

Imagen No 6. Opciones de tratamiento a utilizar luego de falla virológica al tratamiento inicial

Recomendación de Clase	Régimen Inicial	Cambio recomendado
INTR.	2 INTRs + INNTR	2 INTRs (basados en pruebas de resistencia) + IP (con o sin dosis bajas
		de ritonavir)
IP	2 INTRs + IP (con o sin dosis bajas de ritonavir)	2 INTRs (basado en pruebas de resistencia) + INNTR.
3-INTR	3 nucleósidos	2 INTRs (basado en pruebas de resistencia) + INNTR o IP (con o sin dosis bajas de ritonavir) INNTR + IP (con o sin dosis bajas de ritonavir) Nucleósido(s) (basados en pruebas de resistencia) + INNTR + IP (con o sin dosis bajas de ritonavir)

Fuente: Department of Health and Human Services (DHHS) de Abril 2005 (AIDSinfo, 2010)

3.6 DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH

El diagnóstico definitivo de la infección por el VIH sólo puede establecerse por métodos de laboratorio, ya que en ningún caso las manifestaciones clínicas son lo suficientemente específicas. Los métodos directos detectan al propio virus o alguno de sus componentes, como proteínas o ácidos nucleídos, mientras que los indirectos reconocen los anticuerpos específicos producidos por el sistema inmunitario como respuesta a la infección vírica. (Galiana, 2008) (INFOSIDA, 2000)

3.6.1 MÉTODOS INDIRECTOS

La detección de anticuerpos específicos anti-VIH es la forma habitual de diagnosticar una infección por VIH. Los métodos se dividen en:

- 3.6.1.1 Pruebas de screening, diseñadas con un máximo de sensibilidad para detectar todas las muestras positivas. Se utilizaron sobre todo las técnicas inmunoenzimáticas (EIA) son las más empleadas debido a su metodología relativamente simple, alta sensibilidad, nivel de automatización y diseño para realizar un gran número de tests de forma simultánea (Galiana, 2008)
- 3.6.1.2 Pruebas confirmatorias, caracterizadas por su especificidad y que permiten asegurar la positividad de una muestra previamente reactiva con un test de screening. Empleándose el Western blot (WB), la inmunofluorescencia (IFI) indirecta 0 la radioinmunoprecipitación (RIPA) (INFOSIDA, 2000)

Ambos ensayos realizados de forma secuencial obtienen resultados excelentes en cuanto a exactitud y reproducibilidad y tienen más del 99% y 95% de sensibilidad y especificidad respectivamente (INFOSIDA, 2000)

3.6.2 MÉTODOS DIRECTOS

Están basados en la detección del virus o alguno de sus componentes. Incluye el cultivo viral, la determinación de antígeno

p24 en plasma o suero y la demostración de genoma viral mediante técnicas moleculares.

3.6.2.1 Cultivo celular

Aunque es la técnica más específica para el diagnóstico de la infección su utilización suele reservarse para estudios básicos de variabilidad genética, epidemiología molecular, patogénesis vírica o resistencia a fármacos, debido a la complejidad y riesgo que supone su realización.

3.6.2.2 Antigenemia de p24

El antígeno p24 de la cápside del VIH (core), detectado en suero o plasma mediante una reacción de EIA, es un marcador precoz de infección aguda por VIH.

3.6.2.3 Técnicas moleculares

Aunque el diagnóstico de la infección por el VIH debe establecerse mediante la detección de anticuerpos específicos del virus, puede ser conveniente la utilización de técnicas moleculares basadas en el reconocimiento de fragmentos del genoma del virus. Estas situaciones especiales se producen casos de en hipogammaglobulinemia, infección perinatal, infección silente o infección por variantes del virus que pueden escapar a la detección con las técnicas habituales serológicas, como son el VIH-2 y el subtipo O del VIH-1. (Soriano V, Gutiérrez M, Bravo R, González-Lahoz J, 1994)

3.7 OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DEL VIH

Los medicamentos para el VIH o fármacos antirretrovirales (ARV), que se utilizan para el tratamiento del virus, no son capaces de curar la enfermedad, aunque pueden evitar que el virus se reproduzca o haga copias de sí mismo.

La medicación para el VIH tiene varios objetivos fundamentales:

- 3.7.1 Aumentar la esperanza y la calidad de vida.
- 3.7.2 Evitar la progresión de la enfermedad.
 - 3.7.1.1 Reducir la carga viral (la cantidad de virus VIH en la sangre) a niveles indetectables (menos de 20 copias/mililitro) durante el mayor tiempo posible.
 - 3.7.1.2 Limitar el desarrollo de resistencias (cuando el virus ya no responde) a los fármacos ARV.
- 3.7.3 Devolver el sistema inmunitario a su estado normal y mantenerlo así durante el mayor tiempo posible.
- 3.7.4 Mantener el recuento de linfocitos T CD4 dentro del intervalo normal o aumentarlos si fueran demasiado bajos.
- 3.7.5 Evitar otras posibles infecciones.
- 3.7.6 Minimizar la transmisión del VIH a otras personas; se debe tener cuidado con esto, ya que una carga viral indetectable en el plasma no significa necesariamente que el virus no se encuentre en otros fluidos corporales, etc. (Rodríguez, 2005)

3.8 ANÁLISIS DE CÉLULAS T CD4 Y CARGA VIRAL

3.8.1 Células T CD4:

Las células CD4 son un tipo de linfocito (glóbulo blanco). Son una parte importante del sistema inmune. Hay dos tipos principales de

células CD4. Las células T-4 o CD4 son las células "ayudantes," las que dirigen el ataque contra las infecciones. Las células T-8 o CD8 son las células "supresoras," las que finalizan una respuesta inmunológica. Las células CD8 también pueden ser "asesinas," que matan a células cancerosas y a células infectadas por virus.

El VIH infecta a menudo las células CD4. El código genético del virus se incorpora en las células. Cuando las células CD4 se multiplican para combatir infecciones, hacen más copias del VIH.

Cuando alguien ha estado infectado con el VIH pero no ha empezado el tratamiento, el número de células CD4 disminuye. Este es un signo de que el sistema inmune se ha debilitado. Cuanto más bajo sea el recuento de células CD4, más posibilidades hay que la persona se enferme.

Se especifica el número de células por milímetro cúbico de sangre (mm3). El recuento normal de Linfocitos T CD4 es generalmente entre 500 y 1600 células. Un conteo de Linfocitos T CD4 por debajo de 200 indica daño serio al sistema inmune. Es una señal del SIDA en personas infectadas con VIH. Aunque el porcentaje de células CD4 podría predecir el desarrollo de la enfermedad del VIH mejor que el conteo de células CD4, el recuento de células CD4 se usa para decidir cuándo empezar el tratamiento.

De acuerdo con el Centro para el Control de Enfermedades (CDC), se considera con SIDA a cualquier persona que tenga menos de 200 células CD4 o un porcentaje de células CD4 menor al 14%. Cuando el recuento de células CD4 llega a menos de 350 la mayoría de los

proveedores de atención médica recomiendan tratamiento antirretroviral.

Las pautas de tratamiento actual sugieren que se vigilan los conteos de células CD4 cada 3 a 6 meses cuando se empieza la terapia antirretroviral. En cuanto el tratamiento ha incrementado los conteos células CD4 en niveles altos, la prueba debe hacerse cada 6 a 12 meses. (CTV, 1997)

3.8.2 Carga Viral (CV):

Es el nombre que reciben los procedimientos empleados para medir de un modo aproximado la cantidad del VIH-1 circulante que se encuentra en el plasma o la cuantificación del RNA vírico existente en una muestra (usualmente plasma). (InfoRed SIDA, 2011)

Se utilizan 3 diferentes técnicas para la medición de CV en sangre:

- El método PCR (Reacción de cadena de polimerasa)
- El método bDNA (Ramal de ADN).
- El método NASBA (amplificación basada en la secuencia del ácido nucleico). (InfoRed SIDA, 2011) (Guerra, 2000)

La carga viral generalmente se reporta en copias de VIH por mililitro de sangre. La repetición de análisis de una misma muestra de sangre puede variar hasta en un factor de 3. Esto quiere decir un cambio que implica una disminución a menos de 1/3 ó un aumento mayor a 3 veces que el análisis anterior. Por ejemplo: un cambio de 200.000 a 600.000 está dentro de la variabilidad normal del análisis. Una disminución de 50.000 a 10.000 es importante. El cambio más importante es llegar a niveles indetectables.

A veces se describen los cambios de la carga viral en logaritmos o "log." Este es un término científico que usa poder de 10. Por ejemplo: una caída de 2 "log" es una caída de 102 ó de 100 veces. Una disminución de 60.000 a 600 significa una caída de 2 log. Las guías de tratamiento de EEUU sugieren que se ofrezca tratamiento a toda persona con una carga viral de 100,000.

El mejor resultado del análisis de carga viral que se puede obtener es "indetectable." Esto no quiere decir que no haya virus en su sangre, sino que no hay suficiente como para que el análisis lo encuentre y lo cuente. Algunos creen que si la carga viral es indetectable, no pueden pasar el VIH a otra persona. Esto no es verdad. No hay un valor "sin riesgo" de carga viral. Aunque hay menos riesgo, una persona puede pasar el VIH a otra persona incluso si su carga viral es indetectable. (Guerra, 2000)

Solo un 2% del VIH en su cuerpo está en la sangre. El análisis de carga viral no mide la cantidad de VIH en otros tejidos del cuerpo como los ganglios linfáticos, el bazo o cerebro. Cuando los niveles de VIH disminuyen en la sangre, también lo hacen el tejido linfático y en el semen pero no al mismo tiempo y en el mismo porcentaje.

3.9 ADHERENCIA

En toda patología donde la cura implique un tratamiento farmacológico es indispensable que el paciente administre de forma adecuada sus medicamentos tal como lo indico el médico tratante, este proceso es llamado adherencia.

La adherencia al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) se define como el grado de interacción entre los servicios de salud y el usuario que contribuya al cumplimento del tratamiento y las indicaciones terapéuticas para el TARGA, en una comunidad determinada, e implica un papel activo por parte del paciente, con una actitud positiva y un compromiso del mismo en la decisión de iniciar y mantener el tratamiento antirretroviral. (Alvis O, De Coll L, Chumbimune L, Díaz C, Reyes M, 2009).

Hoy en día, debido a los problemas sanitarios y económicos, la falta de adherencia a los antirretrovirales es considerado un problema de salud pública, ya que no permite llegar a la efectividad clínica, teniendo los recursos para el tratamiento. (Knobel H, Escobar I, Polo R, Ortega L, Martín- Conde T, Casado J, 2008)

3.9.1 Métodos para valoración de la adherencia

Existen diversos sistemas para valorar la adherencia de los pacientes al tratamiento antirretroviral. Sin embargo, dado que ninguno de los métodos existentes presenta una fiabilidad del 100%, se hace necesario combinar varios de ellos para obtener datos de la situación real con la mayor exactitud posible. (Knobel H, Escobar I, Polo R, Ortega L, Martín- Conde T, Casado J, 2008) (MINSA, 2004)

3.9.1.1 El método directo basado en concentraciones plasmáticas de fármacos antirretrovirales, es considerado el más objetivo; sin embargo, presenta limitaciones, debido al comportamiento cinético de los fármacos. Además, el establecimiento de un umbral estándar para determinar adherencia resulta cuestionable y requiere técnicas analíticas caras y complejas, por lo que no es aplicable de

manera rutinaria en la mayoría de los hospitales. (MINSA, 2004)

- 3.9.1.2 Entre métodos indirectos tenemos: la valoración del profesional sanitario, sistemas de control electrónico de apertura de los envases (MEMS), recuento de medicación, registros de dispensación y cuestionarios.
 - 3.9.1.2.1 Los MEMS dispositivos de son control electrónico que contienen un microprocesador que registra hora y día en que se ha abierto el envase; es el método más fiable, teniendo una correlación con la efectividad alta del tratamiento y ha servido como referencia para establecer la validez de otros métodos; sin embargo, su uso implica un costo económico alto, por lo que su empleo queda restringido al ámbito de la investigación clínica y la validación de otros métodos. (Knobel H, 2008)
 - 3.9.1.2.2 El recuento de medicación ha sido utilizado con éxito, debido a que es poco costoso, permite una medida cuantitativa, es objetivo y relativamente poco sofisticado, aunque se ha observado que produce sobreestimación de la adherencia, cuando comparado con el sistema MEMS. A pesar de ello, por las características descritas ha sido usado frecuentemente como patrón. En el registro de dispensación, se ha

observado una buena correlación con los resultados virológicos y aceptable especificidad y sensibilidad, resultando un método recomendable en su aplicación rutinaria; su principal limitación es que la dispensación de la medicación no es sinónimo de cumplimiento correcto. (Knobel H, 2008)

(Knobel H, 2008) (Mulanovich V, Gutierrez R, 2005)

