

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



Guatemala, septiembre de 2019

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación -COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

La bachiller:

1. MARIALEJANDRA LUNA CRUZ 201110306 2145527050101

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**"CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON COINFECCIÓN
POR HEPATITIS B Y EL VIH/SIDA"**

Estudio retrospectivo realizado en la Unidad de Atención Integral
del Hospital Roosevelt, 2013-2017

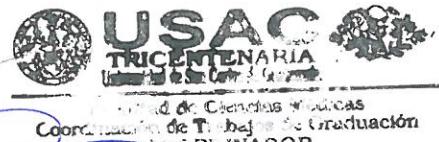
Trabajo asesorado por la Dra. Ana Johanna Samayoa Bran y revisado por María Alejandra Monterroso Soberanis, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el tres de septiembre del dos mil diecinueve

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

Dr. C. César Osvaldo García García
Coordinador



Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
Decano
Vo.Bo.



El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que la estudiante:

1. MARIALEJANDRA LUNA CRUZ 201110306 2145527050101

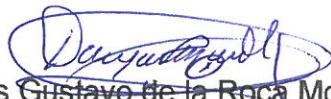
Presentó el trabajo de graduación titulado:

**“CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON COINFECCIÓN
POR HEPATITIS B Y EL VIH/SIDA”**

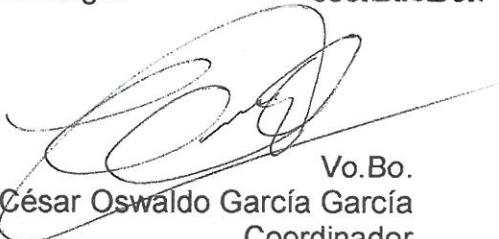
Estudio retrospectivo realizado en la Unidad de Atención Integral
del Hospital Roosevelt, 2013-2017

El cual ha sido revisado por el Dr. Luis Gustavo de la Roca Montenegro, y al establecer que cumple con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se le AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los tres días de septiembre del año dos mil diecinueve.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dr. Luis Gustavo de la Roca Montenegro
Profesor Revisor

*César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950*


Dr. C. César Osvaldo García García
Coordinador



Vo.Bo.

Guatemala, 30 de agosto del 2019

Doctor

César Oswaldo García García
Coordinado de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

Presente

.0

Dr. García:

Le informo que yo:

1. MARIALEJANDRA LUNA CRUZ



Presenté el trabajo de graduación titulado:

**"CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON COINFECCIÓN
POR HEPATITIS B Y EL VIH/SIDA"**

Estudio transversal retrospectivo realizado en la Unidad
de Atención Integral del Hospital Roosevelt, 2013-2017

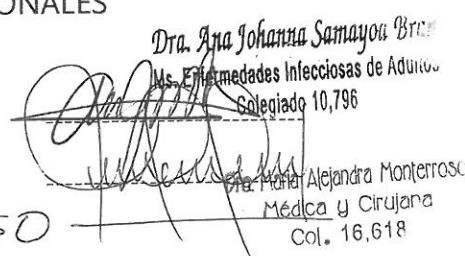
Del cual la asesora y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad
y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de
las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

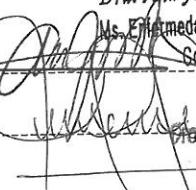
Asesora: Dra. Ana Johanna Samayoa Bran

Revisora: María Alejandra Monterroso Soberanis

Reg. de personal 20140450



Dra. Ana Johanna Samayoa Bran
Ms. Enfermedades Infecciosas de Adultos
Colegiado 10,796


Dra. María Alejandra Monterroso Soberanis
Médica y Cirujana
Col. 16,618

Dr. César Oswaldo García García, Coordinador

AGRADECIMIENTOS

A mi revisor de COTRAG Dr. Luis Gustavo de la Roca Montenegro por su orientación y ayuda durante la investigación.

A mi asesora Dra. Ana Johanna Samayoa Bran y revisora Dra. María Alejandra Monterroso Soberanis por su valiosa orientación, ayuda y apoyo incondicional que hicieron posible esta investigación.

A la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt por permitir el uso de sus instalaciones y colaboración en este estudio.

DEDICATORIA

A mis padres

Cesar Augusto Luna Chinchilla y Lesbia Dolores Cruz Martínez por su cariño, apoyo incondicional y esfuerzo realizado a lo largo de todo el proceso para que juntos lográramos esta meta tan anhelada.

A mi prima

María Andreé del Valle quien siempre estuvo a mi lado apoyándome y con quien comparto este logro.

Responsabilidad del trabajo de graduación

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegará a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las características de pacientes con coinfección por VIH/SIDA y Hepatitis B que consultaron a la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt durante los años 2013-2017. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio retrospectivo; realizado por medio de la revisión de 103 expedientes. **RESULTADOS:** La proporción de pacientes coinfecados fue de 1%; 89% (92) hombres, el 55% (57) pertenece a las edades entre 21 – 40 años; 86% (88) practicaba la religión católica o evangélica; 27% (28) alcanzó la primaria; 30% (31) trabajadores de servicios y vendedores de comercios y mercados; 84% (87) tuvo un salario menor al mínimo; 46% (47) heterosexual; 57% (59) consumía bebidas alcohólicas y 83% (86) no consumía drogas; en el conteo de CD4+ el 86% (88) con un conteo menor a 500 cel/mm³; 73% (75) utilizaba el esquema TDF/FTC/EFV como tratamiento para la coinfección por VIH/VHB en la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt. **CONCLUSIONES:** Las pacientes se encontraron principalmente entre 21 – 40 años, practicaban la religión católica o evangélica, alcanzaron un nivel primario de escolaridad y eran trabajadores de servicios y vendedores de comercios y mercados, ganando un salario menor al mínimo. Son heterosexuales, consumen alcohol y no utilizan drogas. Conteo se encontraba menor a 500 cel/mm³ y el esquema más utilizado fue tenofovir/emtricitabina/efavirenz.

PALABRAS CLAVE: antirretrovirales; coinfección; VIH; hepatitis B.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MARCO DE REFERENCIA.....	3
2.1 Marco de antecedentes.....	3
2.1.1 En el mundo.....	3
2.1.2 En Guatemala.....	5
2.2 Marco referencial.....	7
2.2.1 Virus de la Inmunodeficiencia Humana/SIDA.....	7
2.2.1.1 VIH/SIDA a nivel mundial.....	7
2.2.1.2 VIH/SIDA en Guatemala.....	7
2.2.1.3 Etiología e inmunopatología del VIH/SIDA.....	9
2.2.1.4 Mecanismo de transmisión.....	10
2.2.1.5 Método diagnóstico.....	14
2.2.1.6 Clasificación.....	15
2.2.1.7 Tratamiento.....	16
2.2.2 Virus de la Hepatitis B.....	19
2.2.2.1 Historia y clasificación.....	19
2.2.2.2 Epidemiología del Virus de la Hepatitis B	20
2.2.2.3 Etiología e inmunopatología del Virus de la Hepatitis B...	21
2.2.2.4 Mecanismo de transmisión del Virus de la Hepatitis B...	23
2.2.2.5 Método diagnóstico.....	26
2.2.2.6 Tratamiento.....	28
2.2.3 Coinfección VIH/VHB.....	29
2.2.3.1 Epidemiología de coinfección VIH/VHB.....	29
2.2.3.2 Tratamiento de coinfección VIH/VHB.....	30
2.2.3.3 Protocolo de manejo coinfección VIH/VHB Hospital Roosevelt.....	33
2.3 Marco teórico.....	34
2.3.1 Virus de la Inmunodeficiencia Humana.....	34
2.3.2 Virus de la Hepatitis B.....	36
2.4 Marco conceptual.....	37
2.5 Marco geográfico.....	38
2.6 Marco institucional.....	40
2.7 Marco legal.....	42
3. OBJETIVOS.....	45
3.1 Objetivo general.....	45
3.2 Objetivos específicos.....	45
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS.....	47

4.1	Enfoque y diseño de investigación.....	47
4.2	Unidad de análisis y de información.....	47
4.3	Población y muestra.....	47
4.4	Selección de sujetos a estudio.....	48
4.5	Definición y operacionalización de variables.....	49
4.6	Recolección de datos.....	53
4.6.1	Técnicas.....	53
4.6.2	Procesos.....	53
4.6.3	Instrumentos.....	54
4.7	Procesamiento y análisis de datos.....	54
4.7.1	Procesamiento de datos.....	54
4.7.2	Análisis de datos.....	55
4.8	Alcances y límites de la investigación.....	56
4.8.1	Obstáculos.....	56
4.8.2	Alcances.....	56
4.9	Aspectos éticos de la investigación.....	56
5.	RESULTADOS.....	61
5.1	Proporción de pacientes coinfectados.....	61
5.2	Características biológicas.....	61
5.3	Características socioeconómicas.....	62
5.4	Vicios y manías.....	63
5.5	Características clínicas.....	64
6.	DISCUSIÓN.....	66
7.	CONCLUSIONES.....	71
8.	RECOMENDACIONES.....	73
9.	APORTES.....	75
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	77
11.	ANEXOS.....	83

1. INTRODUCCIÓN

La infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) sigue siendo uno de los grandes problemas de salud pública en el mundo, para el 2016 habían 36.7 millones de personas infectadas, 1.8 millones de nuevas infecciones y un millón de personas perdieron la vida por causas relacionadas a este virus. El Virus de la Hepatitis B (VHB) afecta a 257 millones de personas y para el 2015 había ocasionado 887,000 muertes, en su gran mayoría debido a complicaciones como la cirrosis y el hepatocarcinoma. La coinfección VIH-VHB representa una de las causas de morbimortalidad en pacientes que viven con VIH, hasta el 70-90% de los pacientes con VIH pueden estar coinfecados con el VHB. Se estima que en América Latina y el Caribe existen aproximadamente 1.8 millones de personas tanto adultos como niños infectados por el virus de inmunodeficiencia humana y un 5 - 10 % de estos presentan una infección simultanea con el virus de la hepatitis B.¹

La asociación entre el virus de la Inmunodeficiencia Humana y el de la Hepatitis B es la infección simultánea por ambos virus. Esta simultaneidad de infección es debida a la propagación de semen, sangre u otros fluidos corporales. Por lo tanto, los principales factores de riesgo de infección por el VIH y VHB predominantes son los mismos: las relaciones sexuales sin protección y el uso de drogas inyectables. Factores biológicos como el sexo y la edad, así como también factores socioeconómicos, como las clases sociales, la educación y el empleo, son determinantes relevantes en el padecimiento de infección, por lo tanto si se puede llegar a tener un control sobre estos, muchas de estas infecciones y sus complicaciones podrán evitarse. Las coinfecciones con virus de hepatitis no sólo contribuyen a la morbilidad, también son importantes causas de muerte temprana en individuos infectados por VIH.²

En Guatemala el primer caso de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) fue detectado en 1984 y fue a partir de ese momento en el cual la epidemia se ha expandido en el país hasta alcanzar los 18,000 pacientes, los cuales son atendidos en centros de salud y hospitales públicos según el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). La principal vía de transmisión es la sexual, siendo responsable del 94% de los casos notificados.³

Anualmente se estima que 2,000 guatemaltecos son contagiados con VIH y estas cifras continúan en aumento. Si bien se ha logrado disminuir la mortalidad por el virus de inmunodeficiencia humana por medio de la utilización de retrovirales, su propagación no ha

podido contenerse. Posiblemente por falta de promoción y acceso a la salud, mala educación sexual y analfabetismo.⁴

Guatemala en su afán de erradicar y disminuir el número de casos de pacientes infectados ha creado Unidades de Atención Integral. Estos establecimientos atienden a miles de pacientes infectados por el virus de la Inmunodeficiencia Humana, brindándoles consejería, diagnóstico y tratamiento oportuno.⁵

Pocos estudios sobre el tema han sido realizados en la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt, por lo cual hace de esta oportunidad la situación perfecta para ampliar el conocimiento que se tiene sobre estas dos enfermedades, las cuales actúan en conjunto afectando la salud del paciente y dificultando su tratamiento. La infección del VHB ha ido en incremento, esto posiblemente debido a su asociación con el VIH/SIDA. Su asociación conlleva a la evolución de enfermedades crónicas, con disminución en la sobrevida, así como también aumento en los costos hospitalarios en el tratamiento de pacientes que padecen dichas complicaciones. Debido a esto es relevante el realizar un diagnóstico temprano y oportuno de la coinfección para que el paciente pueda tener acceso al tratamiento adecuado y una mejora en su calidad de vida, sin interferir en el tratamiento antirretroviral.

En base a lo anterior surgió como pregunta de investigación: ¿Que características poseen los pacientes con coinfección por Hepatitis B y VIH/SIDA que consultaron a la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt durante los años 2013 – 2017? Para responder a dicha pregunta se plantea el objetivo de describir las características de pacientes con coinfección por VIH/SIDA y Hepatitis B que consultaron a la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt durante los años 2013 – 2017. Para alcanzar este objetivo y poder responder a la pregunta de investigación se realizó un estudio transversal retrospectivo en el cual se revisaron 103 expediente médicos de pacientes coinfectados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana y Hepatitis B, que acudieron a la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt durante los años previamente descritos. Se creó un instrumento para recabar la información y se tabuló en una base de datos creada para el efecto. Se calculó la proporción de pacientes coinfectados y se utilizaron tablas resumen en donde se expusieron los porcentajes y frecuencias de datos correspondientes, los cuales se presentan ante las autoridades correspondientes.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1. Marco de antecedentes

2.1.1 En el mundo

La infección por el VIH es un problema de salud pública a nivel mundial; y su asociación con el virus de la hepatitis B y C afecta a millones de personas alrededor del mundo. De acuerdo a la comisión de Determinantes Sociales en Salud, existe un conjunto de factores que ejercen un claro impacto sobre el desarrollo y salud de los pacientes.⁶

En el Hospital Universitario Oswaldo Cruz de Recife, Brasil, entre julio y septiembre de 2004, se realizó un estudio en el cual se pretendía determinar la prevalencia y los factores de riesgo asociados a la infección por VHB y VHC en pacientes HIV positivos. Se evaluó a un total de 429 pacientes con edades comprendidas entre los 18 y los 77 años. Se encontraron prevalencias del 10.3% para HBsAg, del 38.7% para el Anti-HBC total y del 10.7% para el Anti-HCV. En esta investigación ninguna de las variables, incluyendo homosexualidad, uso de drogas endovenosas, drogas inhaladas, alcohol, tatuajes, piercing, cirugía, procedimientos invasivos y transfusiones de sangre tuvieron relación alguna con la presencia del Anti-HCV.⁷

En el año 2007 en la Universidad de Buenos Aires, Argentina un grupo de médicos realizó un estudio en el servicio de Infectología del Hospital Juan A. Fernández. En el estudio se determinó la coinfección por el virus de la hepatitis B y C en pacientes VIH Positivos así como también las complicaciones crónicas debidas a la infección con los virus hepatotropos. También se analizó la prevalencia sobre un total de 174 voluntarios, mayoritariamente del sexo masculino, de los individuos HIV positivos un 88.3% presentaba serología reactiva para VHC y el 68.8% un patrón serológico de coinfección con VHB. En la población estudiada, la vía de transmisión de HIV-1 fue sexual en el 69.5% de los casos de los cuales el 50%, eran homosexuales y el 19.5% heterosexuales, el resto conformaban al 15.8% que hacían uso de drogas intravenosas.⁸

En Perú, durante el año 2008 fue realizada una investigación, cuya población estuvo conformada por militares de la fuerza aérea. Pacientes clínicamente sanos acudieron voluntariamente a la investigación y en ellos se evaluaron los marcadores Ag-HBs y anti-HBc

del VHB y anti-VHC del VHC. De los 3,343 militares estudiados, el 93.2% fue del sexo masculino y el 6.8% del sexo femenino, con una edad promedio de 38.9 ± 8.6 años, siendo en su mayoría suboficiales. Se encontró una prevalencia de Ag-HBs de 0.33% y de anti-HBc de 0.58%, mientras que la prevalencia de anti-VHC fue de 0.21%. El factor de riesgo asociado a la infección crónica por VHB fue la conducta sexual de riesgo. En cambio, para la infección pasada por VHB los factores de riesgo asociados fueron la conducta sexual de riesgo y el uso de tatuajes. No se encontró ninguna asociación entre los factores de riesgo estudiados y la seropositividad por VHC.⁹

En Colombia, Barranquilla fue publicado un estudio realizado entre los meses de junio del 2008 hasta julio del 2009. Este estudio permitió establecer la frecuencia de infección por hepatitis B en los pacientes VIH positivos atendidos. Durante el proceso se realizó un perfil serológico para VHB en los pacientes VIH positivos, consistente en la detección de HBs Ag y Anticore IgG. En 24 meses se realizaron exámenes para la detección de Hepatitis B en 103 pacientes VIH positivos, de estos se encontró una prevalencia del 3.1% con hepatitis crónica. Cuatro pacientes fallecieron durante el período del estudio y ninguno dio como resultado positivo para infección por Hepatitis B. Se detectaron 6 pacientes con IgG core para VHB positivo aislado, por lo cual se sospechó de Hepatitis B oculta, la cual se confirmó solo en un paciente con carga viral de 158 copias/ml para ADN de VHB positivo.¹⁰

En el año 2011 se realizó un estudio en el cual se pretendía determinar la prevalencia de coinfección de VIH/SIDA-VHB/VHC y los determinantes sociales de la salud de las personas usuarias del CAPASITS del hospital regional Dr. Luis Nachón, Xalapa, México. Dicho estudio se llevo a cabo en 145 pacientes. A cada uno se le realizó una prueba de detección rápida de HBsAg y Ac-VHC, así mismo también se les solicitó el llenado de un cuestionario que abarcaba características socio-demográficas y clínicas. Con los resultados de la investigación se logró determinar que la prevalencia de coinfección de VIH/SIDA-VHB fue del 4.5% y de coinfección VIH/SIDA-VHc fue del 2.1% y solo un 0.8% de VIH/SIDA-VHB + VHC. De los pacientes en cuestión el 82% pertenecía a una posición social baja y el 71% eran originarios de localidades de estrato social bajo.¹¹

Nuevamente en México, en el Hospital de Durango se realizó una investigación similar en la cual se estudió la coinfección del virus de la hepatitis B y C en pacientes infectados con el virus de la Inmunodeficiencia Humana. Este estudio no solo pretendía determinar la coinfección

existente. Ya que también quería probar que la coinfeción podía existir en pacientes recibiendo tratamiento antirretroviral. La investigación fue realizada de octubre del 2009 a junio del 2012 y se incluyeron a 41 pacientes ingresados. Se determinó que todos en más de algún momento fueron infectados por el virus de la hepatitis B y que un pequeño porcentaje tenía infecciones ocultas por el virus de la hepatitis C. Esto sin importar que el paciente estuviera recibiendo tratamiento antirretroviral, tuviera adecuado conteo de CD4 y cargas virales indetectables.¹²

Por último, durante la década del 2004-2013 en la facultad de medicina de la Universidad Autónoma de Madrid un grupo de estudiantes realizó un estudio sobre la evolución de la prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis C y el virus de la hepatitis B en pacientes infectados por VIH en el Hospital Universitario Ramón y Cajal. Este estudio involucró a más de 420 pacientes de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados: la prevalencia de coinfeción VIH/VHC había disminuido de forma significativa de un 13.04% a un 5.39% en la última década. Así mismo se calculó la prevalencia de VIH/VHB la cual también había disminuido de un 4.99% a 1.61%. Un aspecto importante a destacar de dicha investigación fue que el 81.4% de sus pacientes fueron de sexo masculino y en su mayoría estos habían contraído la infección a través de relaciones sexuales sin protección con otros hombres y mujeres o por consumo previo de drogas por vía parenteral.¹³

