

**Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas**

The seal of the Universidad de San Carlos de Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with various heraldic symbols, including a crown at the top and a figure in the center. The shield is surrounded by a circular border containing the Latin text "ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA".

**“Eficacia de la terapia antiretroviral de rescate
(Lopinavir/Ritonavir) en pacientes infectados con VIH/SIDA del
instituto Guatemalteco de Seguridad Social.”**

Hospital de Infectología

enero de 2002 a diciembre de 2006

Karen Maria Reyes Albeño

Médico y Cirujano

Guatemala, julio de 2007.

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

HACE CONSTAR

Que la estudiante:

Karen María Reyes Albeño 199912521

Ha cumplido con los requisitos solicitados por ésta Unidad Académica, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciatura y, habiendo presentado el trabajo de Graduación titulado:

"Eficacia de la terapia antiretroviral de rescate (Lopinavir-Ritonavir) en pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA"

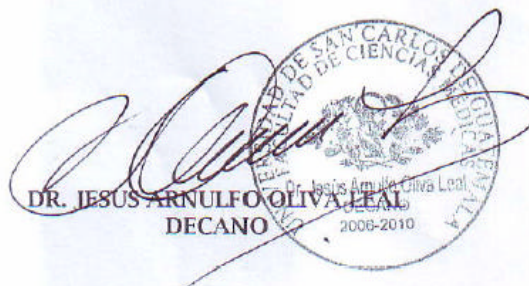
**Hospital de Infectología
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**

enero 2002 – diciembre 2006

Trabajo asesorado por el DR. RUDY LOPEZ y revisado por el DR. LUIS ROBERTO ORELLANA, quienes avalan y firman conformes. Por lo que se emite y sella la presente:

Orden de Impresión

Dado en la Ciudad de Guatemala, a los veintitrés días de julio del año dos mil siete


DR. JESUS ARNULFO OLIVA LEAL
DECANO
2006-2010

Guatemala, 23 de julio del 2007

Estudiante:

Karen María Reyes Albeño

199912521

Se le informa que el Trabajo de Graduación titulado:

"Eficacia de la terapia antiretroviral de rescate (Lopinavir-Ritonavir) en pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA"

**Hospital de Infectología
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**

enero 2002 - diciembre 2006

Ha sido **REVISADO Y CORREGIDO** y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se les autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público.

Sin otro particular.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. César Oswaldo García García
Coordinador de la
Unidad de Trabajos de Graduación




Vo.Bo.
Dr. Alfredo Moreno Quiñónez
Director
CICS



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS
CIENCIAS DE LA SALUD - CICS-
DIRECCIÓN



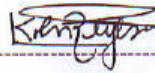
Guatemala, 5 de julio del 2007

Señores
Unidad de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Presente

Señores:

Se le informa que la estudiante abajo firmante:

I. Karen María Reyes Alberño



Ha presentado el Informe Final del Trabajo de Graduación titulado:

"Eficacia de la terapia antiretroviral de rescate (Lopinavir-Ritonavir) en pacientes con VIH/SIDA."

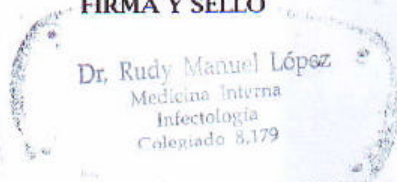
**Hospital de Infectología
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-**

enero 2002 a diciembre 2006

Del cual, la autora, asesor, co asesor y revisor nos hacemos responsables por el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.



**DR. RUDY LOPEZ
ASESOR
FIRMA Y SELLO**



**DR. LUIS ROBERTO ORELLANA
REVISOR
FIRMA Y SELLO
REG. DE PERSONAL 6636**

**DR. LUIS ROBERTO ORELLANA CASTAÑO
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO No. 2779**

TABLA DE CONTENIDO

Resumen.....	1
Definición y análisis del problema.....	3
Justificación.....	7
Revisión Teórica y de Referencia.....	9
Objetivos.....	31
Diseño del Estudio.....	33
Presentación de resultados.....	39
Análisis y discusión de resultados.....	47
Conclusiones.....	51
Recomendaciones.....	53
Referencias Bibliográficas.....	55
Anexos.....	59

1. RESUMEN

“Estudio descriptivo, retrospectivo para evaluar la eficacia de la terapia retroviral de rescate consistente en Lopinavir y Ritonavir en pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA en el Hospital de Infectología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social”.

Fueron estudiados 307 pacientes, a través de los expedientes clínicos, que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: ser afiliados al seguro social, adultos con diagnóstico de VIH/SIDA, recibir la terapia de rescate a base de Lopinavir y Ritonavir por primera vez y presentar como mínimo cuatro muestras de carga viral y recuento de linfocitos CD4+. Así mismo fueron excluidos los pacientes menores de edad, los que habían recibido múltiples terapias de rescate, los fallecidos y los expedientes que no se encontraban en el archivo en el periodo de estudio. Las variables estudiadas fueron edad, sexo, escolaridad, procedencia (perfil epidemiológico), patologías oportunistas, efectos adversos, abandono de tratamiento y la eficacia.

Se encontró que de los 307 pacientes, 237 pertenecían al sexo masculino (77.2%) y 70 al sexo femenino (22.8%), lo que equivale a un predominio de pacientes masculinos (probablemente influenciado por el hecho de que la población masculina es mayoritaria entre los afiliados). También se observó que el rango de edad en el que se encontró el mayor número de pacientes es el comprendido entre los 35 a 39 años, con un total de 76, representando un 25%; con respecto a la procedencia de los pacientes se estableció que el departamento de Guatemala representó el 48%. Se identificaron 121 efectos adversos, siendo presentados por 49 pacientes, que corresponden a un 15.96%, lo que comprueba que la mayoría de los pacientes presentaron buena tolerancia. Se reportaron 56 pacientes que presentaron infecciones oportunistas, de los cuales 38 fueron afectados por una patología oportunista, 2 pacientes presentaron dos infecciones oportunistas y 10 presentaron 3 o más. Se demostró que la tuberculosis sigue siendo la principal infección oportunista en estos pacientes encontrando 18 pacientes con tuberculosis de los cuales 15 presentaron tuberculosis pulmonar y 3 tuberculosis ganglionar. Entre otras infecciones oportunistas se encontró el herpes zoster, que obtuvo el segundo lugar en el estudio con un total de 17 pacientes.

Al evaluar el recuento de linfocitos CD4+ y carga viral mediante la comparación de una medición antes del inicio del tratamiento y otra al concluir el presente estudio, se determinó que hubo una adecuada respuesta tanto virológica como inmunológica

2. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA

La terapia antiretroviral actualmente es colocada en primer lugar en importancia para el tratamiento del VIH/SIDA, por lo cual se han realizado numerosas investigaciones al respecto.

En el año 1999 Schlomo Staszewski y colaboradores realizaron un estudio con 450 pacientes quienes no habían recibido tratamiento previo con lamivudina u otro inhibidor no nucleósido de transcriptasa reversa. Asignando tres regímenes de tratamiento a tres grupos distintos. Los regímenes fueron efavirenz (EFZ), lamivudina (3TC) y zidovudina (AZT); efavirenz e indinavir; y finalmente indinavir, zidovudina y lamivudina. Todos los regímenes se aplicaron en pacientes adultos infectados con el VIH – 1. Encontrando supresión en plasma del VIH – 1 RNA hasta niveles indetectables en un mayor número de pacientes que recibieron efavirenz con inhibidor nucleósido de transcriptasa reversa. El tratamiento fue descontinuado en mayor número de pacientes que recibieron indinavir con dos inhibidores nucleósido de transcriptasa reversa debido a los efectos adversos, en comparación con el grupo que recibió efavirenz y dos inhibidores nucleótido de transcriptasa reversa. En este estudio se llegó a la conclusión que la terapia antiretroviral combinada de efavirenz, zidovudina y lamivudina tiene mayor actividad antiviral y es mejor tolerada por los pacientes que la combinación de indinavir, zidovudina y lamivudina. (24)

Así en el año 2004 Jesús Quintero Casanova y colaboradores publicaron un estudio prospectivo de seguimiento sobre la evolución clínica e inmunológica de pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida con terapia antiretroviral combinada demostrando que el régimen de triterapia con dos inhibidores de la reverso transcriptasa viral y un inhibidor de proteasa produjo mayores beneficios con diferencia significativa, que el esquema de dos inhibidores de reverso transcriptasa, siendo las únicas combinaciones que han logrado supresión vírica prolongada (más de 72 semanas); son capaces de prolongar el período de incubación, o sea el período asintomático, con mejoría considerable de la calidad de vida; logran supresión viral en varios reservorios, incluyendo el tracto urogenital y el sistema nervioso central; tienen a diferencia de otros medicamentos un alto umbral genético para la aparición de resistencia y disminución a la susceptibilidad a la droga. Así mismo demostraron que el tratamiento con terapia antiretroviral disminuye la tasa de replicación viral, posee un efecto favorable sobre el recuento de linfocitos CD4+ y la evolución clínica (22)

En el año 2006 Scott Hammer y colaboradores publicaron las recomendaciones del 2006 de la Sociedad Internacional AIDS-USA Panel, para el tratamiento del adulto infectado con el VIH. Afirmando que la terapia inicial continua siendo recomendada en todas las personas sintomáticas y en lo pacientes asintomáticos que presenten conteos de CD4 menores de 350/ μ L y antes de que este disminuya a 200/ μ L. Un inhibidor no nucleósido de transcriptasa reversa o un inhibidor de proteasa con una dosis baja de ritonavir cada uno combinado con dos inhibidores

nucleósidos de transcriptasa reversa son la recomendación de elección basada en el perfil individual del paciente. La terapia deberá cambiarse cuando existan síntomas de toxicidad o intolerancia o cuando se documente fallo terapéutico (12)

De esta manera la terapia antiretroviral ha evolucionado desde el descubrimiento del AZT en 1987, hasta llegar al uso de la terapia de alta actividad antiretroviral conocida por sus siglas en inglés como HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy), que aunque no ha logrado el control total de la replicación viral, los regímenes actuales han llevado a la reconstitución inmunológica y proporcionan un efecto beneficioso disminuyendo la aparición de patologías oportunistas y han mejorado en forma significativa la evolución de los pacientes con VIH. (5)

El tratamiento de rescate es un término general que se usa para describir las opciones que le quedan a una persona que ya ha recibido varias combinaciones de medicamentos anti VIH y que ha desarrollado resistencia o los efectos secundarios ya no son tolerables. (4, 6)

En el año 2006 en Bogotá Colombia se realizó un estudio con pacientes que recibieron tratamiento antiretroviral con la combinación de lopinavir y ritonavir en el Hospital de San Ignacio, llegando al final del estudio a la conclusión que el uso de Lopinavir/Ritonavir es muy efectivo en pacientes con uso previo de diferentes esquemas antirretrovirales. La combinación Lopinavir/Ritonavir permite el control virológico e inmunológico de pacientes con exposiciones previas. (6)

Estudios recientes han demostrado que a pesar de la preocupación sobre la resistencia cruzada con los medicamentos mas potentes, existen maneras de volver a usarlos. Por ejemplo: el inhibidor de proteasa Norvir se usa en dosis bajas en combinación con otros inhibidores de la proteasa para aumentar la cantidad de medicamento en la sangre. Esto disminuye el número de pastillas y el número de veces por día que hay que tomarlas. (6)

También se ha descubierto que no toda resistencia es negativa. En algunos casos, la resistencia a un medicamento hace que el virus sea más sensible a otro. Esto ocurre con el uso de AZT y 3TC juntos. La resistencia a 3TC revierte parte de la resistencia a AZT, lo que hace que con el tiempo esta combinación sea más potente y efectiva. (4,6)

Estos descubrimientos son muy importantes para los pacientes con experiencia de tratamiento. Se están encontrando maneras de reciclar los medicamentos, usarlos con más eficacia y hasta reducir el número de pastillas. Esta es la manera en que se están “rescatando los tratamientos”. (4)

El VIH/SIDA ha sido catalogado la epidemia del siglo y continúa su progresivo avance en el mundo, a pesar de los esfuerzos de muchas organizaciones en reducir su incidencia. Si se consideran las cifras estadísticas se encuentra que la población de seropositivos en el mundo alcanzó los 46 millones de personas hasta 2003, donde la población de adultos afectados era de 43 millones; y la población

infantil afectada alcanzó los 2.5 millones. Además, los casos nuevos de SIDA registrados para ese año fueron 6 millones, de los cuales, 4.2 millones fueron adultos y 700 000 fueron menores de 15 años. (28)

Según estadísticas presentadas por ONUSIDA las defunciones por SIDA durante el 2001 fueron en total alrededor de 3 millones, siendo 2.4 millones de adultos y 580,000 personas menores de 15 años. Del total de defunciones aproximadamente el 40% se dio en la población femenina; el total de personas que han quedado en orfandad a causa del SIDA desde el comienzo de la epidemia se calcula en 13.2 millones. (28)

En cuanto a las proyecciones del Institute Biological Research (2004) para Estados Unidos estima en "20 millones la población de gente infectada para el 2010 y un total de más de 60 millones de gente infectada a nivel mundial". Esto demuestra que de no tomarse los mecanismos necesarios este mal alcanzaría niveles de incidencia alarmantes, poniendo en riesgo la salud de la humanidad. (28)

En Guatemala, la epidemia de SIDA, se inició en 1984, con el primer caso de VIH/SIDA reportado. Un informe de Naciones Unidas de 2006, calcula en 61.000 los guatemaltecos viviendo con VIH en 2005, 6.000 más que en el año 2003, pero la cifra podría llegar a 100.000 según las estimaciones más pesimistas del informe. (10, 27)