3.9.1.2.3 El uso de cuestionarios es un sistema sencillo, económico y asequible, demostrándose una correlación entre la adherencia auto-referida y la efectividad antirretroviral; también, se ha manifiesto sensibilidad puesto de su relativamente baja У una especificidad aceptable, al compararlo con métodos más objetivos; son métodos especialmente útiles si el individuo es identificado como no adherente. Entre los cuestionarios validados, cabe destacar el cuestionario SMAQ (simplified medication adherence questionnaire) (Knobel H, 2008) (Mulanovich V, Gutierrez R, 2005)

Diferentes estudios han contribuido en la validación, análisis de las limitaciones y determinación de la especificidad y sensibilidad de los distintos métodos; a pesar de ello, la recomendación actual es la de utilizar varios métodos asociados, para lograr una estimación de la

adherencia con la mayor exactitud posible. La mayoría de los estudios ofrece resultados en los que solo 50 a 80% de los pacientes presentan buena adherencia al tratamiento, y se obtiene una buena correlación entre adherencia y control de la infección por el VIH, medida por la carga viral. Se observa que con adherencias superiores a 90% se obtiene un buen control virológico en 45 a 100% de los pacientes. Se señala que con los tratamientos antirretrovirales evaluados son necesarias adherencias estrictas (superiores a 90%) para conseguir los objetivos terapéuticos, llegando a obtener menos de 400 copias del virus con este último valor. Es así que el criterio médico acordado para la adherencia al tratamiento es cuando este se cumple en 90 a 95% verificado con el recuento viral y de linfocitos CD4 (Knobel H, 2008) (Muralles, 2005)

En los últimos años, se ha publicado trabajos que estudian diferentes factores asociados a la adherencia. Sin embargo, se ha hecho difícil la generalización de estos resultados, debido a que difieren en el método utilizado para medir la adherencia, los factores evaluados, la población estudiada y el diseño del estudio. (Muralles, 2005)

3.9.2 Factores que Influyen la Adherencia

Los factores asociados a la adherencia pueden atribuirse al individuo, a la enfermedad, al fármaco o al equipo asistencial

3.9.2.1 Individuo:

Las características demográficas (edad, sexo, raza, estudios, ocupación), así como el nivel cultural y la situación económica estable, no son factores predictores del nivel de adherencia de un individuo. Sin embargo, se

ha observado que los pacientes de mayor edad presentan mejor adherencia al tratamiento, a excepción de los pacientes mayores de 75 años en los que la co-morbilidad empeora el cumplimiento (Muralles, 2005)

El disponer de domicilio fijo y soporte social con familia estructurada o amigos es un factor que facilita la adherencia. Para conseguir una mejora en la aceptación y el cumplimiento en estos pacientes es preciso una aproximación multifactorial y multidisciplinaria. Los factores de carácter psicológico también influyen en el cumplimiento. La Ansiedad y la depresión empeoran la adherencia (Knobel H, 2008)

Los factores identificados en los pacientes que son predictores de adherencia inadecuada son:

- Falta de confianza en el médico.
- Uso de alcohol o drogas
- Enfermedad mental activa (depresión, psicosis, etc.)
- Bajo nivel educativo.
- No poder identificar sus medicinas cuando se le pregunta.
- Falta de acceso a servicios de salud y medicinas.
- Miedo a los efectos adversos.
- Inestabilidad en cuanto a vivienda, familia, ingresos, otros.
- Violencia doméstica (Sandi J, Arias L, 2003)

3.9.2.2 Enfermedad

La infección por el VIH puede cursar de forma asintomática o sintomática y la aceptación y adherencia al tratamiento pueden ser diferentes en cada una de estas fases. El conocido mal pronóstico que presenta la enfermedad en ausencia de tratamiento puede ser de ayuda para comprender la necesidad del mismo, aunque dicho tratamiento sea complejo y presente efectos adversos.

Las percepciones del personal sanitario y de los pacientes ante una entidad en que los conocimientos están en permanente cambio son importantes. Así, en los años 90, al inicio de la monoterapia con Zidovudina, las expectativas de los pacientes eran altas, años después la adherencia bajo debido a los efectos adversos del medicamento.

A partir de 1996, cuando aparecen los inhibidores de la proteasa y se inician los tratamientos con terapia combinada, los resultados se tornan optimistas y esperanzadores, las expectativas mejoran y el grado de confianza, aceptación y adherencia vuelve a recuperarse lentamente. Por este motivo, algunos pacientes que no eran cumplidores con la monoterapia pueden ser buenos cumplidores con las nuevas terapias más complejas.

3.9.2.3 Régimen terapéutico

En numerosos estudios se ha demostrado que la adherencia a un tratamiento disminuye cuando aumentan el número de fármacos y la frecuencia de administración, con la aparición de efectos adversos y cuando el tratamiento es prolongado en el tiempo.

La interferencia con los hábitos, bien en el horario de trabajo o en ciertos momentos englobados en el contexto de la vida social del paciente, motiva que algunos de ellos dejen de tomar la medicación o que lo hagan en un horario incorrecto.

La absorción de determinados fármacos (didanosina, ritonavir, saquinavir, nelfinavir, indinavir) se encuentra altamente condicionada a la presencia o ausencia de alimentos en el momento de la toma y requieren una pauta muy estricta de dosificación.

3.9.2.4 Equipo asistencial.

La relación que se establece entre el equipo asistencial y el paciente es de suma importancia. La confianza, continuidad, accesibilidad, flexibilidad y confidencialidad son factores que influyen favorablemente. Determinados tipos de organización de la asistencia en que la relación médico-paciente queda diluida en un equipo asistencial impersonal sin referentes claros para el paciente, pueden dificultar la adherencia. Probablemente, los factores más importantes son el suministro de una información

detallada, auténtica y la toma de decisiones conjuntas en un marco de confianza mutuo.

El equipo asistencial, dado la complejidad del problema, debe ser preferentemente multidisciplinario, es decir, deben integrarse las tareas del médico, la enfermería, la farmacia hospitalaria, la asistencia social, el psicólogo y otros servicios de la institución. (Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, 2005) (García, S, 2009)

Imagen No 7. FACTORES RELACIONADOS CON LA ADHERENCIA INCORRECTA AL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL

PACIENTE		PERSONAL SANITARIO	TRATAMIENTO
Características	Actitudes		
Ausencia de Soporte	Desconfianza (sobre	Interés por el tema.	Número de fármacos.*
social o familiar.*	eficacia del tratamiento).	Satisfacción profesional.	Frecuencia de
Nivel socio económico.	Hostilidad (hacia los	Estilo comunicación	dosificación.*
Nivel educativo.	profesionales).	(directivo / interactivo)	Duración del tratamiento.*
Vivienda inestable	Vergüenza (estigma	Actitud (distante / cordial).	Restricciones
Uso activo de drogas.*	social).	Accesibilidad (consulta de	alimentarias.*
Alcoholismo*	Temor (efectos adversos).	dudas o problemas).	Efectos adversos.*
Depresión, comorbilidad	Fatalismo (pesimismo	Prejuicios.	Intrusividad en el estilo de
psiquiátrica.*	sobre la evolución).	Disponibilidad de recursos.	vida.
Calidad de vida	Invulnerabilidad.		Tipo de tratamiento
relacionada con la salud	Baja percepción de		antirretroviral.
Conocimientos y creencias	autoeficacia.*		
acerca del tratamiento.	Insatisfacción con la		
Edad.	atención sanitaria y		
Sexo.	relación sanitario-paciente		
Raza.			

FUENTE: RECOMENDACIONES GESIDA/SEFH/PNS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL AÑO 2008 (Las características señaladas con * son las que de forma más contundente se han relacionado con dificultad para una adhesión correcta)

3.9.3 Estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral: las estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral se pueden resumir en tres tipos:

3.9.3.1 ESTRATEGIAS DE APOYO Y AYUDA:

Las estrategias deben estar dirigidas al paciente, independientemente de su nivel de adherencia, y estar centradas en la educación sanitaria, la comunicación y el apoyo psicosocial. Cada centro hospitalario debe adaptarse a su realidad asistencial según el número de pacientes que atiende, recursos de personal y servicios de apoyo. (Ver Anexo 3)

3.9.1.1.1 En las estrategias de apoyo resulta fundamental la capacidad de trabajo en equipo de todos los integrantes del equipo multidisciplinario de atención al paciente VIH:

> Médicos, farmacéuticos, personal de enfermería y, en los centros en que sea posible, psicólogos y psiquiatras. La coordinación con la atención sociales primaria, los servicios У las organizaciones no gubernamentales debería ser un objetivo deseable en la atención global del paciente con VIH. (Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt. 2005) (Muralles, 2005) (Knobel H, 2008)

3.9.1.1.2 Prescripción del TARGA: Tomada la decisión de iniciar el tratamiento antirretroviral, la prescripción

pasa por tres fases diferenciadas: informativa, consenso - compromiso y finalmente mantenimiento - soporte.

3.9.1.1.3 Seguimiento del TARGA: Dicho proceso involucra no solo al médico sino conjunta un grupo profesional de salud que trabaje con un objetivo en común, la salud y bienestar del paciente.

3.9.3.2 PAPEL DEL FARMACÉUTICO

Tras la prescripción y a través de la dispensación, el Servicio de Farmacia puede actuar sobre los pacientes y desarrollar todas las actividades englobadas dentro del concepto de Atención Farmacéutica, y a través del seguimiento farmacoterapéutico, práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de Resultados Negativos con la medicación (RNM), de forma continuada, sistemática y documentada, en colaboración con el propio paciente y con el resto de profesionales sanitarios.

La cantidad de cada medicamento que se dispense debe estar adaptada a las características del paciente en cuanto se refiere a adherencia; así, en pacientes con baja adherencia, la cantidad de medicación dispensada debe ser menor para facilitar el apoyo a la misma o evitar el derroche de medicación en estos pacientes que probablemente no será aprovechada.

Al inicio de la terapia, este período no debería superar los 15-30 días, ya que se necesita una supervisión más estrecha.

En función de la adherencia del paciente o de los problemas de cumplimiento que refiera, conjuntamente con su evolución clínica, los periodos de dispensación pueden hacerse coincidir con las visitas de control clínico para evitar desplazamientos innecesarios del paciente.

Se puede proporcionar al paciente contenedores de medicación que ayuden al paciente a identificar el medicamento, dosis y horario de la toma. Este tipo de dispositivos (diarios o semanales) son muy útiles en los inicios de la terapia o en aquellas ocasiones en que un cuidador, o el propio paciente, preparan la medicación para un determinado período de tiempo que oscile entre uno o varios días.

El registro de la dispensación por el Servicio de Farmacia debe realizarse a través de sistemas informáticos que faciliten la posterior exportación de los datos, permitiendo elaborar informes indirectos de adherencia (a través del análisis de la medicación dispensada). Como se ha indicado con anterioridad, la valoración rutinaria de la adherencia durante el TARGA es clave para la toma de decisiones; por ello, estos informes deben ser ofertados al médico como una herramienta diagnóstica (V, Gutiérrez M, Bravo R, González-Lahoz J, 1994)

Imagen No 9. PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA

FASE	OBJETIVOS
Presentación	Presentación
	Indicar el procedimiento que deberá seguir el paciente para
	posteriores dispensaciones.
Prospección	Averiguar el nivel de conocimientos del paciente sobre su enfermedad, indicación y motivo del tratamiento, conocimiento del régimen terapéutico incluyendo el nombre de los fármacos, dosis (en unidades de medicación), frecuencia y consideraciones de administración, condiciones especiales de conservación, precauciones y efectos adversos. Conocer el estilo de vida del paciente, horarios y actividades cotidianas para poder, posteriormente, establecer un esquema individualizado de administración de fármacos. Averiguar el resto de fármacos que está tomando el paciente y detectar posibles interacciones.
	Evaluar la adherencia.
Información	Transmitir al paciente los conocimientos suficientes para conseguir una correcta utilización de los medicamentos y, por tanto, obtener el máximo beneficio optimizando así la terapia antirretroviral. Proporcionar información oral y escrita sobre el tratamiento y la planificación de éste según las necesidades y hábitos particulares del paciente. La información básica debe incluir el nombre del fármaco (preferentemente el comercial), dosis (expresada en forma farmacéutica), frecuencia (indicando si debe asociarse o no con las comidas), acción del medicamento, consideraciones y consejos sobre la administración, y efectos adversos más importantes o aquellos que tengan más probabilidad de aparecer. Resaltar la importancia de la adherencia al tratamiento.
Dispensación y cita para la próxima visita	Dispensación. Determinar la fecha de la próxima dispensación. Proporcionar un nombre y un número de teléfono para cualquier consulta o duda que se le plantee al paciente una vez fuera del hospital.

3.9.3.3 PAPEL DEL PROFESIONAL DE ENFERMERIA

El profesional de enfermería desarrolla un papel esencial, con una dedicación plena a la atención integral del paciente VIH. Es muy importante que entre el equipo asistencial y el enfermo llegue a conseguirse una relación de confianza, accesibilidad, confidencialidad y flexibilidad en todo momento.

El profesional de enfermería debe centrar su participación en el apoyo al paciente. Los puntos clave consisten en informar, enfatizando sobre las dudas surgidas en la consulta médica.