2.1.2 En Guatemala

Durante noviembre del 2009 a enero del 2010, en el Hospital Roosevelt de Guatemala, se realizó un estudio descriptivo en el cual se describieron las infecciones de transmisión sexual en personas viviendo con VIH/SIDA, con o sin tratamiento antirretroviral. La recolección de datos se realizó en la clínica de enfermedades infecciosas, mediante entrevistas dirigidas y examen físico genital. En el estudio se incluyeron 300 personas viviendo con VIH/SIDA, 162 hombres y 138 mujeres. El 20% de los pacientes se encontraba entre 25-29 años, 20% entre 30-34 años y 15% entre 35-39 años. Mediante el estudio se logró determinar que los pacientes estuvieron sometidos a múltiples comportamientos de riesgo para adquirir la infección con VIH, ya que el 56% de los pacientes tuvo 4 o más parejas sexuales en su vida, 39% inició actividad sexual antes de los 15 años, 7% tuvo su primer hijo a los 15 años o antes, 17% tuvo dos parejas sexuales en el último mes, 33% tuvo menor o igual a 5 parejas sexuales en el último año, 26% no utilizó preservativo en la última relación sexual y el 44% afirmó haber consumido algún tipo de droga antes del diagnóstico de VIH. Un 39% refirió antecedentes de infecciones

de transmisión sexual antes del diagnóstico de VIH/SIDA. Las Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) comúnmente reportadas fueron condiloma acuminado con un 16%, gonorrea 14%, herpes genital 10% y chancre 5%. Al momento de realizar el examen físico a los pacientes se encontró, flujo vaginal en un 7%, verrugas genitales y anales en un 10% y úlcera genital 7%. Las pruebas serológicas positivas durante el diagnóstico de VIH/SIDA fueron, VDRL 7% y hepatitis B 4%, revelando que los pacientes continúan con conductas sexuales de riesgo, de transmisión y de reinfección con ITS/VIH/SIDA.¹⁴

En mayo del 2011 en la Universidad de San Carlos de Guatemala, se realizó una investigación para determinar los factores de riesgo asociados con la infección del virus de la inmunodeficiencia humana en pacientes pediátricos. En el estudio se analizaron factores de riesgo asociados a infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana en niños menores de 60 meses, hijos de madres que viven con VIH, realizado en el departamento de pediatría y hospital infantil de infectología de Guatemala. En este estudio se obtuvo que la presencia de lactancia materna es un factor de riesgo para la transmisión del VIH a niños nacidos de madres que viven con VIH, de los 122 sujetos de estudio, el 59% recibió lactancia materna y de estos el 67% adquirieron la infección, lo que evidencia que la probabilidad de contraer la infección aumenta 5 a 6 veces en niños que recibieron lactancia materna en comparación con lo que fueron alimentados con lactancia artificial exclusiva. Por lo tanto, se determinó que sí existe una asociación entre lactancia materna, parto vaginal, ausencia de profilaxis antirretroviral y transmisión de VIH a niños nacidos de madres que viven con VIH. Así como también el hecho de que el estado inmunológico materno está relacionado directamente con la transmisión de VIH, ya que las madres con cargas virales elevadas y conteo de linfocitos CD4 disminuidos tuvieron mayor riesgo de transmitir la infección a sus hijos, en relación a las madres con cargas virales bajas o indetectables y niveles de linfocitos CD4 elevados.¹⁵

2.2. Marco referencial

2.2.1 Virus de Inmunodeficiencia Humana/SIDA

2.2.1.1 VIH/SIDA a nivel mundial

El VIH continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública a nivel mundial. La infección por el virus suele diagnosticarse de manera incidental y pruebas de rutina mediante análisis rápidos que permiten detectar la presencia o ausencia de anticuerpos contra el virus.¹

Según estadísticas mundiales sobre el VIH proporcionadas por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) existían 36.9 millones de personas infectadas con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en el 2016. De estos 35.1 millones son adultos y el 1.8 son niños menores de 15 años. A nivel mundial se estima que aproximadamente 1.8 millones de personas nuevas contrajeron la infección por el VIH en el 2017 y 940,000 más fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA. Continúan siendo grandes cifras de personas infectadas, pero gracias a la intervención de múltiples instituciones también son grandes cifras de personas las cuales están siendo tratadas por esta enfermedad. En junio del 2017 20.9 millones de personas tenían acceso a la terapia antirretroviral, un aumento con relación al 2010 en el que solo 7.7 millones de personas tuvieron acceso.¹

América Latina es una de las regiones más afectadas por esta infección, ya que en el 2016 existían 1.8 millones de personas con este virus y fue en este mismo año en el que se produjeron 97,000 nuevas infecciones por el VIH. En América Latina 36,000 personas han fallecido a causa de enfermedades relacionadas con el VIH/SIDA, sin embargo este número ha ido en descenso por la mejoría en la cobertura de tratamiento que aumentó a un 58% en todas las personas las cuales vivían infectadas con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en la región.¹⁶

2.2.1.2 VIH/SIDA en Guatemala

En Guatemala se cuenta con datos de casos de VIH desde el año 1984 hasta el año 2017. Desde el año 1984 hasta junio del 2017 se han notificado en el Sistema de Vigilancia

Epidemiológica un total de 37,345 casos de los cuales el 20% fueron notificados entre los años 1984-2003 y el otro 80% en los años 2004-2017. El 62% de los casos, correspondiente a 23,021 son pacientes de sexo masculino y el otro 38% de casos, correspondiente a 14,324 son pacientes de sexo femenino. Estos datos proporcionan una razón de masculinidad de 1.2, ya que por cada dos pacientes masculinos que se encuentran infectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana también se encuentra una mujer infectada. Esto posiblemente porque los pacientes masculinos acuden mas tarde a consultar a servicios de salud en relación con las pacientes femeninas.¹⁶

La detección de estos casos ocurre casi siempre debido a la asociación de enfermedades oportunistas, ya que en los últimos 14 años el 48.5 % de los casos de VIH detectados han sido en estadios avanzados. Los casos en Guatemala varían según la región. Los departamentos los cuales presentan las mayores tasas de infección por VIH son: Retalhuleu, Escuintla, Izabal, San Marcos, Guatemala y El progreso, cuyas tasas oscilan entre el 75.4 – 156.5.¹⁶

En el año 2017 se han notificado un total de 635 casos nuevos de los cuales un 73% son masculinos y el otro 27% fueron femeninos. Los departamentos a los cuales estos casos pertenecen siguen siendo los mismo que con anterioridad. El 66% de los casos comprenden a pacientes entre los 20 y 39 años de edad, muchos de estos son analfabetos o no cuentan con ningún grado de estudio y solo un pequeño porcentaje de ellos ha cursado a nivel universitario.¹⁶

La transmisión sexual sigue siendo el principal método de infección por VIH con un 96%, seguido por la transmisión vertical de madre a hijo.¹⁶

El tratamiento con antirretrovirales ha mejorado notablemente con los años, disminuyendo la mortalidad por VIH desde el 2005 hasta 2017. En la actualidad todos los pacientes diagnosticados con VIH reciben tratamiento y se tiene un mejor control del número de células CD4, su correspondiente carga viral y las enfermedades oportunistas a las cuales se ven expuestos.¹⁶

2.2.1.3. Etiología e inmunopatología del VIH/SIDA

El VIH es un virus perteneciente a la familia de los Retroviridae y a la subfamilia Lentivirinae. Este virus cuenta con una enzima transcriptasa inversa que es la encargada de sintetizar ADN a partir del ARN viral. Se han identificado dos formas genéticamente diferentes del VIH, el VIH-1 y VIH-2 ambos asociados al Sida. El VIH-1 se caracteriza por ser de distribución mundial, mientras que el VIH-2 es endémico en la región de África occidental, el sur del Sahara y esporádicamente en otras partes del mundo.¹⁷

El virus de la Inmunodeficiencia Humana es un virión esférico de 100-200 nm de diámetro. En su estructura se pueden diferenciar tres capas. La capa externa conocida como la envoltura la cual está formada por una bicapa lipídica en donde se insertan la glucoproteína de superficie gp120 y la glucoproteína transmembranal pg41. Unida a esto, pero debajo de la membrana lipídica se encuentra la proteína matriz p17. También se pueden encontrar receptores celulares (co-receptores CCR5 y CXCR4) y antígenos de histocompatibilidad de clase I y II. Tiene una cápside icosaédrica formada por la proteína p 24 y una capa interna conocida como nucleoide. Esta contiene el ARN viral, una núcleo proteína p7 y las enzimas proteasa, integrasa y transcriptasa inversa. El genoma del VIH está formado por dos moléculas de ARN monocatenario, además de genes tanto reguladores como estructurales. Existen tres genes estructurales que son el gen env, gag y pol. Mientras que de los genes reguladores existen 8 conocidos como tat, rev, nef, vif, vpr, vpu, vpx y tev. Los genes reguladores son imprescindibles en la replicación viral ya que determinan la síntesis de proteínas reguladoras.¹⁸

El ciclo de replicación del VIH tiene una fase temprana en la que se da la integración del ADN proviral en el genoma de la célula y una fase tardía en la que se transcribe el genoma viral y se produce una nueva célula infecciosa.¹⁸

El VIH entra en la célula por medio de la unión con la molécula CD4 a través de la pg102. Esta unión produce un cambio conformacional que permite la interacción con los co-receptores CCR5 y CXCR4 y a su vez esta interacción provoca cambios en la glucoproteína pg41 la cual induce la fusión de la envoltura viral con la membrana celular hospedadora.¹⁸

Después del proceso de internalización, se produce la liberación del genoma viral y se da inicio a la transcripción. La transcriptasa inversa da lugar a la formación de las cadenas de

AND a partir del ARN viral. Una vez sintetizado el ADN proviral, este se desplaza al núcleo para integrarse en el genoma de la célula, con la ayuda de la integrasa. Tras la integración, el VIH puede permanecer latente, replicarse de forma controlada o sufrir una replicación viral masiva.¹⁸

En la síntesis y el procesamiento del ARN se da una expresión temprana que utiliza los genes reguladores y una tardía que utiliza genes estructurales y enzimáticos. Las dos proteínas virales Tat y Rev son de suma importancia ya que son esenciales en la síntesis y procesamiento del ARN viral. Tat activa potenteamente la transcripción, permitiendo la síntesis del ARN viral y Rev codifica una proteína la cual facilita el transporte de este ARNm del núcleo al retículo endoplásmico para su traducción en forma de proteínas realizada por los ribosomas celulares.¹⁸

Una vez sintetizadas las proteínas virales y la maduración del VIH por medio de la proteasa, se ensamblan formando un nucleoide. Este se desplaza posteriormente a la membrana celular recuperando nuevamente su membrana lipídica y glucoproteínas de superficie. Esta nueva célula infecciosa es liberada por medio de gemación.¹⁸

2.2.1.4. Mecanismo de transmisión del VIH/SIDA

Las células susceptibles a la infección del VIH son los linfocitos T CD4, CD8, monocitos, macrófagos, microglía y células de Langerhans. La replicación del VIH es un proceso activo y dinámico que empieza con la infección aguda y se desarrolla en diferentes etapas. Tras la entrada del virus al organismo, este se disemina a través de los órganos linfoides y el sistema nervioso. Este periodo de ventana dura de 4 a 12 semanas y no es posible detectar anticuerpos específicos frente al VIH. El paciente infectado puede permanecer asintomático aun cuando en esta etapa se determine una carga viral elevada y un numero alto de CD4 infectados. Progresivamente irán apareciendo diferentes tipos de anticuerpos e inmunidad celular que provocarán el descenso del virus circulante y los CD4 infectados. Se alcanza una carga viral basal tras la primoinfección, pero la respuesta antiviral no conseguirá erradicar el virus por completo.¹⁹

En la fase crónica asintomática la viremia disminuye, pero el virus continúa replicándose, sobre todo en el tejido linfoide. Por lo general el virus del VIH permanece de forma latente en los linfocitos y solo en un pequeño porcentaje estos se mantienen en replicación activa. Los

niveles de CD4 se mantiene relativamente estables, pero van descendiendo paulatinamente. Esta fase como bien lo especifica su nombre es asintomática y solo en ciertas ocasiones se pueden presentar síntomas leves como adenopatías, trombocitopenia y mínimos trastornos neurológicos.¹⁹

Conforme avanza la enfermedad el sistema inmunitario pierde progresivamente la capacidad de contener la replicación viral. Como consecuencia se da una fase de replicación viral acelerada y de marcada inmunosupresión. El agotamiento del sistema inmunológico se observa en la disminución de la respuesta humoral y celular. Esta fase avanzada o de SIDA se caracteriza por la aparición de infecciones oportunistas y síntomas constitucionales, descenso de niveles de CD4 menores a 200/ μ l y el aumento de la carga viral. La carga viral puede elevarse a tal punto, en el que puede llegar a igualar la carga viral de los ganglios linfáticos.¹⁹

La media de progresión a esta fase avanzada conocida como SIDA es de 10 años, alrededor del 20% progres a SIDA en menos de 5 años y solo un pequeño porcentaje, aproximadamente el 10% son conocidos como progresores lentos y estos no habrán desarrollado SIDA a los 20 años después de infectados.¹⁹

2.2.1.4.1 Transmisión sexual

La transmisión sexual continúa siendo la principal forma de contraer VIH en el mundo. En países como África, el Caribe y Sur América la transmisión es principalmente en personas que mantienen relaciones heterosexuales, mientras que en Europa y Norte América la transmisión es mayor en hombres homosexuales. Varios factores aumentan el riesgo de infectarse con VIH por medio de la transmisión sexual, como el número de parejas sexuales, el tipo de encuentro sexual, la presencia de úlceras u otras enfermedades de transmisión sexual las cuales facilitan el ingreso del virus a la circulación general y sobre todo la viremia de la pareja infectada. El tipo de encuentro sexual es importante para la prevalencia de la enfermedad, ya que se ha demostrado que esta varía dependiendo del mismo. El sexo anal es considerado el de mayor riesgo de transmisión, este corresponde al 0.3%. Este alto porcentaje se debe en gran medida a la mayor fragilidad de la mucosa anal permitiendo la inoculación directa del virus hacia el torrente sanguíneo, debido al trauma generado durante la relación sexual. El sexo vaginal en cambio representa un riesgo del 0.2% y por último esta el sexo oral con menos el 0.1% el cual se considera de bajo riesgo de transmisión. A pesar de que los datos

de infección por VIH por medio de la vía oral son escasos, este método de transmisión no se descarta.¹⁴

2.2.1.4.2 Transmisión perinatal o materno infantil

En los últimos años el número de mujeres infectadas por el virus de la Inmunodeficiencia humana ha ido en aumento, casi hasta igualar al porcentaje de hombres infectados. Desde un 8% en 1988 hasta un 47% en el 2009. Lamentablemente este aumento de casos repercute directamente en el número de pacientes pediátricos infectados. En la actualidad se estima que existen 420,000 niños infectados, en su mayoría debido a la transmisión vertical de madre a hijo. La transmisión vertical puede ocurrir durante el embarazo, el parto e incluso durante la lactancia.¹⁴

El riesgo de transmisión transplacentaria representa el 30% de la transmisión vertical y este riesgo aumenta a un 60% durante el parto. La transmisión por medio de lactancia materna representa un 10% de la transmisión vertical y en estos casos lo recomendable es suspender la lactancia materna para disminuir el riesgo de infección. Otros factores que contribuyen en el aumento del riesgo de transmisión son todas aquellas circunstancias las cuales afectan la barrera materno fetal, como la corioamnionitis, el parto pretérmino, la ruptura prematura de membranas, el bajo peso al nacer y el conteo de linfocitos CD4 maternos.¹⁴

El número de infantes contagiados ha disminuido durante estos últimos años, gracias a la implementación de la terapia antirretroviral, la cesárea electiva a las 38 semanas y la suspensión de la lactancia materna.¹⁴

2.2.1.4.3 Transmisión parenteral

El uso de drogas intravenosas se ha convertido en uno de los métodos de transmisión más importantes en los últimos años. La prevalencia de transmisión ha aumentado en países como Rusia, Ucrania, Italia, Portugal, España, China, Argentina, Brasil, Uruguay, Puerto Rico, Estados Unidos y Canadá. El riesgo de transmisión depende de diferentes factores independientes de cada individuo, así como del tipo de droga utilizada. El tipo de sustancia inyectada es de gran relevancia ya que el uso de drogas psicoestimulantes como la efedrina, pseudoefedrina y fenilpropranolamina ha presentado una mayor incidencia de infección por el

VIH debido a que estos causan agresividad, aumento en la actividad sexual y mayor reutilización de agujas. Por el contrario, el uso de heroína disminuye la agresividad y la actividad sexual.²⁰

El intercambio de jeringas es una práctica común, que se da especialmente en paciente jóvenes, representando hasta el 43.5% de riesgo de transmisión. Los hombres han sido los más afectados en este ámbito, sin embargo las mujeres no quedan excluidas de este grupo, aunque en un porcentaje más pequeño. La prevalencia de infección por VIH también ha aumentado en las parejas de los usuarios de drogas intravenosas, ya que estos se consideran receptores, posteriores a la inyección o a la exposición de hábitos sexuales poco seguros.²⁰

El uso de drogas tanto intravenosas, como no intravenosas también promueve comportamientos de riesgo, tales como prácticas sexuales sin protección, dificultad de uso de preservativos debido a la intoxicación, aumento de la violencia sexual, ya sea por violación o relaciones sexuales por coacción. Las mujeres han sido mayormente afectadas en este ámbito ya que algunas tienden a tener relaciones sexuales por remuneración económica, tener múltiples parejas sexuales y tener relaciones sin protección. Las drogas consumidas no necesariamente deben ser ilegales, ya que muchos de estos comportamientos se deben a drogas socialmente aceptadas como el alcohol y la marihuana.²⁰

2.2.1.4.4 Transmisión nosocomial

Al contrario de lo que ocurre con los usuarios de drogas intravenosas, la exposición a transfusiones sanguíneas y hemoderivados es un riesgo mínimo en el tipo de transmisión parenteral. El riesgo actual de transmisión es de 1 en 200,000. Este riesgo aunque mínimo, existe debido al período de ventana en el cual el ARN del VIH tiene una baja viremia, tanto que puede llegar a ser indetectable. Este medio de transmisión es cada vez menor gracias a las medidas preventivas adoptadas por los bancos de sangre y los trabajadores en salud.²⁰

Los trabajadores de salud no solo se ven expuestos a transfusiones y hemoderivados, sino que también a múltiples accidentes laborales que los ponen en contacto con material biológico infectado por VIH. Este grupo poblacional se encuentra constantemente en riesgo y las heridas percutáneas son la principal forma de contagio representando un 28%. El riesgo de infección aumentará dependiendo de la viremia del paciente, la cantidad de fluido infectado y el tiempo el cual este ha estado en contacto. Los fluidos corporales considerados como

infectantes son: la sangre, líquido cefalorraquídeo, sinovial, pleural, pericárdico, peritoneal y amniótico.²⁰

Para evitar la transmisión de este tipo es necesario la implementación de programas de bioseguridad, profilaxis y estrategias preventivas que disminuyan el riesgo de infección.²⁰

2.2.1.5. Método diagnóstico

La prueba diagnóstica para la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana debe estar disponible y ofrecerse a la población en general. Esto debido a que muchos pacientes cursan asintomáticos. La realización de la prueba deberá priorizarse en los pacientes en condiciones de riesgo y vulnerabilidad o los cuales presenten datos clínicos sugestivos de dicha infección. La finalidad de la prueba es la obtención de un diagnóstico temprano, para un tratamiento oportuno y evitar el desarrollo de posibles complicaciones.¹⁷