Al realizar proyecciones al 2010 en cuanto al número de infecciones y casos de SIDA futuros en la población en general de Guatemala se encuentra que el 50% de los infectados tendrá SIDA seis años después, la expectativa de vida después del diagnóstico de SIDA es en promedio de dos años, la tasa de transmisión perinatal es del 25%. Dichos resultados sugieren que la curva epidémica de VIH/SIDA en Guatemala se encuentra en una fase de aceleración, siendo la primera década del siglo XXI la que proyecta sus efectos más fuertes. (27)

Otra variante importante donde resaltan los contrastes, es respecto al acceso de los infectados a los medicamentos anti-VIH apropiados, ya que varía de un 75% en algunos países a 25% en otros; lo que pone en riesgo a la población infectada donde muchos de ellos carecen de ingresos económicos para sostener el tratamiento, el cual es de un costo elevado. (ONUSIDA 2003). (27)

El tratamiento del SIDA es ofrecido gratuitamente en Guatemala, tanto por organizaciones sin ánimo de lucro (Gente Positiva, Gente Nueva, Médicos Sin Fronteras y el Fondo Mundial de Lucha contra el Sida), como por el que brinda el Instituto Guatemalteco de Seguro Social (IGSS) a sus afiliados y el que brinda el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social a través de su programa de VIH/SIDA. El costo de los medicamentos para los pacientes atendidos por el IGSS también está a cargo del Estado, sin embargo son habituales las críticas por desabastecimiento de medicinas. Según el Ministerio de Salud, actualmente en

Guatemala se brinda tratamiento a 3.699 personas adultas y a 620 niños en la capital y en los departamentos de Izabal y Quetzaltenango. (17)

La prueba de detección del VIH no está al alcance de todos los guatemaltecos, ni tampoco se encuentra disponible para la mayoría de la población y tiene un costo entre 60 y 120 quetzales. (17)

El uso de antiretrovirales y especialmente el tratamiento combinado con tres o más medicamentos ha modificado la historia natural de la infección por VIH. En varios países desarrollados, la mortalidad por SIDA y las tasas de infecciones oportunistas disminuyeron considerablemente después de la introducción de la terapia antiretroviral altamente efectiva (HAART). Sin embargo un problema creciente es el número cada vez mayor de paciente con falla virológica e inmunológica a pesar del tratamiento antiretroviral. Las causas de este fracaso terapéutico son conocidas, se deben al incumplimiento por parte de los pacientes y la resistencia a los antiretrovirales por parte del virus. (7)

La presente investigación tiene como objetivo describir la eficacia de la terapia antiretroviral con lopinavir y ritonavir (protocolo utilizado por el departamento de Infectología) en pacientes infectados con el VIH/SIDA en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el período comprendido de enero del año 2002 a diciembre del año 2006.

3. JUSTIFICACIÓN

En Guatemala el 75% de la población son analfabetas por lo que el nivel educativo es en términos generales bajo, lo que ha impedido que los programas de prevención de VIH/SIDA logren los objetivos esperados; los departamentos que se encuentran más afectados por la pandemia del SIDA son: en orden decreciente: Guatemala con 3316 personas infectadas, Escuintla con 771, Quetzaltenango 675 personas, Suchitepequez con 599, San Marcos con 517 e Izabal con 499 personas con infección por el virus. (7)

La población infectada con el VIH hasta el año 2005 era de 8685 casos, con lo que para el año 2010 la población que desarrollara SIDA será de 4342 si se cumple la proyección realizada por el Institute Biological Research (2004), los cuales necesitarán la terapia antiretroviral adecuada tanto para reducir los niveles plasmáticos de la carga viral, como para prevenir las patologías oportunistas.

El grupo de edad más afectado es el comprendido entre los 15 a los 49 años de edad, representando el 83% del total de casos de infectados por VIH; siendo este el grupo que corresponde a la población económicamente activa, y que por lo tanto la mayoría de estas personas formará parte de los afiliados al Seguro Social, institución que brinda el tratamiento a estudiar en la presente investigación.

Así pues, esta investigación se justifica, por cuanto, todo paciente afiliado al seguro social recibe tratamiento antiretroviral, del cual es necesario determinar su eficacia de acuerdo a la evolución clínica e inmunológica de los pacientes.

También, este estudio contribuiría un aporte significativo a las personas que en un futuro recibirán tratamiento antiretroviral ya que servirá de apoyo para la continuación o elaboración de nuevos esquemas terapéuticos.

4. REVISIÓN TEORICA Y DE REFERENCIA

4.1 VIH/SIDA

4.1.1 Epidemiología

Actualmente se calcula que para el año 2004 las personas que vivían con el VIH eran en total 39.4 millones, las nuevas infecciones por el VIH en ese mismo año fueron de 4.9 millones y las defunciones causadas por el SIDA fueron en total 3.1 millones. Es alarmante que en algunos artículos se mencione que en varios países la probabilidad de que un adolescente muera a causa del SIDA es del 50%. (2, 7, 9,16)

4.1.1.1 Epidemiología en Guatemala

El VIH/SIDA va en aumento en el departamento de Guatemala, donde se calcula que aproximadamente el 2% de la población vive con el virus, según la organización no gubernamental "Médicos sin Frontera". Aunque se estima que 13.500 guatemaltecos necesitan tratamiento antiretroviral (ARV) con urgencia, apenas 3.900 lo reciben. Casi la mitad de ellos (1.900) son tratados por Médicos sin Fronteras en hospitales y clínicas del país. (25)

El 68% de los casos de SIDA se han reportado a partir del año 2000, 83% de los casos ocurre en el grupo de 15 a 49 años de edad. 65% en el rango de edad comprendido entre 20-39. La mayor cantidad de casos en mujeres se encontró en edades comprendidas entre 15 y 24 años de edad. La vía de transmisión más frecuente es la sexual, 94.4% de los casos. La mayoría de los cuales se concentran en zonas urbanas y a lo largo de rutas comerciales y de transporte que atraviesan el país. (18)

Según el Programa Común de las Naciones Unidas para el VIH/SIDA (UNAIDS), en 1999 el 76 por ciento de los casos registrados de SIDA se atribuyó a relaciones sexuales heterosexuales sin protección; el 17 por ciento de los casos fue transmitido entre hombres; el 4,5 por ciento adquirió por transmisión de madre a hijo; y el 2,2 por ciento a través de transfusiones de sangre. Es importante destacar que se sospecha que los casos de transmisión por relaciones homosexuales o bisexuales no están siendo informados en su totalidad y que se han registrado más casos de transmisión heterosexual de los que en realidad hay. (26)

Según datos obtenidos del Hospital Roosevelt, se reportan 367 personas fallecidas desde el año 1989 al 2001, encontrando que la mayoría de muertes se dieron entre el año 1999 al 2001. Aunque existe un subregistro del 50% al 70%. (7)

4.1.2 Virus de Inmunodeficiencia Humana -VIH -

El VIH es un retrovirus perteneciente a la subfamilia de los lentivirus. El estudio de éstos, se ha visto notablemente incrementado después del descubrimiento del VIH. Los lentivirus son retrovirus exógenos no oncogénicos que causan infecciones persistentes, dando lugar a enfermedades con largos periodos de incubación. El prefijo lenti- hace mención, precisamente, a la capacidad de estos virus para instalarse en el organismo infectado durante amplios periodos de tiempo. Normalmente infectan células del sistema inmune (macrófagos, células T) y causan en ellas efectos citopáticos. Una característica importante, carente en otros retrovirus, es su habilidad para infectar a células quiescentes.

Comparado con otros virus, los lentivirus tienen un genoma de Ácido Ribonucleico (ARN) más extenso, en torno a las 10 Kilobases (Kb). Su propiedad más relevante estriba en la capacidad de codificar genes esenciales que permiten la regulación de su propia expresión en la célula infectada. (22, 23)

Al igual que el resto de retrovirus, en su genoma encontramos tres regiones codificantes, gag, pol y env, que codifican las proteínas de la cápside (Gag), las enzimas necesarias para la replicación (Pol) y la glicoproteína externa (Env), responsable de la infectividad de la partícula viral a través de la unión a receptores específicos de la célula. Las enzimas virales codificadas por pol son la transcriptasa inversa (RT), la integrasa (IN) y la proteasa (PR). Como la mayoría de los retrovirus, el VIH posee un promotor y un sitio de poliadenilación dentro de la región larga (LTR) y expresa un solo transcrito primario. (2, 20, 22, 23)

4.1.2.1 Ciclo **de Virus**

4.1.2.1.1 Penetración del virus.

Comienza cuando la proteína Env del VIH se une al receptor de superficie CD4. Este receptor se encuentra en los linfocitos T, linfocitos B y otras células. El CD4 es una glicoproteína transmembrana, siendo la región comprendida entre los aminoácidos 400-430 la que define el sitio de unión con la proteína viral Env. La interacción de CD4 con Env es de vital importancia para el VIH, permitiendo la infección y disminución de CD4. Esto afecta la función de las células T y eventualmente permite la depleción de las células T CD4 (+) causando inmunodeficiencia en los pacientes infectados. Los mecanismos post-unión requeridos para la fusión entre VIH y la membrana celular no son bien conocidos. En la superficie celular humana existen otras moléculas que, junto a CD4, y

actuando como cofactores, son cruciales para la eficaz entrada de VIH; destacan el receptor fusina-CCR5 o el receptor para quimiocinas CXCR5. (2, 20, 22, 23)

4.1.2.1.2 Síntesis del Provirus.

Después de la penetración del virus, la cápside se desestructura y la RT viral es activada. Un complejo ribonucleoproteico (RNP) conocido como “complejo de preintegración” se estructura en el citoplasma de la célula infectada y es responsable de la transcripción reversa y del transporte al núcleo. Durante la retrotranscripción, las dos moléculas de ARN del virión son convertidas a una doble cadena lineal de ADN. (2, 20, 22, 23)

4.1.2.1.3 Transporte nuclear e Integración.

El ADN proviral de doble cadena unido a proteínas es transportado al núcleo de la célula infectada. Por otra parte, la proteína viral Vif tiene la habilidad de asociarse con filamentos intermedios como la vimentina que conecta las membranas nucleares y plasmáticas. Por ello, parece probable que Vif actúe como puente de unión entre el complejo de preintegración y las moléculas motoras de los microtúbulos celulares para el transporte activo hacia el núcleo. (21, 22, 23)

4.1.2.1.4 Expresión génica.

El provirus se organiza como una unidad transcripcional eucariótica. La transcripción del provirus, el promotor del VIH es regulado por factores celulares y virales y su actividad varía dependiendo del estado celular. En muchas células de individuos VIH positivos la expresión del virus es indetectable. De este modo, puede existir un estado de latencia en células individuales aunque la infección esté crónicamente activa debido a la expresión continua de VIH en una fracción de las células. (21, 22, 23)

En la mayoría de las células, la transición desde la primera etapa de la expresión viral a la última ocurre con rapidez (horas). Aunque pueden detectarse muchas células conteniendo el genoma de VIH pero sin expresión proteica, parece que sólo unas pocas pueden bloquearse en las primeras etapas de la expresión viral. (23)

4.1.2.1.5 Ensamblaje del virión.

Una de las peculiaridades de VIH es el requerimiento de ciclofilina A (CyPA) para la infectividad del virus. CyPA, una chaperona con actividad peptidil isomerasa tiene un papel general en el plegamiento proteico y se cree que interacciona directamente con Gag del VIH. Probablemente sea necesaria para el correcto plegamiento de Gag. (21, 22, 23)

4.1.2.2 Variabilidad del VIH.

Se conocen dos tipos de virus de inmunodeficiencia adquirida identificados como los agentes etiológicos del **SIDA** y se han denominado Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Estos dos tipos de virus son genética y antigénicamente diferentes y se han llamado VIH-1 y VIH-2. (2, 14)

4.1.2.2.1 VIH - 1

La secuenciación del genoma de diferentes VIH aislado, procedente de diversas regiones han demostrado una amplia divergencia. El VIH-1 puede ser dividido al menos en 9 subtipos genéticos (A-J y O). En Europa y USA hay dominancia del subtipo B mientras que en otras partes del mundo predominan otros subtipos solos o en combinación. Se sabe que existen diferencias en cuanto a los diferentes subtipos se refiere; así, los subtipos no B parecen transmitirse de forma diferente que los B pudiendo causar epidemias con características diferenciadas. Los subtipos A y E parecen ser más eficaces en la transmisión heterosexual pudiendo causar nuevas y severas epidemias tanto en países del primer mundo como en aquéllos en vías de desarrollo.

El mecanismo de generación de la variabilidad de VIH-1 es similar a la de otros retrovirus. La falta de función correctora en las enzimas virales y celulares implicadas en la replicación viral lleva a tasas altas de error con la continua generación de variantes (aproximadamente 3×10^{-5} por base y por ciclo de replicación). Las mutaciones incorporadas por la RT retroviral incluyen sustituciones de aminoácidos, cambio pauta de lectura y deleciones. Además, es posibles variaciones en el genoma viral a través de recombinación entre las dos moléculas de ARN viral durante la síntesis de ADN. Sin duda la diversidad genómica del VIH-1 es uno de los mayores obstáculos actuales en la obtención de terapias efectivas. (21, 22, 23)

4.1.2.2.2 VIH-2.

El VIH-1 es el agente etiológico del SIDA epidémico de África Central, Europa, USA y la mayoría de los restantes países. Las primeras pruebas de un segundo grupo importante de retrovirus asociados a la inmunodeficiencia humana adquirida se muestran en las publicaciones de Barin et al. Investigaciones posteriores llevaron al aislamiento de un virus linfótropo T humano, denominado actualmente como virus de la inmunodeficiencia humana-2 (VIH-2) y que se encuentra con mayor frecuencia en África Occidental.

Como sucede con el VIH-1, el VIH-2 es un retrovirus, posee ARN como genoma, está limitado por secuencias LTR terminales redundantes y contiene los genes gag, pol y env. Existen 6 genes más (tat, rev, nef, vif, vpr y vpx) estando todos relacionados con los del VIH-1 salvo el vpx que sustituye al vpu. La mayor similitud entre ambos subtipos es a nivel de las proteínas del core (Gag, Pol) lo que explicaría la reactividad cruzada entre ambos virus.. Tiene un ciclo biológico similar al VIH-1 infectando de la misma forma a células que presenten CD4.