Asimismo, profundizará en los hábitos de vida, recursos personales y familiares del paciente, analizará sus conocimientos acerca de la enfermedad y sobre el grado de concienciación y confianza que tiene el paciente para iniciar el tratamiento. Con esta información planteará un plan de cuidados de enfermería, priorizando actividades, y comunicará al médico si pueden existir problemas de índole personal o social que recomienden retrasar el inicio del tratamiento hasta su resolución.

Una vez decidido el inicio de tratamiento, se deberán analizar cuáles son las características habituales de un día cualquiera del paciente para poder adaptar el tratamiento a la vida del enfermo, realizando una *programación de la medicación*. Es conveniente que esta programación quede reflejada esquemáticamente por escrito.

Antes de concluir la entrevista se deberá comprobar que el paciente ha entendido las explicaciones e intentar solventarle las posibles dudas. En ese momento se debería seleccionar un apoyo externo (familiar, pareja, etc.) próximo, que pueda servirle como refuerzo positivo y punto de apoyo, ofertándole un teléfono de contacto de la consulta para resolver cualquier tipo de duda y poder trasladar al facultativo aquellas situaciones que

requieran una atención prioritaria (Muralles, 2005) (Knobel H, 2008)

3.9.3.4 PAPEL DEL PSICÓLOGO Y/O PSIQUIATRA

La falta de adherencia en numerosos pacientes puede atribuirse a problemas emocionales, directa o indirectamente relacionados con la enfermedad en sí misma. Al tratarse de una enfermedad asintomática durante largos períodos, algunas personas infectadas por el VIH presentan una escasa percepción de su condición de enfermos y esto puede manifestarse en un cuidado insuficiente o inadecuado de su salud.

El psicólogo puede intervenir ayudando al paciente a realizar un adecuado ajuste al proceso de enfermedad, asegurando así una correcta adherencia al tratamiento. Otras áreas de intervención son los cuadros de ansiedad y de depresión, comunes no sólo en el paciente recién diagnosticado sino también en aquellos que llevan largo tiempo en tratamiento y que pueden presentar un lógico cansancio y abatimiento. Destacar también finalmente que la intervención psicológica resulta de gran utilidad en el manejo y adaptación a efectos adversos asociados al uso de los antirretrovirales que pueden disminuir la calidad de vida del paciente, convirtiéndose entonces en un obstáculo para el seguimiento de la medicación.

En cuanto al psiquiatra, su intervención será fundamental cuando se diagnostique patología psiquiátrica asociada o no a la enfermedad que requiera control farmacológico. Los

pacientes psiquiátricos que no están debidamente controlados no podrán alcanzar ni mantener la necesaria adherencia al tratamiento.

El entorno familiar y social son también de suma importancia en la problemática del VIH. Una contribución positiva del entorno potenciará la adherencia. Siempre que sea posible deberá intentarse implicar a las personas emocionalmente significativas para el paciente en el proceso de su enfermedad. (Muralles, 2005) (Knobel H, 2008)

3.9.3.5 ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN:

No existe ningún método de intervención superior a otros para mejorar la adherencia del paciente a cualquier tratamiento farmacológico y parece demostrado que las intervenciones que combinan los componentes cognitivos, conductuales y afectivos son más eficaces que los centrados en uno sólo de estos aspectos.

Los mejores niveles de evidencia proceden de estudios aleatorizados y controlados, siendo la intervención más frecuente y sencilla la basada en la información y educación del paciente para tratar de lograr el máximo consenso y compromiso haciendo comprender al paciente el objetivo del tratamiento propuesto y los motivos e importancia de la adherencia al mismo. (Muralles, 2005) (Knobel H, 2008)

El tratamiento directamente observado (TDO) es otra estrategia para mejorar la adherencia. Ha sido empleado con éxito en el tratamiento de la tuberculosis y se han hecho intentos de adaptarlo a las características del tratamiento antirretroviral. Diversos estudios han proporcionado resultados preliminares favorables del TDO, a corto y largo plazo, pero aún no están bien definidos los programas que mejor se adaptan al TAR, siendo necesario, además, clarificar la duración óptima del mismo, cuales son los mejores candidatos para ingresar en estos programas y si su relación coste-efectividad, es favorable. (Muralles, 2005) (Knobel H, Carmona A, López J, Gimeno JL, Saballs P, González A, 1999)

3.9.3.6 ESTRATEGIAS EN LA PAUTA TERAPÉUTICA:

Recientemente se han producido avances en la terapia antirretroviral que ha implicado la posibilidad de realizar tratamientos sencillos de alta potencia que favorecen de manera muy importante la adherencia al tratamiento. Estos avances son la coformulación de varios principios activos en una sola forma de dosificación, la disponibilidad de fármacos que pueden administrarse una vez al día y por consiguiente, la posibilidad de combinaciones en dosis única diaria (QD).

Estas pautas QD han adquirido un interés creciente. No obstante, existen algunas cuestiones que deben ser resueltas de forma concluyente: interacciones, toxicidad, efectividad, relación con la adherencia y su impacto sobre la calidad de vida. Por otro lado, la simplificación del TARGA viene definida como el cambio de un régimen con el que se ha conseguido una adecuada respuesta por otro que mantenga la misma eficacia permitiendo reducir su complejidad. (Muralles, 2005) (Knobel H, 2008)

4 JUSTIFICACIÓN

La problemática epidemiológica causada por la infección del VIH ha aumentado considerablemente desde su detección por primera vez. En el informe presentado por el Ministerios de Salud Publica se han reportado 22,260 casos de VIH y SIDA; de los cuales el 65.9% (14,668) son casos de SIDA y 33.75% (7,514) son casos de VIH (MSPAS, 2010)

La Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt atiende por año cerca de 4500 pacientes, la cifra de pacientes nuevos positivos a VIH en el año 2010 fue de 716, cifras cuya tendencia en los próximos años es al incremento de nuevos casos a pesar de los esfuerzos de equipo multidisciplinario de salud. (Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, 2010)

El tratamiento TARGA y las campañas de prevención a nivel mundial y nacional han logrado proporcionar una mejor calidad de vida al paciente infectado con VIH y a la población en general. El TARGA ha cumplido el objetivo de disminuir cifras de morbilidad y mortalidad en pacientes VIH positivos, sin poder erradicar por completo la enfermedad.

Debido a que el TARGA es la única herramienta descubierta para contrarrestar los efectos de la depresión inmunológica en los pacientes infectados, es indispensable realizar un análisis de la documentación de los pacientes que viven con VIH y que son medicados con un tratamiento antirretroviral en esquema de rescate, que asisten a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, con el objeto de establecer si la adherencia a dicho tratamiento tiene relación con el fallo virológico. Así como el diseño de una nueva metodología de medición de adherencia para este grupo de pacientes.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación que existe entre la adherencia y el fallo virológico en pacientes que viven con el Virus de Inmunodeficiencia Humana que asisten a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt y que toman tratamiento antirretroviral con esquema de rescate.

5.20BJETIVOS ESPECÍFICOS

- 5.2.1 Recopilar el porcentaje de adherencia de los pacientes que reciben esquema de rescate en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, por medio del conteo de Células T CD4, carga virológica y cumplimiento de la administración de antirretrovirales.
- 5.2.2 Identificar los principales motivos por los que el paciente con tratamiento antirretroviral en esquema de rescate es mal adherente.
- 5.2.3 Determinar si ocurrió o no fallo virológico en pacientes que iniciaron el tratamiento de rescate en los meses de Enero, Febrero y Marzo del 2011 apoyándose en la medición de carga viral basal y a los seis meses de utilizar el nuevo esquema de medicamentos.
- 5.2.4 Diseñar como propuesta una metodología que monitoree de forma eficaz la adherencia en pacientes con tratamiento antirretroviral en esquema de rescate.

6. HIPÓTESIS

La tasa de fallo virológico en pacientes mal adherentes al tratamiento antirretroviral con esquema de rescate es mayor que la de los pacientes buenos adherentes.

7. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

7.1 TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo de Cohortes.

7.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

7.2.1 Población:

Pacientes que viven con el Virus de Inmunodeficiencia Humana que toman tratamiento antirretroviral en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.

7.2.2 Muestra:

Pacientes que viven con el Virus de Inmunodeficiencia Humana que asisten a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt y que iniciaron tratamiento antirretroviral con esquema de rescate en los meses de Enero, Febrero y Marzo del 2011.

 Número de pacientes: 32 pacientes, que iniciaron tratamiento antirretroviral de rescate en los meses de Enero, Febrero y Marzo del 2011.

7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

7.3.1 Criterios de Inclusión:

- 7.3.1.1 Pacientes de sexo femenino y masculino infectados con VIH sometidos a tratamiento antirretroviral de rescate.
- 7.3.1.2 Pacientes que iniciaron terapia antirretroviral de rescate en los meses de Enero, Febrero y Marzo del 2011.

- 7.3.1.3 Pacientes iniciados en terapia antirretroviral de rescate en los meses establecidos en el punto anterior que acudan a revisión médica y exámenes de laboratorio a los 6 meses de iniciado el esquema antirretroviral de rescate
- 7.3.1.4 Presentar adherencia reportada y documentada por medio de las hojas de farmacia de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.
- 7.3.1.5 Presentar conteo de carga viral y conteo de células CD4 actualizadas en el momento de estudio.
- 7.3.1.6 Pacientes con tratamiento antirretroviral con esquema de rescate prescrito por aparición de efectos adversos y/o debido a una adherencia sub-optima.

7.3.2 Criterios de exclusión:

- 7.3.2.1 Pacientes que no han iniciado el tratamiento antirretroviral de rescate en la clínica de infecciosas.
- 7.3.2.2 Pacientes que acudieron a consulta externa en una fecha no establecida por la clínica.
- 7.3.2.3 Pacientes que fallecieron en transcurso de tiempo del estudio.
- 7.3.2.4 Pacientes con expedientes y/o exámenes de laboratorio incompletos.

7.4 PROCEDIMIENTO

Se revisaron los expedientes, registros de exámenes de laboratorio y hojas de farmacia de cada paciente que se encontraba en terapia de rescate en el período establecido de estudio.

Se recolectaron los datos respectivos de carga viral, Conteo de células T CD4, el % de adherencia en base al conteo de tabletas, reportados por

farmacia y el esquema de tratamiento de cada paciente en el grupo de rescate que habían iniciado terapia en los meses de Enero, Febrero y Marzo del 2011.

Se anotaron y recopilaron los datos en hojas de cálculo de Excel para poder tabular eficazmente la información obtenida. Para evaluar la adherencia se tomaron en cuenta tres factores: La adherencia reportada en el momento de estudio, el cumplimiento de sus citas, el promedio de adherencia reportada desde el inicio del esquema antirretroviral de rescate hasta la fecha de estudio. En cuanto, para predecir si hay un fallo virológico a los 6 meses de iniciado el tratamiento antirretroviral de rescate se utilizo el programa EPIDAT 3.1 para realizar el análisis de estudio de cohortes, se utilizaron tablas de 2x2.

Los criterios para definir un buen o mal adherentes fueron los siguientes:

- Paciente con una adherencia reportada entre el rango de 95 100% es un buen adherente.
- Paciente con una adherencia reportada por debajo de 94% es un mal adherente.

Los criterios para definir si hay fallo virológico fueron los siguientes:

- Paciente que presente una Carga Viral por arriba de 1000 copias/ml a los 6 meses de iniciado el tratamiento antirretroviral de rescate.
- Paciente que estando indetectable (

 20 copias/ml) al inicio del tratamiento
 aumenta su Carga Viral (En estos casos observar la siguiente carga viral
 intermedia entre el inicio del tratamiento y el momento de estudio)

De esta forma se pudo determinar el Riesgo Relativo y el Límite de Riesgo entre los diferentes factores y basándose en la información obtenida se

realizo la interpretación y análisis correspondiente, para determinar si la tasa de fallo virológico en pacientes malos adherentes era mayor que la tasa de pacientes buenos adherentes.

Para establecer los factores por los cuales el paciente no cumple con una buena adherencia se obtuvo dicha información por medio de la primera parte de la hoja informativa de pacientes de rescate la cual estaba diseñada para identificar diversos aspectos que según la literatura consultada tienen impacto en que el paciente sea buen adherente (Ver Anexo 4). No se realizo análisis estadístico, la relación de estos factores con la adherencia se realizo de forma descriptiva, ya que no se obtuvo una significancia estadística al relacionarlos.