La entrevista es uno de los primeros pasos los cuales guiarán al entrevistador hacia una posible sospecha de que el paciente tiene VIH. Como toda entrevista esta debe realizarse en total confidencialidad y respeto, en un ambiente en el cual el paciente se sienta seguro y pueda abrirse ante el entrevistador. Se debe realizar una historia clínica completa, prestando mayor importancia a los antecedentes relacionados con comportamientos sexuales, tipo de empleo, transfusiones sanguíneas, ITS, comportamientos de riesgo como la drogadicción, alcoholismo, etc.¹⁷

Una vez establecida la vulnerabilidad y el posible riesgo de infección por VIH del paciente, se justificará la realización de la prueba y se explicará paso a paso el proceso. Se le aportará al paciente la información necesaria de por qué se está solicitando, el significado de la prueba y la importancia de la misma, así como también las repercusiones las cuales esta podría tener en su vida. Antes de llevar a cabo el proceso siempre se deberá llenar un consentimiento informado, en el cual el paciente brindará su autorización.¹⁷

Las pruebas diagnósticas para la detección de la infección por VIH tratan básicamente de detectar antígenos y anticuerpos en contra del virus.¹⁷

Estas pruebas pueden clasificarse en dos grupos, de detección/tamizaje y confirmatorias. Las pruebas rápidas de detección de anticuerpos de VIH y ELISA pertenecen al primer grupo, mientras que el Western Blot, el antígeno p24, el cultivo viral, el ADN proviral y la carga viral por RT PCR o ADN son pruebas confirmatorias de dicha enfermedad.¹⁷

Según los algoritmos utilizados para el diagnóstico de la enfermedad, se puede considerar a una persona VIH positiva si cumple con los siguientes criterios:

- ❖ Dos resultados positivos de ELISA y una prueba confirmatoria positiva (Western Blot)
- ❖ Paciente con cuadro clínico sugestivo de SIDA, no será indispensable confirmar con Western Blot
- ❖ Prueba suplementaria positiva que determine la presencia del virus o algún componente del mismo, estas pueden ser el cultivo viral, antígeno p24 y carga viral.¹⁷

Se debe considerar que un paciente no está infectado por VIH si presenta únicamente estos criterios:

- ❖ Una prueba de detección de anticuerpos de VIH positiva
- ❖ Resultado Western Blot negativo

Si el Western Blot es indeterminado el individuo es considerado potencialmente infectado y la prueba deberá ser repetida en tres meses. Pasados esos tres meses si el resultado de la prueba continua siendo indeterminado se deberá evaluar el riesgo de infección del paciente, correlacionarlo con su historia clínica y repetir la prueba nuevamente en tres meses.¹⁷

La notificación del resultado ya sea negativo o positivo debe ser personal, privado, confidencial y claro al momento de exponerlo al paciente. Este debe ser acorde a su nivel de comprensión y se le debe aportar la consejería necesaria.¹⁷

2.2.1.6. Clasificación del VIH/SIDA

Un buen sistema de clasificación clínica permitirá diferenciar las etapas de la infección por VIH y facilitará el cuidado de los pacientes con guías de seguimiento y tratamiento

apropiados. Se han propuesto diferentes sistemas de clasificación, como el del CDC/OMS de 1986 revisado en 1997 y basado en las manifestaciones clínicas de la infección por VIH; la clasificación del Instituto *Walter Reed* de Estados Unidos y las clasificaciones de la OMS de 1990 y de los CDC de 1993, que tienen en cuenta elementos clínicos y marcadores de progresión, fundamentalmente el conteo total de linfocitos CD4+. ²¹

Para fines de esta investigación se utilizará la clasificación propuesta por la OMS en 1990. La OMS propuso un nuevo sistema de clasificación basado en datos clínicos y de laboratorio, que agrupa a las personas VIH+ en 4 estadios según categorías de pronóstico clínico y escala de desempeño. Los estadios se subdividen en 3 categorías de laboratorio (A,B, y C) en dependencia del nivel de células CD4+ o en su defecto del número total de linfocitos. Los estadios clínicos incluyen las siguientes categorías de pronóstico clínico: 1. personas asintomáticas o con LGP; 2. enfermedad leve, 3. enfermedad moderada y 4. enfermedad severa, equivalente a SIDA. ²¹ (Ver anexo 11.1 tabla 11.1)

2.2.1.7. Tratamiento del VIH/SIDA

El tratamiento antirretroviral ha transformado la infección por VIH/SIDA de una enfermedad antes considerada como mortal en una enfermedad crónica que les permite a las personas recibir tratamiento sin afectar su desenvolvimiento en la sociedad. El manejo de los pacientes con VIH debe ser integral para que estos puedan gozar de una mejor calidad de vida. Antes de la llegada de los tratamientos antirretrovirales la supervivencia de los pacientes diagnosticados con VIH era de apenas un año. Pero a partir de 1996 el pronóstico de estos pacientes cambió drásticamente, debido a la aparición del tratamiento antirretroviral de alta actividad, TARAA. Al utilizar este tratamiento en el cual se combinan tres fármacos antirretrovirales, se comprobó que se lograba retrasar el daño al sistema inmunológico y mejorar al mismo tiempo la calidad de vida de las personas. ¹⁷

Actualmente existen 20 fármacos antirretrovirales disponibles para el tratamiento de pacientes con VIH. Estos fármacos se agrupan en cinco grupos diferentes, los inhibidores de la transcriptasa reversa análogos a nucleósidos, inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos, inhibidores de la proteasa, los inhibidores de entrada y los inhibidores de la integrasa. ¹⁷

A continuación, se brinda una descripción del mecanismo de acción de los cinco grupos de fármacos antiretrovirales:

- ❖ Inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa: dentro de este grupo de medicamentos se encuentra la zidovudina, estavudina, lamivudina, abacavir, tenofovir, emtricitabina, didanosina y zalcitabina. Los fármacos de este grupo de antiretrovirales presentan similitud estructural con los dos desoxinucleósidos naturales, por ello su nombre. Estos compiten con las bases purínicas, como pirimidínicas y requieren de activación intracelular previa. Por lo cual se fosforilan en el interior del citoplasma por la acción de enzimas celulares, convirtiéndose en nucleótidos, en su forma trifosfato. Debido a la similitud con los nucleótidos naturales, compiten en la incorporación a la cadena de ADN provírico naciente, proceso mediado por la transcriptasa inversa. Bloquean la replicación viral en fases preintegrativas, cuando la transcriptasa inversa del VIH sintetiza DN complementario a partir del ARN viral para integrarse posteriormente al genoma de la célula. Al integrarse bloquea el proceso de elongación de la hebra del ADN finalizando la formación de la cadena.²² Descripción específica por fármacos (Ver anexo 11.1 tabla 11.2)
- ❖ Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa: dentro de este grupo de medicamentos se encuentra la nevirapina, efavirenz, etravirina y delavirdina. Actúan inhibiendo la enzima transcriptasa inversa. Estos no necesitan ser fosforilados para su activación y no se incorporan a la cadena de ADN en formación, si no que actúan por unión no competitiva en un lugar cercano al centro catalítico de la enzima.²² Descripción específica por fármacos (Ver anexo 11.1 tabla 11.3)
- ❖ Inhibidores de proteasa: dentro de este grupo de medicamentos se encuentra el saquinavir, ritonavir, Fosamprenavir, Lopinavir, Atazanavir, Darunavir, Indinavir, Nelfinavir y Tipranavir. La proteasa se encuentra formada por dos cadenas idénticas de 99 aminoácidos, esenciales en la etapa de maduración viral. Cuando el ADN viral se transcribe, da lugar a la formación de poli proteínas no funcionales llamadas gap y gag-pol. Para que los viriones maduren es necesario que la proteasa del VIH divida la poliproteína en proteínas más pequeñas y funcionales, son proteínas estructurales y enzimas virales. La inhibición de la proteasa lleva consigo la formación de partículas virales desorganizadas estructural y funcionalmente, por consiguiente, son incapaces de ser infecciosas.

Los inhibidores de la proteasa se unen reversiblemente al lugar activo de la enzima y la inhiben de forma competitiva, impidiendo la escisión de los precursores proteicos gag y gag-pol; aborta la maduración y bloquea la infectividad de los nuevos viriones generados. Estos fármacos son activos frente a VIH-1 y VIH -2.²² Descripción específica por fármacos (Ver anexo 11.1 tabla 11.4)

- ❖ Inhibidores de la penetración celular: dentro de este grupo de medicamentos se encuentra al maraviroc e infuvertida. Estos bloquean las proteínas de envoltura gp120 y gp40.²² Descripción específica por fármacos (Ver anexo 11.1 tabla 11.5)
- ❖ Inhibidores de la integrasa: dentro de este grupo el único medicamento es el raltegravir. La integrasa permite la integración del ADN viral en el genoma de la célula, al inhibirla este proceso detiene la replicación.²² Descripción específica por fármacos (Ver anexo 11.1 tabla 11.6)

En términos generales se recomienda el siguiente esquema obtenido de la “Guía de terapia antirretroviral en adultos con VIH” para el tratamiento de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.¹⁷(Ver anexo 11.1 tabla 11.7)

Los diferentes métodos terapéuticos dependerán de los parámetros clínicos y de laboratorio, sin embargo aun no existen criterios ideales para el inicio de TARAA. Se considera que el momento ideal para iniciar con el TARAA es cuando el sistema inmunológico aun no ha sufrido un daño irreversible y tampoco han aparecido cepas virales agresivas.¹⁷

Los objetivos del TARAA son los siguientes:

- ❖ Supresión virológica máxima y duradera, en la que se pretende tener niveles indetectables en sangre menores a 50copias/ml.
- ❖ Reconstrucción y mantenimiento de la función inmunológica, preservando la función de los linfocitos CD4.
- ❖ Mejorar la calidad de vida, disminuyendo las infecciones oportunistas o posibles repercusiones clínicas, que eviten que los pacientes puedan desenvolverse en un entorno laboral, social y familiar.
- ❖ Reducción de la morbi-mortalidad relacionada con el VIH/SIDA.
- ❖ Reducción de la transmisión

- ❖ Reducción del costo de atención a enfermedades oportunistas, gastos hospitalarios y cuidado de pacientes.¹⁷

Los medicamentos antiretrovirales tiene como especial peculiaridad la necesidad de ser administrados durante toda la vida, para así poder controlar la replicación viral. Así mismo existe una gran posibilidad en la cual se desarrolle resistencia a los medicamentos, siempre y cuando estos no se utilicen de una manera apropiada. La ineficacia terapéutica obliga a emprender el uso de una combinación totalmente nueva de fármacos. Agregar un solo fármaco activo a un régimen en vías de ser ineficaz sería considerado como una monoterapia inútil y nociva si la persona es resistente a todos los fármacos en el régimen.²²

A medida que la terapia antiretroviral se torne más eficaz y fácil de practicar, un aspecto de mayor interés lo constituyen los efectos tóxicos a largo plazo de los fármacos. Una consecuencia importante de dicha terapia es la aparición de trastornos metabólicos caracterizados por la resistencia a la insulina, redistribución de la grasa e hiperlipidemias. Este síndrome se conoce como el síndrome de lipodistrofia por VIH. Tal trastorno aparece en 10 – 40% de enfermos tratados y ha surgido con casi todas las combinaciones medicamentosas utilizadas. Las manifestaciones clínicas comprenden lipoatrofia, acumulación central de grasa con hipertrofia mamaria y giba de bisonte, resistencia a la insulina e hiperglicemia, incremento de los niveles de colesterol y triglicéridos séricos. El tratamiento para dicho síndrome es sintomático y debe incluir correcciones de las hiperlipidemias tal y como lo recomienda la American Heart Association.²²

2.2.2 Virus de la Hepatitis B

2.2.2.1 Historia y clasificación del Virus de la Hepatitis B

Hipócrates identificó la transmisión de la ictericia por agentes infecciosos alrededor del año 4000 A.C Los primeros casos de infección por VHB se atribuyen a la utilización de vacunas antivirales preparadas a partir del suero humano. Así mismo en la primera mitad del siglo XX la creciente utilización de jeringas y agujas contaminadas por pacientes diabéticos y para el tratamiento de infecciones venéreas produjo un aumento importante en la prevalencia de las hepatitis séricas, lo que condujo a la asociación entre la hepatitis B, la sangre y sus derivados. La primera pista de la etiología viral de la hepatitis de transmisión sanguínea fue aportada por

los estudios de Blumberg, el cual descubre un antígeno humano en aborígenes australianos conocido como antigen Australis y que finalmente fue relacionado con la hepatitis aguda y se denominó antígeno de superficie del VHB. Este descubrimiento le otorgó al Dr. Blumberg el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1976.²³

El virus de la Hepatitis B es un virus AND hepatotrópico que pertenece a la familia Hepadnaviridae, género Orthohepadnavirus. Los miembros de esta familia infectan células hepáticas preferentemente, pero pueden encontrarse pequeñas cantidades de virus en riñón, páncreas y células mononucleares.²³

2.2.2.2 Epidemiología del Virus de la Hepatitis B

Las hepatitis víricas responden a las infecciones producidas por cinco virus humanos diferentes conocidos como virus de la hepatitis A, B, C, D y E. En todos los casos de infección, los hepatocitos son considerados las células hospedadoras principales y diana. Se calcula que existen aproximadamente 350 millones de personas a escala mundial infectadas crónicamente con el VHB. De estos un 25 % terminan sufriendo grandes daños hepáticos y mueren debido a causas crónicas y agudas propias de la infección. El VHB es el causante de hasta un 80% de los casos de cáncer de hígado en todo el mundo. Las tasas de prevalencia global oscilan desde áreas con baja prevalencia, intermedia y alta. Las áreas con una baja prevalencia son los Estados Unidos, Canadá, Europa Occidental, Australia y Nueva Zelanda. En la de prevalencia intermedia se encuentra a Japón, Asia Central, Israel, Mediterráneo, Europa Meridional y Europa del Este, América Central y América del Sur. Por último las áreas con mayor prevalencia a nivel mundial son el sudeste Asiático, China, Oriente Medio, Haití, República Dominicana y África.²³

En las áreas con una prevalencia mayor se determinó que la infección por VHB ocurre predominantemente en la época perinatal con un riesgo de hasta el 90% de cronificación de la infección. Por el contrario, las infecciones las cuales fueron adquiridas durante la infancia tardía el riesgo de cronificación disminuyen considerablemente hasta un 10-20% y en la edad adulta hasta un 5%. Las edades en las cuales ocurre con mayor frecuencia la infección por el VHB fueron en adultos de 25-34 años y con una mayor tasa de incidencia en hombres.²³

La epidemiología del VHB ha cambiado en los últimos años, gracias a la adopción de programas de vacunación universal en muchos países. En Estados Unidos el número estimado de nuevas infecciones por año disminuyó de 275,000 en el año 1980 hasta 46,000 en el 2006, tras la adopción de medidas de vacunación universal en todos los niños a partir de 1991.²³

2.2.2.3 Etiología e Inmunopatología del Virus de la Hepatitis B

El virus de la hepatitis B es un virus de ARN envuelto. Pertenece a la familia de los Hepadnaviridae y se conocen 8 genotipos que van desde la A-H. El virus posee un núcleo capsid icosaédrica conocida como “core”, la cual contiene el ARN viral y la enzima polimerasa viral multifuncional con actividad de transcriptasa reversa y de ARN polimerasa, a la cual se encuentra asociado el genoma. Este complejo es rodeado por los antígenos del core, el antígeno core (HBcAg) y el antígeno e (HBeAg). Por otra parte, el antígeno de superficie (HBsAg) se encuentra en la parte exterior, embebido en la envoltura lipídica.²⁴

La estructura del genoma de virus de la hepatitis B tiene 4 genes principales, el gen S que es el encargado de determinar la formación del antígeno de superficie (HBsAg), el gen P que determina la síntesis de la enzima polimerasa, el gen C que codifica la proteína core del HBcAg, así como también la proteína e del HBeAg y por último el gen X que produce la proteína HBx, necesaria para la infección y replicación in vivo.²⁴

La infección por el VHB inicia con la adhesión del virus a la superficie celular por receptores los cuales no han sido plenamente identificados. En este momento de unión, la envoltura del virus se fusiona con la membrana celular, liberando el core al citoplasma de la célula. Posteriormente, las proteínas del core se separan de la cadena parcialmente doble de ARN y el genoma viral se desplaza hacia el interior del núcleo. Luego la enzima polimerasa viral completa los fragmentos faltantes, hasta generar la cadena doble de ARN circular. Este es transcrita mediante la enzima ARN polimerasa, la cual dará lugar a la formación del ARN que servirá como plantilla para el ARN genómico viral y para los ARN mensajeros que darán origen a las proteínas virales. Estos ARN salen del núcleo y son traducidos como proteínas virales estructurales y como una cadena de ARN pre- genómica. Este ARN pre genómico es envuelto por las proteínas virales las cuales conforman el core. Dentro del core la cadena de ARN viral es transcrita a una cadena de ARN por la misma enzima, la polimerasa viral. Por último, las

proteínas que constituyen el HBsAg son sintetizadas en el retículo endoplásmico rugoso y estas se unirán a la superficie de la cápside, cuando el virus sea finalmente secretado por la célula.²⁸

El virus de la hepatitis B es capaz de producir enfermedad hepática aguda y crónica. El mecanismo fisiopatológico del daño hepático no es citopático directo, sino que la respuesta inmune celular ocurre contra los hepatocitos infectados, de igual manera ocurre con las manifestaciones extrahepáticas que en ocasiones acompañan al cuadro agudo.²⁵

Durante la infección aguda el período de incubación puede durar entre 30 y 180 días y el primer marcador serológico en aparecer es el HBsAg, seguido del anticuerpo contra el HBcAg, el anti-HBc, el cual es predominantemente del tipo IgM. El HBeAg también puede detectarse en pacientes con infección aguda. Los niveles circulantes del ADN viral pueden llegar hasta los 200 millones UI/mL. Al momento de estar establecida la replicación viral los niveles de alaninoaminotransferasa (ALT) aumentan como resultado de respuesta inmune contra los hepatocitos infectados. En todo paciente con hepatitis B aguda, se debe tener en consideración que la progresión a un cuadro crónico estará determinado fundamentalmente por la edad del paciente al momento de la infección, el estado inmune del hospedero, el uso de inmunosupresores, la coinfección con VIH y otros factores como la ingesta de alcohol.²⁵

Los pacientes que desarrollan infección crónica por el virus de la hepatitis B pueden clasificarse en tres fases de infección, las cuales no son estables y pueden variar en el tiempo.