A pesar de todo, ambos tipos causan síndromes clínicos similares. Es interesante señalar la existencia de algunas publicaciones en las que se muestran datos sobre la menor patogenicidad de los grupos de virus VIH-2. (21, 22, 23)

4.1.2.3 Transmisión del VIH

El virus se transmite de una persona infectada a otra persona y es posible en todas las fases de la infección. Aunque no presente ningún signo de la enfermedad, la persona infectada por el VIH puede transmitir el virus.

En la práctica existen tres modos de transmisión del VIH:

- Transmisión Sexual
- Transmisión Parenteral o sanguínea
- Transmisión Vertical, de la madre al feto o Perinatal

El virus del síndrome de inmunodeficiencia adquirida es débil y sobrevive mal fuera del organismo, por lo que debe penetrar en el interior del mismo. La transmisión requiere una cantidad

mínima de virus lo que explicaría por qué algunos líquidos orgánicos que lo contienen no lo transmiten. (2,14)

4.1.2.3.1 Transmisión Sexual

El virus se encuentra en las secreciones genitales de los sujetos infectados, asintomáticos o enfermos. En el hombre se encuentra en el semen, pero también en las secreciones prostáticas que se producen antes de la eyaculación (líquido pre eyaculatorio). En la mujer se encuentra en las secreciones del cuello uterino y de la vagina. En la práctica, la infección puede producirse cuando esas secreciones entran en contacto con las mucosas de la pareja (mucosa genital, anal o bucal). El virus no atraviesa la piel sana. Las relaciones sexuales que favorecen las lesiones e irritaciones, aumentan el riesgo de transmisión, las relaciones anales son las más infecciosas porque son más traumáticas y la mucosa anal es más frágil que la mucosa vaginal, el riesgo de transmisión es mayor de hombre a mujer que de mujer a hombre.

El riesgo aumenta si la mujer tiene el periodo menstrual. Puede producirse de mujer a mujer, y de hombre a hombre; una sola relación puede transmitir el virus, pero multiplicar el número de relaciones aumenta el riesgo de contagio. Las relaciones sexuales entre mujeres, pueden involucrar la exposición oral o por otra vía a la mucosidad vaginal, rectal y a la sangre menstrual por el uso compartido de consoladores para la penetración vaginal y anal, estas prácticas sexuales causan irritación, sangramiento y lesiones a los tejidos. (2, 14)

4.1.2.3.2 Transmisión Parenteral

La transmisión puede producirse por transfusiones sanguíneas y/o hemoderivados de sangre no analizada, a través de semen para inseminación artificial, tejidos u órganos contaminados, por intercambio de máquinas de afeitar, por hacerse tatuajes en un lugar que no cumpla con normas de higiene básicas; mediante el uso de jeringas y agujas infectadas, en el caso de los drogadictos que utilizan drogas intravenosas. En el intercambio de elementos cortopunzantes que contengan sangre contaminada. Hoy, la posibilidad de infectarse por una transfusión de sangre es excepcional, los controles a los que se someten las donaciones son muy rigurosos. Existen casos aislados de transmisión por sangre y fluidos corporales por exposición accidental del personal de salud.(2, 14)

4.1.2.3.3 Transmisión Vertical

La transmisión madre hijo es el principal mecanismo de adquisición del VIH para los niños. Una madre con el VIH que se embarace tiene un riesgo de dar a luz a un niño infectado, el que tendrá altas probabilidades de desarrollar la enfermedad en los primeros años de vida. La transmisión puede ocurrir en el útero o durante el parto, también a través de la leche materna durante la lactancia, es decir, por vía perinatal, como también se ha reportado la transmisión del niño a la madre durante la lactancia por lesiones en el pezón (2, 14)

4.2 Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida -SIDA-

4.2.1 Sintomatología

Por historia los síntomas pueden ser: fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna, visión borrosa, disfagia, disnea, tos, dolor torácico, diarrea, dolor abdominal, vómitos, lesiones en piel y rash, cefalea, alteración del estado mental, demencia, depresión, intento de suicidio.

Al examen físico se pueden encontrar los siguientes signos: candidiasis oral, leucoplasia oral, adenopatía persistente generalizada, meningismo, cambios consolidativos pulmonares, hepatoesplenomegalia, confusión, demencia, déficit focal, rash maculopapular, foliculitis eosinofílica, herpes simple, sarcoma de Kaposi, molusco contagioso. (2, 17)

4.2.2. Infecciones Oportunistas

Las infecciones oportunistas siguen siendo la principal causa de muerte entre las personas que tienen SIDA. El prevenir y poder diagnosticar estas enfermedades a tiempo, son factores determinantes en la prolongación y el desarrollo de una mejor calidad de vida. La barrera fundamental en la prevención y tratamiento de estas enfermedades son la falta de medicinas y el establecimiento de programas efectivos en los servicios de salud; las infecciones oportunistas son una serie de enfermedades causadas por diferentes microorganismos o gérmenes que conviven en el cuerpo humano sin causar necesariamente una enfermedad, entran al cuerpo por contacto casual, por el aire que respiramos, lo que ingerimos, a través del contacto sexual o porque nacimos con ellos. Cuando el sistema inmunológico se debilita, estos se aprovechan para causar una enfermedad. Existen alrededor de 25 enfermedades oportunistas y síntomas que apoyan un diagnóstico de SIDA. Herpes Simple, Hepatitis, Sinusitis, Neuropatía periférica, complicaciones en el sistema respiratorio, inflamación pélvica y problemas ginecológicos. Entre los marcadores biológicos de progresión del VIH/SIDA,

el recuento de CD4 mide el estado inmunitario y las cifras se relacionan con el riesgo de infección de la persona. (14)

Tabla No. 1

Microorganismos que causan infecciones oportunistas según la OMS.

•Infecciones por Virus <u>Citomegalovirus</u> <u>Herpes Simplex</u> <u>Varicela Zoster</u> <u>Leucoplasia Pilosa oral</u> <u>Adenovirus</u> <u>Papilomavirus</u> <u>Virus JC</u> •Infecciones por Parásitos y Protozoos <u>Pneumocistis Carinii</u> <u>Pneumonía</u> <u>Toxoplasmosis</u> <u>Criptosporidiosis</u> <u>Isosporidiasis</u>	•Infecciones por Hongos Candidiasis <u>Manifestaciones Clínicas:</u> <u>Vaginitis (Candidiasis Vajinal)</u> <u>Muguet o afta bucal (Candidiasis Oral)</u> <u>Esofagitis</u> <u>Meningitis Criptocócica o por Criptococo</u> <u>Histoplasmosis, Aspergilosis</u> <u>Blastomicosis, Coccidioidomicosis</u> •Infecciones por Bacterias <u>Micobacteriosis (MAC)</u> <u>Neumonías Bacterianas</u> <u>Enterocolitis Bacterianas</u> <u>Tuberculosis (TB)</u>	•Otras Afecciones <u>Síndrome de Desgaste</u> <u>Dermatitis Seborréica</u> <u>Sinusitis</u> <u>Sarcoma de Kaposi (SK)</u> <u>Cáncer Cervical Invasivo</u> <u>Hepatitis</u> <u>Sistema Endocrino</u> <u>Manifestaciones Neurológicas</u> <u>Los Linfomas</u> <u>Linfoadenopatía</u> <u>Manifestaciones Orales</u> <u>Gingivitis y enfermedad Periodontal</u>
---	---	---

Tomada de la referencia (14)

4.2.3.1 Clasificación por Estadios

Los diferentes estadios del sida se dividen en

- A1: Pacientes con infección primaria, asintomáticos y con recuento de linfocitos CD4+ > 500 cel/ml
- A2: Pacientes con infección primaria, asintomáticos y con recuento de linfocitos CD4+ de 200 – 499 cel/ml
- A3: Pacientes con infección primaria, asintomáticos y con recuento de linfocitos CD4+ < 199 cel/ml
- B1: Pacientes que presentan o hayan presentado síntomas que no pertenecen a la categoría C, pero que están relacionados con la infección de VIH, fiebre > 38,5°C o diarrea de más de 1 mes, herpes zoster,

- neuropatías periféricas, candidiasis oral, leucoplasia o leucoplaquia oral vellosa y recuento de linfocitos CD4+ de > 500 cel/ml
- B2: Pacientes que presentan o hayan presentado síntomas que no pertenecen a la categoría C, pero que están relacionados con la infección de VIH, fiebre > 38,5°C o diarrea de más de 1 mes, herpes zoster, neuropatías periféricas, candidiasis oral, leucoplasia o leucoplaquia oral vellosa y recuento de linfocitos CD4+ de 200 – 499 cel/ml
 - B3: Pacientes que presentan o hayan presentado síntomas que no pertenecen a la categoría C, pero que están relacionados con la infección de VIH, fiebre > 38,5°C o diarrea de más de 1 mes, herpes zoster, neuropatías periféricas, candidiasis oral, leucoplasia o leucoplaquia oral vellosa y recuento de linfocitos CD4+ < de 199 cel/ml
 - C1: Pacientes que presentan o hayan presentado algunas complicaciones incluidas en la definición de SIDA de 1987 de la OMS y que presenten un recuento de linfocitos CD4+ > 500 cel/ml
 - C2: Pacientes que presentan o hayan presentado algunas complicaciones incluidas en la definición de SIDA de 1987 de la OMS y que presenten un recuento de linfocitos CD4+ de 200– 499 cel/ml
 - C3: Pacientes que presentan o hayan presentado algunas complicaciones incluidas en la definición de SIDA de 1987 de la OMS y que presenten un recuento de linfocitos CD4+ < de 199 cel/ml. (1)

Tabla No. 2

Clasificación por estadios del SIDA del CDC

Linfocitos T CD4	A	B	C
> 500 cel/ml	A1	B1	C1
200-499 cel/ml	A2	B2	C2
<199 cel/ml	A3	B3	C3

■ sida

Tomada de la referencia 1

4.3 Pruebas Diagnósticas

4.3.1 Diagnóstico por Laboratorios

Las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la infección por el VIH están indicadas en adolescentes y adultos entre 13 y 64 años, que tienen o han tenido relaciones sexuales sin protección con pareja no estable, personas con antecedentes de infecciones de transmisión sexual, antecedente de tatuaje o piercing con instrumentos potencialmente contaminados, usuarios de drogas intravenosas, contactos de un caso positivo, solicitud voluntaria de la prueba, o pacientes de otras edades con

claros factores de riesgo. Debe ofrecerse a la mujer embarazada, como parte de su control prenatal. Las pruebas están igualmente indicadas en el niño hijo de una madre positiva. (20)

4.3.1.1 Pruebas para detección de anticuerpos

Las pruebas para detección de anticuerpos contra el VIH se dividen en: pruebas de tamizaje o presuntivas, las cuales poseen una alta sensibilidad y buena especificidad, y las pruebas confirmatorias, cuya característica es la alta especificidad.

Las pruebas para la detección de anticuerpos pueden clasificarse de la siguiente manera, según su generación: pruebas de primera generación, que usan lisados virales como antígeno y que se acompañan de alta frecuencia de falsos positivos; pruebas de segunda generación, que usan proteínas recombinantes del VIH, péptidos sintéticos o ambos como antígenos; pruebas de tercera generación, que usan péptido/proteína recombinantes; y pruebas de cuarta generación, que se basan en la detección simultánea de anticuerpos y complejos inmunes antígeno P24/anticuerpo y tienen una alta sensibilidad y especificidad.(20)

4.3.1.1.1 Pruebas rápidas para detección de anticuerpos

Existen otros formatos para la detección de anticuerpos, los cuales emplean el flujo lateral o capilar de la muestra a través de un soporte sólido para permitir la con un antígeno incorporado y utilizan la unión indirecta, el antígeno de captura, la aglutinación, la cromatografía; incluye controles para identificar la reactividad inespecífica. La muestra usualmente es sangre total, no se requiere equipo para su lectura y se puede conservar a temperatura ambiente. Son muy útiles en situaciones de emergencia, como al momento del parto o en accidentes de riesgo biológico. Debe tenerse en cuenta que son pruebas de tamizaje y que tienen las mismas limitaciones de período de ventana y que toda prueba reactiva debe confirmarse, máxime que su resultado es de tipo cualitativo. (20)

4.3.1.1.2 Prueba de aglutinación de partículas para detección de anticuerpos.

Son pruebas que se basan en la unión de los anticuerpos del VIH presentes en el suero del paciente, con pequeñas partículas que contienen antígeno del virus en la superficie. Estas pruebas tienen una alta sensibilidad y, relativamente, buena especificidad, por lo que son muy útiles como pruebas de

tamizaje en áreas de limitados recursos, ya que son rápidas, simples y no requieren equipos. (20)

4.3.1.2 Pruebas serológicas para la detección de antígeno

En la infección temprana existe un corto período en el que hay presencia del antígeno p24 del VIH-1 en ausencia de anticuerpos contra el mismo. Este antígeno puede detectarse por técnicas de ELISA. Algunos métodos incorporan un ajuste al pH o tratamiento con calor para separar los complejos p24-anti p24 y, así, mejorar la sensibilidad de la prueba. La positividad de la prueba de antígeno p24 se detecta en un tiempo estimado de 26.4 días. La prueba de detección de antígeno tiene tres limitantes: en primer lugar, la presencia de anticuerpos puede llevar a la detección de niveles bajos o a falsos negativos; la otra situación es la presencia de inmunoglobulina específica, anticuerpos similares al factor reumatoideo, los cuales pueden hacer un Puente entre el antígeno de captura y los trazadores, y causar detección en demasía o falsos positivos; el tercer problema es la baja sensibilidad de la prueba. (20)

4.3.1.3 Pruebas confirmatorias para la infección por el VIH

Como su nombre lo indica, estas pruebas están orientadas a confirmar la presencia de la infección por el VIH en un paciente con una prueba presuntiva doblemente reactiva, por lo que tienen una alta especificidad. Se basan en la detección de anticuerpos contra el virus o sus componentes. (20)

4.3.1.3.1 Western blot

El Western blot es la técnica más ampliamente utilizada y consiste en que las proteínas constitutivas del virus se separan por electroforesis y, luego, se transfieren a un papel de nitrocelulosa. Estas proteínas fijadas son expuestas al suero del paciente, en el cual los anticuerpos específicos se unen a las proteínas presentes dando un patrón de bandas, cuya interpretación depende del criterio que se adopte en el laboratorio de acuerdo con lo definido por organismos internacionales.