8. RESULTADOS

8.1 Sección 1: Datos Descriptivos

Tabla No 1. Relación entre rangos de edad y género de los pacientes con esquema antirretroviral de rescate que reciben tratamiento en la Clínica de Infecciosas del Hospital Roosevelt (n=23)

Edad	Genero			
Rangos	Femenino	%	Masculino	%
18-25 años	2	9%	1	4%
26-35 años	9	39%	3	13%
36-45 años	2	9%	4	17%
45-55 años	1	4%	0	0%
46-55 años	0	0%	1	4%

Fuente: Datos Experimentales

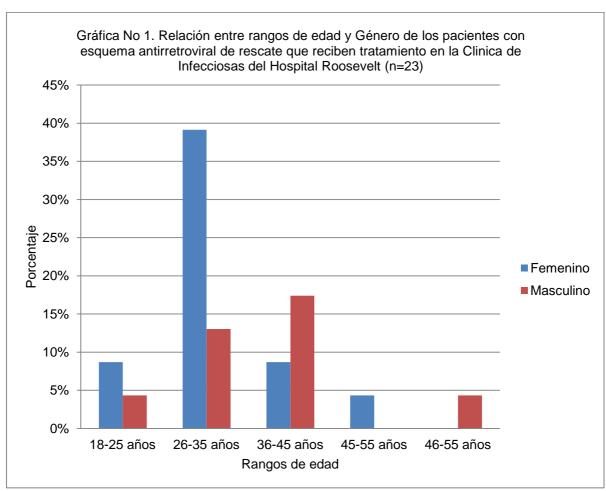


Tabla No 2. Relación entre lugar y forma de residencia de los pacientes con esquema antirretroviral de rescate que reciben tratamiento en la Clínica de Infecciosas del Hospital Roosevelt (n=23)

	Forma de residencia			
Lugar de Residencia	Acompañado (a)	%	Solo(a)	%
Capital	10	43%	2	9%
Interior	9	39%	2	9%

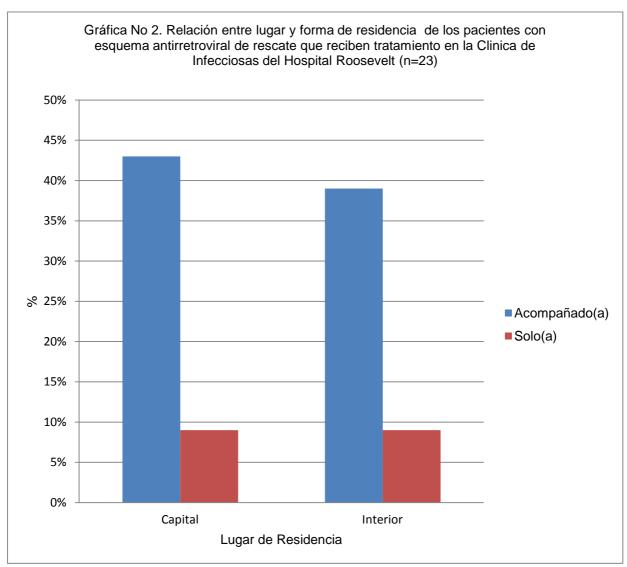


Tabla No 3. Nivel Académico de los Pacientes con tratamiento antirretroviral de
rescate de la Clínica de Enfermedades Infecciosas Hospital Roosevelt (n=23)

Nivel Académico	Total	%	% Acumulado
Ninguna	5	22%	22%
Primaria	8	35%	57%
Secundaria	5	22%	79%
Diversificado	3	13%	92%
Universitario	1	4%	96%
Técnica	1	4%	100%
Total general	23	100%	100%

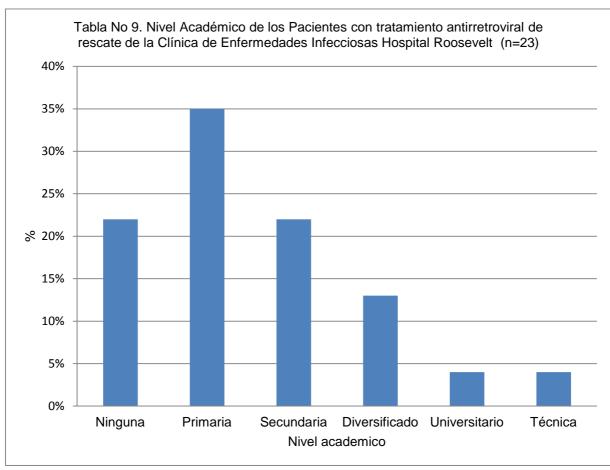


Tabla No 10. Esquema antirretroviral de rescate de los Pacientes que reciben tratamiento en la Clínica de Enfermedades Infecciosas Hospital Roosevelt (n=23)

Esquema	Total	%	% Acumulado
2 INTR + 1 IP	20	87%	87%
2 INTR + 2 IP	1	4%	91%
1 INTR + 2 IP	2	9%	100%
Total general	23	100%	100%

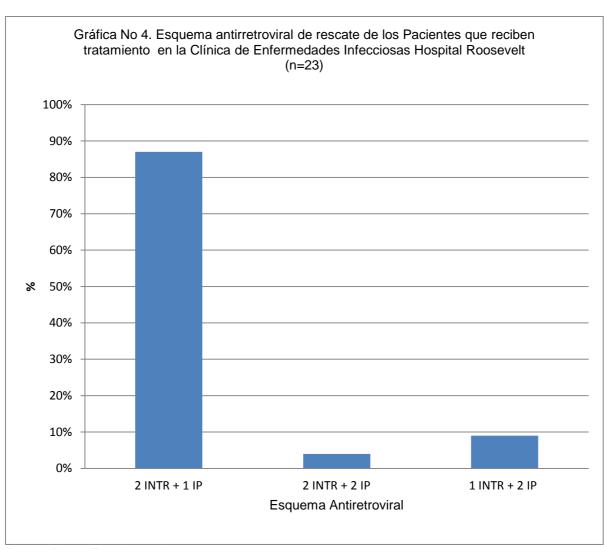


Tabla No 5. Tabla de Frecuencias Diferencia entre Conteo de células linfociticos CD4 iniciales vrs 6 meses de iniciado el tratamiento de rescate de los Pacientes que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas Hospital Roosevelt (n=18)

	Cantidad de Pacientes			
Rangos de Linfocitos CD4	CD4 Iniciales	%	CD4 a los 6 meses de tratamiento	%
0 - 50	7	39%	2	11%
51 - 200	7	39%	5	28.00%
>201	4	22%	11	61.00%
Total	18	100%	18	100%

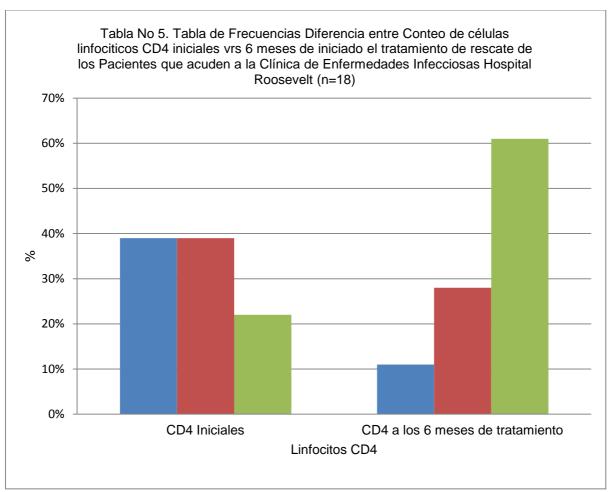
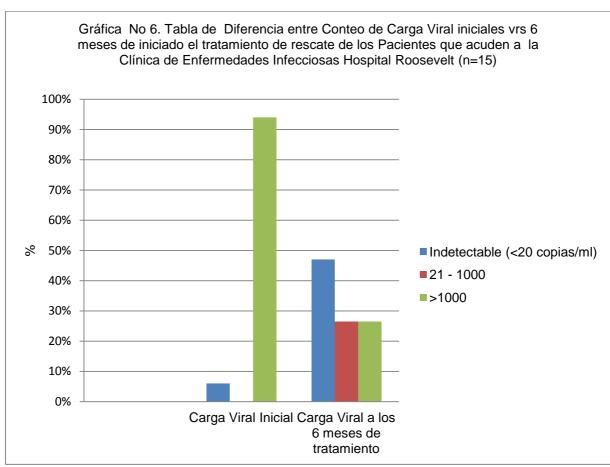


Tabla No 6. Tabla de Frecuencias Diferencia entre Conteo de Carga Viral iniciales vrs 6 meses de iniciado el tratamiento de rescate de los Pacientes que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas Hospital Roosevelt (n=15)

	Cantidad de Pacientes			
	0	Carga Viral a los 6		
Decree la Coura Mari	Carga Viral	0/	meses de	0/
Rangos de Carga Viral	Inicial	%	tratamiento	%
Indetectable (<20				
copias/ml)	1	6%	7	47%
21 - 1000	0	0%	4	26.50%
>1000	14	94%	4	26.50%



8.2 Sección 2: Relación de variables en la muestra

Tabla No 7. Relación del Género de los pacientes con tratamiento antirretroviral de rescate que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas respecto a su mala adherencia (n=23)

Género	Adherencia		
	Mala adherencia	Buena adherencia	
Femenino	57%	43%	
Masculino	44%	56%	

Fuente: Datos Experimentales

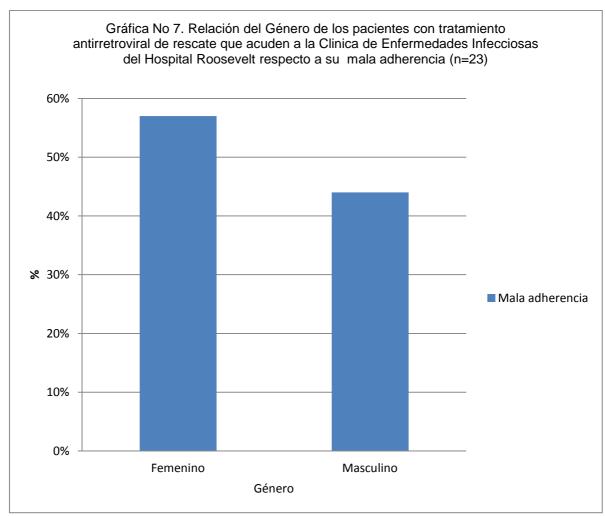


Tabla No 8. Relación entre la forma de residencia de los pacientes con tratamiento antirretroviral de rescate que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas respecto a su mala adherencia (n=23)

	Adherencia		
Forma de residencia	Mala adherencia	Buena adherencia	
Acompañado(a)	53%	47%	
Solo(a)	50%	50%	

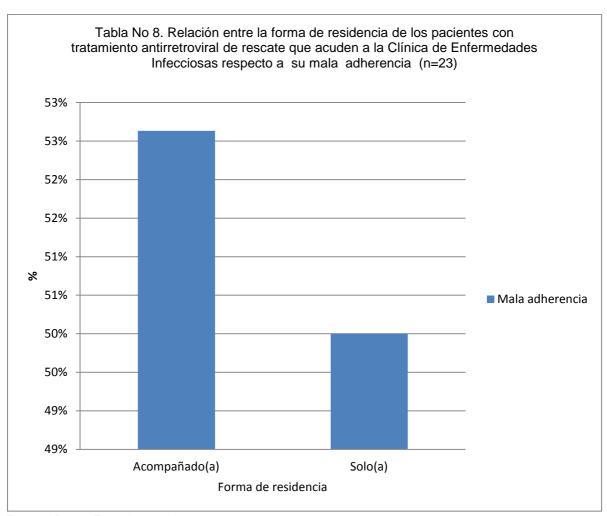


Tabla No 9. Relación entre el nivel académico de los pacientes con tratamiento antirretroviral de rescate que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas respecto a su mala adherencia (n=23)

Nivel Académico	Adherencia	
	Mala adherencia	Buena adherencia
Ninguna	60%	40%
Primaria	38%	62%
Secundaria	60%	40%
Diversificado	67%	33%
Universitario	0%	100%
Técnica	100%	0%

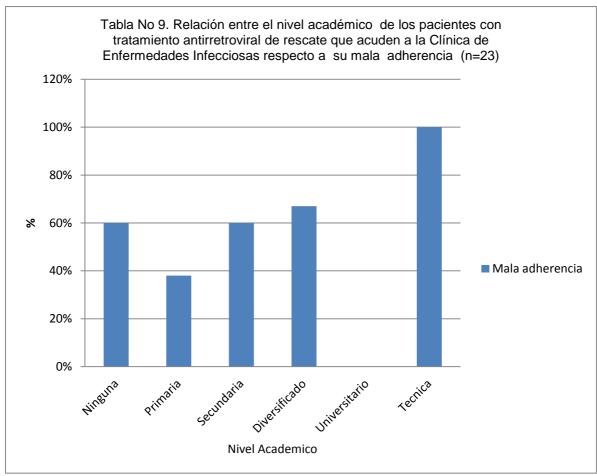


Tabla No 10. Relación entre la ocupación laboral de los pacientes con tratamiento antirretroviral de rescate que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas respecto a su mala adherencia (n=23)

Ocupación laboral	Adherencia		
	Mala adherencia	Buena adherencia	
Inactivo/Sin ocupación	67%	33%	
Negocio propio	33%	67%	
Trabajo Fijo	56%	44%	
Trabajo ocasional	40%	60%	