- ❖ Fase de tolerancia inmune: las personas en la fase de tolerancia inmune son positivas para el HBeAg, tienen niveles de ALT normales y los del ADN viral pueden ser >20.000 IU/mL, siendo comunes valores de 1.000.000 IU/mL debido a la alta replicación viral. El tejido hepático se encuentra por lo general normal, sin inflamación ni fibrosis. Esta fase se presenta usualmente como resultado de la infección perinatal a partir de madres positivas para HBeAg, pero también se puede observar en personas que adquieren la infección en la niñez o en la edad adulta y que posteriormente desarrollan la infección crónica. La fase de tolerancia inmune puede durar unos pocos años hasta más de 30 y el genoma viral puede integrarse en el ADN del hepatocito, aumentando el riesgo de carcinoma hepatocelular.²⁵

- ❖ Fase de hepatitis crónica: las personas con hepatitis crónica inmunológicamente activa presentan altos niveles de ALT y de ADN VHB. También existe inflamación hepática la cual puede ir acompañada o no de fibrosis y esto es ocasionado debido a que el sistema inmune reconoce al virus como un agente extraño por lo cual inicia su respuesta inmune causando dicho daño. La producción no controlada de la fibrosis por daño celular puede evolucionar a cirrosis sin una terapia antiviral específica. Esta fase es común en personas las cuales se infectan después del parto y que progresan a la fase crónica en corto tiempo. Los pacientes que permanecen positivos para el HBeAg continúan teniendo un riesgo alto de enfermedad hepática progresiva, y existe un pequeño porcentaje del 12% que eventualmente desarrolla enfermedad hepática severa, cirrosis y en el peor de los casos carcinoma hepatocelular. ²⁵
- ❖ Fase de portador inactivo: después de la seroconversión, la mayoría entran en esta fase y permanecen en ella por varios años. Pacientes en esta fase carecen de HBeAg, pero en ellos puede detectarse Anti-HBe, niveles ALT normales y ADN VHB <2.000 IU/mL. La inflamación y la fibrosis mejoraran con el tiempo. Pacientes en esta fase presentan buen pronóstico y rara vez desarrollan enfermedad hepática grave o progresiva. ²⁵

2.2.2.4 Mecanismo de transmisión del Virus de la Hepatitis B

El riesgo de infección por el virus de la hepatitis B será mayor, siempre y cuando el paciente se encuentre en la fase aguda de la enfermedad. La exposición de la mucosa ante sangre infectada o fluidos corporales representa un riesgo potencial para la adquisición de la enfermedad. Dentro de los fluidos corporales podemos incluir el semen, saliva, secreciones cervicales, etc. Las principales vías de transmisión son la infección vertical de madre a hijo, contacto sexual sin protección, vía parenteral ya sea por el uso de drogas, accidentes laborales y otros. ²⁶

Las personas con mayor riesgo de adquirir la infección por el virus de la hepatitis B son los pacientes adictos a drogas por vía parenteral, hombres, mujeres heterosexuales y hombres homosexuales con múltiples parejas sexuales, niños nacidos de madres infectadas, personal de salud y receptores de transfusiones sanguíneas o hemodiálisis.²⁶

2.2.2.4.1 Transmisión sexual

En áreas de baja prevalencia de transmisión sexual es la principal vía de transmisión. Aproximadamente el 40% de las nuevas infecciones por el VHB en los Estados Unidos se considera que se transmiten a través de relaciones heterosexuales, y el 25% ocurre en hombres que tienen sexo con hombres. Las medidas para prevenir la transmisión del VHB son la vacunación y el sexo seguro, mediante el uso de condones.²⁶

2.2.2.4.2 Transmisión perinatal o materno infantil

La transmisión de una madre HBeAg-positiva a su bebé puede ocurrir en el útero, en el momento del nacimiento, o después del nacimiento. La tasa de infección puede llegar al 90%. Sin embargo, la vacunación neonatal es altamente eficaz hasta en un 95%. El riesgo de transmisión de madre a hijo se relaciona íntimamente con la tasa de replicación del VHB en la madre y parece haber una correlación directa entre los niveles de ADN del VHB materno y la probabilidad de transmisión. En madres con alta replicación del VHB, el riesgo de transmisión puede ser de hasta 85% o 90% y disminuye de manera directamente proporcional a los niveles de ADN del VHB inferiores.²⁶

Es posible reducir el riesgo de la transmisión perinatal de varias maneras. El primer paso es la identificación de las personas en situación de riesgo. Para esto se recomienda realizar la prueba para el HBsAg en todas las mujeres en la primera visita prenatal y repetirla más tarde durante el embarazo si se considera apropiado. Así mismo los recién nacidos de madres con VHB positivo pueden ser protegidos eficazmente por la inmunización pasiva-activa la cual les confiere una tasa de protección de >90%. La inmunoglobulina de Hepatitis B para la inmunización pasiva se debe administrar tan pronto como sea posible, preferiblemente dentro de las 12 horas post parto, pero se puede dar hasta siete días después del nacimiento si la seropositividad de la madre se detecta después. La inmunización activa sigue un régimen estándar y se administra en tres fases de tiempo y con la misma dosis, 10 g en el día de nacimiento, segunda dosis al mes y la siguiente a los 6 meses.²⁶

2.2.2.4.3 Transmisión parenteral

La transmisión parenteral parece ser un modo eficaz de la transmisión del VHB. La vía más frecuente de transmisión se da en pacientes los cuales consumen drogas intravenosas y por lo tanto comparten jeringas contaminadas. En áreas de baja prevalencia, como Europa y los Estados Unidos alrededor del 15% de las nuevas infecciones por VHB son diagnosticadas en los usuarios de drogas inyectables. El riesgo de transmisión del virus aumenta con el número de años de consumo de drogas, la frecuencia de inyección y el intercambio de equipo de preparación de drogas.²⁶

Otras situaciones con posible inoculación percutánea del VHB son compartir maquinillas de afeitar o cepillos de dientes, aunque el número exacto de infecciones por esa vía se desconoce. Además, ciertas prácticas como la acupuntura y la realización de tatuajes o perforaciones en el cuerpo se han asociado con la transmisión de la hepatitis B.²⁶

2.2.2.4.4 Transmisión nosocomial

La infección nosocomial puede ocurrir en sucesos que involucren tanto a pacientes como al personal de salud del centro asistencial. Debido a la implementación de la vacunación sistemática de los trabajadores sanitarios, la incidencia de la infección por VHB entre ellos es menor que en la población general. Por lo tanto, la transmisión de trabajadores de la salud a los pacientes es un evento raro, mientras que el riesgo de transmisión a partir de un paciente con HBV positivo a un sanitario parece ser más alto. Los trabajadores sanitarios positivos para la hepatitis B no tienen generalmente prohibido trabajar. Sin embargo, cada situación individual debe ser evaluada con el fin de decidir sobre las medidas necesarias. Tradicionalmente, se considera que los trabajadores de la salud HBeAg-negativos no son infecciosos, mientras que los trabajadores de salud HBeAg-positivos deben usar guantes dobles y no realizar ciertas actividades, que se definen de manera individual. Infrecuentemente, se han dado casos de transmisión de la hepatitis B a partir de cirujanos HBsAg positivos o HBeAg-negativos a los pacientes.²⁶

Otro método de transmisión nosocomial es por medio de los donantes de sangre los cuales se examinan rutinariamente para detectar el antígeno de superficie de hepatitis B. La incidencia de transfusiones relacionadas con la hepatitis B se ha reducido significativamente y el riesgo de adquirir la hepatitis B post-transfusión depende de factores como la prevalencia y

las estrategias de screening de los donantes. En las zonas de baja prevalencia se estima que el riesgo está entre uno a cuatro por millón de bolsas de sangre transfundida. Mientras que en zonas de alta prevalencia es mucho mayor con alrededor de 1 de cada 20.000 bolsas de sangre transfundida.²⁶

Como los donantes de hemoderivados, la transmisión de infección también puede deberse a la práctica de trasplantes, en los cuales la transmisión de la infección por VHB se ha informado después del procedimiento, con órganos donados de personas HBsAg-positivos. Debido a esto, hoy en día los donantes de órganos son cribados rutinariamente para detectar HBsAg y de esta manera evitar futuras infecciones en los pacientes receptores de órganos.²⁶

2.2.2.5 Método diagnóstico

Existen diferentes pruebas que se utilizan para el diagnóstico de Hepatitis B, así como también para evaluar la etapa y el daño hepático producido por la misma infección.²⁷

Las pruebas de anticuerpos determinantes proteínas o antígenos asociados al VHB: HBsAg o el de superficie, HBcAg o core y HBeAg. Como respuesta ante estos antígenos el sistema inmunitario produce tres anticuerpos correspondientes contra estos antígenos el anti-HBs, anti-HBc y anti-HBe. La presencia de HbsAg o de ADN del VHB en la sangre indica que la persona afectada tiene hepatitis B en ese momento. La presencia de anticuerpos anti-HBs en ausencia de HBsAg muestra que la enfermedad ya no está activa. La gente que ha estado expuesta al VHB y ha logrado superar la infección muestra un resultado positivo a los anticuerpos anti-HBs y anti-HBc. En cambio, los sujetos que están vacunados contra el VHB tienen anticuerpos anti-HBs pero no anti-HBc. La presencia de HBeAg indica a menudo que el virus se está multiplicando activamente y que los afectados son sumamente infecciosos y corren un mayor riesgo de sufrir daños hepáticos.²⁷

Los métodos diagnósticos utilizados para la detección del paciente con VHB son:

❖ Serología:

- Antígenos de superficie de VHB: es una proteína en la superficie del VHB que puede detectarse en el suero durante el período de infección aguda con el virus. La presencia del HbsAg indica que una persona es infecciosa. El cuerpo produce anticuerpos contra el HBsAg como parte de

respuesta inmunitaria para combatir la infección. El HBsAg es el antígeno que se utiliza para elaborar la vacuna de la hepatitis B.²⁷

- Anticuerpos de superficie contra la hepatitis B: la presencia de anti-HBs suele interpretarse como recuperación e inmunidad frente a la infección con el VHB. Los anti-HBs también aparecen cuando se está correctamente vacunado contra la hepatitis B.²⁷
 - Anticuerpos nucleares totales contra la hepatitis B: un resultado positivo indica una infección reciente o actual con el VHB.²⁷
 - Antígeno “e” de la hepatitis B: estos antígenos, que forman parte del núcleo vírico, se encuentran en el suero durante la infección aguda y crónica con hepatitis B. Su presencia puede indicar que el virus se está multiplicando con rapidez y que la concentración de VHB es muy elevada. Sin embargo, también es posible que el paciente esté infectado y tenga una carga viral elevada sin la presencia de este antígeno. Eso puede suceder en adultos que tienen hepatitis B desde hace muchos años. La anterior situación será denominada hepatitis B negativa al HBeAg.²⁷
 - Anticuerpos “e” contra la hepatitis B: estos anticuerpos los produce el sistema inmunitario durante la infección aguda con el VHB o durante la multiplicación activa del virus. La seroconversión espontánea de HBeAg a anti-HBe puede indicar un descenso de la carga viral en pacientes que siguen un tratamiento antiviral o con interferón.²⁷
- ❖ Prueba de carga viral: mide la cantidad de ADN del VHB que se encuentra en la sangre circulante. Una carga viral detectable indica que el VHB está multiplicándose activamente.²⁷
- ❖ Análisis bioquímicos del hígado: las pruebas bioquímicas del hígado dan una idea aproximada del grado de inflamación hepática. Por lo general se pueden presentar diferentes alteraciones enzimáticas, como el aumento de la alanina aminotransferasa (ALAT) y la aspartato aminotransferasa. Otro determinante común es la concentración de bilirrubina, cuya elevación resultaría en ictericia.²⁷
- ❖ Pruebas genotípicas: el VHB consta de varios genotipos diferentes, denominados con las letras A-H. Los distintos genotipos se asocian a niveles específicos de replicación viral, progresión de la enfermedad hepática y eficacia terapéutica.²⁷
- ❖ Biopsia de hígado: las biopsias se realizan para evaluar la gravedad de la inflamación y el grado de cicatrización del hígado. La biopsia es el indicador más

fiable del daño hepático y se utiliza para tomar decisiones en el tratamiento. El procedimiento consta en anestesiar la piel, posteriormente se inserta una aguja larga en el hígado para extraer una muestra de tejido y examinarla bajo el microscopio. Dicho procedimiento rara vez provoca complicaciones.²⁷

- ❖ FibroScan: constituye un método no invasivo que mide la rigidez del hígado, empleando una onda de ultrasonidos con un equipo que emite vibraciones para crear ondas y medir su velocidad de propagación. La velocidad de estas ondas refleja la rigidez del hígado, cuanto más duro sea, mayor será la rapidez con que las ondas se transmitan. Se recomienda utilizarlo en casos en que se sospeche daño severo del hígado ya que es poco sensible en casos de daño hepático ligero o moderado.²⁷

2.2.2.6 Tratamiento

En la actualidad, existen dos tipos de tratamiento contra la hepatitis B: el interferón y los antivirales. El tratamiento para la hepatitis B tiene más probabilidad de resultar beneficioso, cuando las enzimas hepáticas se encuentran elevadas y la carga viral es baja. La mayor parte de los casos de infección crónica por el VHB no precisan tratamiento, pero es aconsejable comprobar con regularidad los niveles de enzimas hepáticas y revisar el estado general de salud cada seis meses como mínimo.²⁸

- ❖ Vacuna contra la hepatitis B: fue creada a principios de la década de 1980. Está conformada por partículas no infecciosas del virus de la hepatitis B y una vez que esta se inyecta, el sistema inmunitario responderá a la partícula viral, generando anticuerpos que protegerán al hospedador frente a la infección por el VHB. Este es un método preventivo y se administra en una serie de tres inyecciones a lo largo del periodo de 6 meses.²⁸
- ❖ Interferón Pegilado: (interferón alfa-2^a Pegasys) es un producto de ingeniería genética elaborado a partir de proteínas naturales del sistema inmunitario. La pegilación es un proceso por el que el polietilenglicol se une al interferón estándar para ampliar su actividad en el organismo, de forma que el VHB tenga menos capacidad para escaparse de sus efectos. Este debe inyectarse 1 vez a la semana durante 4 semanas. Previamente se utilizaba el interferón convencional, sin embargo este fue reemplazado ya que era menos eficaz y exigía inyectarse 3 veces por semana. El interferón pegilado

parece ser más eficaz en los portadores de los genotipos A y B positivos al HBeAg. Así mismo también se ha visto beneficio al utilizarlos en pacientes con HbeAg negativos y enzimas hepáticas elevadas. El interferón no es recomendado en pacientes con cirrosis descompensada dado que este estimula la respuesta inmunitaria del cuerpo y es posible que empeore temporalmente la inflamación del hígado. Este tipo de interferón aun no ha sido autorizado para su utilización en niños. También se recomienda no utilizarlo en conjunto con telbivudina debido al riesgo de neuropatía periférica.²⁸

- ❖ Antivirales: el primer antiviral disponible fue la lamivudina y esta supuso una revolución en el tratamiento de dicha enfermedad. Posteriormente se introdujeron nuevos medicamentos como el entecavir, telbivudina, adenofovir y tenofovir. Todos inhibiendo la multiplicación del virus en distintos momentos de su replicación. El tratamiento antirretroviral consigue una negatividad de a carga viral entre el 75 y 90 % de los casos, así como también tienden a mejorar la función hepática y detienen la evolución de grados más avanzados de la enfermedad.²⁸ (Ver anexo 11.1 tabla 11.8)

2.2.5 Coinfección VIH/VHB

2.2.5.1 Epidemiología de coinfección VIH/VHB

Debido a las vías de transmisión en común, el VHB y el VIH se ven frecuentemente asociados. Existen numerosos factores en la coinfección VHB/VIH que pueden cambiar la progresión de la infección, dependiendo del momento de adquisición de cada virus y el tiempo vivido con los mismos. Se estima que actualmente el 10% de los 36 millones de personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana en todo el mundo están infectados con el virus de la hepatitis B. A escala mundial, aproximadamente el 50% de los casos de cirrosis y el 30% de los cánceres hepáticos se ven relacionados con el VHB y el VIH. Cada año más de 500.000 personas mueren por estos motivos.²³

No está claro que la infección por el virus de la hepatitis B tenga un efecto directo sobre la progresión de la infección por el VIH. Sin embargo muchos de los fármacos antirretrovirales solo pueden ser degradados adecuadamente si el hígado está sano. Las personas con VIH y daño hepático relacionado con el VHB pueden ser incapaces de procesar los fármacos de forma eficiente, por lo cual estos podrán experimentar efectos secundarios graves debido a

concentraciones elevadas de fármacos en el organismo. Así mismo también existen fármacos antirretrovirales los cuales ocasionan daño hepático de una forma directa, por lo cual el empleo de estos deberá ser monitoreado en pacientes infectados con VHB.²³

El VIH empeora la infección por el VHB puesto que debilita el sistema inmunitario, provocando que en estas personas con coinfección sea más difícil el aclaramiento de una infección aguda por VHB. El VIH modifica el curso de la infección por VHB por diversos mecanismos y hace que la probabilidad de cronificación de una infección por VHB sea más alta, en especial cuando los recuentos de linfocitos CD4 son muy bajos. Además es menos frecuente la desaparición espontánea de los antígenos HBe y HBs, así como la seroconversión a anti-HBe y anti HBs.¹¹

Los valores de replicación del VHB son más elevados cuando coexiste la infección por VIH, y esto puede deberse a la inducción directa por parte del VIH o a un menor control inmunológico de la infección por VHB, resultado de la inmunodeficiencia celular producida por el VIH. Histológicamente se ha comprobado que en pacientes coinfecados se ha encontrado una actividad necroinflamatoria y una fibrosis mayor, que en pacientes únicamente infectados por VHB.¹¹

2.2.5.2 Tratamiento de coinfección VIH/VHB

El tratamiento del VHB y VIH puede resultar complicado, dado que los pacientes pueden no necesitar tratamiento para ambos virus al mismo tiempo. Las directrices del tratamiento del VHB en personas sin VIH se basan en la carga viral del primer virus y los niveles de ALT. Sin embargo estas directrices no resultan muy útiles cuando existe coinfección por VIH, ya que por lo general los pacientes coinfecados por VIH/VHB tienen cargas virales del VHB mas altas y también pueden desarrollar daño hepático con un menor grado de inflamación del hígado, lo que hace que los niveles de ALT constituyan un marcador menos fiable respecto a la necesidad de tratamiento anti-VHB.²⁹

Teniendo en cuenta que el VIH acelera la progresión de la infección por el VHB, si se comienza antes el tratamiento anti-VIH se puede retrasar o evitar el daño hepático debido al VHB. Las personas con el virus de la inmunodeficiencia humana, incluso aquellas con recuentos altos de CD4, también muestran unos bajos niveles de inflamación persistente y esto puede contribuir al daño continuo en el hígado en caso de pacientes infectados. El inicio mas

temprano del tratamiento anti-VIH también puede ofrecer beneficios adicionales, sin embargo se debe tener en cuenta otros factores como la adhesión y la toxicidad de los fármacos a largo plazo.²⁹

El objetivo principal del tratamiento anti-VHB es reducir la carga viral y mantenerlo suprimido, lo que puede evitar, retrasar, detener y en algunos casos invertir el daño hepático. Cuando la carga viral del virus en sangre disminuye por debajo de un nivel indetectable, significa que el virus se encuentra bajo control, aunque puede existir una pequeña cantidad del virus presente. Aunque cualquier reducción de la carga viral es positiva, el tener una carga viral detectable tras un año de tratamiento aumenta el riesgo de que el VHB desarrolle resistencia farmacológica. Es una cuestión especialmente importante ya que esta resistencia puede desarrollarse con mayor rapidez en pacientes coinfectados.²⁹

Otro aspecto importante es la normalización de los niveles de ALT. Una vez la carga viral se vuelve indetectable, el sistema inmunitario deja de matar las células hepáticas infectadas y los niveles de ALT regresan a sus valores normales. Esto significa que la infección por VHB se ha estabilizado. Sin embargo los pacientes coinfectados con VIH, a menudo experimentan incrementos en los niveles de ALT provocados por algunos fármacos anti-VIH, aunque la infección por VHB esté controlada.²⁹

En el caso de las personas que dan resultados positivos en la prueba de HBeAg, el tratamiento anti-VHB puede estimular el sistema inmunitario para eliminar este antígeno en la sangre y producir anticuerpos anti-HBe contra él. Esto se denomina seroconversión del HBeAg. En los pacientes coinfectados con VIH en tratamiento pueden alcanzar tasas similares de seroconversión que los pacientes monoinfectados, pero aun no se ha estudiado los beneficios de esta en el caso de la coinfección por estos dos virus.²⁹