Tabla No. 3

Criterios de interpretación del Western blot para infección por el VIH, según algunos organismos internacionales

Organismo	Criterios
Food and Drug Administration (FDA)	Existencia, por lo menos, de tres bandas: p24, p31 y gp41 o gp120/160
American Red Cross	Existencia, al menos, de 3 bandas: una por cada uno de los 3 genes estructurales: gag, pol y env
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)	Al menos, dos bandas: p24, y una de la envoltura (gp41 y gp120/160).
Consortium for Retrovirus Serology Standardization (CRSS)	Al menos, una banda del core (gag/pol) y otra de envoltura (env)
Organización Mundial de la Salud (OMS)	Al menos, dos bandas de la envoltura con gag o pol o sin ellos

Tomado de la referencia 20

El resultado de la prueba de Western blot se informa como negativo cuando hay ausencia total de bandas; como indeterminado, cuando no cumple los criterios definidos en la tabla 1 y no es negativo, y positivo cuando cumple los criterios, de acuerdo con el que se haya adoptado. El resultado indeterminado puede deberse a un período inicial de seroconversión o a un falso positivo, sobre todo cuando se trata de una sola banda, usualmente la p24. Este tipo de hallazgo puede estar en relación con lupus eritematoso sistémico, tiroiditis de Hashimoto, linfoma no Hodgkin, histiocitosis, muestra con elevada bilirrubina, hemólisis, factor reumatoideo, gammapatía policlonal, hemodiálisis, anticuerpos HLA. (20)

4.3.1.3.2 Inmunofluorescencia

La inmunofluorescencia indirecta se ha utilizado ampliamente como prueba confirmatoria para la infección por el VIH -1 y lo siguen haciendo laboratorios con amplia experiencia con la prueba.(20)

4.3.2 Técnicas virológicas para detectar el virus

El cultivo del virus puede utilizarse para establecer el diagnóstico, pero requiere de una infraestructura con un alto nivel de bioseguridad y es poco sensible cuando se utiliza suero o plasma. Las células mononucleares de sangre periférica son más adecuadas, especialmente si están reducidas o agotadas de CD8+. (20)

4.4 Tratamiento Antiretroviral

El beneficio clínico del tratamiento con antiretrovirales depende de la magnitud y la duración de la supresión de RNA plasmático del VIH. Un principio básico de la terapéutico es inhibir la replicación del virus en la forma más completa y perdurable posible, en tanto se evita al máximo la toxicidad de los fármacos. (11)

4.4.1 Historia del Tratamiento Antiretroviral

En marzo de 1987 se aprueba el primer fármaco contra el SIDA: AZT. A partir de 1991 el AZT se vio acompañado por otras drogas contra VIH. Como el fármaco ddT (stavudine–zerit) para su uso clínico.(6)

En 1996 las Naciones Unidas crean ONUSIDA y se extiende el uso de las llamadas tri-terapias, que empiezan a transformarse en el tratamiento de referencia del SIDA. En Julio se presentan resultados de la terapia triple que sugieren que es posible hacer frente al virus (aparición de los Inhibidores de la Proteasa). (14)

En el año 2000 se aprueba el uso clínico de kaletra (lopinavir/ritonavir) y de trizivir (AZT + 3TC + abacavir). En el 2001 se aprueba el uso clínico de tenofovir (viread); y en el 2003 son aprobados por la FDA de los inhibidores de la fusión (enfuvirtide–Fuzeon), los cuales bloquean la fusión de la cubierta del virus con la membrana celular. (9)

4.4.2.1 Fármacos más utilizados

Tabla No. 4

Regimenes Basados en Analógicos No Nucleosidos de la Transcriptasa Reversa		# de pildoras por día
Regimen Preferido	Efavirenz + lamivudina + (zidovudina o tenofivir o estavudina) – excepto Para mujeres embarazadas o con potencial de embarazo**	3 a 5
Regimenes Alternativos	efavirenz + emtricitabina + (zidovudina o tenofivir o estavudina) – excepto Para mujeres embarazadas o con potencial de embarazo**	3 a 4
	efavirenz + (lamivudina o emtricitabina) + (didanosina o abacavir) – excepto Para mujeres embarazadas o con potencial de embarazo**	3 a 5
	nevirapina + (lamivudina o emtricitabina) + (zidovudina o estavudina o didanosina o abacavir)	4 a 5
Regimenes Basados en Inhibidores de Proteasa		# de pildoras por día
Regimen Preferido	lopinavir/ritonavir (Kaletra) + lamivudina + zidovudina o estavudina)	8 a 10
Regimenes Alternativos	atazanavir + (lamivudina o emtricitabina) + (zidovudina o estavudina o Abacavir	4 a 5
	fosamprenavir + (lamivudina o emtricitabina) + (zidovudina o estavudina o Abacavir	6 a 8
	fosamprenavir/ritonavir + (lamivudina o emtricitabina) + (zidovudina o estavudina o abacavir)	6 a 8
	Indinavir/ritonavir + (lamivudina o emtricitabina) + (zidovudina o estavudina o abacavir)	8 a 11
	lopinavir/ritonavir (Kaletra) + emtricitabina + (zidovudina o estavudina o abacavir)	8 a 9
	Nelfinavir + (lamivudina o emtricitabina) + (zidovudina o estavudina o Abacavir	12 14
	Saquinavir/ritonavir + (lamivudina o emtricitabina) + (zidovudina o estavudina o abacavir)	14 a 16

Tomada de la referencia 21

4.4.2.1 Análogos Nucleósidos Inhibidores de la Transcriptasa Reversa (INTR)

Fueron la primera clase de antiretrovirales que se desarrollaron. No son una cura porque no logran erradicar el virus del organismo. Con el paso del tiempo, el virus puede mutar para no ser afectado por este tipo de drogas. A este proceso se conoce como "desarrollo de la Resistencia viral". Después de que un virus ha ingresado en una célula CD4, trata de utilizar su Transcriptasa inversa para hacer una copia del ADN del núcleo del virus. Si tiene éxito, la copia viral de ADN va a combinarse con el ADN del núcleo de la célula, convirtiéndola así en una pequeña fábrica para hacer más virus. La Transcriptasa inversa es una enzima, contenida en el virión, que el VIH necesita para replicarse a través de una fase ADN que se integra en el genoma de la célula que ha infectado (formación de cadenas de ADN a partir del ARN viral). La inhibición pueden ser competitiva (el antirretroviral imita los sustratos naturales para la síntesis del ADN) y por terminación de cadena (impide que se añadan nuevos Nucleósidos a la cadena de ADN). Los NRTI interfieren en el proceso de la "Transcriptasa inversa" insertando dentro de la copia viral del ADN materiales de construcción falsos, hacen que el proceso fracase y evitan que el virus se apropie del núcleo de la célula y pueda replicarse.

Los fármacos análogos nucleosidos de transcriptasa inversa son Zidovudina AZT, Lamivudina 3TC, Didanosina DDI, Zalcitabina DDC, Estavudina D4T, Abacavir, Emtricitabina FTC. (3)

4.4.2.2 Inhibidores de la Proteasa (IP)

La proteasa es una enzima que el VIH necesita para completar su proceso de replicación dando origen a nuevos virus capaces de infectar otras células. En ese proceso, produce cadenas largas de proteínas que necesitan cortarse en trozos más pequeños. La fragmentación de las cadenas más largas está producida por la proteasa y los Inhibidores impiden que la fragmentación tenga lugar con lo que las proteínas que se forman dan lugar a copias defectuosas que si bien pueden destruir la célula que infectó, ya no pueden infectar más células. Al producir nuevos virus defectuosos se logra que la infección no se propague dentro del organismo con la misma rapidez y teóricamente se podría llegar a una "cronificación" de la infección, ya que al haber menos virus, menos células CD4 se infectarían y la persona que vive con el VIH podría combatir mejor las infecciones y vivir más tiempo.

Estas drogas dan flexibilidad en el manejo terapéutico, de manera que se pueden combinar estas drogas con otras

Dentro del grupo de los IP se encuentran los siguientes: Saquinavir, Indinavir, Ritonavir, Lopinavir, Nefinavir, Amprenavir, Tipranavir

Reducen la cantidad del VIH en la sangre lo que retarda el proceso de la enfermedad. Se ha observado reducción hasta en un 99% aunque algunos sigan latentes dentro de las células infectadas, por lo tanto aumenta el número de linfocitos CD4. Prolongan el tiempo de aparición de las enfermedades definitorias de SIDA, ayudan a que se desarrollen menos infecciones oportunistas y mejora en la salud general y da capacidad para hacer más actividades diarias.

Cómo casi todos los medicamentos fuertes los IP causan efectos secundarios y es difícil determinar su gravedad y frecuencia. Hasta el momento parecen tener menos efectos secundarios y ser menos tóxicos que otros medicamentos aprobados contra el VIH. (3)

4.4.2.2.1 Ritonavir

Este inhibidor de proteasa es más activo contra VIH-1, se une de modo reversible a la proteasa de VIH y evita el procesamiento de polipéptidos y la maduración de los virus. Las partículas virales que se generan en presencia de ritonavir son inmaduras y no infectantes. La absorción del ritonavir casi no es modificada por los alimentos, su vida media permite administrarlo dos veces al día. Se metaboliza preferentemente en el hígado por el citocromo P450, es eliminado del cuerpo a través de las heces en un 86% y por la orina en un 11%.

Los efectos adversos dependen de sus dosis, estos incluyen molestias gastrointestinales como náusea, diarrea, anorexia, dolor abdominal y disgeusia. También es frecuente observar parestesias periféricas y peribucal. El fármaco eleva la concentración de colesterol y triglicéridos séricos.

Para llevar al mínimo la intolerancia en las primeras semanas de tratamiento cuando se recetan las dosis máximas aprobadas para adultos y adolescentes habrá que administrar el ritonavir a razón de 300mg cada 12 horas y aumentar poco a poco hasta 600mg cada 12 horas para el décimo cuarto día de tratamiento. El ritonavir puede bloquear a CYP3A4 y así incrementar de modo notable los valores plasmáticos de muchos fármacos, incluidos amiodarona, propafenona, midazolam. La administración del ritonavir con los fármacos mencionados está contraindicada porque puede originar arritmias letales o sedación duradera. El ritonavir puede aumentar mucho las concentraciones de rifabutina y causar efectos tóxicos, por tal

motivo es mejor no utilizar la combinación mencionada. Tampoco se debe de administrar con agentes que inducen la actividad de CYP3A4 como la rifampicina porque podrá disminuir las concentraciones de ritonavir.

Se ha vuelto práctica frecuente el uso del ritonavir como intensificador farmacocinético para incrementar las concentraciones plasmáticas de otros inhibidores de proteasa. En el caso de fármacos de escasa biodisponibilidad después de ingeridos como saquinavir y lopinavir, el ritonavir aumenta de modo notable sus valores plasmáticos e intensifica su efecto antirretroviral. En el comercio se obtiene el lopinavir solamente en combinación con el ritonavir. (23)

4.4.2.2.2 Lopinavir

Este fármaco es diez veces más potente contra VIH-1, aunque es activo contra VIH 2 también. Actúa al unirse de manera reversible al sitio activo de la proteasa de VIH y así evita el procesamiento del polipéptido y la maduración viral, produciendo partículas virales inmaduras y no infectantes.

Como ocurre con todos los antirretrovirales, la replica viral cuando hay lopinavir ejercerá presión selectiva para la aparición de virus fármaco-resistentes. No se han definido con precisión las mutaciones que inducen la resistencia al fármaco. Lopinavir sin ritonavir sus concentraciones plasmáticas son muy pequeñas. Sin embargo su metabolismo por parte de CYP3A4 es muy sensible a la inhibición por acción del ritonavir. Para superar su escasa biodisponibilidad se combina en una formula lopinavir y ritonavir en dosis fijas. Casi todos los metabolitos se eliminan por las heces (89%).

Los efectos adversos mas comunes son heces anormales, diarrea y nauseas. Las anormalidades de estudios de laboratorio que han surgido con mayor frecuencia son aumento del colesterol y triglicéridos.

La utilización concomitante con rifampicina puede disminuir las concentraciones plasmáticas del lopinavir, por lo que no deberán usarse de forma conjunta. La administración simultánea de efavirenz obliga a veces a aumentar la dosis de lopinavir. La dosis de lopinavir debe de calcularse en base al ritonavir. (23)

4.4.2.3 Análogos No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INNTR)

Fueron aprobados para el tratamiento de la infección VIH/SIDA en junio de 1996 y son la tercera clase de fármacos anti VIH. Interfieren en la misma etapa de los NRTI, pero utilizando un proceso químico

diferente. Los primeros NNRTI se descubrieron en 1990. Tienen una estructura química heterogénea; actúan de un modo no competitivo a diferencia de los análogos de los Nucleósidos, sobre la transcriptasa inversa, causando una ruptura en el sitio catalizador de la enzima. In Vitro actúan sinérgicamente con los NRTI y son activos frente a las cepas de VIH resistentes al AZT. Los mejores resultados se han obtenido cuando se han utilizado en una triple asociación, generalmente junto a AZT y ddi. En estudios clínicos se ha podido observar que estas asociaciones disminuyen la carga viral por lo tanto, aumentan el número de células CD4, sin embargo, no existen datos que permitan afirmar que mejoran la supervivencia o retrasan la aparición de SIDA. Parece ser que los NNRTI ofrecen mejores resultados cuando se usan en terapia de combinación en personas que nunca han recibido terapia previa con antirretrovirales. Los NNRTI son una alternativa a los IP en las asociaciones con 2 NRTI para las personas que no toleran los IP o que no los quieren tomar. Se desconoce si esta alternativa es equivalente a la aconsejada: 2 NRTI y 1 IP, ya que mientras éstos actúan sobre dos blancos diferentes, los NNRTI y los NRTI actúan sobre el mismo).