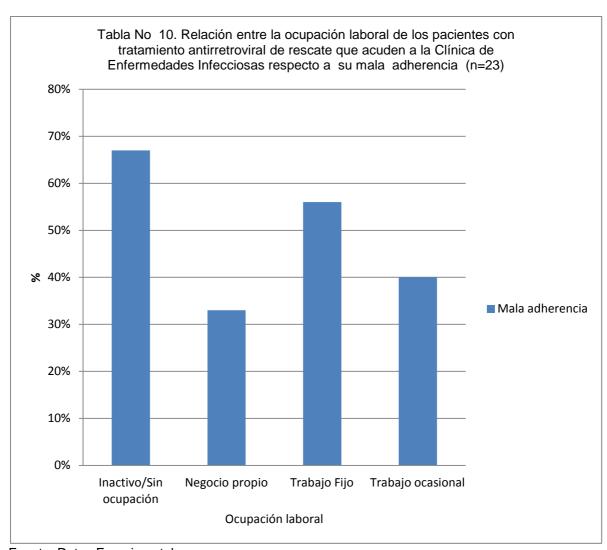


Tabla No 11. Relación entre el estado de ánimo de los pacientes con tratamiento antirretroviral de rescate que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas respecto a su mala adherencia (n=23)

Estado de Animo	Adherencia		
	Mala adherencia	Buena adherencia	
Algunas veces optimista	62%	38%	
Bajo de animo	25%	75%	
Siempre optimista	50%	50%	

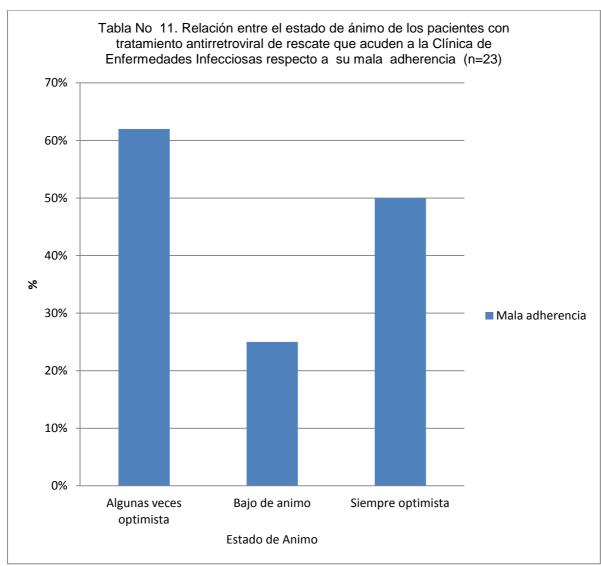


Tabla No 12. Relación entre estrategias de adherencia utilizadas por los pacientes con tratamiento antirretroviral de rescate que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas respecto a su mala adherencia (n=23)

Estrategias de Adherencia	Adherencia		
	Mala adherencia	Buena adherencia	
Alarma de reloj	73%	27%	
Se basa en el día y la noche	0%	100%	
Siempre recuerda y presagia el horario	36%	45%	

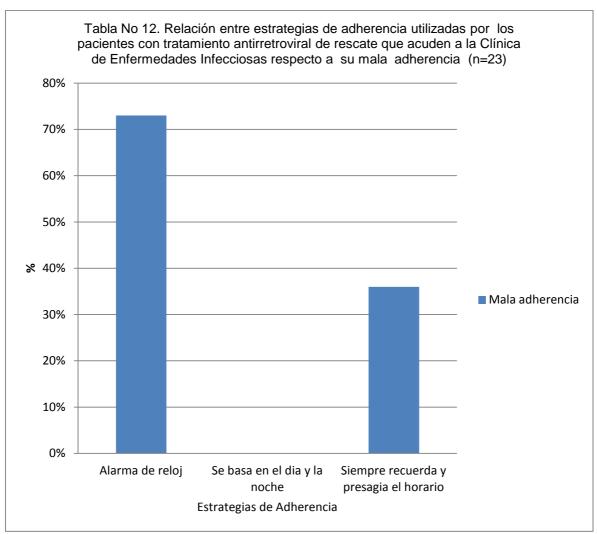


Tabla No 13. Relación entre formas de reconocer los medicamentos por los pacientes con tratamiento antirretroviral de rescate que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas respecto a su mala adherencia (n=23)

Formas de reconocer los Antirretrovirales	Adherencia	
	Mala adherencia	Buena adherencia
Por colores y formas	56%	44%
Por el recipiente del medicamento	75%	25%
Por forma del medicamento	50%	50%
Por nombre de medicamento y dosif. Prescrita	38%	62%

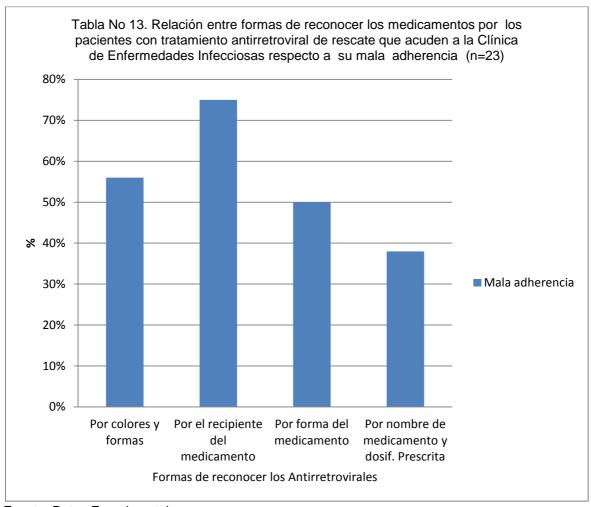


Tabla No 14. Relación entre Molestias al tomar antirretrovirales por los pacientes con tratamiento antirretroviral de rescate que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas respecto a su mala adherencia (n=23)

Dificultades que presentan los antirretrovirales	Adherencia	
	Mala adherencia	Buena adherencia
Cantidad de medicamentos en general	0%	100%
Dificultad para ingerir medicamento por su color, sabor, etc.	0%	100%
Efectos secundarios	0%	100%
Restricciones y dificultad para conseguirlos	43%	57%
Numero de medicamento antirretroviral por día	50%	50%
Prolongación	50%	100%
Ninguno	43%	57%

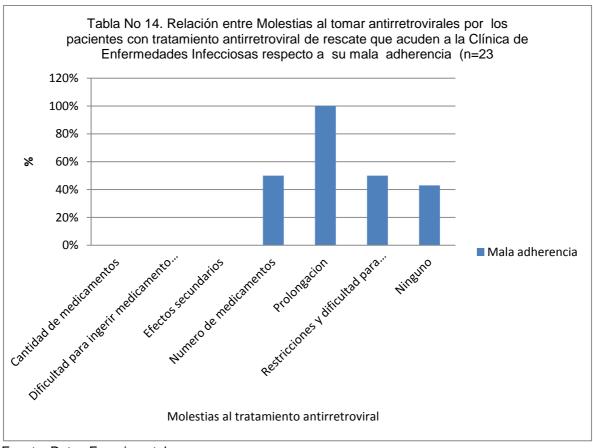
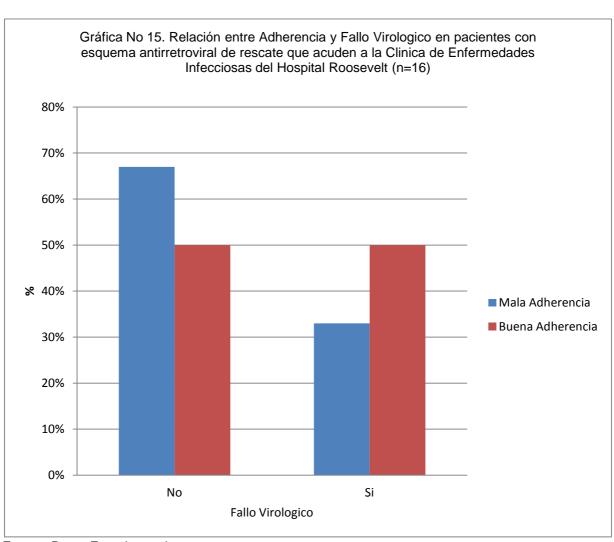


Tabla No 15. Relación entre Adherencia y Fallo Virológico en pacientes con esquema antirretroviral de rescate que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt (n=16)

	Fallo Virológico			
Adherencia	No (Carga Viral <20 Copias/ml)	%	Si (Carga Viral >1000Copias/ml)	%
Mala (<94%)	8	67%	4	33%
Buena (≥95%)	2	50%	2	50%



8.3 Sección 3: Inferencia estadística

Tabla No 16. Relación Estadística entre Adherencia y Fallo Virológico en pacientes con esquema antirretroviral de rescate que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt (n=16)

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95.0%

Prueba exacta de Fisher		,	Valor p
Unilateral Bilateral		0.4890 0.6044	
OR	IC(95.0%)		

0.500000 0.050217 4.978429 (Woolf) 0.060043 4.037566 (Cornfield)

9. DISCUSIÓN

Se realizo un estudio el cual evaluó de forma prospectiva la evolución de pacientes que iniciaron esquema antirretroviral de rescate en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt. Los grupos que iniciaron su tratamiento antirretroviral de rescate en los meses de Enero, Febrero y Marzo del 2011 conformaron la muestra a estudio que posteriormente se evaluó a los 6 meses de iniciado el tratamiento, así de esta forma se estableció como los diversos factores se relacionaron con la adherencia, por último se llevo a cabo la relación entre una buena o mala adherencia y la existencia de fallo virológico.

El 39% de los pacientes estudiados se concentraron en un rango de 26 a 35 años de edad pertenecientes al género femenino, fue importante evaluar este fenómeno ya que la mayoría de pacientes resultaron mujeres que se encontraban en edad reproductiva siendo preocupante la idea de ser potenciales propagadoras de la infección por Virus de inmunodeficiencia Humana. La edad productiva de estas pacientes también pudo crear un fuerte impacto en la economía del país debido al hecho de ser mano de obra y fuente de ingresos para su familia.

En general, la mayoría de los pacientes se encontraron en edades entre los 18 a los 45 años siendo una población bastante joven, que su enfermedad pudo repercutir en el aspecto social, psicológico y económico de la sociedad guatemalteca. Personas tan jóvenes que tomaron tratamiento antirretroviral de rescate en edades tan tempranas presentaron un mayor riesgo de quedarse sin probabilidades tener una terapia antirretroviral adecuada a corto – mediano plazo.

El 43% de los pacientes con esquema antirretroviral de rescate vivían acompañados y residían en la ciudad capital de Guatemala, contrario a lo que se cree, las personas que se encontraron más inmunosupresas tuvieron más cerca centros especializados en Infección por Virus de inmunodeficiencia humana.

También se evidencia que la mayoría vivían acompañados pero en la mayoría de los casos escondieron la infección por VIH que padecían y prefirieron vivir en el anonimato, incluso muchas personas por el temor del rechazo y el estigma de sus parejas prefirieron callar su enfermedad.

El nivel de escolaridad de los pacientes se encontró mayoritariamente en educación primaria, un 22% concluyó sus estudios a nivel básico, aunque es la misma cantidad de los pacientes que no tuvieron ningún grado de escolaridad. Se refleja en estos datos que la población guatemalteca se encuentra en niveles muy pobres de educación, pudiendo ser una causa por la cual cada día hay más pacientes que contraen la infección por VIH. En muchos países utilizan la educación como una poderosa herramienta para poder combatir la infección por VIH, tanto a niveles preventivos como evitando su propagación. Se supuso que personas con educación nula o niveles bajos de educación no comprendieron bien su estado de salud y por lo tanto, no tomaron interés en mantenerse lo más saludables posibles.

El 87% de pacientes en tratamiento de rescate utilizaron el esquema antirretroviral comprendido por dos Inhibidores de Transcriptasa Reversa (INTR) + un Inhibidor de Proteasa (IP). Es un tratamiento comprendido por 7 tabletas diarias que dificultan la terapia, la mayoría de pacientes iniciaron terapia antirretroviral de rescate debido a una mala adherencia con esquemas muchos más prácticos y fáciles de dosificar. Los pacientes restantes que comprendieron el 13% tienen esquemas que se basaron en estudios de genotipo, estos estudios se realizaron en solo ciertos casos especiales los cuales han abandonado diversos esquemas de terapia o tienen mutaciones secundarias. Los estudios de genotipo fueron una herramienta útil antes de iniciar a cualquier paciente en esquema de rescate ya que proporcionaron los medicamentos indicados para cada caso individual.

El estado inmunológico de los pacientes infectados con VIH es de vital importancia, observando la cantidad de células linfociticos CD4 se pudo determinar el estado de enfermedad de un paciente. En los meses de Agosto, Septiembre y una parte de Octubre del 2011, la Clínica de enfermedades Infecciosas no contó con equipo de laboratorio para llevar a cabo estos exámenes por lo tanto se redujo la muestra para evaluar las diferencias inmunológicas al inicio y a los 6 meses de estudio. La grafica No 5 muestra que 61% de los pacientes incrementaron sus linfocitos CD4 arriba de los 200 a los 6 meses de tratamiento, mejorando su estado inmunológico. Solo un 22% de las personas disminuyeron o no mejoraron su recuento de linfocitos CD4, lo cual no mostro un buen progreso en su enfermedad, además el número de medicamentos aumento debido a la necesidad de dosificar Azitromicina como profilaxis para prevenir Complejo Mycobaterium avium. El 56% de los pacientes lograron aumentar su conteo de Linfocitos CD4 entre 51 a 200 células por mililitro, mejorando su estadio de Infección por VIH, recuperando bastante su estado inmunológico. personas que se encontraron por arriba de 200 células linfocitos CD4 no necesitaron tratamiento profiláctico con Trimetoprim sulfametoxazol para prevenir Pneumocystis jiroveci y algunos tipos de diarreas bacterianas, ayudando esto a mejorar la adherencia debido a que disminuyo el número de medicamentos al día.