Tras la seroconversión del HBsAg, algunos pacientes pueden conseguir también la seroconversión del HBsAg. Los pacientes con VIH son menos propensos a desarrollar anticuerpos frente al antígeno de superficie del VHB y convertirse en HBsAg negativos con el tratamiento. La conversión de HBsAg proporciona el control más firme del virus, sin embargo el riesgo de reactivación del VHB es mayor cuando existe coinfección. Debido a este mayor riesgo los pacientes con VIH no deben de cambiar su tratamiento anti-VIH/VHB, aunque se consiga la seroconversión de HBsAg.²⁹

La terapia actual anti-VHB no consigue eliminar el virus completamente, ya que este inserta pequeños fragmentos de su ADN en los hepatocitos, en donde los fármacos no pueden llegar, es por esto que las personas con infección crónica por VHB deben mantener un seguimiento de por vida de la carga viral del virus y los niveles de ALT.³⁰

Tres de los fármacos antivirales resultan eficaces frente al VIH y VHB. Estos son el tenofovir, lamivudina y emtricitabina. Las personas coinfecadas con VIH y VHB deben recibir una combinación de estos, a demás de un tercer fármaco anti-VIH de una familia diferente. Por lo general el tenofovir es el fármaco de preferencia, cerca de un 90% de los pacientes son capaces de conseguir cargas virales del VHB indetectables tras un año de tratamiento. Las tasas de respuesta a lamivudina rondan por el 40% y no se recomienda su uso excepto en combinación con tenofovir. La emtricitabina presenta tasas de respuesta muy similares a los de la lamivudina y su combinación con tenofovir aun está siendo estudiado. Los resultados del tratamiento no varían según el genotipo del VHB.³⁰

Una importante limitación del tratamiento del VHB y el VIH con fármacos antivirales es el desarrollo de resistencia a fármacos, ya que esta puede producirse gracias a la rápida replicación viral del VIH y VHB creando diferentes mutaciones. Lastimosamente, algunas de las mutaciones son capaces de evitar que los fármacos bloqueen la replicación del virus y cuando esto ocurre es posible observar rebotes del VHB los cuales pueden resultar mortales con una mayor frecuencia en el caso de los pacientes coinfecados con un nivel de CD4 inferior a 200 células/mm³ cuando inician el tratamiento anti-VIH. Los rebotes pueden producirse cuando el sistema inmunitario se recupera lo suficiente como para responder frente a la hepatitis B, ya que una vez iniciado el tratamiento anti-VIH el sistema inmunitario comenzara a recuperarse y fortalecerse, esto se conoce como reconstitución inmunitaria.³⁰

Muchos fármacos anti-VIH son degradados en el hígado, por lo cual la toxicidad hepática es más frecuente en pacientes coinfecados que presentan un daño hepático grave, puesto que el hígado afectado no es completamente funcional y estos fármacos añaden una carga extra para el mismo. Es importante que los pacientes coinfecados en tratamiento realicen comprobaciones periódicas de los niveles de enzimas hepáticas, debido a su vulnerabilidad.²⁹

En términos generales se recomienda el siguiente esquema para el tratamiento en coinfección con VIH/VHB.³⁰ (Ver anexo 11.1 Diagrama 11.1)

2.2.5.3 Protocolo de manejo coinfección VIH/VHB Hospital Roosevelt

El tratamiento de los pacientes co-infectados con hepatitis B crónica y VIH suele ser problemático debido a la alteración en la función del sistema inmune. Como principio fundamental se debe tener en cuenta que un tratamiento efectivo para el VIH no se puede poner en riesgo. La consideración principal es la necesidad de la terapia antirretroviral, si el paciente recibe terapia antirretroviral o la requiere debido a un conteo bajo de linfocitos T CD4+ o cualquier otra indicación pertinente, se deben incluir en el régimen de TARAA dos drogas con actividad para ambos virus VIH y HBV. Estos fármacos podrían ser la lamivudina más tenofovir o emtricitabina más tenofovir. Si el paciente aún no requiere terapia, la mejor opción es usar drogas sin actividad contra el VIH, como el adefovir o interferón alfa. (Ver anexo 11.1 tabla 11.9)

Los objetivos actuales de tratamiento de la coinfección con hepatitis B son los mismos que para personas monoinfectadas: normalización de los niveles de transaminasas, seroconversión de HBeAg a anti-HBe, una supresión completa del HBV-ADN, y mejoría en la histología hepática. Otros beneficios del tratamiento de la hepatitis B son el reducir el riesgo de transmisión y posiblemente una reducción en el riesgo de hepatotoxicidad asociada al tratamiento antirretroviral.

Las indicaciones de tratamiento de la hepatitis B en los co-infectados son las siguientes: ALT consistentemente mayor del doble del valor normal; HBeAg positivo; HBV- ADN mayor de 10^5 copias/ml; inflamación o fibrosis significativas en la histología.

La duración óptima del tratamiento no es clara en este momento. Por ahora, se recomienda seguir las mismas pautas que se utilizan para los pacientes monoinfectados por HBV. Sin embargo, en pacientes inmunosuprimidos con persistencia del HBV, el tratamiento podría ser indefinido, como es el caso de los coinfecados con VIH.

El seguimiento de los pacientes debe realizarse con medición de la carga viral de HBV. La recomendación general es realizar una carga viral para HBV antes de iniciar TARAA y repetirla cada 4 meses, al igual que se hace con la carga viral para VIH.

2.3 Marco teórico

Existen diferentes modelos de teorías, las cuales ayudaran a explicar de una mejor manera el problema a investigar. En cuanto a esta investigación refiere, el modelo el cual se adapta de mejor manera es conocido como el modelo de la causalidad. El modelo de la causalidad es un principio clásico de la filosofía y la ciencia, que afirman que todo evento tiene una causa o un por qué. Este cree que las cosas no ocurren de manera aislada, sino que unas están ligadas a otras en un proceso de interacción. A esta relación se le conoce como causa y efecto. De igual manera ocurre en esta investigación en la cual serán estudiados los factores asociados que predisponen a los pacientes a padecer de coinfección.³¹

2.3.1 Virus de la Inmunodeficiencia Humana:

La humanidad, desde sus inicios, se ha visto enfrentada a plagas que han diezmado pueblos enteros. A través de la historia, las enfermedades infecciosas han desempeñado un papel importante en el bienestar de las naciones. Algunas han desaparecido, en otras los agentes causales han mutado y nuevas han surgido. En la edad antigua fue la Lepra, en la edad media fue la Peste Negra y hoy, en el siglo XXI, el SIDA.³²

Fue el 5 de junio de 1981 la primera vez que se habló oficialmente de la enfermedad cuando Gottlieb, Siegal y Masur, de la Facultad de Medicina de la Universidad de California, publicaron en el reporte semanal de morbilidad y mortalidad del Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta, el informe de 5 casos de jóvenes homosexuales estudiados en 3 hospitales diferentes de Los Ángeles, que presentaban neumonía por *Pneumocystis carinii*. El sistema inmunológico de estos jóvenes estaba debilitado o casi desaparecido y no había ninguna razón que lo justificara. No se frecuentaban entre ellos, no tenían amigos comunes y no tenían conocimiento de enfermedades similares entre sus compañeros sexuales, la única característica en común eran sus preferencias sexuales y la marcada disminución en el recuento de CD4.³²

El hecho de que hubieran sido hombres homosexuales los primeros casos reportados de la enfermedad en los Estados Unidos, aun cuando ya se habían identificado casos entre mujeres, niños y la población heterosexual, llevó a pensar que el estilo de vida homosexual se relacionaba directamente con la enfermedad.³²

Esto fue desecharado al observarse un aumento en el número de casos entre otros grupos poblacionales. Aparecieron enfermos que habían recibido transfusiones de sangre y hemoderivados, sin que ninguno de ellos fuera homosexual y en personas que compartían agujas hipodérmicas para inyectarse droga. Se diagnosticaron 51 casos entre ciudadanos de origen haitiano que no eran homosexuales, ni drogadictos y que tampoco recibieron transfusiones de sangre. Por tales motivos se le comenzó a llamar la enfermedad de las cuatro H: homosexuales, hemofílicos, heroinómanos y haitianos. Pronto se llegó a comprobar que se trataba de un contagio fortuito y que la enfermedad no entendía de razas ni nacionalidades; sin embargo, se observó que el síndrome era común a distintos grupos: drogadictos endovenosos del sexo masculino y femenino; hemofílicos y quienes habían recibido transfusiones y/o productos derivados de la sangre; mujeres cuyas parejas sexuales eran hombres bisexuales y niños nacidos de madres enfermas o con historia de drogadicción endovenosa.³²

El 24 de septiembre de 1982, durante un encuentro de la Food and Drug Administration (FDA) sobre productos de sangre, Bruce Voeller, ex director de la National Gay Task Force, propuso llamar a la nueva enfermedad: síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Desde que apareció la enfermedad han surgido varias teorías de cuando, cómo, dónde y por qué se originó. Algunas de ellas sin ningún tipo de basamento científico y otras que pueden llegar a considerarse seriamente.³²

Una de las teorías más discutidas plantea que el VIH proviene de monos cazados por los seres humanos y que se transmitió al hombre a principios del siglo pasado. La misma se basa en el emparentamiento de algunas cepas del virus de la inmunodeficiencia Simia (VIS) y el VIH. Las cepas del VIH-1 son muy parecidas al VIS del chimpancé, con una homología de alrededor del 84%, mientras que el VIH-2 está emparentado con el VIS del Sooti mangabey y el VIS del macaco presentan homologías del 82-89% respectivamente. Así, a través de la caza de monos como alimento y la inyección de su sangre al hombre en ciertas tribus, en busca de rejuvenecimiento, se pudo adquirir la enfermedad. Una vez infectado un hombre en alguna región del bosque africano, su paso al mundo urbano y su difusión se explicaría a través de los fenómenos demográficos y sociales que tuvieron lugar en ese continente.³³

Otra teoría enuncia que el VIH fue desarrollado como parte de un programa de armas biológicas. Según los estudios del profesor Jacob Segal, antiguo director del Instituto Biológico de Berlín, el genoma del VIH es casi idéntico al del virus Maedi-Visna, que provoca una afección cerebral del ganado ovino y no se transmite al ser humano. El 3 % que difiere,

corresponde con total exactitud a un fragmento del código genético del HTLV-I, que provoca una forma de leucemia que ataca las células T y raramente resulta fatal. El doctor Segal plantea que la única explicación posible a este fenómeno sería la hibridación de estos 2 virus mediante ingeniería genética.³³

2.3.2 Virus de la Hepatitis B

El primer registro de una epidemia causada por el virus de la hepatitis B fue realizado por Lurman en 1885. Como consecuencia de un brote de viruela en 1883 se vacunaron a 1289 astilleros utilizando linfa de otros individuos. Tras varias semanas, y hasta ocho meses más tarde, 191 trabajadores vacunados enfermaron con una forma de ictericia que fue diagnosticada como hepatitis sérica. Otros empleados que fueron inoculados con lotes diferentes de linfa humana permanecieron sanos. La publicación de Lurman se considera un ejemplo clásico de estudio epidemiológico, concluyendo que la linfa contaminada fue la fuente de la epidemia. Más tarde, muchos casos similares se reportaban después de la introducción en 1909 de agujas hipodérmicas que han sido utilizados y reutilizados en varias oportunidades para la administración de salvarsán para el tratamiento de la sífilis. Aunque se había sospechado de la existencia de un virus desde el trabajo de MacCallum en 1947, Dane y sus colegas descubrieron en 1970 las partículas virales bajo un microscopio electrónico. A principios de 1980, el genoma del virus fue secuenciado y las primeras vacunas fueron experimentadas.²⁵

El virus fue descubierto finalmente en 1963, cuando Baruch Blumberg, un genetista en los Institutos Nacionales de Salud en los Estados Unidos, puso de manifiesto una inusual reacción entre el suero de individuos politransfundidos y el de un aborigen australiano. Pensó que había descubierto una nueva lipoproteína en la población indígena que llamó antígeno Australia y más tarde conocido como el antígeno de superficie de la hepatitis B.²⁵

2.4 Marco conceptual

- ❖ Aclaramiento: medición cuantitativa de la velocidad a la que se elimina una sustancia de la sangre mediante procesos como aclaramiento renal, aclaramiento hepático. El volumen de plasma que se aclara completamente de la sustancia por unidad de tiempo.
³⁴
- ❖ Actividad económica: remuneración que se obtiene por realizar una actividad.³⁵
- ❖ Antirretrovirales: medicamento empleado para impedir la multiplicación de un retrovirus.
³⁴
- ❖ Cirrosis: hepatopatía que se caracteriza por la existencia de bandas entrelazadas difusas de tejido fibroso que dividen el parénquima hepático en zonas micronodulares o macronodulares.³⁴
- ❖ Coinfección: es una infección con dos o más organismos infecciosos a la vez.³⁴
- ❖ Consumo de alcohol: autoadministración de bebidas alcohólicas.³⁴
- ❖ Consumo de drogas: autoadministración de sustancia psicoactiva y drogas.³⁴
- ❖ Conteo CD4: es una molécula que se expresa en la superficie de algunas células T y en las células dendríticas. Es una glicoproteína monomérica de 59 kDa de peso que contiene cuatro dominios D1, D2, D3, D4 de tipo inmunoglobulinas.³⁴
- ❖ Edad: duración de la existencia individual medida en unidades de tiempo.³⁴
- ❖ Escolaridad: años de escolaridad aprobados.³⁴
- ❖ Fibrosis: trastorno del hígado en el que se da la formación de bandas anchas irregulares de tejido fibroso.³⁴

- ❖ Hábitos sexuales: se refiere a todas aquellas prácticas que protegen o exponen a una persona a las consecuencias de una relación sexual. ³⁴
- ❖ Hepatocarcinoma: tipo de cáncer de hígado que forma la mayor parte de los tumores hepáticos malignos primarios. Se da principalmente a partir de los 60 años de edad. Suele estar asociado a una hepatitis o a una cirrosis hepática. ³⁴
- ❖ Hepatotropo: que posee afinidad hacia el hígado. ³⁴
- ❖ Ingreso económico: todas las ganancias que ingresan al conjunto total del presupuesto de una entidad, ya sea pública o privada, individual o grupal. ³⁶
- ❖ Preferencia sexual: patrón de atracción sexual, erótica, emocional y amorosa a un grupo de personas definidas por su sexo. ³⁷
- ❖ Religión: conjunto de creencias religiosas, de normas de comportamiento y de ceremonias de oración o sacrificio que son propias de un determinado grupo humano. ³⁸
- ❖ Seroconversión: cambio de una prueba serológica de negativa a positiva, lo que indica el desarrollo de anticuerpos en respuesta a una infección o vacunación. ³⁴
- ❖ Sexo: condición orgánica que distingue a los machos de las hembras. ³⁴

2.5. Marco geográfico

2.5.1 Guatemala

Guatemala es un país situado en América Central, cuya cultura es producto de herencia maya e influencia castellana durante la época colonial. Con una pequeña extensión territorial de 108,889 km², Guatemala posee una gran diversidad climática, producto del relieve montañoso que va desde el nivel del mar hasta los 4,220 metros sobre el mismo. Aproximadamente dos terceras partes del territorio de Guatemala están formadas por montañas, muchas de ellas de origen volcánico. Las tierras altas comprenden dos cordilleras paralelas, la Sierra de los

Cuchumatanes y la Sierra madre. La topografía del territorio guatemalteco hace que este posea una variedad de paisajes y climas distintos y por ende una gran diversidad de flora y fauna.³⁹

Este país limita al oeste y al norte con México, al este con Belice, el golfo de Honduras y mar Caribe, al sureste con El Salvador y al sur con el océano Pacífico. Su capital es la Ciudad de Guatemala, llamada oficialmente Nueva Guatemala de la Asunción. El idioma oficial es el español, aunque existen 23 idiomas mayas, el xinca y el garífuna.³⁹

Según el último censo poblacional realizado en el año 2002, Guatemala cuenta con una población total de 11, 237,196 personas de las cuales 2, 541,581 habitan en la ciudad capital. La ciudad es el departamento con la mayor densidad poblacional, con 1,196 habitantes por kilómetro cuadrado. En las poblaciones humanas, el número de hombres y mujeres es aproximadamente igual. En general por cada 100 niñas que nacen también nacen 105 niños. Sin embargo a medida que avanza la edad estas cifras se van modificando a favor del sexo femenino, esto debido a la mayor mortalidad masculina. Debido a esto la proporción estimada durante el año 2002 de hombre y mujer fue de 48.9: 51.1 %. Desde tiempo atrás, la población guatemalteca ha estado constituida significativamente por niños y jóvenes, comprendidos entre las edades de 0 -18 años.⁴⁰

El VIH como un problema a nivel nacional, ha estado presente en Guatemala desde el año 1984. Año desde el cual se mantuvo la vigilancia epidemiológica únicamente en la etapa final del VIH, conocida como SIDA. Sin embargo esto cambió desde el año 2003 en el cual surge la vigilancia epidemiológica de segunda generación, permitiendo el manejo y control de pacientes en etapas más tempranas del VIH.

Desde 1984 hasta el 2017 en Guatemala se han notificado un total de 37,345 casos de paciente infectado por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, de los cuales el 20% fueron descubiertos entre los años 1984 – 2003 y el otro 80% del 2004 – 2017. El 62% de los casos son masculinos y el 38 % corresponden a pacientes femeninas.

De los casos identificados se ha determinado que el 48.5% se han detectado como casos avanzados de VIH, acompañados de alguna enfermedad oportuna, mientras que el otro 51.5 % son casos de infección temprana por el mismo virus. En su mayoría los pacientes con VIH avanzado fueron de sexo masculino. Esto se cree se debe a que los pacientes

masculinos atienden más tarde a consultar los servicios de salud en relación con las féminas.

En Guatemala el VIH se encuentra ampliamente distribuido en todo el país, siendo los departamentos con mayores tasas de infección, El Progreso, Retalhuleu, Escuintla, Izabal, San Marcos y la Ciudad Capital. Gracias a esta amplia distribución, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, cuenta con 16 clínicas de atención integral para los pacientes, en donde estos reciben tratamiento antirretroviral de forma gratuita y abordaje con otras especialidades por enfermedades oportunistas. Estas unidades se encuentran en 13 de los 22 departamentos respectivamente.