Dentro del grupo de NNRTI se encuentran los siguientes: Nevirapina, Delavirdina, Efavirenz. (3)

4.4.2.3.1 Efavirenz

Este fármaco a semejanza con otros compuestos de esta clase, no posee actividad notable contra VIH-2 u otro retrovirus. Este se absorbe de modo satisfactorio en la vía gastrointestinal y en 3 a 4 horas alcanza sus concentraciones máximas en plasma. La proporción que es absorbida disminuye conforme aumentan las dosis, la biodisponibilidad aumenta si la persona consume alimentos con abundante grasa. Su vida media larga permite administrarlo una vez al día, entre los efectos adversos mas comunes encontramos cefalea, mareos, pesadillas, disminución de la concentración psíquica y exantema. Los síntomas del sistema nervioso central casi siempre aparecen con la primera dosis y pueden persistir durante horas. Los más intensos por lo general desaparecen en el curso de semanas. El efavirenz puede disminuir las concentraciones de fenobarbital, fenilhidantoina, carbamazepina, y metadona. Los efectos del efavirenz en las cifras de inhibidores de proteasa es variable disminuye los valores de indinavir, saquinavir y amprenavir, pero aumenta la de ritonavir y nelfinavir.

El empleo de efavirenz esta autorizado para tratar la infecciones por VIH-1 en combinación con otros antirretrovirales. Fue el primer agente antiretroviral aprobado por la FDA, para administrarse una vez al día. (11)

4.4.2.4 Inhibidor de Fusión o Inhibidor de Entrada (IF)

Se une a una proteína de superficie del VIH llamada gp41. Una vez que lo hace, el VIH no puede unirse a la superficie de las células T, lo que evita que el virus infecte las células sanas. Fuzeon (enfuvirtide) es el medicamento que pertenece a este grupo. (3)

Entre los efectos que puede causar la terapia antiretroviral tenemos: la falta de apetito, dolor bucal, problemas con la digestión, problemas con el gusto, gases, náuseas, diarrea, fatiga y depresión.

4.4.3 Criterios para el inicio de la terapia antiretroviral

El uso de la terapia antirretroviral (ARV) combinada ofrece beneficios claros sobre la calidad y expectativa de vida de las personas con infección por VIH, lo cual cambió su perspectiva a un padecimiento crónico y tratable. El manejo de la infección por VIH tiene similitudes con otras enfermedades crónicas. En la infección por VIH, sin embargo, el tratamiento inicial y su mantenimiento adecuado a lo largo del tiempo tienen una importancia crucial en la evolución y respuesta del paciente a terapias futuras. Los objetivos de la terapia ARV de inicio son: reducir la carga viral hasta un nivel no detectable basado en las técnicas actuales y mejorar el grado de inmunosupresión, expresado por la elevación de las cuentas de células CD4+, ambos durante el mayor tiempo posible. Todo esto con el fin de mejorar la expectativa y calidad de vida de la persona infectada. La posibilidad teórica de erradicación viral es actualmente improbable, por lo que el tratamiento una vez iniciado debe mantenerse indefinidamente. El inicio de la terapia ARV en etapas tempranas (conteo de linfocitos CD4+ por arriba de 350 células) ofrece beneficios teóricos, sin embargo, el beneficio clínico a largo plazo es cuestionable. Los factores que apoyan un inicio temprano incluyen: suprimir la multiplicación viral al máximo, conservar la función inmunológica antes de que ésta se deteriore irreversiblemente, prolongar el bienestar y la vida del paciente, reducir el riesgo de resistencia farmacológica como resultado de la supresión temprana de la multiplicación viral con tratamiento potente, disminución de la farmacotoxicidad al tratar al paciente más saludable y posiblemente la disminución del riesgo de transmisión viral.

La cuenta de linfocitos T CD4+ y la carga viral son predictores independientes de la progresión clínica y por tanto, deben usarse para tomar la decisión de iniciar. Entre ambos marcadores, el primero tiene mayor importancia para la determinación del momento de inicio de ARV. Los factores que deben considerarse para tomar la decisión de inicio son:

- El deseo y compromiso del individuo de iniciar el tratamiento.
- El grado de inmunodeficiencia existente, determinado por recuento de Linfocitos T CD4+.

- El riesgo de progresión de la enfermedad, que se determina con los niveles del RNA del VIH en el plasma.
- Los beneficios y riesgos potenciales de los fármacos con el uso a largo plazo.

En el paciente asintomático debe considerarse el riesgo de progresión en los próximos años en base a las determinaciones de linfocitos CD4+ y carga viral de VIH. En este paciente, con cuentas de linfocitos T CD4+ superiores a 350/ μ L no se recomienda actualmente iniciar tratamiento, pues el riesgo de desarrollo de enfermedades relacionadas a VIH es lejano. En contraste, en ese mismo paciente asintomático, con cifras de linfocitos CD4 menores de 200 x μ L se recomienda iniciar tratamiento, independientemente de la determinación de carga viral, pues el riesgo de enfermedades relacionadas con VIH es significativo. Cuando las cifras de células T CD4+ se encuentran entre 200 y 350 x μ L la determinación de carga viral es importante para tomar la decisión. Si ésta es igual o mayor a 55,000 copias/ μ L, el riesgo de progresión es importante por lo que se recomienda iniciar tratamiento. Si no se dispone de la prueba debe actuarse hacia el lado seguro y asumir que es elevada, y por tanto, iniciar tratamiento. En los casos en que la carga viral se encuentre debajo de las 55,000 copias, el riesgo de progresión es mucho menor y la decisión de iniciar se puede aplazar. Esta decisión debe individualizarse de acuerdo a las condiciones particulares del paciente y su preferencia, y en caso de no iniciar se debe tener la posibilidad de una vigilancia estrecha con conteos de células T CD4+ cada 3 a 4 meses. En pacientes que presentan manifestaciones clínicas ocasionadas por alguna infección oportunista o neoplasia, la indicación de iniciar tratamiento es clara y aunque es deseable tener las determinaciones de carga viral y linfocitos CD4 en ese momento, la disponibilidad de estas pruebas no debe retrasar el inicio del tratamiento, pues el resultado no va a ser determinante para la toma de decisión. Aun cuando en mujeres se ha demostrado que los valores de la carga viral son más bajos en comparación con los hombres; las recomendaciones para el tratamiento no son diferentes. En conclusión, el momento de inicio y el tipo de terapia ARV deben ser acordados con el paciente. El inicio de la terapia depende del estado clínico, virológico, e inmunológico del individuo, y en forma muy importante del compromiso para apegarse al tratamiento propuesto. La terapia antirretroviral debe ser iniciada una vez que se haya determinado que existe una indicación clara de acuerdo a los criterios mencionados, y en el momento en que el paciente ha aceptado el compromiso y la disposición para tomarla adecuadamente por tiempo prolongado. (3)

4.4.4 Tratamiento de Rescate

La falta de eficacia terapéutica se puede manifestar como:

Desarrollo de nuevas infecciones oportunistas. El inicio de una terapia de rescate potente se asocia siempre a cierto grado de recuperación del sistema inmune. En los pacientes que tienen una enfermedad avanzada por el VIH e infecciones subclínicas se pueden producir manifestaciones en relación con la mejoría del sistema inmune. Estas manifestaciones no se han de interpretar como fallo del tratamiento antiviral. (1)

Disminución subóptima de la carga viral (<1 log a las 8 semanas o 0.5-0.75 log a las 4 semanas).

Fracaso para suprimir los niveles de carga viral hasta niveles indetectables en el intervalo de 4-6 meses.

Reaparición de la carga viral tras su negativización.

Incremento de la carga viral respecto al nadir del descenso (cuando el cambio se basa en la carga viral, repetirla al menos 2 veces en un periodo de un mes antes de decidir el cambio).

Descenso del número de CD4 (confirmado en al menos dos determinaciones).

La presencia de un fallo terapéutico no debe orientar a pensar exclusivamente en el desarrollo de resistencias como causante del mismo. También puede ser debido a una adherencia inadecuada al tratamiento, interacciones farmacológicas y alteración en la absorción de los fármacos que provoca niveles subóptimos de estos.

Una vez que se ha descartado razonablemente las opciones descritas en el párrafo anterior, se puede atribuir el fallo terapéutica al desarrollo de resistencias. Además de los pacientes subsidiarios de tratamiento de rescate por desarrollo de resistencias, también lo son los que reciben mono o biterapia (tratamientos subóptimos). (1)

La regla de oro en el tratamiento de rescate es utilizar 3 o 4 nuevos antirretrovirales. En pacientes politratados puede ser de utilidad la realización de estudio de resistencias (genotípicas o fenotípicas) que ayude en la elección de los fármacos. Es imposible enumerar todos los posibles tratamientos de rescate. A continuación se detallan algunos de ellos:

Si recibía tratamiento con 2 análogos + Nefinavir:

Ritonavir

Indinavir

Efavirenz + Ritonavir

Efavirenz + Indinavir

Si recibía tratamiento con 2 análogos + Nevirapina/Efavirenz

2 nuevos análogos + Inhibidor de proteasa (1)

4.4.5 Falla Terapéutica

4.4.5.1 Criterios de Falla Viroológica

Carga viral detectable después de 6 meses de tratamiento. No alcanzar niveles indetectables de carga viral no debe ser criterio único para cambio de tratamiento. (1)

4.4.5.2 Criterios de Falla Inmunológica

Se debe contar con al menos dos mediciones de las cifras absolutas y/o porcentajes de linfocitos T CD4+ con diferencia de por lo menos una semana. Se considera la falla cuando se presenta un cambio en la clasificación inmunológica, como la progresión a una categoría de mayor deterioro inmunológico, o un descenso rápido y substancial en el número absoluto de células CD4+ en menos de 6 meses. (1)

5. OBJETIVOS

5.1 General

Determinar la eficacia del tratamiento antiretroviral de rescate con lopinavir y ritonavir (protocolo del departamento de Infectología) en pacientes infectados con el VIH/SIDA atendidos en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

5.2 Específicos

- Identificar las características socio-demográficas (sexo, edad, escolaridad, procedencia) de los pacientes con VIH/SIDA que recibieron tratamiento antiretroviral de rescate con Lopinavir/Ritonavir.
- Evaluar la evolución clínica en los pacientes que recibieron tratamiento antiretroviral
- Verificar la evolución del recuento de linfocitos CD4+ en pacientes que recibieron tratamiento antiretroviral
- Identificar los efectos adversos que se presentaron con mayor frecuencia durante la terapia antiretroviral
- Verificar la evolución de los niveles sanguíneos de carga viral que presentaron los pacientes en tratamiento antiretroviral
- Cuantificar el porcentaje de pacientes que abandonan la terapia e identificar las causas del abandono
- Identificar las patologías oportunistas que aparecieron a pesar del tratamiento antiretroviral

6. DISEÑO DEL ESTUDIO

6.1 Tipo de Estudio

Estudio descriptivo, retrospectivo en pacientes infectados con el VIH/SIDA que han recibido el tratamiento establecido por el Hospital de Infectología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en el período comprendido de enero del año 2002 a diciembre del año 2006.

6.2 Unidad de Análisis

Expedientes clínicos de pacientes infectados con el VIH/SIDA

6.3 Población y Muestra

6.3.1 Población

La población estudiada fue de 435 pacientes afiliados al seguro social, a quienes se les diagnosticó infección por el VIH/SIDA, y quienes recibieron tratamiento en el Hospital de Infectología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el mes de enero del año 2002 a diciembre de 2006

6.3.2 Muestra

La muestra estudiada fue de 307 pacientes elegidos por muestreo no probabilístico intencionado basado en elementos representativos de la población.

6.4 Criterios de inclusión

- Pacientes afiliados al seguro social
- Pacientes adultos con diagnóstico de VIH/SIDA
- Pacientes que recibieron terapia antiretroviral en el período de estudio
- Pacientes que tuvieron por lo menos 4 muestras de carga viral.

6.5 Criterios de exclusión

- Pacientes menores de edad.
- Pacientes cuyos expedientes clínicos no se encontraron en el hospital de Infectología en el período en que se realizó el trabajo de campo.
- Pacientes que fallecieron en el período que abarcó el estudio, sin importar la causa debido a la inaccesibilidad al expediente clínico.