El monitorio de la Carga Viral al inicio y durante el tratamiento es el parámetro que indico si la terapia está cumpliendo con el objetivo de disminuir la cantidad de virus circulante en la sangre. Debido al problema de falta de reactivos por parte de la Clínica de Enfermedades Infecciosas en el periodo de finales de Agosto hasta Octubre del 2011, se disminuyó la cantidad de pacientes para determinar la diferencia al inicio y a los 6 meses de comenzar la terapia. Un 46% de los pacientes lograron el objetivo de disminuir su Carga Viral a valores indetectables (<20 copias/ml) a los seis meses de iniciada la terapia antirretroviral de rescate. El 26.5% de los pacientes presentaron un resultado satisfactorio ya que disminuyeron su Carga Viral entre 21 a 1000 copias/ ml, sin embargo no es un

resultado completamente satisfactorio ya que se espero en el transcurso de ese tiempo encontrar Cargas Virales indetectables. El 26.5% de los pacientes evaluados aumentaron su Carga viral en sangre a los 6 meses de tratamiento, varias pueden ser las causas de este fenómeno, como: mala adherencia al tratamiento, resistencias a los antirretrovirales, interacciones farmacológicas, etc.

La relación de los factores evaluados en la encuesta respecto a la adherencia, no tuvo una significancia estadística importante debido a la muestra tan pequeña, pero de forma descriptiva ayudo a ver aspectos reales que influyeron en la población.

Aunque la mayoría de pacientes fueron de género femenino, la gráfica No 7 muestra que el 44% del género Masculino y el 57% del género femenino reportaron mala adherencia, por lo tanto no hay una gran diferencia entre si el género influyo para evaluar el porcentaje de adherencia al tratamiento. Sin embargo se observo una mejor adherencia que favoreció a los pacientes masculinos. Este fenómeno se atribuyo a que las mujeres están involucradas en muchos roles, lo cual hizo que disminuyera su interés por su propio persona, haciendo que dejaran de lado su tratamiento.

El hecho de vivir acompañado de familia, pareja o de otras personas es un factor que predispuso a una mala adherencia en un 53% de los pacientes, debido a que las personas escondieron su Infección y prefirieron vivir en el anonimato sin importar el costo de los esfuerzos que esto conlleva, muchos prefirieron no tomar sus medicamentos o simplemente se les olvido por las obligaciones que tienen en sus hogares. El vivir sin compañía no es un factor que estableciera una diferencia sobre la adherencia, se reportaron un 50% de pacientes malos adherentes contra 50% de buenos adherentes. ΕI estigma hacia los pacientes un inmunocomprometidos existe aun en nuestra sociedad, es un fenómeno que a

pesar de la cantidad de información que se dispone, no se ha logrado erradicar por completo, vivimos aun en un país inculto e intolerante hacia esta enfermedad que presenta registros de ya hace más de cuatro décadas. Este hecho se observo en el presente estudio, una parte complementaria sería establecer en qué grado la relación familiar afecta directamente al tratamiento antirretroviral, es de esperar que entre mayor tolerancia y apoyo se brinde por parte de la familia hacia la Infección por VIH, mejor sea el ánimo que el paciente muestre hacia su terapia.

La gráfica No 9, mostró que los pacientes que no presentaron nivel académico, los que estudiaron secundaria y diversificado presentaron valores muy cercanos o iguales respecto a su mala adherencia. Pacientes con grado de escolaridad primaria tuvieron un porcentaje de 38% de mala adherencia. Es más las personas que tienen niveles Técnicos o que estudiaron hasta diversificado presentaron un mayor porcentaje de mala adherencia respecto al resto. El único paciente que obtuvo estudios universitarios reportó una buena adherencia pero no es significativo para generalizar que niveles avanzados de estudios ayudaron a mejorar la adherencia. La educación es un derecho de todos, es de vital importancia ya que se relaciono directamente a la salud, un paciente que entendió y aceptó su enfermedad tratara por todos los medios de hacer lo que en sus posibilidades este para conservar su vida. La utilización de talleres educativos, separando pacientes por grados educativos o por estadios de infección puede crear vínculos tanto de entendimiento similar como por empatía al tratar de comprender grupalmente la infección por VIH y todo lo que se relaciona con esta.

Las personas que tenían un negocio propio reportaron solo un 33% de mala adherencia, posiblemente porque su horario lo establecen ellos mismos. Mientras que las personas que tenían un trabajo ocasional presentaron un 40% y pacientes con un trabajo fijo presentaron un 56% de mala adherencia debido a horarios rígidos y múltiples responsabilidades. Las personas que dijeron ser inactivas o sin ocupación reportaron un 67% de mala adherencia probablemente a que no

encontraban motivación para tomar su medicamento o tenían otras actividades que demandaban más tiempo que un trabajo. Personas que se encontraban bajo constante presión y presentaban ocupaciones que demandaban mucho tiempo predispusieron a cambiar horarios en la medicación, ya que las personas prefirieron hechos que vivían en el día a día, acciones que les proporcionaban un bien material o satisfacciones personales que eran indispensables para sobrevivir. Encontrando un punto de equilibrio que ellos mismos fijaron se pudo mejorar el aspecto de adherencia, la orientación del personal de salud es de vital importancia en este aspecto.

Muchos son los factores que se relacionaron a la adherencia, el estado de ánimo del paciente nos indico cómo percibe y decide encarar la infección por VIH. El 50% de los pacientes que aseguraron estar en un estado optimista permanentemente también reportaron una mala adherencia. Los pacientes que decían estar de un ánimo cambiante presentaron un 62% de mala adherencia, mientras que los que más bajo animo obtuvieron un 25% de mala adherencia. Se pudo entender que las personas con un estadio emocional bajo percibían que el tratamiento es una opción viable para poder mantener un mejor estado de salud y se adhirieron de mejor manera a esta terapia. Se observo cierto desinterés de parte de los pacientes que poseían un estado de ánimo optimista, ya que estas personas no presentaron síntomas evidentes de la infección por VIH o presentaron ciertos problemas de salud que ellos piensan no tenían relación con su infección. El estado emocional se pensó que es un factor indirecto que favorecía la adherencia, muestra de pacientes estudiada fue inversamente proporcional a su en la porcentaje de adherencia. Pacientes con estados de humor cambiante fueron más propensos a una mala adherencia y un posible abandono del tratamiento ya que no eran constantes en la ingesta del medicamento.

En la gráfica No 12, observamos que la peor estrategia para tomar antirretrovirales por parte de los pacientes es la que se basaba en la alarma del reloj reportando

una mala adherencia en el 73% de los pacientes. Mientras que la mejor estrategia es la que se basaba en la percepción del día y de la noche, en la cual los pacientes según los cambios rotacionales de la tierra se apegaron mejor a su terapia antirretroviral, las personas que utilizaron esta no presentaron una mala adherencia. Este factor combinado con que el nivel académico presento una educación muy baja o nula, explico la facilidad que encontraban en un horario en el cual no dependían de métodos con cierta dificultad como utilizar la alarma de un reloj.

Entre las formas que los pacientes reconocían qué medicamentos tomar, no se encontró una diferencia significativa entre cada método utilizado. Los porcentajes más bajos de mala adherencia se situaron en un 50% los cuales reconocieron su terapia por la forma del medicamento o el 38% que tomaron su medicamento por el nombre y la dosificación prescrita. El peor porcentaje se situó en un 75% de mala adherencia en pacientes que tomaron su medicina reconociéndola por el recipiente o envase del mismo. Los pacientes reconocieron su medicación por la forma del medicamento o de su envase, se refleja cuando ocurrió cambio de marcas del mismo antirretroviral, los pacientes se confundieron en cuanto a la forma de tomarlos. Cuando indicaron que conocían su tratamiento por nombre y dosificación prescrita fue importante preguntar qué antirretrovirales y a qué hora los tomaban, gran parte de los pacientes no pudo contestar la pregunta y comenzaron a describir la tableta que ingieren.

Varias fueron los problemas que los pacientes encontraron para poder seguir fielmente su terapia antirretroviral, entre los principales encontramos El número de medicamentos antirretrovirales por día y la prolongación de los tratamientos relacionados con un 50% de mala adherencia.

Un 43% de malos adherentes relato las dificultades económicas o de transporte que vivieron para poder acudir a sus citas. Los centros integrales más completos en atención al paciente con infección por VIH se encontraron en la ciudad Capital, ofreciendo un servicio integral, con medicamentos y atención médica gratuita, esto hace que muchos pacientes prefirieran llevar su control en dichos centros. En muchos casos los pacientes invirtieron en un viaje para recibir atención médica y antirretrovirales, que para ellos fue un factor limitante. La clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt hace grandes esfuerzos para poder apoyar económicamente a sus pacientes para poder efectuar el viaje a su consulta, pero es simplemente imposible que puedan otorgar tantos fondos a este destino. Aunque en la actualidad existen ya algunos centros departamentales especializados en la atención a inmunocomprometidos, los recursos y los fondos con los que cuentan también son limitados, siendo estas circunstancias una restricción y/o dificultad de conseguir la terapia antirretroviral.

Otros factores como la cantidad de medicamentos que debían tomar al día y los efectos secundarios de estos no se relacionaban con una mala adherencia, varios pacientes narraron que cuando iniciaron el tratamiento sintieron efectos adversos como nausea, debilidad, vomito. Dichos efectos secundarios fueron de corta duración y desaparecieron días después que iniciaron el tratamiento. Los pacientes estuvieron consientes que debido a no tomar bien el tratamiento de primera línea tuvieron que cambiar a un esquema más complicado, con un mayor número de pastillas al día y por lo tanto no sintieron desagrado por su situación actual en cuestión de dosificación medicamentosa. Todos los pacientes refirieron no tener inconvenientes con la cantidad de tabletas al día o no presentar efectos adversos reportaron un porcentaje de buena adherencia, esto da lugar a creer que si un paciente comprendió bien que las circunstancias de no tomar bien su tratamiento fueron las que lo llevaron a incrementar la cantidad de medicamento que consume y que los efectos adversos son parte inseparable de los fármacos puede lograrse un cambio significativo en su adherencia.

La adherencia es la piedra angular en la terapia antirretroviral, si los pacientes son buenos adherentes podrían recuperarse inmunológicamente, en cambio, si estos son malos adherentes se auto provocan un fallo virológico, inmunológico o clínico. En la gráfica No 15, el 67% de los pacientes que reportaron una mala adherencia (≤95%) no reportaron un fallo virológico a los seis meses de iniciada la terapia antirretroviral de rescate, el 33% se encontraron en la condición de un posible fallo virológico.

En los pacientes que reportaron una buena adherencia (>95%) un 50% de estos no presentaron fallo virológico. El 50% restante de buenos adherentes presentaron un fallo virológico, el cual se debió a otras causas independientes a la adherencia como resistencias primarias o secundarias al tratamiento y/o interacciones inmunológicas. Solo evaluando los casos individualmente se podría llegar a conclusiones más específicas del motivo del fallo a los antirretrovirales.

En el análisis estadístico, se realizo la prueba exacta de Fisher para establecer la relación entre adherencia y Fallo virológico, obteniendo un valor de p=0.60, el valor resultante no fue estadísticamente significativo, debido al tamaño y reducción de la muestra, debido a los diferentes factores que interfirieron durante el estudio. De forma descriptiva se pudo establecer y discutir los diferentes factores que pudieron tener inferencia con la adherencia de los pacientes.

La propuesta de una metodología de adherencia más exacta se baso en la combinación de 2 métodos indirectos. El primer parámetro fue el conteo de tabletas que es uno de los métodos actualmente utilizados en la clínica. El segundo método incorporó un cuestionario SMAQ, propuesto en la guía internación de GESIDA (GESIDA, 2011), dicho cuestionario fue de fácil uso, requirió poco tiempo de entrevista y ayudo a una mejor colaboración del paciente.

El cuestionario SMAQ, conto con 6 preguntas enfocadas directamente a establecer la adherencia, las preguntas eran cerradas y proponían respuestas simples. Para fines de esta propuesta fue asignado un valor porcentual a cada respuesta, buscando un total del 100 por ciento. Al obtener el resultado se procedió a realizar un promedio entre las cifras del conteo de tabletas y las obtenidas por el cuestionario SMAQ, se considero a un paciente buen adherente si presento una porcentaje total arriba del 95%, esto debido a que esta propuesta va orientada a pacientes en esquema de rescate. Acompañando este nuevo formato de adherencia con educación continua hacia el paciente por parte del personal de farmacia, con la ayuda de los estudiantes de Ejercicio profesional Supervisado (EPS) y estudiantes del Programa de experiencias docentes con la comunidad (EDC) de Química y farmacia se pudo ofrecer varias plática continuas que hicieran reflexionar a los pacientes acerca de su adherencia, para lo cual se utilizo una medio gráfico que fuera un llamado de atención a la conciencia del paciente (Ver anexo 5 y 6).