2.6. Marco institucional

2.6.1 Hospital Roosevelt de Guatemala

El Hospital Roosevelt es un centro asistencial ubicado en la zona 11 de la ciudad capital. Este centro asistencial de tercer nivel atiende a personas que habitan en la ciudad capital y en resto del país, muchos de estos pacientes son referidos de hospitales departamentales y regionales. De igual forma esta institución también brinda atención y cuidados a ciudadanos de otros países que viven o están de paso en Guatemala.¹⁴

La construcción del Hospital Roosevelt se inició a finales del año 1944 y su inauguración fue hasta el 15 de diciembre de 1995, en donde se dio a conocer la primera sección. Desde estos tiempos la infraestructura, el personal y muchas especialidades médicas han sido añadidas al hospital, convirtiéndolo en uno de los establecimientos de tercer nivel más importantes del país y haciendo que este sea considerado uno de los mejores en América Central. El Hospital Roosevelt desarrolla acciones de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación de salud. Así mismo también brinda atención médica especializada, ya que cuenta con los servicios de medicina interna, cirugía, ortopedia, traumatología, maternidad, ginecología, pediatría, oftalmología, medicina física y de rehabilitación, laboratorio, estomatología, terapia respiratoria, clínica de enfermedades infecciosas, terapia intensiva, entre otras.¹⁴

Tiene una organización similar a la de otros hospitales especializados en el mundo y proporciona a la población guatemalteca con atención las 24 horas, tanto en emergencias pediátricas como de adultos, todos los días del año. Para hacer de esto posible el hospital cuenta con aproximadamente 3,100 colaboradores, distribuidos en personal médico, enfermería, técnicos, auxiliares, trabajo social, personal de seguridad, intendencia, administrativo y demás voluntarios. A esta red de trabajo se suman también los estudiantes de ciencias de la salud de las distintas universidades del país, siendo estas la Universidad de San Carlos de Guatemala, Rafael Landívar, Francisco Marroquín y Mariano Gálvez.¹⁴

La misión del Hospital Roosevelt es brindar servicios hospitalarios y médicos especializados a la población guatemalteca, haciéndolo en el momento oportuno, brindando un trato cálido y humanizado. Así mismo este también brinda la oportunidad a los estudiantes de la salud para adquirir conocimientos, habilidades y las herramientas necesarias para su formación como profesionales.¹⁴

2.6.2 Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones crónicas

Como se expuso anteriormente el hospital cuenta con una clínica de enfermedades infecciosas, mejor conocida como “Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones Crónicas”. En Guatemala existen trece clínicas de Atención Integral, que atienden a mas de 8,000 pacientes con VIH/SIDA. Estas sucursales se encuentras ubicadas en hospitales de referencia en los departamentos de Huehuetenango, Quetzaltenango, Escuintla, Zacapa, Izabal, Petén y Guatemala Respectivamente. La función de estas clínicas es brindar apoyo psicológico, consejería nutricional, exámenes de laboratorio para control y detección de enfermedades oportunistas y brindar a los pacientes infectados con el respectivo tratamiento de medicamentos antirretrovirales. El apoyo brindado por el personal médico pretende acompañar y orientar a los pacientes con VIH o sospecha de tenerlo. Se evalúan comportamientos de riesgo, estilos de vida y estado nutricional del paciente, la salud mental y emocional y se les enseña como estos pueden aprender a manejar sus emociones. El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, tiene a su cargo el manejo de cada una de estas clínicas.¹⁴

En el año 1990 se abrió en el Hospital Roosevelt la Clínica de Enfermedades Infecciosas, gracias al Dr. Carlos Mejía Villatoro. Este fue nombrado ese mismo año como el jefe de la unidad y también fue designado como coordinador del Comité de Infecciones

Nosocomiales del hospital. Su desempeño como Jefe de la Unidad de enfermedades Infecciosas fue excepcional, por lo cual permaneció en ese puesto hasta el año 2017, año en el cual sufre una trágica muerte. En enero del 2018 el jefe de Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt , el Dr. Sergio Galdámez nombra una nueva jefe para la Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones Crónicas. La Dra. Ana Johana Samayoa Bran, medico egresada de la Universidad de San Carlos de Guatemala en el año 1997 cuya experiencia y trabajo hospitalario han sido destacados dentro del Hospital Roosevelt y diversas instituciones.¹⁴

La Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt, es un edificio independiente, dentro de los mismos alrededores del complejo hospitalario. Esta institución cuenta con un área administrativa, un laboratorio propio en donde no solo se realizan pruebas de VIH, si no muchas otras de tamizaje y enfermedades como dengue, zika, etc. También cuenta con un aula magna en donde se imparten conferencias y cátedras a estudiantes de diferentes niveles educativos, cuenta con un archivo propio en donde se encuentran los expedientes de los pacientes y 10 clínicas para realización de evaluaciones y seguimiento de pacientes. Esta unidad no cuenta específicamente con un área de encamamiento, pero de ser necesario estos pacientes tiene la posibilidad de quedar ingresados en el área de medicina interna, encamamiento C, en el cual se disponen de aproximadamente 8 camas en aislamiento.¹⁴

2.7. Marco legal

El abordaje legal de pacientes infectados con VIH ha sufrido diversos cambios a lo largo del tiempo. Previamente los pacientes con VIH, así como cualquier otro paciente, siempre han sido respaldados y protegidos por el Código de Salud, Código Deontológico, La constitución Política de la República de Guatemala y Los Derechos Humanos. Sin embargo en los últimos años, debido a las necesidades únicas de este tipo de pacientes se han creado nuevas reformas y leyes los cuales los amparen. Dentro de estas nuevas reformas se encuentran “La ley general para el combate del Virus de la Inmunodeficiencia Humana VIH y el Síndrome de inmunodeficiencia Adquirida SIDA y de la promoción, protección y defensa de los Derechos Humanos”. La constitución política de la República de Guatemala ha considerado según el artículo primero que todos los habitantes de la república tienen derecho a la prevención, promoción, recuperación y rehabilitación de su salud, sin discriminación alguna.⁴¹ Así mismo con los artículos 6 y 62 del código de salud se garantiza el derecho al respeto, dignidad humana

e intimidad de los individuos, manteniendo el secreto profesional a los cuales ellos tiene derecho. Sin embargo también considera que el ministerio de salud pública es el responsable de evaluar y supervisar las acciones dirigidas al control de las enfermedades de transmisión sexual y del síndrome de inmunodeficiencia adquirido.⁴²

En la lucha por el control y erradicación del contagio por el virus de la inmunodeficiencia humana, la República de Guatemala creó el decreto 27-2000, mejor conocido como “La ley general para el combate del Virus de la Inmunodeficiencia Humana VIH y el Síndrome de inmunodeficiencia Adquirida SIDA y de la promoción, protección y defensa de los Derechos Humanos. Con este decreto se pretende crear acciones de promoción, educación e información en salud para los pacientes con ITS/VIH/SIDA, así como también se desea que por medio de este se respete el derecho de confidencialidad y la voluntariedad en la realización de pruebas serológicas. Estos aspectos hacen alusión a los artículos 8, 13, 15, 19, 20, 24, 25, 26 y 27.⁴³

En cuanto a la investigación científica a realizar en esta tesis, la investigación en seres humanos para fines de prevención y tratamiento del VIH/SIDA debe contar con el consentimiento expreso de las personas involucradas y se deberá en todo momento contemplar y respetar las normas éticas contenidas en el código Deontológico y en los artículos 28- 32 del decreto 27-2000.⁴⁴

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Describir las características de pacientes con coinfeción por VIH/SIDA y Hepatitis B que consultaron a la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt durante los años 2013 – 2017.

3.2. Objetivos específicos

3.2.1. Estimar la proporción de pacientes coinfecados por VIH/SIDA y Hepatitis B.

Identificar:

3.2.2. Las características biológicas de los pacientes con coinfeción de VIH/SIDA y Hepatitis B en el estudio.

3.2.3. Las características socioeconómicas de los pacientes con coinfeción de VIH/SIDA y Hepatitis B en el estudio.

3.2.4. Los vicios y manías, según el consumo de alcohol y drogas de los pacientes con coinfeción de VIH/SIDA y Hepatitis B en el estudio.

3.2.5. Las características clínicas, según el conteo de CD4 y el medicamento utilizado por los pacientes con coinfeción de VIH/SIDA y Hepatitis B en el estudio.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1. Enfoque y diseño de investigación

4.1.1. Enfoque: cuantitativo

4.1.2. Diseño de investigación: retrospectivo

4.2. Unidad de análisis y de información

4.2.1. Unidad de análisis

Datos biológicos, socioeconómicos y clínicos registrados en el instrumento de recolección de datos.

4.2.2. Unidad de información

Expedientes médicos de pacientes infectados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana en la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt.

4.3. Población y muestra

4.3.1 Población diana

Todos los pacientes infectados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana, que acudieron a la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt.

4.3.2 Población de estudio

Todos los pacientes coinfecados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana y Hepatitis B, que acudieron a la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt durante los años 2013 – 2017.

4.3.3 Muestra

Todos los pacientes coinfecitados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana y Hepatitis B, los cuales acudieron a la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt durante los años 2013 – 2017 cuyos expedientes cumplieron con los criterios de inclusión.

4.4. Selección de los sujetos a estudio

4.4.1 Criterios de inclusión

- ❖ Expedientes de pacientes infectados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana diagnosticados entre los años 2013-2017
- ❖ Expedientes de pacientes coinfecitados con el Virus de hepatitis B diagnosticados entre los años 2013-2017

4.4.2. Criterios de exclusión

- ❖ Expedientes de pacientes coinfecitados con otro tipo de hepatitis.
- ❖ Expedientes clínicos incompletos o ilegibles
- ❖ Expedientes que no sean del alcance del investigador, ya que son de personal que labora en la Unidad de Atención Integral.

4.5. Definición y operacionalización de las variables

Macro-variable	Micro-variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/ unidad de medida
Características biológicas	Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado. ⁴⁴	Edad en años anotado en el registro clínico en el momento del diagnóstico de coinfección	Numérica	Razón	Años
	Sexo	Condición orgánica masculina o femenina de los animales o plantas. ⁵⁴	Auto percepción de la identidad sexual anotado en el registro clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Características socio-económicas	Religión	Conjunto de dogmas, normas y prácticas relativas a una divinidad. ⁵²	Creencia que el sujeto refirio en el registro clínico	Categórica Policotómica	Nominal	Católica Evangélica Mormona Testigo de Jehová Atea Otra
	Escolaridad	Tiempo durante el que un alumno asiste a un centro de enseñanza. ⁴⁵	Último nivel de Educación formal obtenido registrado en ficha clínica.	Categórica Policotómica	Ordinal	No tiene Primaria Básica Diversificada Universitaria
	Ocupación	Conjunto de empleos cuyas principales tareas y cometidos se caracterizan por un	Trabajo desempeñado el cual refiere paciente en registro clínico y que fue clasificada acorde	Categórica Policotómica	Nominal	0.Ocupaciones militares 1.Directores y gerentes 2.Profesionales científicos e

		alto grado de similitud y que se realiza a cambio de un salario. ³⁷	a la clasificación CIUO – 08 modificada para el efecto.			Intelectuales 3. Técnico y profesionales de nivel medio. 4. Profesional de apoyo administrativo 5. Trabajadores de servicios y vendedores de comercios y mercados 6. Agricultores y trabajadores calificados agropecuarios, forestales y pesqueros 7. Oficiales, operarios y artesanos de artes mecánicas y de otros oficios 8. Operadores de instalaciones y maquinas y ensambladores. 9. Ocupaciones elementales 10. Ama de casa 11. Trabajador sexual 12. Estudiantes 13. Desempleados 14. Jubilados
	Ingreso económico	Forma de estratificación social	Salario percibido mes a mes reportado por	Categórica Policotómica	Nominal	Menor al salario mínimo

		en la cual un grupo de individuos comparten una característica o situación que los asocia socioeconómicamente. ⁵⁰	el paciente en el expediente clínico. Según el Acuerdo Gubernativo No. 242-2018, publicado en el Diario de Centroamérica el 28 de diciembre del 2018, se estableció el nuevo salario mínimo de Q2,992.37			Salario mínimo Mayor al salario mínimo
	Preferencia sexual	Patrón de atracción sexual, erótica, emocional o amorosa a determinado grupo de personas definidas por su sexo. ⁵¹	Atracción sexual referida en el registro clínico, que el paciente tiene hacia personas según su sexo.	Categórica Policotómica	Nominal	Heterosexual Homosexual Bisexual
Vicios y manías	Consumo de alcohol	Auto administración de bebidas alcohólicas. ⁴¹	Auto percepción del consumo de bebidas alcohólicas referido en el registro clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Consumo alcohol No consume alcohol
	Consumo de drogas	Auto administración de sustancias psicoactivas y drogas. ⁴²	Auto percepción del consumo de drogas inyectables referido en el registro clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Consumo drogas No consume drogas
Características clínicas	Conteo CD4	Glicoproteína monomérica que se expresa en la superficie de las células T y células	Células T CD4 presentes en examen de laboratorio registrado en expediente clínico	Numérica	Razón	Conteo de CD4 registrado en el expediente clínico

		dendríticas, conocida como cumulo de diferenciación. ⁴³				
	Medicamento utilizado	Conjunto de medios que se aplican para curar o aliviar una enfermedad a una persona.	Sustancia utilizada por el paciente para curar o aliviar una enfermedad, pretende reducir sus efectos sobre el organismo y aliviar el dolor físico.	Categórica Policotómica	Nominal	Nombre de los medicamentos utilizados.

4.6. Recolección de datos

4.6.1. Técnicas

La información de la presente investigación fue recabada por medio de la revisión de expedientes clínicos archivados en la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt. Durante la revisión se obtuvieron los expedientes completos de pacientes coinfecados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana y Virus de la Hepatitis B en la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt. De estos expedientes se obtuvo todos los datos necesarios involucrados en la investigación y se realizó el llenado correspondiente del instrumento. Posteriormente los datos del instrumento se trasladaron a la base de datos creada para el efecto.

4.6.2. Procesos

- ❖ Se aprobó del tema y anteproyecto por parte de COTRAG
- ❖ Se obtuvo aprobación por parte del comité de docencia e investigación del Hospital Roosevelt para la revisión de expedientes de pacientes de la Unidad de Atención Integral
- ❖ Un docente de COTRAG fue asignado para el trabajo de investigación.
- ❖ Revisiones y correcciones fueron realizadas por el docente de COTRAG.
- ❖ Con el visto bueno de COTRAG se solicitó la aprobación por parte del comité de evaluación de ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos para la revisión de expedientes de pacientes de la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt.
- ❖ El protocolo fue aprobado por parte de COTRAG y se extendió la carta correspondiente.
- ❖ Se obtuvo la carta de aprobación institucional de la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt.
- ❖ Los expedientes de pacientes coinfecados en la Unidad de Atención integral, se encontraban identificados por número de expediente y grupo. De estos se clasificó los expedientes de pacientes coinfecados con VIH/VHB diagnosticados en los años 2013-2017

- ❖ Ya clasificados se verificó que los expedientes estuvieran completos y que fueran legibles.
- ❖ Se llenó el instrumento de recolección de información.
- ❖ Se verificó el adecuado llenado del instrumento de recolección.
- ❖ La información recolectada en el instrumento fue trasladada a la base de datos creada para el efecto.

4.6.3. Instrumentos

El instrumento de recolección de datos es un cuestionario el cual cuenta con su encabezado, solicitud de datos generales y 4 series pertenecientes a características biológicas, socioeconómicas, vicios / manías y características clínicas. La primera serie cuenta con 3 preguntas. La segunda serie consta de 5 preguntas de opción múltiple. La tercera serie cuenta con 2 preguntas de opción múltiple, referentes a vicios y manías. Por último en la cuarta serie se encontrarán dos pregunta más, una de opción múltiple para indicar el conteo de CD4 y la otra para colocar el esquema de tratamiento antirretroviral utilizado por el paciente. (Ver anexo 11.2)

4.7. Procesamiento y análisis de datos

4.7.1. Procesamiento de datos

- ❖ La tabla que se utilizó para la tabulación de información recabada en el instrumento de recolección de datos , es una base de datos creada para el efecto por el investigador en el programa de Microsoft ® Excel: for Mac 2011, versión 14.7.7 (170905).
- ❖ Esta tabla cuenta con 16 columnas, divididas según el tipo de variable. La distribución de las columnas se encuentra de la siguiente manera: columna número 1, numeral asignado a cada paciente, 2 columna asignada para nombre del paciente, en la tercera columna se colocará el número de expediente asignado a cada paciente, en la 4 columna se colocara el número telefónico del paciente, de la columna 5 - 7 se colocarán las características biológicas de edad

y sexo, de la columnas 8 - 12 se colocarán las características socio-económicas, de la 13 – 14 se colocará los vicios y manías, según el consumo de alcohol y drogas y de la columna 15 - 16 se colocarán las características clínicas como carga viral y tipo de tratamiento recibido. Se realizó la tabulación manual en la base de datos creada para el efecto en el programa de Microsoft ® Excel: for Mac 2011, versión 14.7.7 (170905).

- ❖ La variable numérica edad fue categorizada según los grupos etarios de Hoffman, siendo estos: adolescencia de 12-20 años, adultez inicial de 21-40 años adultez madura de 41-60 años y senectud o vejez mayor a los 60 años.
- ❖ La variable numérica correspondiente al conteo de CD4 fue categorizada según los rangos de clasificación de infección por el VIH propuesta por la OMS, siendo estos los siguientes: mayor a 500 células, de 200-500 células y menor de 200 células.
- ❖ Los medicamentos utilizados por los pacientes fueron clasificados según el esquema de tratamiento brindado al paciente.
- ❖ Se asignó una codificación para cada variable.

4.7.2. Análisis de datos

- ❖ Se calculó la proporción de pacientes coinfecados por VIH/VHB, utilizando la fórmula:
$$P = \frac{\# \text{ de pacientes coinfecados con VIH/SIDA y VHB}}{\text{Total de pacientes con VIH/SIDA}}$$
.
- ❖ Se realizó un análisis descriptivo por medio de frecuencias y porcentajes, cuyos resultados fueron presentados en tablas.

4.8. Alcances y límites de la investigación

4.8.1. Obstáculos

Entre los obstáculos que se tuvieron que enfrentar durante la investigación, se pueden mencionar el acceso restringido que se tuvo a algunos expedientes debido a que estos pertenecían a pacientes que conforman parte del personal hospitalario, también se tuvo días de asueto en los cuales no se pudieron obtener expedientes por el cierre de las instalaciones y expedientes no encontrados en el archivo por traslado o abandono de los pacientes.

4.8.2. Alcances

Con la presente investigación se logró caracterizar a los pacientes infectados por el virus de la Inmunodeficiencia Humana y el virus de la Hepatitis B que consultan a la Unidad de Atención del Hospital Roosevelt durante los años 2013 – 2017. Así mismo se dio a conocer la proporción de personas infectadas en dicha unidad, lo cual permitirá que por medio de otros estudios posteriores, se pueda observar como esta proporción evoluciona a lo largo del tiempo. Por último, esta investigación también puede ser considerada como un punto de partida ante futuras investigaciones de casos y controles las cuales determinen los diversos factores asociados ante dicha coinfección.

4.9. Aspectos éticos de la investigación

4.9.1. Principios éticos generales

La presente investigación se realizó de acuerdo a los principios éticos generales, el respeto por las personas, la beneficencia, no maleficencia y la justicia. Así mismo el protocolo de investigación fue sometido a revisión por el departamento de docencia e investigación del Hospital Roosevelt de Guatemala y el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Una vez aprobado se solicitó el consentimiento informado institucional para la revisión de expedientes. En este estudio no fue necesario el consentimiento informado de cada uno de los pacientes participantes, ya que no fue necesario realizar entrevistas. Cada instrumento fue identificado con nombre y número de expediente y

toda esta información brindada es estrictamente confidencial y únicamente para uso del investigador y de la presente tesis.

La justicia es uno de los principios éticos generales los cuales fueron respetados durante el proceso de dicha investigación. Todos los pacientes que se incluyeron en la presente investigación tuvieron la misma oportunidad de ser elegidos durante el proceso, media vez estos cumplan con los criterios previamente estipulados. No se dio preferencia a ninguno, por características independientes de los mismos.

Por medio del consentimiento informado se respeto el principio de autonomía de cada individuo. Los resultados fueron expuestos de manera general conforme a los intereses de la investigación sin brindar datos detallados como el nombre del paciente, domicilio y demás datos los cuales no sean pertinentes dentro del estudio.

Esta investigación no tiene un beneficio directo en la población estudiada, ya que los pacientes de los cuales se obtuvieron los datos son casos previamente diagnosticados y tratados por la unidad de Atención Integral. El beneficio será evidente en poblaciones futuras las cuales aun no ha sido coinfecadas, así como también en la Unidad de Atención Integral, disminuyendo los costos en tratamientos administrados los pacientes y en el Hospital Roosevelt, disminuyendo gastos de hospitalización por complicaciones de dichas coinfecciones.