6.6 Variables de estudio

VARIABLE		DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION
Características socio-demográficas	Sexo	Condición Orgánica masculina o femenina, de los animales y las Plantas	Según registro en expediente del paciente	Cualitativa	Masculino Femenino	Nominal
	Edad	Cada uno de los periodos en que se considera dividida la vida Humana	Tiempo que ha vivido una persona según expediente del paciente	Cuantitativa	a. 15-19 años b. 20-24 años c. 25-29 años d. 30-34 años e. 35-39 años f. 40-44 años g. 45-49 años h. > 50 años	Intervalo
	Procedencia	Lugar donde vive una persona	Lugar donde vive el paciente según registro en expediente	Cualitativa	Departamentos De Guatemala	Nominal
	Escolaridad	Tiempo que se tarda el conjunto de cursos que un estudiante sigue en un Establecimiento Docente	Nivel académico que posee el paciente según Consta en el expediente	Cualitativa	Analfabeta Alfabeto sin instrucción formal Primaria Secundaria Diversificado Universitario	Nominal
Evolución clínica		Periodo de trans-Formación progresiva de una enfermedad	Evolución favorable desfavorable de acuerdo al examen físico y síntomas según registro en expediente	Cualitativa	Favorable Desfavorable	Nominal
Recuento de linfocitos T CD 4 +		Prueba a través de la cual se Cuantifica el nivel plasmático de linfocitos T CD4+	Prueba sanguínea para medir el grado de deterioro inmunológico	Cualitativa	Elevación Disminución	Nominal

Efectos Adversos	Síntomas en su mayoría Temporales y de intensidad leve que pueden ser Molestos e interferir con la vida diaria del paciente	Síntomas presentados por los pacientes que recibieron la terapia antiretroviral	Cualitativa	Anorexia Dolor bucal Indigestión Nauseas Gas abdominal Diarrea Depresión Fatiga Otros	Nominal
Carga Viral	Prueba a través de la cual se Cuantifica el nivel plasmático de RNA - HIV	Niveles Sanguíneos del virus del VIH en los pacientes que Recibieron el tratamiento antiretroviral	Cuantitativa	a. Indetectable b. < 400 copias/ml c. 400-750000 copias/ml d. >750000 copias/ml	Razon
Abandono del Tratamiento	Interrupción de la medicación antiretroviral	Interrupción del esquema de tratamiento antiretroviral con Lopinavir y Ritonavir	Cualitativa	Presente Ausente	Nominal
Patología Oportunista	Diversas enfermedades causadas por diferentes microorganismos que conviven en el cuerpo humano y que cuando el sistema inmunológico se Debilita aprovechan para causar una enfermedades	Infección causada por microorganismos catalogados como oportunistas durante el periodo en que los pacientes recibieron el tratamiento antiretroviral	Cualitativa	Ausente Presente	Nominal

6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados

El estudio provee información del paciente diagnosticado con infección por VIH/SIDA así como de la evolución del paciente durante el tiempo en que recibe el tratamiento antiretroviral .

Se evaluaron expedientes clínicos en el Hospital de Infectología del Seguro Social, de pacientes diagnosticados con VIH/SIDA y que recibieron terapia antiretroviral de rescate con lopinavir/ritonavir en el período comprendido entre enero de 2002 a diciembre de 2006

La evaluación de dichos expedientes se llevó a cabo por la investigadora, quien dedicó tres días por semana, durante un período de seis semanas.

En base a los expedientes clínicos se llenó la boleta de recolección, con los datos correspondientes, para lo cual se elaboró un instrumento específico en el cual se incluyeron todas las variables en estudio y se aplicó al expediente clínico de cada paciente incluido en la investigación. Este instrumento fue llenado por la investigadora. (Ver anexo no. 1)

6.8 Aspectos éticos de la investigación

El estudio se desarrolló en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, con previa autorización del Comité de Ética de dicha institución, colocando en la sección de anexos la carta extendida por el mencionado comité. Además la información de los pacientes estudiados fue confidencial y la divulgación de los resultados obtenidos se realizó de manera general, sin especificar identificación de los pacientes.

6.9 Alcances y limitaciones de la investigación

Alcances

- Se estableció un banco de datos de los pacientes para futuros estudios.
- Proporcionar información objetiva de la evolución de los casos de VIH/SIDA.

Limitaciones

- Inadecuado archivo de los expedientes clínicos

6.10 Análisis y tratamiento estadístico de los datos

Para realizar el análisis de los resultados se utilizó la comparación de variables mediante el uso de tablas cruzadas.

Con el propósito de comparar las diferencias estadísticas entre la frecuencia de pacientes con evolución favorable o desfavorable y las variaciones del conteo de linfocitos T CD4+ y Carga viral, se utilizó la prueba de Chi cuadrado para un nivel de significación de 95%. Los valores de p igual o menor de 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos.

Se empleó el procesador de texto Microsoft Word y el graficador Microsoft Excel de Office 2003. Todos los resultados se mostraron en tablas y gráficas expresadas en porcentajes.

7. PRESENTACION DE RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados obtenidos del estudio, los cuales se realizaron de la siguiente manera

▪ Características Socio-Demográficas

Tabla 1

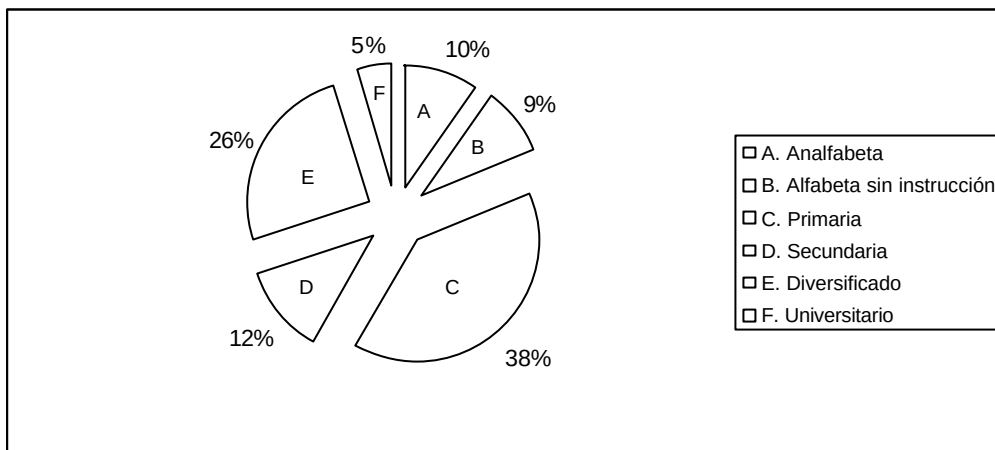
Distribución por edad y sexo de los pacientes VIH positivos en tratamiento de rescate con Lopinavir/Ritonavir
Hospital de Infectología del IGSS, enero de 2002 – diciembre de 2006,
Guatemala julio de 2007

Edad	Sexo		Total	%
	Masculino	Femenino		
15 - 19	0	0	0	0
20 - 24	3	4	7	2,8
25 - 29	30	17	47	15,3
30 - 34	50	11	61	19,9
35 - 39	58	18	76	24,8
40 - 44	32	9	41	13,4
45 - 49	30	3	33	10,7
50 o mas	34	8	42	13,7
TOTAL	237	70	307	100%

FUENTE: Expedientes de pacientes con VIH/SIDA en tratamiento con Lopinavir/Ritonavir evaluados en el Hospital de Infectología del IGSS en el período de enero de 2002 a diciembre de 2006

Gráfica 1

Escolaridad de los pacientes VIH positivos en tratamiento de rescate con Lopinavir / Ritonavir
Hospital de Infectología del IGSS, enero de 20002 – diciembre de 2006,
Guatemala julio de 2007



FUENTE: Expedientes de pacientes con VIH/SIDA en tratamiento con Lopinavir/Ritonavir evaluados en el Hospital de Infectología del IGSS en el período de enero de 2002 a diciembre de 2006

Tabla 2

Procedencia de los pacientes VIH positivos en tratamiento de
rescate con Lopinavi/Ritonavir
Hospital de Infectología del IGSS, enero de 2002 – diciembre de 2006,
Guatemala julio de 2007

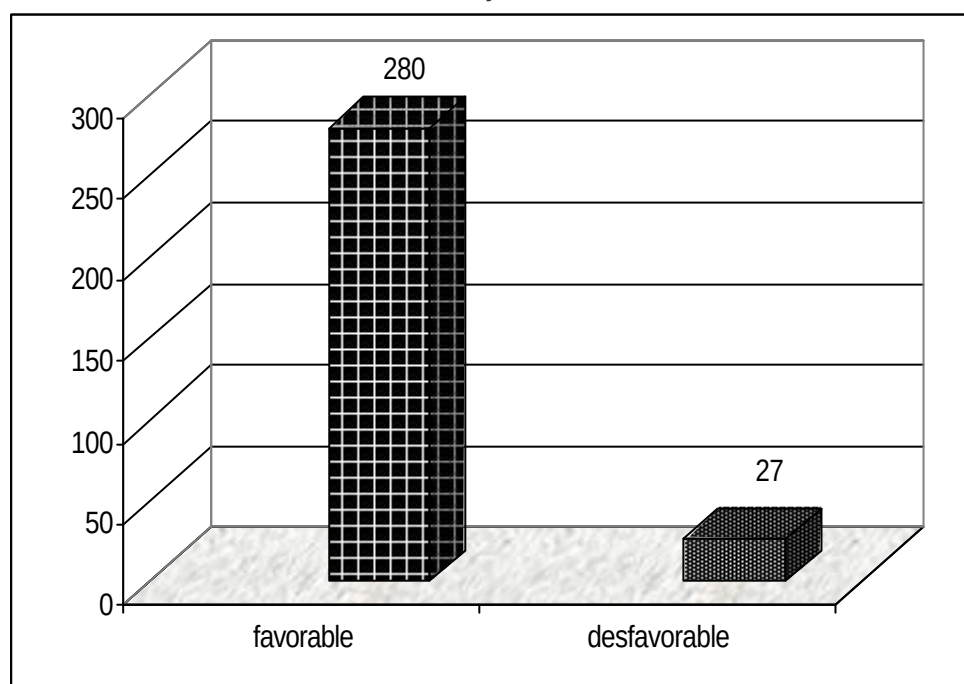
Procedencia	No. de pacientes	%
Guatemala	148	48.2
Escuintla	40	13.1
Suchitepequez	29	9.5
Sacatepequez	17	5.5
Quiche	13	4.2
Izabal	12	3.9
Jalapa	12	3.9
San Marcos	7	2.3
Retalhuleu	5	1.6
Quetzaltenango	4	1.3
Zacapa	4	1.3
Baja Verapaz	3	1
Alta Verapaz	3	1
Jutiapa	3	1
Chiquimula	2	0.7
Peten	2	0.7
Totonicapan	1	0.3
Santa Rosa	1	0.3
Huehuetenango	1	0.3
TOTAL	307	100%

FUENTE: Expedientes de pacientes con VIH/SIDA en tratamiento con Lopinavir/Ritonavir evaluados en el Hospital de Infectología del IGSS en el período de enero de 2002 a diciembre de 2006

- **Evolución Clínica**

Gráfica 2

Evolución clínica de los pacientes VIH positivos en tratamiento de rescate con Lopinavir/ Ritonavir
Hospital de Infectología del IGSS, enero de 20002 – diciembre de 2006,
Guatemala julio de 2007

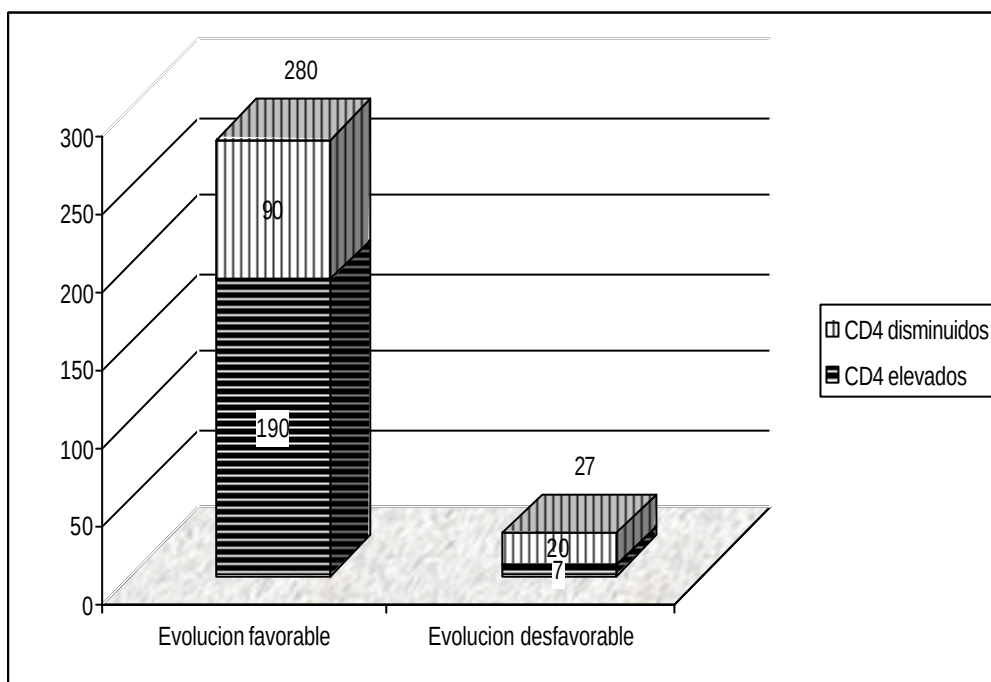


FUENTE: Expedientes de pacientes con VIH/SIDA en tratamiento de rescate don lopinavir/ritonavir evaluados en el Hospital de Infectología del IGSS en el período de enero 2002 a diciembre 2006

- **Evolución del recuento de Linfocitos CD4+**

Gráfica 3

Relación entre el recuento de linfocitos CD4+ y la evolución favorable /
desfavorable de los pacientes VIH positivos en tratamiento de
Rescate con Lopinavir/ Ritonavir
Hospital de Infectología del IGSS, enero de 2002 – diciembre de 2006,
Guatemala julio de 2007



FUENTE: Expedientes de pacientes con VIH/SIDA en tratamiento de rescate con lopinavir/ritonavir evaluados en el Hospital de Infectología del IGSS en el periodo de enero de 2002 a diciembre de 2006.