10. CONCLUSIONES:

- 10.1 La mayoría de los pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral de rescate en los meses de Enero, Febrero y Marzo del 2011 se encontraron entre los 18 a 45 años. Siendo un 39% pacientes femeninas entre los 26 a 35 años, que se encontraban en edad reproductiva y siendo parte importante de la fuerza laboral del país, lo cual puede afectar a la sociedad guatemalteca no solo por forma de propagación, sino económica y social a la nación.
- 10.2 El 53% de los pacientes que viven con su pareja, familiares o acompañados de alguna forma, reportaron una mala adherencia. Estas personas prefirieron guardar silencio de su estado de salud antes de ser juzgados y estigmatizados por las personas que los rodean.
- 10.3 El nivel educativo de los pacientes no influyo directamente en su adherencia.
- 10.4 Pacientes con negocios propios tuvieron los más bajos porcentajes de mala adherencia 33%, los pacientes inactivos/sin ocupación presentaron 67% de mala adherencia, debido a múltiples presiones, descuido de salud o etapas de bajo animo que presentaron las personas inactivas.
- 10.5 Un 61% de los pacientes incrementó su conteo de células linfocitos CD4 arriba de 200 células/ml a los 6 meses de iniciado el tratamiento, comparados con un 39% que mostraron un conteo inferior a las 50 células/ml al inicio del tratamiento, Se mostro una buena respuesta inmunológica de los pacientes evaluados.

- 10.6 El 47% de los pacientes logró el objetivo de disminuir a niveles aceptables Carga Viral, donde no presentaron un posible fallo virológico, después de 6 meses iniciada la terapia antirretroviral de rescate.
- 10.7 Los pacientes con estados de ánimo cambiante tuvieron un 62% de mala adherencia, dichas personas están propensas a futuros abandonos de tratamiento y/o decaer en su estado de salud.
- 10.8 La mejor estrategia que reportaron los pacientes para tomar sus medicamentos cuando se guiaron en el día y en la noche. La peor estrategia, se encuentro en 73% de mala adherencia y esta se baso en la alarma del reloj.
- 10.9 Las principales molestias hacia el tratamiento antirretroviral, se debieron a la dificultad para ingerir el medicamento, la prolongación del mismo ya que reportaron 50% de mala adherencia. Seguido de la dificultad y/o restricciones para conseguir el medicamento, ya que los pacientes comentaron las dificultades económicas, de transporte, laborales entre otras que tuvieron para poder conseguir sus antirretrovirales.
- 10.10 El 67% de los pacientes que reportaron una mala adherencia (<95%) no reportaron un fallo virológico a los seis meses de iniciada la terapia antirretroviral de rescate, solo un 33% se encontró en la condición de un posible fallo virológico. En los pacientes que reportaron una buena adherencia (≥95%) un 50% de estos no presento fallo virológico. El 50% restante de buenos adherentes presentaron un fallo virológico, el cual pudo deberse a otras causas independientes a la adherencia como resistencias primarias o secundarias al tratamiento y/o interacciones farmacológicas.

- 10.11 Se utilizó la prueba exacta de Fisher para establecer la relación entre adherencia y Fallo virológico, se obtuvo un valor de p=0.60, el valor resultante no fue estadísticamente significativo, debido al tamaño y reducción de la muestra durante el estudio, por lo tanto se concluyo que no tuvo una relación directa entre estos factores.
- 10.12 La nueva propuesta de Metodología para medir adherencia se basó en una combinación de métodos indirectos sencillos y de bajo costo que sean acompañados de una educación continua hacia el paciente en el tema de adherencia.

11. Recomendaciones

- 11.1 Realizar un estudio prospectivo con una muestra representativa, que relacione los aspectos socioeconómicos y familiares más importantes encontrados en el presente estudio con la adherencia de los pacientes que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas.
- 11.2 Establecer el impacto sobre la mejora inmunológica y la adherencia que puede tener el apoyo familiar y la comprensión acerca de la infección por VIH de los pacientes de la Clínica de Enfermedades Infecciosas.
- 11.3 Realizar un estudio para determinar la relación entre enfermedades oportunistas que se presenten en pacientes con esquema antirretroviral de rescate y como estas afectan a la adherencia.
- 11.4 Incorporar talleres de vivencia compartida entre pacientes antiguos y pacientes que estén iniciando esquemas antirretrovirales, esto con el hecho que la empatía entre estos puede ser mayor, el personal de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt puede servir como guía de dichos talleres. A su vez serviría como educación continua basada en experiencias propias de los pacientes.
- 11.5 Elaborar videos informativos acerca del VIH y SIDA, tomando en cuenta los diferentes subtemas relacionados. Esto podría ayudar a crear un impacto visual hacia el paciente cada vez que acude a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.

12 BIBLIOGRAFÍA

- AIDSinfo (2005). *Ciclo Biológico del VIH.* Consultado en 07 de Marzo del 2011 en http://www.aidsinfo.nih.gov
- AIDSinfo (2010). The (DHHS) Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-infected adults and adolescents. Consultado el 08 de Marzo del 2011. Disponible en: http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/
- Alvis O, De Coll L, Chumbimune L, Díaz C, Reyes M (2009). Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en adultos infectados con el VIH-SIDA. Anales de la Facultad de Medicina. Consultado en 08 de Marzo del 2011 en http://redalyc.uaemex.mx/pdf/379/37912407007.pdf
- Caamaño, M (2006). ¿Cuál es la diferencia entre VIH y SIDA?. Consultado en 07 de Marzo del 2011 en http://diferencia-sida-vih.blogspot.com/
- CDC (1986). Classification System for human T lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infection. Morbidity and Mortality Weekly Report. Consultado en 07 de Marzo del 2011 en http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00033677.html
- CENSIDA (2002). Recomendaciones para el cambio del tratamiento antirretroviral en caso de falla terapéutica. Consultado en 08 de Marzo del 2011 en http://www.censida.salud.gob.mx/interior/comites/atencion/minuta30.html
- CIAS (2009). Formas de Transmisión. Consultado en 08 de Marzo del 2011 en http://www.sinsida.com/montador.php?tipo=contagio

- Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt (2010). *Memoria de labores año 2010*. Consultado el 07 de Mayo del 2011. Disponible en: http://infecciosashr.org/publicaciones/memorias/
- CTV (1997). *Qué es la carga viral VIH?*. Consultado en 08 de Marzo del 2011 en http://www.ctv.es/USERS/fpardo/vihcavi.htm
- Díaz H, Lubiàn C. (1998). *Definición de caso y clasificación de la infección por VIH y SIDA*. Revista Cubana Médica. Consultado en 07 de Marzo del 2011 en http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol37_3_98/med05398.htm
- Galiana, L (2008). *Guías Clínicas: VIH SIDA*. Consultado en 08 de Marzo del 2011 en http://www.fisterra.com/guias2/vih.asp
- García, S (2009). Manual de inducción dirigido a los estudiantes que realizan su experiencia docente en la comunidad hospitalario de la carrera de química farmacéutica en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt (Tesis de Licenciatura, USAC)
- GESIDA (2011). Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Consultado en 15 de Mayo del 2012 en http://www.mspsi.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaci ones/profSanitarios/DocConsensoTARGESIDA_PNSEnero2011.pdf
- Guerra, L (2000). *La adherencia a los antirretrovirales*. Consultado en 08 de Marzo del 2011 en http://www.nexusediciones.com/pdf/ee2000_1/s-2-1-001.pdf

- InfoRed SIDA (2011). *Análisis de Células CD4 (Células T)*. Consultado en 08 de Marzo del 2011 en http://www.aidsinfonet.org/fact_sheets/view/124?lang=spa
- InfoRed SIDA (2011). *Análisis de Carga Viral*. Consultado en 08 de Marzo del 2011 en http://www.aidsinfonet.org/fact_sheets/view/124?lang=spa
- INFOSIDA (2000). VIH Generalidades. Consultado en 08 de Marzo del 2011 en http://www.infosida.es/bgdisplay.jhtml?itemname=other_conditions
- Knobel H, Carmona A, López J, Gimeno JL, Saballs P, González A (1999).
 Adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad: impacto de una intervención de asesoramiento individualizado. Enfermedades Infecciosas Microbiológicas Clínicas. Consultado en 11 de Marzo del 2011 en http://www.elsevier.es/es/revistas/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/adherencia-al-tratamiento-antirretroviral-gran-actividad-impacto-7425-originales-1999.
- Knobel, H (2002). Cómo y por qué debe monitorizarse la adherencia al tratamiento antirretroviral en la actualidad. Enfermedades Infecciosas Microbiológicas Clínicas. Consultado en 09 de Marzo del 2011 en http://www.iniciativalatinoamericana.org/red/documentos/monitorizacion_de_adherencia_al_tratamiento.pdf
- Knobel H, Escobar I, Polo R, Ortega L, Martín- Conde T, Casado JL (2008).
 Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en el año 2008. Enfermedades Infecciosas Microbiológicas Clínicas. Consultado en 08 de Marzo del 2011 en http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/Gesida_dcyrc2008_ad herenciaTAR.pdf.

- LUSIDA (1996). Estado y tendencias de la pandemia mundial del VIH-SIDA.

 Consultado en 07 de Marzo del 2011 en www.buenastareas.com/temas/tendencias-de...mundial/180
- MINSA (2004). Norma Técnica para la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Consultado en 09 de Marzo del 2011 en www.diresalalibertad.gob.pe/index.php?option=com_docman
- MSPAS. (2010). Informe Anual: Política de Desarrollo social y Población.

 Consultado en 07 de Mayo del 2011 en http://infecciosashr.org/category/salud-publica-del-pais/
- Mulanovich V, Gutiérrez R (2005). Resistencia al TARGA, Falla terapéutica y Adherencia. Consultado en 09 de Marzo del 2011 en http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/REVISION%20DE%20T EMAS/Resistencia%20y%20adherencia.pdf.
- Muralles, O. (2005) LA ADHERENCIA A TRATAMIENTOS CON MEDICAMENTOS ANTI-RETROVIRALES EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA CLINICA FAMILIAR "LUIS ANGEL GARCIA" DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS (Tesis de Licenciatura, USAC).
- OMS (2009). *Preguntas y respuestas sobre el VIH/SIDA*. Consultado en 07 de Marzo del 2011 en http://www.who.int/features/qa/71/es/index.html

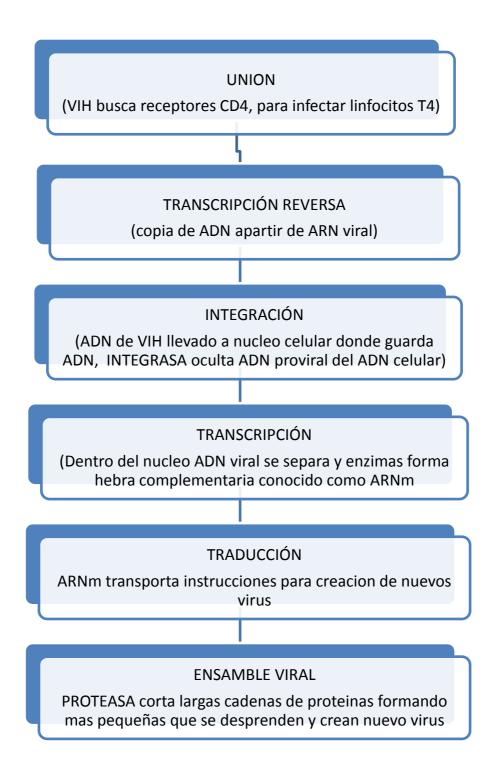
- Rodríguez, M (2005). VIH el SIDA: Información y prevención. La Revista.

 Consultado en 08 de Marzo del 2011 en http://www.publispain.com/revista/vih-el-sida-informacion-y-prevencion.htm
- Sandi J, Arias L (2003). Pacientes VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral en el Hospital San Juan de Dios, Costa Rica. Consultado en 10 de Marzo del 2011 en www.farmacare.com/revista/n_2/043-048.pdf
- Soriano V, Gutiérrez M, Bravo R, González-Lahoz J (1994). *Diagnóstico* serológico de la infección por VIH-1. Revista Clínica Española. Consultado en 08 de Marzo del 2011 en http://es.scribd.com/doc/11523822/Infeccion-Por-El-Vih-Guia-Practicam
- Soto L, Gutiérrez R, Maguiña C (2005). Esquemas de Tratamiento Antirretroviral.