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha creado las pautas éticas internacionales para la investigación relacionadas con la salud en seres humanos. Dentro de estas, se consideran aspectos que proporcionan los principios éticos aceptados a nivel internacional y comentarios detallados sobre la manera de aplicar dichos principios. A lo largo de esta investigación se veló por que dichas pautas fueran cumplidas durante todo el proceso. Los principios éticos aplicables a este estudio se encontraron englobados en las pautas siguientes:

- ❖ Pauta 1: Valor social y científico, y respeto a los derechos. Para ser éticamente aceptable la investigación debe de tener valor social y científico. Según los factores estipulados en esta pauta, la investigación cumple con dichos criterios, ya que aborda un problema de salud importante como lo es la coinfección de VIH /VHB. Así mismo los resultados obtenidos en la investigación permitieron

formular planes de intervención y prevención, como también prácticas que promuevan la salud en estos pacientes. Debido a que estudios como este no han sido realizados previamente, este sienta las bases necesarias para la realización de estudios posteriores.

- ❖ Pauta 4: Posibles beneficios individuales y riesgo de participar en una investigación. Al realizar una investigación siempre deben ser evaluados los posibles beneficios individuales y riesgos de cada intervención o procedimiento. La presente investigación ha tomado esta pauta en cuenta ya que se busco la manera de minimizar los riesgos a los cuales el paciente estuvo expuesto. Este es el motivo de por que los pacientes debían ser entrevistados única y exclusivamente si la información de los expedientes clínicos no esta completa. Como expuesto con anterioridad los beneficios de la investigación no tienen efecto directo en los pacientes en estudio, si no que dichos beneficios serán reflejados en pacientes con riesgo futuro de parecer la coinfección, así como también en la disminución de los costos hospitalarios en tratamiento designados hacia estos pacientes.
- ❖ Pauta 10: Modificaciones y dispensas del consentimiento informado. Durante la presente investigación se obtuvo el consentimiento del representante legal autorizado para la revisión de expedientes, en dicho caso fueron las autoridades de la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt quienes brindaron su autorización para llevar a cabo la investigación. Así mismo se contó con la aprobación por parte de COTRAG y el dictamen favorable por el comité de ética de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- ❖ Pauta 12: Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud. Ya que la investigación utilizó datos almacenados que fueron recolectados en los expediente clínicos de los pacientes con anterioridad, se solicitó la autorización respectiva por parte del Comité de docencia e investigación del Hospital Rosevelt, para la revisión de estos expedientes. Ante ellos se expuso que los riesgos de la investigación son mínimos para el paciente, ya que toda la información manejada es confidencial y el acceso a la misma fue limitada a terceros.
- ❖ Pauta 15: Investigación con personas y grupos vulnerables. Los paciente con VIH son considerados como vulnerables. Debido a que los pacientes investigados son personas marginadas, estigmatizadas y que constantemente

se enfrentan a prejuicios y actos de exclusión social, se veló por ellos, para durante todo el proceso de investigación se salvaguardaran sus derechos y su bienestar, evitando la divulgación y socialización de su estado o resultados obtenidos durante la investigación.

- ❖ Pauta 16: Investigación con adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado. Para los adultos que no tengan la capacidad de dar su consentimiento, se contó con la autorización del representante legal a cargo. También se tuvo en cuenta que sí durante la investigación surgía cualquier tipo de objeción explícita por parte del paciente el cual no tiene capacidad de dar su consentimiento informado, debía ser respetada su voluntad, aun contando con la previa autorización del representante legal. Ya que estos pueden tener intereses propios que puedan perjudicar al paciente.

4.9.2. Categoría de riesgo

En la investigación se respetaron los principios éticos generales, así como también se sometió a la evaluación del comité de ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala y área de docencia e investigación del Hospital Roosevelt. La investigación se clasificó en la categoría I de riesgo, ya que únicamente se realizó la revisión de expedientes. En esta categoría no se invadió la intimidad de las personas estudiadas.

5. RESULTADOS

La recolección de datos se realizó en la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt, mediante la revisión de 103 expedientes de personas viviendo con coinfección de VIH/SIDA y Hepatitis B. A continuación se presentan los resultados obtenidos en el siguiente orden:

- ❖ Proporción de pacientes coinfecitados
- ❖ Características biológicas
- ❖ Características socioeconómicas
- ❖ Vicios y manías
- ❖ Características clínicas

5.1 Proporción de pacientes coinfecitados

$$P = \frac{103 \text{ pacientes coinfecitados con VIH/SIDA y VHB}}{10,165 \text{ pacientes con VIH/SIDA}}.$$

$$P = 0.010 * 100$$

$$P = 1\% \text{ de pacientes coinfecitados con VIH/SIDA y VHB}$$

5.2 Características biológicas

Tabla 5.1

Características biológicas de los pacientes con coinfección de VIH/SIDA y Hepatitis B en la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt durante los años 2013 – 2017.

N=103

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Edad		
12 – 20 adolescencia	8	8
21 – 40 adultez inicial	57	55
41 – 60 adultez madura	33	32
> 60 senectud o vejez	5	5
Sexo		
Masculino	92	89
Femenino	11	11

5.3 Características socioeconómicas

Tabla 5.2

Características socioeconómicas de los pacientes con coinfeción de VIH/SIDA y Hepatitis B en la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt durante los años 2013 – 2017.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Religión		
Católica	48	47
Evangélica	40	39
Mormón	-	-
Testigo de jehová	-	-
Atea	10	10
Otro	5	5
Escolaridad		
No tiene	14	14
Primaria	28	27
Básica	16	16
Diversificada	25	24
Universitaria	20	19
Ingreso económico		
Menor al salario mínimo	87	84
Salario mínimo	-	-
Mayor al salario mínimo	16	16
Preferencia sexual		
Heterosexual	47	46
Homosexual	41	40
Bisexual	15	15

86% (88) de los pacientes pertenecían a la religión católica o evangélica.

Tabla 5.3

Ocupación de los pacientes con coinfección de VIH/SIDA y Hepatitis B en la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt durante los años 2013 – 2017.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Ocupación		
Ocupaciones militares	-	-
Directores y gerentes	1	1
Profesionales científicos e intelectuales	3	3
Técnico y profesionales de nivel medio	3	3
Profesional de apoyo administrativo	3	3
Trabajadores de los servicios y vendedores de comercios y mercados	31	30
Agricultores y trabajadores calificados agropecuarios, forestales y pesqueros	6	6
Oficiales, operarios y artesanos de artes mecánicas y de otros oficios	5	5
Operadores de instalaciones y maquinas y ensambladores	5	5
Ocupaciones elementales	8	8
Ama de casa	6	6
Trabajador sexual	2	2
Estudiantes	2	2
Desempleados	28	27
Jubilados	-	-

5.4 Vicios y manías

Tabla 5.4

Vicios y manías de pacientes con coinfección de VIH/SIDA y Hepatitis B en la Unidad de Atencion Integral del Hospital Roosevelt durante los años 2013 – 2017.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Consumo de alcohol		
Consume alcohol	59	57
No consume alcohol	44	43
Consumo de drogas		
Consume drogas	17	17
No consume drogas	86	83

5.5 Características clínicas

Tabla 5.5

Características clínicas de los pacientes con coinfección de VIH/SIDA y Hepatitis B en la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt durante los años 2013 – 2017.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Conteo CD4		
> 500	15	15
499 - 200	44	43
< 200	44	43
Medicamento		
TDF/FTC/EFV	75	73
TDF/3TC/EFV	4	4
TDF/3TC/NVP	2	2
TDF/ABC/EFV	1	1
TDF/FTC/LDV/RTV	2	2
TDF/FTC/LPV/RTV	2	2
TDF/FTC/NVP	1	1
TDF/FTC/SQV/RTV	2	2
AZT/3TC/NVP	1	1
AZT/3TC/EFV	4	4
AZT/TDF/LPV/RTV/ETV	1	1
ABC/3TC/EFV	3	3
No tiene	5	5

86% (88) de los pacientes presentaron un conteo de CD4+ < 500 cel/mm³

6. DISCUSIÓN

En el estudio se incluyeron 103 personas, las cuales durante los años 2013-2017, padecieron de coinfección con VIH/VHB. La proporción de pacientes coinfecados durante estos años, fue de apenas el 1%. En contraste con los resultados obtenidos en un estudio realizado en marzo del 2008 en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl en Colombia, en donde se obtuvo una proporción del 24%. En dicho estudio se evaluaron 50 pacientes VIH positivos, de los cuales 12 resultaron con coinfección con VHB.¹⁰ La amplia discrepancia entre ambos resultados posiblemente se deba al mayor cantidad de pacientes que conforma el universo de personas infectados con VIH en el Hospital Roosevelt.

El 55% (57) de los pacientes coinfecados se encontraban entre los 21 – 40. En similitud con un estudio realizado durante los años 2009-2010 dentro de las instalaciones del Hospital Roosevelt en personas que vivían con VIH e infecciones de transmisión sexual.¹⁴ En esta investigación las personas comúnmente afectadas por dicho padecimiento pertenecían al grupo de edades entre los 25-35 años. Estas edades tienden a ser la mayor frecuencia de coinfección, ya que esta población es considerada como pacientes en edad fértil, por lo tanto tienden a tener mayor actividad sexual con posibles conductas de riesgo que llevan a la infección con dichos agentes patógenos.

Según las características biológicas 89% (92) pacientes son de sexo masculino. En un estudio realizado en Madrid sobre la prevalencia de infección por VIH y VHB/VHC durante los años 2004-2013, se obtuvieron datos similares con respecto al predominio de una población masculina versus a una femenina.²³ Sin embargo en el mismo no se define una causa en específico de por qué se da esta situación. A pesar de la situación de vulnerabilidad social, económica y falta de acceso a la educación de la mujer esta, se vio afectada en un menor porcentaje en relación con los hombres. Esto probablemente debido a la mayor libertad sexual del hombre y el consumo de drogas y alcohol el cual es más frecuente en este sexo y al estar mayormente expuestos a sistemas penitenciarios en algún momento de su vida.

Acorde a las características socioeconómicas, 86% (88) de pacientes practicaban la religión católica o evangélica. No existe un estudio como tal en el cual se haga alusión a la religión como un agente causal de la infección por VIH/VHB. Debido a esto los datos no son comparables con otro estudio. A pesar de que gran número de pacientes pertenecían a un

grupo religioso, esto nos los exime de tener conductas de riesgo y prácticas sexuales poco seguras, que los llevaron a infectarse con este tipo de enfermedades.

De los expedientes revisados el 27% (28) de los pacientes alcanzó un nivel de escolaridad primaria. Al comparar estos resultados con la investigación sobre prevalencia en la coinfección de VIH y hepatitis virales B/C en el Hospital Dr. Luis F. Nachón de Veracruz, se puede observar que estos son similares. Ya que el 29% (43) de los pacientes completo la primaria, el 22% (32) alcanzaron la escolaridad básica, un 25% (37) salieron de diversificado, un 12% (18) llegaron a la universidad y el resto no tuvo educación.¹¹ En ambos estudios la escolaridad fue variable entre los pacientes, sin embargo se pudo observar que varios de los pacientes infectados y que a su vez no contaban con un nivel de escolaridad, eran personas mayores las cuales probablemente tienen prácticas sexuales poco seguras por creencias culturales pasadas. Así mismo durante la revisión de expedientes varios de los pacientes refirieron no utilizar métodos de barrera en las relaciones sexuales, debido a que no les gustaba, les parecía incomodo, por la confianza que tenían en su pareja o no sabían como utilizarlo. Evidenciando de esta manera la poca educación sexual que estos reciben.

Los diferentes empleos realizados por esta población fueron agrupados según la clasificación CIUO-08 modificada para el efecto. Por medio de esta clasificación se determinó que el 30% (31) de los pacientes eran trabajadores de servicios y vendedores de comercios y mercados. En comparación con la investigación sobre prevalencia en la coinfección de VIH y hepatitis virales B/C en el Hospital Dr. Luis F. Nachón de Veracruz, se pudo evidenciar que este tiene resultados similares, ya que en dicho estudio el 51% (74) desempeñaban labores campesinas y de empleo informal, 24% (36) eran comerciantes y semi asalariados y únicamente el 6% (10) eran empresarios profesionales.¹¹ En general estos pacientes refirieron en su historia clínica que desempeñaban labores como dependientes de tiendas, estilistas, modistas, etc. Empleos los cuales figuran dentro de esta clasificación. Así mismo también se determinó que el 27% (28) de pacientes eran desempleados. Difiriendo con el mismo estudio sobre la prevalencia en la coinfección de VIH y hepatitis virales B/C en el Hospital Dr. Luis F. Nachón de Veracruz, en donde únicamente el 17% (25) eran desempleados.¹¹ Según lo referido en el expediente de los pacientes el desempleo se debía a que ellos no consideraban estar en una capacidad óptima de salud para desarrollar alguna labor o bien estos fueron despedidos de su actual empleo, cuando dieron a conocer su diagnóstico ante sus patronos.

De los expedientes revisados, se puede observar que el 84% (87) de pacientes informaron tener un salario menor al salario mínimo. A pesar de que más de la mitad de los pacientes cuenta con empleo, muchos afirmaron recibir apoyo económico de algún familiar cercano o conocido. En comparación con un estudio realizado en Xalapa en pacientes con coinfección de VIH con VHB/VHC, también se demostró que la mayor parte de las personas afectadas pertenecen a una clase social baja y devengando un salario menor al mínimo.¹¹ Afectando de esta manera el crecimiento, desarrollo y aprendizaje de las personas, tornándolas mas vulnerables a estos problemas de salud. Estos datos también coinciden con los del Fondo de Población de las Naciones Unidas, en el sentido que el VIH y sus coinfecciones se vinculan, proliferan y producen una mayor pobreza.

La preferencia sexual predominante fue de tipo heterosexual con 46% (47) pacientes. Esto difiere con los resultados obtenidos en un estudio realizado en Madrid en el 2014.²³ En este estudio sobre la evolución de la prevalencia de infección por el VHB/VHC en pacientes infectados por VIH, se evidenció que los pacientes homosexuales tenían mayor riesgo de padecer dicha coinfección, esto debido a las prácticas sexuales poco seguras y conductas de riesgo. Así mismo varios de estos pacientes reportaron en su historia clínica, que en algún sde su vida sufrieron de violación o abuso, originado principalmente por una persona de su núcleo familiar. Otros pacientes que eran privados de libertad refierieron también ser violados por parte de otros reclusos. De acá radica la necesidad de mantener vigilancia permanente dentro de los centros penitenciarios, para la prevención y erradicación de infecciones y eventos perjudiciales a la salud de personas vulnerables dentro de los servicios.

En el presente estudio se puede observar que el 57% (59) de los pacientes consume bebidas alcohólicas y 83% (86) de los pacientes no utiliza drogas. En el estudio realizado en la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt en personas que vivían con VIH e infecciones de transmisión sexual, se confirmó gran porcentaje de los pacientes infectados afirmaron haber consumido algún tipo de droga antes de su diagnóstico, en similitud con el presente estudio las drogas más utilizadas fueron la marihuana, cocaína, crack y alcohol, probablemente debido al fácil acceso hoy en día que se tiene para dichas sustancias.¹⁴ Las personas consumidoras de bebidas alcohólicas, por lo general fueron diagnosticadas por el área de psicología como alcohólicos y fueron referidos a grupos de apoyo para su tratamiento. En cuanto a las drogas la marihuana y la cocaína eran las mas utilizadas por los pacientes en este estudio. A pesar de que las drogas comúnmente utilizadas no eran de uso intravenoso,

aun se considera que estas aumentan el riego tanto de infección, como de coinfección. Ya que esto aumenta las conductas de riesgo en los usuarios, debido a la desinhibición del comportamiento, que conlleva a practicas sexuales sin protección, la dificultad en el uso de preservativo debido a la intoxicación por las drogas/alcohol o incapacidad de negociar relaciones sexuales seguras con la pareja.

Dentro de las características clínicas en las cuales se incluye el conteo de CD4+, se evidenció que 86% (88) de los pacientes tenían un conteo de CD4+ menor a 500 cel/mm³. El resultado de conteo CD4+ fue realizado posterior al diagnóstico de coinfección de VIH/VHB en el paciente. En similitud con los resultados obtenidos en el estudio sobre la prevalencia de infección por el VHB/VHC en pacientes infectados por VIH, se evidenció que a menor conteo de CD4+, mayor es la probabilidad de coninfección en los individuos.¹⁴ Esto posiblemente debido al descenso en las defensas del sistema inmunológico del cuerpo frente a estos organismo patógenos.

De los pacientes coinfecitados se evidencio que estos recibían tratamiento combinado frente a VHB y VIH. El esquema de medicamentos comúnmente utlizado fue el TDF/FTC/EFV con un 73% (75). Los fármacos más utilizados dentro de estos esquemas fueron el tenofovir y la lamivudina. También hubo un pequeño grupo de (5%) de pacientes los cuales no contaban con esquemas de tratamiento, debido a que estos pacientes asistieron una única vez a la Unidad de Atención Integral y no tuvieron ningún tipo de seguimiento también estos abandonaron o fallecieron por causas diversas antes de recibir algún tipo de tratamiento. Los esquemas de tratamiento utilizados en el Hospital Roosevelt son similares a los utilizados en una investigación en Perú, sobre el manejo de la conifección por el virus de hepatitis B y VIH durante el año 2006.⁹ En dicho estudio los medicamentos mas utilizado en los diferentes esquemas para tratar con la coinfección de VIH/VHB fue el tenofovir, la lamivudina y emtricitabina. Según esta investigación el tenofovir es un medicamento potento contra ambos virus e incluso este debe ser el fármaco de elección en caso se presente resistencia a la lamivudina por parte del paciente. El tratamiento de los pacientes coinfecitados por VIH/VHB en la unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt, por lo general es variable. Este depende de la disponibilidad como tal de los medicamentos, así como también a la reacción que tiene cada paciente a los mismos dentro de su esquema. Existe una gran variedad de esquemas utilizados en el Hospital Roosevelt, utilizando desde tres hasta cinco tipos de antirretrovirales en un mismo paciente. El objetivo del tratamiento ante dicha coinfección, no solo es el controlar la

reproducción viral, si no también el poder detener la progresión de complicaciones a largo plazo como la cirrosis y el carcinoma hepatocelular.

Aproximadamente el 53% (55) de pacientes pertenecientes a la investigación fueron diagnosticados con coinfección de VIH/VHB en simultaneidad y el otro 47% (48) de los pacientes fueron diagnosticados previamente de VIH y posteriormente con VHB. En la investigación, son pocas las variables de riesgo de coinfección las cuales pueden ser modificadas, sin embargo al cambiar los comportamientos de riesgo la probabilidad de infectarse o de coinfecarse puede disminuir. Por medio de la educación en población de riesgo que tengan las características descritas en el presente estudio.

7. CONCLUSIONES

- 7.1** La proporción de pacientes coinfecitados por VIH/SIDA y Hepatitis B fue de 1% de pacientes coinfecitados.
- 7.2** Según las características biológicas los pacientes pertenecen al grupo de edad entre 21 – 40 años (aduldez inicial) y son de sexo masculino.
- 7.3** Acorde a las características socioeconómicas, los pacientes practican la religión católica o evangélica y alcanzaron un nivel primario de educación, desempeñan labores como trabajadores de servicios y vendedores de comercios y mercados, devengando un sueldo menor al salario mínimo, con una preferencia sexual de tipo heterosexual.
- 7.4** Fue referido el consumo de alcohol por los pacientes, sin embargo estos no refirieron el consumo de drogas.
- 7.5** El conteo predominante de CD4 fue menor a 500 células/mm³. El esquema de tratamiento comúnmente utilizado por los pacientes coinfecitados por VIH/VHB en la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt fue TDF/FTC/EFV.