▪ **Efectos Adversos**

Tabla 3

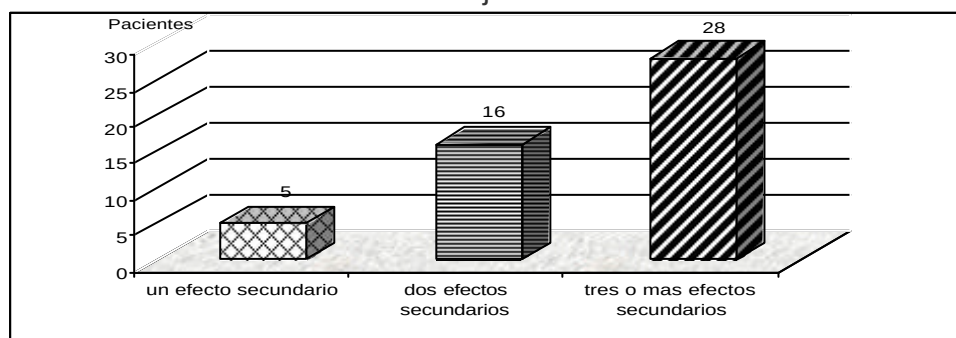
Efectos adversos presentados por los pacientes VIH positivos en tratamiento de rescate con Lopinavir/Ritonavir
Hospital de Infectología del IGSS, enero de 2002 – diciembre de 2006,
Guatemala julio de 2007

Efectos Secundarios	No. de pacientes	%
Diarrea	26	21.50
Anorexia	16	13.20
Prurigo	10	8.30
Cefalea	10	8.30
Debilidad	11	3.60
Dolor Epigástrico	11	3.60
Neuropatía	8	2.60
Depresión	6	2
Nauseas	4	1.30
Mareos	2	0.70
Insomnio	2	0.70
Alergia	5	1.60
Vómitos	1	0.30
Malestar General	2	0.70
Dolor óseo	2	0.70
Pesadillas	2	0.70
Flatulencia	2	0.70
Vértigo	1	0.30
TOTAL	121 n=307	39.40%

FUENTE: Expedientes de pacientes con VIH/SIDA en tratamiento con Lopinavir/Ritonavir evaluados en el Hospital de Infectología del IGSS en el período de enero de 2002 a diciembre de 2006

Gráfica 4

Número de efectos adversos presentados por pacientes VIH positivo en tratamiento de rescate con Lopinavir/Ritonavir
Hospital de Infectología del IGSS, enero de 2002 – diciembre de 2006,
Guatemala julio de 2007

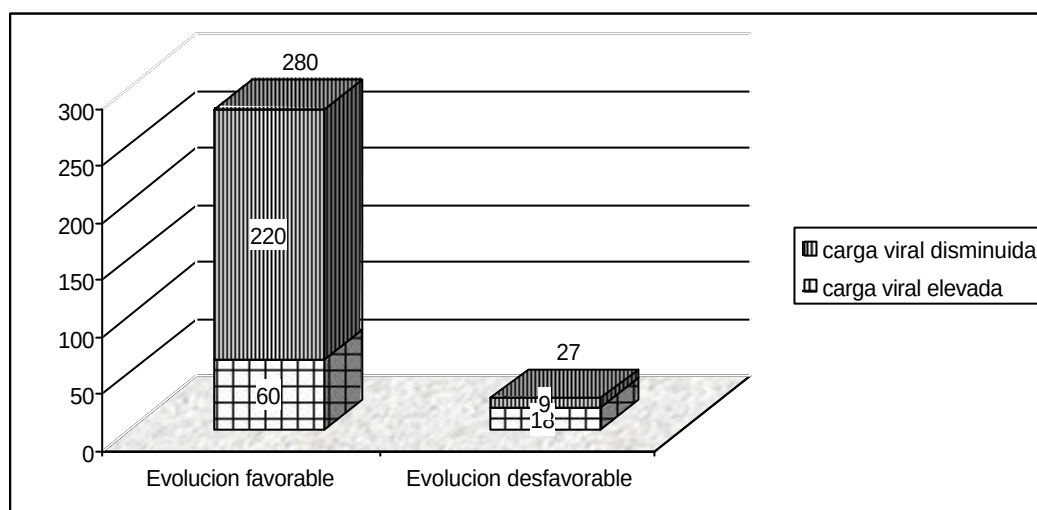


FUENTE: Expedientes de pacientes con VIH/SIDA en tratamiento con Lopinavir/Ritonavir evaluados en el Hospital de Infectología del IGSS en el período de enero de 2002 a diciembre de 2006

▪ **Evolución del nivel de carga viral**

Gráfica 5

Relación entre el nivel de carga viral y la evolución favorable/desfavorable de los pacientes VIH positivos en tratamiento de rescate con Lopinavir/Ritonavir Hospital de Infectología del IGSS, enero de 2002 – diciembre de 2006, Guatemala julio de 2007



FUENTE: Expedientes de pacientes con VIH/SIDA en tratamiento de rescate con Lopinavir/Ritonavir evaluados en el Hospital de Infectología del IGSS en el período de enero de 2002 a diciembre de 2006

▪ **Abandono de tratamiento**

Tabla 4

Causas del abandono del tratamiento de rescate de los pacientes VIH positivos con el esquema Lopinavir/Ritonavir Hospital de Infectología del IGSS, enero de 2002 – diciembre de 2006, Guatemala julio de 2007

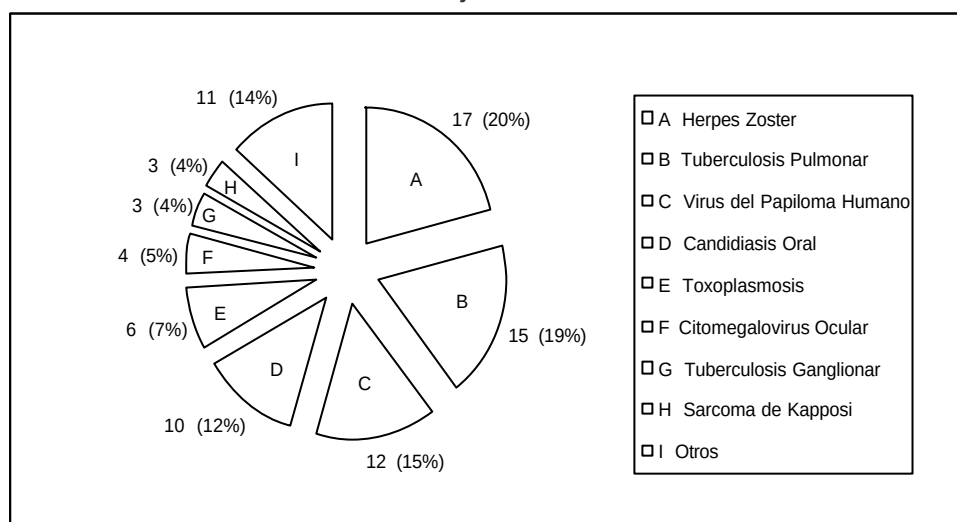
Causa del abandono	No. de pacientes
Perdida de afiliación al ya no tener trabajo	1
Por no asistir a citas	2
Inconvenientes en el Trabajo	1
Por efectos secundarios	1
TOTAL	5 (1.6%) n = 307

FUENTE: Expedientes de pacientes con VIH/SIDA en tratamiento con Lopinavir/Ritonavir evaluados en el Hospital de Infectología del IGSS en el período de enero de 2002 a diciembre de 2006.

■ Patologías oportunistas

Gráfica 6

Patologías oportunistas que presentaron los pacientes VIH positivos en tratamiento de rescate con Lopinavir/Ritonavir
Hospital de Infectología del IGSS, enero de 2002 – diciembre de 2006,
Guatemala julio de 2007

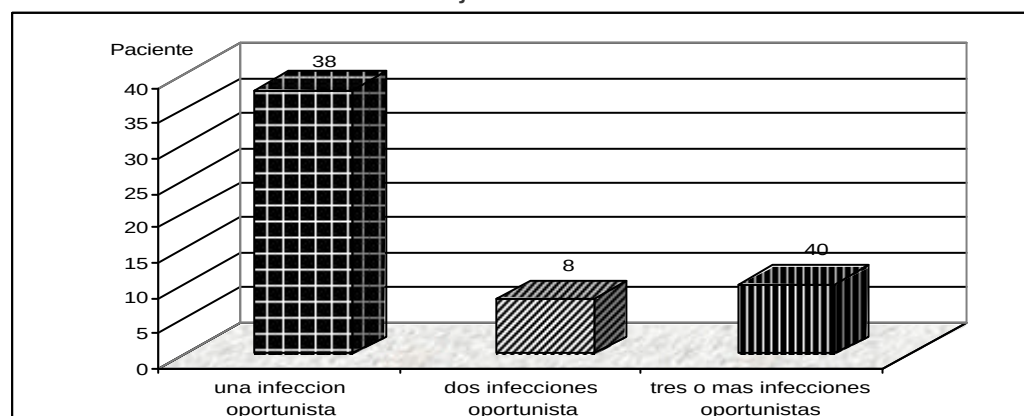


Infecciones Oportunistas: 86 infecciones reportadas n = 307

FUENTE: Expedientes de pacientes con VIH/SIDA en tratamiento con Lopinavir/Ritonavir evaluados en el Hospital de Infectología del IGSS en el período de enero de 2002 a diciembre de 2006

Gráfica 7

Número de patologías oportunistas presentadas por pacientes VIH positivo en tratamiento de rescate con Lopinavir/Ritonavir
Hospital de Infectología del IGSS, enero de 2002 – diciembre de 2006,
Guatemala julio de 2007



FUENTE: Expedientes de pacientes con VIH/SIDA en tratamiento con Lopinavir/Ritonavir evaluados en el Hospital de Infectología del IGSS en el período de enero de 2002 a diciembre de 2006.

8. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Una vez que se decide iniciar el tratamiento de rescate se tendrá como objetivo disminuir la carga viral a niveles indetectables de modo mantenido y con una opción terapéutica que sea bien tolerada por el paciente. No solo existen nuevos medicamentos sino que además existen nuevas maneras de usar los anteriores. Estudios recientes han demostrado que a pesar de la preocupación sobre la resistencia cruzada con los medicamentos más potentes, existen maneras de volver a usarlos. Esto disminuye el número de pastillas que hay que tomar y el número de dosis por día. Por lo que este estudio se enfoca a la investigación de la eficacia de la terapia de rescate basada en el esquema Lopinavir/Ritonavir.

En el presente trabajo se analizó una muestra de pacientes infectados con VIH/SIDA que asisten a la consulta externa del Hospital de Infectología del Seguro Social y que reciben terapia de rescate con el esquema mencionado. Se identificó que la muestra correspondió a 435 pacientes, sin embargo no fue posible analizar el total de los expedientes, ya que 5 fueron excluidos por abandono de tratamiento, 11 fallecidos y 112 por no encontrarse la ficha clínica en los archivos del hospital. Estudiando en total 307 expedientes, que correspondieron al 70% de la muestra; no se tomaron en cuenta ni los pacientes fallecidos, ni los pacientes cuyo expediente no se encontró en el hospital al momento del estudio, ya que con anterioridad estas causas habían sido establecidas como criterios de exclusión. Los pacientes quienes abandonaron la terapia no fueron catalogados como excluidos de la presente investigación ya que esta causa era una variable a estudiar, aunque por no presentar el número de muestras de recuento de carga viral y linfocitos CD4+ requeridos como mínimo, en ellos únicamente se evaluó la variable abandono de tratamiento y su causa.

Al relacionar las variables edad y sexo, se encontró que de los 307 pacientes, 237 correspondieron al sexo masculino y 70 al sexo femenino, lo que equivale a una mayoría de pacientes masculinos con un 77%. Posiblemente influenciado por el hecho de que el género masculino predomina en la población afiliada. También se observó que el rango de edad en el que se encuentra el mayor número de pacientes es el comprendido entre los 35 a 39 años, con un total de 76, representando un 25%, desglosándose este total en 58 masculinos y 18 femeninos. Lo cual reflejó el hecho de que este grupo atareo corresponde a la población económicamente activa y por ende tienen derecho a ser afiliados al seguro social; otro dato de importancia es que estos pacientes se catalogan como sexualmente activos. En orden descendiente se encuentra el rango de 30 a 34 años con un total de 61 pacientes, 50 masculinos y 11 femeninos. Es importante destacar que no se encontró población de 15 a 19 años, lo cual puede ser debido a que el paciente consulta hasta tener algún síntoma y no en

el momento del contagio con el virus. Se observó también una relación inversa entre edad y número de pacientes infectados, ya que conforme aumenta la edad del paciente disminuye la población infectada.

Se investigó también la escolaridad de los pacientes encontrando que un 38% habían cursado algún grado de primaria, 26% diversificado y 12% cursaron secundaria y un 9% fueron alfabetos sin instrucción formal con lo que se determinó que la mayor parte de los pacientes tenían algún grado de escolaridad, demostrando esto las deficiencias que existen en el país en cuanto a campañas de prevención del VIH/SIDA a nivel escolar. Otra variable estudiada fue la procedencia, la cual es importante ya que especifica las regiones del país en donde se encuentra el mayor número de infectados, de manera que en estos lugares se deberán tomar las medidas adecuadas en cuanto a prevención. Se encontró en el estudio que el departamento de Guatemala tiene un 48% del total de pacientes infectados y con tratamiento de rescate. En segundo lugar, en orden decreciente, está el departamento de Escuintla con un 13%, esto puede deberse a que en este lugar existen numerosos prostíbulos y las trabajadoras de estos establecimientos no poseen una adecuada educación sexual al igual que las personas que frecuentan estos lugares. Se encontraron también los departamentos de Suchitepequez con 9% y Zacapa con 5%.

Según datos estadísticos del Hospital Roosevelt, se estima que la tuberculosis constituye la principal patología oportunista presentada por los pacientes con VIH/SIDA (7); en el presente estudio se demostró que esta patología persiste hacia la misma tendencia, encontrando 18 pacientes con diagnóstico de tuberculosis, de los cuales 15 presentaban tuberculosis pulmonar, 3 tuberculosis ganglionar; siendo evidente que la tuberculosis sigue siendo la principal enfermedad definitoria de SIDA en los pacientes VIH positivos. Otras patologías oportunistas encontradas fueron Herpes Zoster en 17 pacientes, infección por Virus del Papiloma Humano en 1 paciente. Siendo un total de 87 patologías oportunistas reportadas, que corresponden a 56 pacientes, estos representan un 18.24% del total de pacientes.