 Consultado en 07 de Marzo del 2011 en http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/REVISION%20DE%20T EMAS/ESQUEMAS%20PARA%20PUBLICAR.pdf

12. ANEXOS

12.1 Imagen 1. Esquema de replicación del VIH



12.2 Imagen No 2. Grafica de replicación del VIH

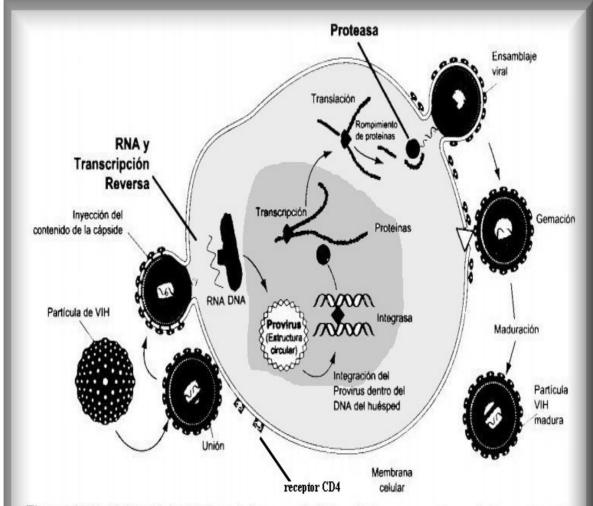


Figura 32-1. Ciclo vital del virus de inmunodeficiencia humana: etapas de la replicación viral que son inhibidas por agentes antirretrovirales. (Adaptado de HIV / AIDS Handbook, Total Learning Concepts, Boston, Mass., 1995).

12.3 Imagen No 8. Causas de incumplimiento y posibles estrategias de intervención

Causas potenciales de incumplimiento		Posibles intervenciones
Factores	Falta de apoyo social y/o familiar.	Buscar alianza con familia y allegados. Conocer
sociales,	Escasos recursos. Bajo nivel educativo	necesidades sociales. Reclutar organizaciones
económicos,		comunitarias. Educación intensiva , explicaciones
educativos <u>.</u>		claras y comprensibles y adaptadas
Factores del	Falta de recursos. Atención masificada e	Accesibilidad y continuidad de la asistencia. Equipo
equipo	impersonal. Ausencia de coordinación	multidisciplinar. Recursos materiales y humanos
asistencial	entre diferentes servicios de apoyo a la	suficientes y coordinados. Formación sólida en terapia
	asistencia. Insuficiente formación en	antirretroviral y en atención al paciente.
	terapia antirretroviral. Falta de	Plantear terapia directamente observada en
	accesibilidad. Deficiente formación en	determinados ámbitos asistenciales.
	relación personal sanitario-paciente.	
Factores	Efectos adversos, tamaño y palatabilidad	Simplificar el régimen terapéutico. Individualizar
relacionados	de las unidades galénicas, número de	tratamiento. Comorbilidad, preferencias, interacciones.
con el	dosis diarias. Intrusividad en la vida del	Técnicas especiales para la toma de la medicación.
tratamiento	paciente. Falta de adaptación a las	Ayudar a desarrollar mecanismos de reacción (p.e.
	preferencias y necesidades del paciente.	anticipación y manejo de efectos adversos
Factores	No aceptación. Rechazo del diagnóstico.	Analizar relación paciente – profesional sanitario y
relacionados	Rechazo del tratamiento (creencias y	mejorar la efectividad de la relación. Negociar y
con el paciente	actitudes)	consensuar el plan terapéutico. Fomentar la percepción
	Olvidos y barreras. Insuficiente	de indicadores de la necesidad de tratamiento. Informar
	comprensión de la enfermedad y su	sobre riesgos y beneficios del tratamiento. Asociar las
	tratamiento. Insuficiente entendimiento de	tomas con actividades cotidianas. Técnicas especiales
	la relación riesgo/beneficio.	y ayudas para el cumplimiento (diarios de medicación,
	Motivos de dosificación y cumplimiento.	alarmas, teléfonos, etc). Mejorar la comunicación
	Comorbilidad psiquiátrica.	paciente – profesional sanitario Información referente
	Uso y abuso de drogas	a la enfermedad y el tratamiento, motivo de la
		dosificación, riesgo del incumplimiento. Información oral
		y escrita. Verificar comprensión. Derivar para
		intervención psicológica en áreas disfuncionales o
		intervención psiquiátrica si se detecta patología
		psiquiátrica.

12.4 Cuestionario No 1. Hoja de Recopilación de datos

HOJA INFORMATIVA PARA ESTUDIO EN PACIENTES DEL GRUPO DE RESCATE						
DATOS GENERALES (Llenar junto al paciente)						
No de ca	so:					
1.	Edad: 18	lad: 18-25 años 26-35 años 36-45 años 46-55 años 55 años en adelante				
2.	Sexo: M_	F Homosexual Bisexual				
3.	Lugar de Reside	encia: Capital Interior				
4.	Forma de Reside	dencia: Vive solo(a) Vive acompañado(a)				
5.	Escolaridad: Nir	inguna_ Primaria_ Básica_ Secundaria_ Diversificado_ Universitaria_ Técnica_				
6.	Ocupación Labo	oral: Trabajo Fijo Trabajo Ocasional Negocio propio Inactivo/Sin ocupación				
7.	Adicciones: Alc	ohol Drogas Cigarrillo Ninguna				
8.	Estado de animo	o: Siempre optimista Algunas veces optimista Bajo de án	nimos			
	Sin ganas de na	da				
9.	¿Piensa que sor	ue son demasiados medicamentos los que ingiere al día? Si No				
10.	¿De que forma r	ecuerda tomar sus medicamentos? Siempre recuerda y presagia	el horario Alarma del reloj			
	Se basa en el dí	a y la noche Se ayuda de horarios de trabajo u ocupación_				
	Se recuerda por	horarios de programas de televisión o radio Alguien le recu	ierda			
11.	11. ¿Cómo reconoce que medicamentos tomar? Por el nombre del medicamento y dosificación prescrita					
	Por el recipiente del medicamento Por la forma del medicamento Lo ordena por días Lo ordena por					
	colores y formas Alguna persona se encarga de administrarlo					
12. ¿Siente molestias físicas o mentales luego de tomar los medicamentos? Si No Alguna veces						
13.	13. Si la respuesta a la pregunta anterior es Si, identifique que tipo de molestia padece:					
	Diarrea_ Nausea_ Hormigueo/calambres_ Insomnio_ Mareo_ Alucinaciones_ Agitación_					
	Cansancio	Dolor abdominal Vomito Debilidad				
14.	¿Qué es lo que r	mas le molesta del tratamiento al cual esta sometido?				
	Prolongación	Numero de medicamentos Dificultad para ingerir medicame	entos por su color, sabor, etc			
	Dificultad para in	gerir medicamentos por ocupación laboral Efectos secundar	rios Restricciones y dificultades			
	para conseguirlo	s Ninguno				
15.	15. ¿Cómo paciente esta realmente consciente de la importancia de tomar a cabalidad su medicamento, sin importar factores					
		e asocien a estos? Si No				
GRACIAS POR SU VALIOSA COLABORACIÓN						
Datos Clínicos (Según archivo, llenar antes o después de entrevista)						
Fecha de Inicio en esquema de rescate:						
Esquema de tratamiento:						
Porcentaje de adherencia:						
Presencia de fallo Virológico:						
		Datos al inicio de esquema de rescate Da	atos a los 6 meses de iniciado el esquema			
Numero	de Células					
Linfocitic	os CD4					
Carga Vi	ral					

12.5 Propuesta de Metodología para medir Adherencia en pacientes que acuden a la clínica de enfermedades infecciosas

En diversos países han propuesto diversas metodologías para medir adherencia, ya conocidas las formas aceptadas y recomendadas por la mayoría de guías internacionales, como lo son los métodos directos e indirectos para poder medir la adherencia antirretroviral. Todos los paneles de expertos concluyen que no hay un método que sea cien por ciento efectivo, que las mejores herramientas con las que se cuentan son la educación y comprensión total de parte del paciente, y hacer una combinación de los diversos métodos para que la adherencia reportada sea la más exacta posible.

Al planificar una nueva metodología de adherencia, se debe tomar en cuenta los recursos con los que se puede contar, que sean viables para en el lugar donde se desean implementar, la condición social y educativa del paciente hacia quien se desea ayudar a mejorar su estado de salud, la capacidad del personal de salud que labora en dicho centro integral.

Tomando en cuenta los anteriores aspectos, se propone como una metodología viable una combinación de factores que puedan proporcionar de forma más especifica la manera en que el paciente es adherente a su tratamiento antirretroviral.

La propuesta de la nueva metodología se basa en la Combinación de métodos para medir adherencia, el primer parámetro es uso de un cuestionario SMAQ el cual fue propuesto por las guías elaboradas por GESIDA/SEFH/PNS como una forma económica y rápida de medir adherencia, siempre y cuando se combinara metodología. Elaboración de la HOJA DE ADHERENCIA con otra ANTIRRETROVIRAL PARA PACIENTES DE LA CLINICA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOSPITAL ROOSEVELT (Ver Anexo 5), la cual contiene se dividen en tres secciones diferentes:

- Sección de datos generales: Proporciona información general del paciente,
 es llenada por el personal de Farmacia, consta de la siguiente información:
 Nombre del paciente, código, grupo al que pertenece, Dirección actual,
 edad, sexo, teléfono, teléfono secundario, peso y grupo meta
 - El primer parámetro (A) es el porcentaje de adherencia por conteo de tabletas, este método es actualmente utilizado en la clínica, sus limitaciones se encuentran cuando el paciente aprende a contar sus tabletas y relacionarlas con el número de días de cita por tanto no puede utilizarse como un parámetro definitivo para adherencia. El cálculo del valor real se establece de la siguiente manera:

Si el número de tabletas devueltas por el pacientes corresponde al que especifica la hoja de farmacia, adjudicarle 50% al valor real, no es necesario hacer cálculo

• El segundo parámetro (B) es el resultado del porcentaje de adherencia obtenido del cuestionario SMAQ, el cual ya tiene porcentajes fijos, para que su evaluación sea más sencilla y se obtenga un dato en un instante corto. Este cuestionario dicotómico, cataloga como buen o mal adherente al paciente según sus respuestas. Las respuestas que se esperan para una buena adherencia suman cada una 15%, estas preguntas son los numeras 1, 2,3, 4 y 6. Mientras el numeral 5 sirve como una pregunta semicuantitativa, la cual asigna diferentes valores según la respuesta.

• El promedio de los valores obtenidos por los dos parámetros anteriores indicará un valor más real de medición de adherencia.

Porcentaje de Adherencia >95% = BUEN ADHERENTE

Porcentaje de Adherencia <95% = MAL ADHERENTE

La educación continua es esencial para complementar y ayudar a los pacientes a mantener una adherencia lineal y continua. Desde Agosto del 2011, se propuso como dinámica, la inserción de charlas de Adherencia para pacientes que acudieran a la clínica de infecciosas por la tarde, ya que este grupo de pacientes no recibe educación continua debido al horario en el que acuden a sus citas. Tomando en cuenta que es necesario educar y no solo monitorear la adherencia, se elaboró una Charla de Adherencia (Anexo 6), la cual es una plática breve la cual busca hacer conciencia y buscar un impacto real en los pacientes, de forma que con información básica pero de manera más grafica se haga un cambio significativo en la mentalidad del paciente.

Las Charlas de Adherencia pueden estar a cargo del estudiante de EDC de Química y Farmacia por las mañanas y por las tardes por el Estudiante de EPS Químico Farmacéutico, cubriendo así las citas de los pacientes en ambos horarios. Con el tiempo se podría mejorar y buscar ideas innovadoras por parte de los estudiantes de Farmacia como parte de su aporte a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.

Cuestionario No 2. Hoja de Adherencia

NOMBRE:		CODIGO	GRUPO
DIRECCION		EDAD	SEXO
TEL	TEL DE FAMILIA O CONOCIDO	PESO	G.META

HOJA DE ADHERENCIA ANTIRRETROVIRAL PARA PACIENTES DE LA CLINICA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS HOSPITAL ROOSEVELT

CUESTIONARIO ADHERENCIA SMAQ

1. Alguna vez ¿Olvida tomar la medicación?	□ Si (0%) □ No (15%)
2. ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	□ Si (15%) □ No (0%)
3. Alguna vez ¿Deja de tomar los fármacos si se siente mal?	□ Si (0%) □ No (15%)
4. ¿Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?	□ Si (0%) □ No (15%)
5. En la última semana ¿cuántas veces no tomó alguna dosis? 2	A: ninguna (25%) B: 1 - 2 (20%) C: 3 - 5 (15%) D: 6 - 10 (10%) E: más de 10 (5%)
6. Desde la última visita ¿Cuántos días completos no tomó la medicación?	Días: (> 2 DIAS = 15%)
TOTAL	

- 1. Se considera no adherente: 1: si, 2: no, 3: si, 4: si, 5: C, D o E, 6: más de dos días. El cuestionario es dicotómico, cualquier respuesta en el sentido de no adherente se considera no adherente.
- 2. La pregunta 5 se puede usar como semicuantitativa:

A: 95 - 100 % adhesión, B: 85-94 %, C: 65-84 %, D: 30-64 %, E: < 30 %

USO DE FARMACIA

Adherencia				
PARAMETRO	VALOR REAL	MEDICIÓN		
A. Porcentaje de adherencia por conteo de tabletas		CONTEO DE TABLETAS >95% = 50%		
B. Cuestionario de adherencia SMAQ		PORCENTAJE DEL CUESTIONARIO= 50%		
PORCENTAJE DE ADHERENCIA		ADHERENCIA = A + B / 2		
		Porcentaje de Adherencia >95% = BUEN ADHERENTE		
		Porcentaje de Adherencia <95% = MAL ADHERENTE		



12.6 Figura 10. Manta de Platica de Adherencia