Se analizaron también los efectos adversos producidos por el tratamiento antiretroviral de rescate con el esquema en estudio, se encontró que los principales síntomas referidos por los pacientes fueron diarrea, anorexia, dolor epigástrico y debilidad. Se identificó un total de 121 efectos adversos, los cuales fueron presentados por 49 pacientes, que representan el 15.96%, lo que demuestra que un 84.04% de los pacientes presentaron buena tolerancia a los medicamentos. Se encontró que de estos 49 pacientes, 28 presentaron 3 o mas efectos adversos. Siendo estos los resultados esperados de acuerdo a la literatura revisada (2, 3,6), ya que la cefalea, la diarrea y los síntomas gastrointestinales corresponden a los principales efectos adversos. (9, 11)

Se analizó la razón por la cual se inició la terapia de rescate identificando que un 37% de los pacientes presentaron falla virológica, 27% presentaron falla

inmunológica, un 22% presentaron una falla combinada tanto virológica como inmunológica, el resto de las causas fueron embarazo, suspensión del tratamiento anterior, por desabastecimiento, repercusión clínica y por aplicación de nuevas guías. De acuerdo a la literatura revisada se observó que los resultados encontrados son similares a otros estudios, en los cuales se reporta con mayor frecuencia la falla virológica. (3, 11)

Como último punto resta analizar los controles de carga viral la cual se define como el número de copias por mililitro de ácido ribonucleico del virus de inmunodeficiencia humana a nivel plasmático (1). Para evaluar la respuesta al tratamiento de acuerdo a la carga viral se analizaron según la evolución clínica del paciente lo que nos dio un 78.5% con carga viral disminuida. En términos generales la terapia de rescate tuvo una buena respuesta virológica. Con respecto al recuento de linfocitos T CD4 positivos también se utilizó la misma metodología que la utilizada para el análisis de la carga viral, obteniendo un porcentaje de pacientes de 67.8% con evolución favorable y recuento de linfocitos CD4 aumentados. Para finalizar, luego de evaluadas tanto la respuesta virológica e inmunológica de los pacientes en el estudio, se observó que la mayor parte de éstos, tienden hacia una evolución favorable en ambos aspectos; sin embargo estos no representan al 100%, ya que se encontraron pacientes que a pesar de la terapia antiretroviral de rescate persistieron con cargas virales elevadas y disminución del recuento de linfocitos CD4+ por debajo del rango normal. Al aplicar la prueba estadística de Chi Cuadrado, se encontró que los datos analizados en este estudio presentan un nivel de significancia mayor de 95%, lo que demuestra que existe una relación entre el nivel de carga viral y linfocitos CD4+ y la evolución favorable del paciente. De acuerdo a los resultados obtenidos se considera eficaz la terapia antiretroviral de rescate en base a Lopinavir y Ritonavir.

9. CONCLUSIONES

- Las características socio-demográficas (sexo, edad, escolaridad, procedencia) de los pacientes es que 77.2% son del sexo masculino; 73.4% está entre los 25 a 44 años de edad; el 90% son alfabetas y 48.2% procedían del departamento de Guatemala.
- Al evaluar la evolución clínica de los pacientes que recibieron terapia antiretroviral, se encontró que el 91.2% presentaron evolución favorable y el 8.8% presentaron evolución desfavorable. Lo que demuestra que al recibir el esquema en estudio la evolución clínica es satisfactoria.
- Al analizar el recuento de linfocitos CD4 +, se encontró una buena respuesta al tratamiento ya que el porcentaje de pacientes que tuvieron una evolución favorable con recuento de linfocitos T CD4 elevados es de 67.8%. Lo que demuestra que la terapia estimula la respuesta inmune, por lo tanto al tener el paciente mejor inmunidad también mejorara su evolución clínica.
- Los efectos adversos identificados durante el tratamiento antiretroviral de rescate con mayor frecuencia son diarrea en un 22%, seguido por anorexia en un 13%, y dolor epigástrico con 4%. Encontrando que del total de pacientes el 15.96% presentan efectos adversos lo que demuestra que el esquema en base a Lopinavir y Ritonavir tiene una buena tolerancia.
- Al evaluar los niveles serológicos de carga viral se determino que el 78.5% presentaron evolución favorable con disminución de la misma. Lo que demuestra que al recibir la terapia de rescate se produce una respuesta virológica favorable.
- El porcentaje de pacientes que abandonan la terapia de rescate son 2%, siendo la causa principal el no asistir a las citas programadas, por lo cual el Seguro Social dio caso concluido a estos pacientes no brindándoles mas el tratamiento respectivo.
- Se identifico patologías producidas por microorganismos oportunistas en 56 pacientes correspondiendo a un 18.24%, siendo la principal patología la tuberculosis, encontrándose tanto la forma pulmonar como ganglionar; otra infección oportunista es el herpes zoster con el 20% que ocupa el segundo lugar en las infecciones oportunistas. Lo que demuestra que la mayoría de los pacientes que reciben la terapia no presentaron patologías oportunistas.

10. RECOMENDACIONES

- Mejorar el registro de las evoluciones que se realizan en cada cita del paciente, ya que no todos los datos se encuentran anotados en todas las evoluciones y en algunos expedientes se observó el extravío de ciertas evoluciones.
- Tener un mejor control con los expedientes clínicos que se utilizan en el Seguro Social, ya que muchos de estos no se encuentran en el archivo del hospital.
- Dar seguimiento a los pacientes que por alguna razón dejan de ser afiliados al Seguro Social, procurando su atención en otras instancias dedicadas a brindar tratamiento el VIH SIDA.
- Luego de finalizado el presente estudio y con los resultados obtenidos se recomienda continuar el uso de la terapia antiretroviral de rescate basada en Lopinavir/Ritonavir, debido a su alta eficacia.

XI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arriba, J. et al.: Protocolos– Tratamiento antiretroviral. [en línea] disponible en: Página WWW. [[http://chospab.es/area_medica/medicinainterna/ PROTOCOLOS/antirretro.htm](http://chospab.es/area_medica/medicinainterna/PROTOCOLOS/antirretro.htm)]. 3 de marzo de 2007
2. Comité de atención integral.: Centro nacional para la prevención y control del VIH/SIDA e ITS: Criterios para inicio de tratamiento antiretroviral en adultos. [en línea] disponible en: Página WWW. [<http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2003/ei031c.pdf>]. 15 de febrero de 2007
3. Cortez, Jorge.: Experiencia con lopinavir/ritonavir en pacientes con VIH. [en línea] disponible en: Página WWW. [http://imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=40228&id_seccion=1178&id_ejemplar=4138&id_revista=93]. 3 de marzo de 2007
4. D'Aquila, Richard y Walker Bruce.: Benefits and limits of highly active antiretroviral therapy. [en línea] disponible en: Página WWW. [<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/extract/282/17/1668>]. 22 de febrero de 2007
5. Dawn, Averitt.: Tratamiento de rescate. [en línea] disponible en: Página WWW. [[http://redesnuevafrontera.ort. ar/articulos /interesantes /tratamiento _rescate.htm](http://redesnuevafrontera.ort.ar/articulos/interesantes/tratamiento_rescate.htm)]. 24 de febrero de 2007
6. Dubin, Jeff.: HIV infection and AIDS. [en línea] disponible en: Página WWW. [<http://www.emedicine.com/emerg/topic253.htm>]. 15 de febrero de 2007
7. Franco-Paredes, Carlos e Ildefonso Téllez.: Veinte años de la identificación de la pandemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): Avances y retos. [en línea] disponible en: Página WWW. [[http://www.medigraphic. com/espanol/e-htms/e-actmed/e-am2003/e-am03-4/em-am034j.htm](http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-actmed/e-am2003/e-am03-4/em-am034j.htm)]. 22 de febrero de 2007
8. Fundación Barcelona SIDA 2002.: Ayuda para prevenir y tratar el VIH / SIDA en Guatemala. [en línea] disponible en: Página WWW. [<http://www.tupatrocinio.com/patrocinio.cfm/proyecto/47906110061367575252546767494570.html>]. 24 de febrero de 2007
9. Goodman, G. et al. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 10 ed Buenos Aires: McGraw-Hill Interamericana, 2003. 2 v

10. Hammer, Scout. et al.: Treatment for Adult HIV Infection 2006 Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. [en línea] disponible en: Página WWW. [<http://jama.ama-assn.org>]. 3 de marzo de 2007
11. Harrison Principios de Medicina Interna. 15 ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2003. 2 v
12. Hospital Roosevelt. Departamento de Medicina Interna. Clínica de Enfermedades Infecciosas.: Epidemiología del VIH - SIDA en Guatemala Generalidades y forma de transmisión. [en línea] disponible en: Página WWW. [<http://www.usac.edu.gt/investigacion/iqb/ponencia14.pdf>]. 22 de febrero de 2007
13. Jawetz, M. et al. Microbiología Médica. 16 ed. México: El Manual Moderno, 1999. 823p
14. Kluwer, Wolters: Historia del VIH/SIDA. [en línea] disponible en: Página WWW. [www.truvada.com/spanish/]. 3 de marzo de 2007
15. Maldarelli, F. Diagnosis of human immunodeficiency virus infection. En: Mandell, Douglas and Bennette's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6 ed. Pittsburg: Elsevier. 2005. (pp. 1506-27)
16. Martínez, Paulina. et al.: Situación epidemiológica de la infección por VIH y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida en Chile. [en línea] disponible en: Página WWW. [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182006000400005&lng=es&nrm=iso&tlng=es]. 22 de febrero de 2007
17. Mendoza, Alberto.: SIDA-GUATEMALA: Epidemia de discriminación. [en línea] disponible en: Página WWW. [ipsnoticias.net/nota.asp?idnews=37820]. 3 de marzo de 2007
18. ONUSIDA-Campaña mundial contra el SIDA. [en línea] disponible en: Página WWW. [www.unicef.org/uneteporlosninez]. 22 de febrero de 2007
19. Organización Panamericana de la salud. Guía Clínica de Antimicrobianos en el Tratamiento de las enfermedades infecciosas en Guatemala. Guatemala: OPS 2004
20. Ospina, Sigifredo.: Diagnóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. [en línea] disponible en: Página WWW.

[http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=40237&id_seccion=1202&id_ejemplar=4138&id_revista=93].
3 de marzo de 2007

21. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection: Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV -1 Infected Adults and Adolescents. [en línea] disponible en: Página WWW. [<http://AIDSinfo.nih.gov>]. 22 de febrero de 2007
22. Quintero, C. et al.: Evolución Clínica e Inmunológica de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida con terapia antiretroviral combinada. [en línea] disponible en: Página WWW. [http://www.aidscongress.net/article.php?id_comunicacao=231]. 24 de febrero de 2007
23. Santana, Alfredo. et al.: Biología celular y molecular del virus de inmunodeficiencia humana VIH. [en línea] disponible en: Página WWW. [http://www.scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732003000100001&lng=en&nrm=iso]. 24 de febrero de 2007
24. Staszewski, Schlomo. Efavirenz plus zidovudine and lamivudine, Efavirenz plus Indinavir, and indinavir plus Zidovudine and Lamivudine in the treatment of HIV-1 Infection in adults. N. Eng. J. Med. 1999 Dic 341 (25):1865-1873
25. Tomassi, Juan Carlos.: Lucha contra la creciente crisis del SIDA. [en línea] disponible en: Página WWW. [<http://www.msf.es/proyectos/america/guatemala/Guatemala.asp>]. 3 de marzo de 2007
26. USAID.: El VIH/SIDA en Guatemala y la intervención de la USAID. [en línea] disponible en: Página WWW. [www.usaid.gov/pop_health/aids/]. 23 de febrero de 2007
27. Ustone, John y César Núñez.: Proyecciones sobre la magnitud de la epidemia de VIH-SIDA en Guatemala 1980 – 2010. [en línea] disponible en: Página WWW. [<http://www.gentepositiva.org.gt/docs/proyecciones.gt>]. 3 de marzo de 2007
28. Uvarro, Doris y Bolivar Amanda.: Nivel de información sobre del síndrome de inmunodeficiencia humana SIDA. [en línea] disponible en: Página WWW. [<http://www.monografias.com/trabajos16/nivel-informacion-sida/nivel-informacion-sida.shtml>]. 22 de febrero de 2007

12. ANEXOS

Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro de Investigación de las Ciencias de la Salud
Unidad de Trabajo de Graduación

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Hospital de Infectología

Eficacia de la terapia retroviral de rescate en pacientes infectados con VIH/SIDA del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Instrumento de Recolección de Datos

DATOS GENERALES:

Afiliación: _____ Edad: _____

Sexo: _____ Escolaridad: _____

Infecciones Oportunistas: _____ Fecha: _____

Infecciones Oportunistas: _____ Fecha: _____

Infecciones Oportunistas: _____ Fecha: _____

Fecha de Inicio de Tratamiento: _____

Fecha de Fin del tratamiento: _____

Efectos secundarios durante el Tratamiento _____

Cuales y en que mes de tratamiento _____

Hubo Abandono de tratamiento si _____ no _____

Por que: _____

EXAMEN FISICO

Antes del tratamiento

Peso: _____ Kg. Temperatura: _____ °C

Hepatomegalia _____ Esplenomegalia _____
Adenomegalias _____

Piel y Mucosas: _____

Respiratorio: _____

Genitourinario: _____

Digestivo: _____

Nervioso: _____

Otros: _____

EXAMEN FISICO

Al finalizar el periodo de estudio

Peso: _____ Kg. Temperatura: _____ T⁰C

Hepatomegalia _____ Esplenomegalia _____
Adenomegalias _____

Piel y Mucosas: _____

Respiratorio: _____

Genitourinario: _____

Digestivo: _____

Nervioso: _____

Otros: _____

	1	2	3	4
Carga Viral				
CD4 +				