8. RECOMENDACIONES

Unidad de Atención Integral de Hospital Roosevelt:

- 8.1** Educar y reforzar el conocimiento de los pacientes infectados con VIH sobre los posibles riesgos de coinfección, métodos de transmisión y complicaciones de la misma.
- 8.2** Prestar mayor atención a las personas en edades de riesgo que consultan a la Unidad de Atención Integral y población en general. Proporcionándoles información sobre VIH/SIDA y Hepatitis B para evitar comportamientos de riesgo e infección por los mismos.
- 8.3** Contar con una mejor organización de expedientes de pacientes ya fallecidos y pacientes que han abandonado tratamiento.

Trabajo Social de la Unidad de Atención Integral de Hospital Roosevelt:

- 8.4** Actualizar datos de los pacientes más antiguos, ya que las hojas de información llenadas por trabajo social al crear el expediente han ido cambiando a lo largo de los años, por lo tanto las versiones más antiguas carecen de información importante en comparación con las nuevas.
- 8.5** Brindar un espacio privado y cómodo a las licenciadas de trabajo social y a los pacientes que interrogan, ya que por lo general las preguntas realizadas son personales y son realizadas a los pacientes con más personas dentro de la habitación.

9. APORTES

Se presentarán los resultados a la Unidad de Atención Integral del Hospital Roosevelt, y se discutirá la necesidad de reforzar los conocimientos sobre el VHI/SIDA y sus posibles coinfecciones son otros agentes patógenos, así como también las posibles complicaciones que implican los mismos.

Se redactará un artículo científico sobre la investigación que será entregado a la Unidad de Atención integral del Hospital Roosevelt, para su publicación en la revista científica del establecimiento.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ONUSIDA [en línea]. Suiza: ONUSIDA; 2018 [actualizado 18 Jul 2018; citado 26 Jul 2018]. Hoja informativa - Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: http://www.unaids.org/es/resources/documents/2018/UNAIDS_FactSheet
2. Segoviano Mendoza G, Torres Erazo D, Tovar Serrano A. Coinfección con virus de hepatitis B o C en pacientes infectados por VIH. *Med Int Méx* [en línea]. 2014; 30: 365-372. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2014/mim144b.pdf>
3. Crece contagio de VIH en Guatemala, Costa Rica, Honduras y Panamá. *Prensa Libre* [en línea]. 20 Jul 2017 [citado 07 Jul 2018]; Internacional; [aprox. 8 pant.]. Disponible en: <https://www.prensalibre.com/internacional/muertes-por-sida-en-latinoamerica-bajan-12-por-ciento>
4. ONUSIDA [en línea]. Suiza: ONUSIDA; 2017 [actualizado 2017; citado 15 Jul 2018]. Guatemala; [aprox. 5 pant.]. Disponible en: <http://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/guatemala>
5. Organización Panamericana de la Salud /Organización Mundial de la Salud [en línea]. Guatemala: OPS/OMS; [actualizado 2010; citado 13 de Julio del 2018]. Resultados Evaluación VIH Guatemala; [aprox. 4 pant.]. Disponible en: https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=232:resultado-s-evaluacion-vih-guatemala&Itemid=213
6. Organización Mundial de la Salud [en línea]. Suiza: OMS; 2018 [actualizado 18 Jul 2018; citado 28 Jul 2018]. Hepatitis B; [aprox. 9 pant.]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
7. Soares Sampaio A, Arraes de Alencar L, Muniiz Mendes P, Barros Correia J, Barros Barreto S, Castelo A. Prevalencia de la co-infección con hepatitis B y C en pacientes HIV positivos y factores de riesgo asociados. *Actualizaciones en Sida* [en línea]. 2009 [citado 08 Abr 2018]. 17 (63): 12-17 Disponible en: <https://www.huesped.org.ar/wp-content/uploads/2014/09/ASEI-63-12-17.pdf>
8. Laufer N, Quarleri J, Bouzas M, Pérez H, Salomón H, Cahn P. Coinfecciones por HBV y HCV en pacientes HIV positivos en la “era HAART”: nuevos desafíos. *Medicina B*. Aires [en línea]. 2007 [citado 20 Jul 2018]; 67 (1): [aprox. 12 pant.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802007000100015
9. Levy V, Grant R, Cabezas C. Manejo de la coinfección por el virus de la hepatitis B y VIH en el Perú. *Rev perú med exp salud publica* [en línea]. 2007 [citado 17 Jun 2018]. 24 (4): [aprox. 7 pant.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342007000400010
10. Polo P, Castañeda C, Sierra M, Alvis N. Hepatitis B oculta en pacientes VIH positivos de una institución de salud en Barranquilla Colombia. *Infectio* [en línea]. 2010 [citado 02

Jun 2018]. 14 (1): 39-46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939210700916>

11. Rivera Landa D. Prevalencia de la Co-infección VIH/SIDA – hepatitis viral B/C y los determinantes sociales en usuarios del CAPASITS del Hospital “Dr. Luis F. Nachón”, Xalapa, Veracruz. [tesis de Maestría en línea]. Veracruz: Instituto de Salud Pública, Epidemiología; 2011 [citado 20 Jun 2018]. Disponible en: <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/29831/DianaERiveraLanda.pdf;jsessionid=00E83F720E0F08D747AC0D97E2640965?sequence=1>
12. Segoviano Mendoza G, Torres Erazo D, Tovar Serrano A. Coinfección con virus de hepatitis B o C en pacientes infectados por VIH. Med Int Mex [en línea] 2012 [citado 12 Jul 2018]. 30 (4): [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://medicinainterna.org.mx/article/coinfeccion-con-virus-de-hepatitis-b-o-c-en-pacientes-infectados-por-vih/>
13. González García J, Mahillo B, Hernández S, Pacheco R, Diz S, García P, et. Estudio multicéntrico sobre prevalencia de las coinfeccioes por virus de hepatitis, indicación de tratamiento de hepatitis crónica C y necesidades de trasplante hepático en pacientes infectados por el VIH en España. Estudio GESIDA 29/02-FIPSE 12185/01 [en línea]. Enferm Infect Microbiol Clin [en línea]. 2005 [citado 10 Jun 2018]. 23 (6): 340-348. Disponible en: <https://www.google.com/search?client=safari&rls=en&q=ORIGINALES+Estudio+multic%C3%A9ntrico+sobre+prevalencia+de+las+infecciones+por+virus+de+hepatitis,+indicaci%C3%B3n+de+tratamiento+de+hepatitis+c%C3%B3nica+C+y+necesidad+de+trasplante+hep%C3%A1tico+en+pacientes+infectados+por+el+VIH+en+Espa%C3%B1a.+Estudio+GESIDA+29/02-FIPSE+12185/01&ie=UTF-8&oe=UTF-8>
14. Silvestre L. Infecciones de transmisión sexual en personas viviendo con VIH/SIDA con o sin tratamiento antirretroviral. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2010 [citado 03 Mayo 2018]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8736.pdf
15. González Colorado M, Pocón Pocón E. Factores de Riesgo asociados a infección con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en pediatría. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2011 [citado 11 Mayo 2018]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8746.pdf
16. García J. Vigilancia epidemiológica del VIH [en línea]. Guatemala. MSPAS Departamento de Epidemiología; 2017 [citado 14 Mayo 2018]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202017/VIH/Informe%20VIH%20enero%20a%20junio%202017%20JG%20real%2015ago2017.pdf>
17. Quant C, Aguilar R, Núñez D, Moreno I, Moraga S, Weil M, et al. Guía de terapia antirretroviral en adultos con VIH [en línea]. Nicaragua: ANI; 2009 [citado 25 Jun 2018]. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/nicaragua_art.pdf
18. Braselli A, Chiparelli H, Dutra A, Gonzalez A, Mansilla M, Marchese A, et al. Infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-SIDA) – Guías para diagnóstico, tratamiento antiretroviral y monitorización adultos y embarazadas [en línea]. Uruguay:

OPS; 2006 [citado 25 Jun 2018]. Disponible en: https://aidsfree.usaid.gov/sites/default/files/hts_policy_uruguay.pdf

19. Codina C, Martín M, Ibarra O. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana En: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) Farmacia hospitalaria [en línea]. 3 ed. España: F.E.F.H; 2002. tomo II. p. 1493-1516. [citado 26 Jun 2018]. Disponible en: <https://www.sefh.es/sefhpublicaciones/fichalibrolibre.php?id=24>
20. Vera Gamboa L. Rutas de infección por el virus de inmunodeficiencia humana inicialmente no consideradas factibles. Rev Biomed [en línea]. 2000 [citado 20 Mayo 2018]. 12 (2): 122-129. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/237470537_Rutas_de_infeccion_por_el_Virus_de_Inmunodeficiencia_Humana_inicialmente_no_consideradas_factibles
21. Díaz Torres H, Lubián Caballero A. Definición de caso y clasificación de la infección por VIH y SIDA. Rev Cubana Med [en línea]. 1998 [citado 22 Mayo 2018]. 37 (3): 157-165 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v37n3/med05398.pdf>
22. Flexner C. Antirretrovirales y tratamiento de la infección por VIH. En: Acosta E, Barnes P, Barnes J, Benet L, Bennett J, Bennett W, et al. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2011. p. 1623-1663.
23. Díaz de Santiago A. Evolución de la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C (VHC) y el virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes infectados por VIH en un hospital terciario de Madrid en la década 2004-2013. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Medicina; 2014 [citado 08 Abr 2018]. Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/661198/diaz_desantiago_alberto.pdf?sequence=1
24. Echeverría – Mayo J M. Etiología y patogenia de las hepatitis víricas. Enferm Infect Microbiol Clin [en línea]. 2006 [citado 16 Jun 2018]. 24 (1) 45-56. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-etiologia-patogenia-las-hepatitis-viricas-13083375>
25. Toro Montoya A, Restrepo Gutiérrez J. Hepatitis B. Medicina y laboratorio [en línea]. 2011. [citado 27 Jun 2018]. 17 (7): 311-330. Disponible en: <http://www.medicgraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl117-8b.pdf>
26. Crawford J, Lui C. Hígado y vías biliares. En: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. Patología estructural y funcional. 8 ed. España: Elsevier; 2010. p. 843-856.
27. Franciscus A, Highleyman L. Guía para comprender la Hepatitis B [en línea]. San Francisco, California: Hepatitis C Support Project; 2008. [citado 13 Jun 2018] Disponible en: http://hcvadvocate.org/hepatitis/sp_factsheets/guia_VHB.pdf
28. Acosta E, Flexner C. Antivirales (No Retrovirales). En: Acosta E, Barnes P, Barnes J, Benet L, Bennett J, Bennett W, et al. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2011. p. 1593-1622.

29. Chou L. Guía de la Hepatitis B para personas que viven con VIH [en línea]. Barcelona, España: Treatment Action Group; 2009. [citado 10 Jun 2018] Disponible en: <http://www.treatmentactiongroup.org/sites/default/files/HBVGuide09ESP.pdf>
30. Soriano V, Martín Carbonero L, Vispo E, Labarga P, Barreiro P. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y hepatitis víricas. España: Enferm Infect Microbiol Clin [en línea]. 2011 [citado 30 Jun 2018]. 29 (9): 691-701. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infeccion-por-virus-inmunodeficiencia-humana-S0213005X11002163>
31. Álvarez Martínez H, Pérez Campos E. Causalidad en medicina. Gac Méd Méx [en línea]. 2004 [citado 1 Ago 2018]; 140 (4): 466-472. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v140n4/v140n4a18.pdf>
32. Boza Cordero R. Causalidad en medicina. Rev Cl EMed UCR [en línea]. 2015 [citado 3 Ago 2018]; 6 (4): 48-60. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2016/ucr164g.pdf>
33. Díaz Soto L, Finlay C. Historia y teorías de la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana. Revista Cubana de Medicina Militar [en línea]. 2009 [citado 5 Ago 2018]; 38 (3): 63-72. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v38n3-4/mil073-409.pdf>
34. Andreoli T, Behrman R, Bhattacharya B, Borer W, Canellos G, Flye M, et al. Dorland diccionario enciclopédico ilustrado de medicina. 30 ed. España: Elsevier; 2005.
35. Definición ABC [en línea]. España: Definición ABC Tu diccionario hecho fácil. [actualizado 2018; citado 28 Jul 2018]; Definición de religión; [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <https://www.definicionabc.com/economia/actividad-economica.php>
36. Banrep cultural [en línea]. Colombia: Red Cultural del banco de la República en Colombia; 2017 [actualizado 2017; citado 28 Jul 2018]. Ingresos [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <http://enciclopedia.banrepultural.org/index.php/Ingresos>
37. Mujika Flores I, Ureta Basañez A. Orientación sexual: Guía para jóvenes [en línea]. Bilbao: ALDARTE; 2007. [citado 28 Jul 2018]. Disponible en: http://www.fundaciontriangulo.org/documentacion/documentos/orientacionsexualguiajovenes_aldarte.pdf
38. Definición.de [en línea]. España: Definición.de. [actualizado 2012; citado 28 Jul 2018]. Definición de religión [aprox. 4 pant.]. Disponible en: <https://definicion.de/religion/>
39. Guatemala Instituto Nacional de Estadística. Caracterización estadística de la República de Guatemala 2012 [en línea]. Guatemala: INE; 2012 [citado 15 Ene 2019]. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2014/02/26/5eTCcFIHErnaNVeUmm3iabXHaKgXtw0C.pdf>
40. Guatemala Instituto Nacional de Estadística. Caracterización República de Guatemala 2011 [en línea]. Guatemala: INE; 2011 [citado 15 Ene 2019]. Disponible en:

<https://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2014/02/26/L5pNMXzxy5FFWmk9NHCrK9x7E5Qqvvy.pdf>

41. Guatemala. Constitución Política de la República. Sección Séptima: Salud, Seguridad y Asistencia Social [en línea]. Guatemala: Asamblea Nacional Constituyente; 1993. [citado 5 Ago 2018]. Disponible en: https://www.oas.org/juridico/mla/sp/gtm/sp_gtm-int-text-const.pdf
42. Guatemala. Congreso de la República. Decreto 90-97 Código de Salud [en línea]. Guatemala: El Congreso; 1997. [citado 5 Ago 2018]. Disponible en: <https://saludjalapa225.files.wordpress.com/2015/12/cefbfbddigo-de-salud.pdf>
43. Guatemala. Decreto 27-2000 Ley General para el Combate del Virus de Inmunodeficiencia Humana VIH y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida SIDA y de la promoción, protección y defensa de los Derechos Humanos ante el VIH-SIDA. [en línea]. Guatemala: Asamblea Nacional Constituyente. 2000. [citado 6 Ago 2018]. Disponible en: http://www.sipi.siteal.iipe.unesco.org/sites/default/files/sipi_normativa/decreto_no_27-200-ley_general_del_hiv_-guatemala.pdf
44. Guatemala. Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala. Código Deontológico [en línea]. Guatemala: Colegio de Médicos y Cirujanos; 2008. [citado 5 Ago 2018]. Disponible en: <http://colmedequa.org/web/wp-content/uploads/2017/03/CodigoDeontologicoVigente.pdf>

11. ANEXOS

Anexo 11.1 Marco de referencia

Tabla 11.1 Clasificación de la Infección por VIH propuesta por la OMS en 1990

Linfocitos o (cel/mm ³)	CD4	1 Asintomáticos	2 Leve	3 Moderado	4 Severo
(A) > 2,000	> 500	1A	2A	3A	4A
(B) 1,000 – 2,000	200 - 500	1B	2B	3B	4B
(C) < 1,000	< 200	1C	2C	3C	4C

Fuente: Quant C, Aguilar R, Núñez D, Moreno I, Moraga S, Weil M, et. Guía de terapia antirretroviral en adultos con VIH [en línea]. Nicaragua: ANI; 2009 [citado 25 de junio del 2018]. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/nicaragua_art.pdf

Tabla 11.2 Inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa

Fármaco	Descripción
Zidovudina	Inhibe la transcriptasa inversa bloqueando la formación de ADN proviral. Es absorbida rápidamente y en término de 1 hora alcanza concentraciones plasmáticas máximas. Su semivida es de aproximadamente 3 a 4 horas y la dosis recomendada es 300 mg dos veces al día. Metabolizada principalmente por el hígado. Fatiga, Malestar general, mialgias, náusea, anorexia, cefalea, insomnio, anemia, granulocitopenia (supresión de médula ósea), hiperpigmentación de las uñas y rara vez efectos tóxicos graves como esteatosis y acidosis láctica por afección hepática. En Estados Unidos la FDA aprobó su uso para tratar adultos y niños infectados con VIH y para evitar la transmisión vertical de madre a hijo. También es recomendada su utilización para la profilaxis después de la exposición del personal asistencial al VIH.
Estavudina	Inhibe la transcriptasa inversa por competición con el sustrato natural timidina trifosfato y la síntesis de ADN viral.

	<p>Es absorbida rápidamente y en término de 1 hora alcanza concentraciones plasmáticas máximas. La dosis recomendada es de 30 a 40 mg dos veces al día, sin embargo dicha dosis debe ser ajustada en pacientes con insuficiencia renal, ya que su metabolismo es renal.</p> <p>El efecto tóxico más grave es la neuropatía periférica. La cual se presenta en aproximadamente el 12% de los pacientes con recetados con este fármaco. También ocasiona neuropatía motora progresiva que se caracteriza por debilidad y en algunos casos con insuficiencia respiratoria similar al síndrome de Guillain Barré. En combinación con Didanosina son más frecuentes los casos de pancreatitis, acidosis láctica y esteatosis hepática. Vinculado con mayor frecuencia a lipoatrofia.</p> <p>En Estados Unidos la FDA aprobó su uso para tratar adultos y niños, incluidos los neonatos los cuales se encuentren infectados con VIH. Ha tenido menor aceptación en países desarrollados debido a sus efectos tóxicos.</p>
Lamivudina	<p>Es un potente inhibidor de la transcriptasa inversa tipo 1 y 2 del VIH. La fosforilación intracelular produce el metabolito 5 trifosfato el cual inhibe la transcriptasa inversa y la síntesis de ADN viral.</p> <p>La biodisponibilidad es de aproximadamente el 80% y su semivida es de 12 a 18 horas por lo cual debe emplearse una dosis de 300 mg al día. Su metabolismo es renal por lo cual se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o pacientes cuya depuración de creatinina sea menor a 50ml/min.</p> <p>Uno de los antirretrovirales menos tóxicos y con escasos efectos secundarios. Se han señalado alteraciones como neutropenia, cefaléa, y náusea.</p> <p>Se aprobó su uso para tratar adultos y niños mayores a tres meses infectados con VIH. También es activa contra el virus de la Hepatitis B, por lo cual es recomendado para el tratamiento conjunto de ambas enfermedades.</p> <p>No se recomienda combinar con emtricitabina.</p>
Abacavir	<p>El abacavir es convertido en el metabolito activo carbovir trifosfato, un análogo de la deoxiguanosina 5 trifosfato. El carbovir trifosfato inhibe la actividad de la transcriptasa inversa del VIH suprimiendo este último e incorporándose al ADN viral.</p>

	<p>La biodisponibilidad es de aproximadamente el 80% y su semivida puede llegar a alcanzar las 21 horas, por lo cual debe emplearse una dosis de 600 mg una vez al día.</p> <p>El principal efecto adverso es el síndrome de hipersensibilidad el cual aparece en un 2 a 9% de pacientes y puede llegar a ser mortal. Este se caracteriza por fiebre, dolor abdominal y molestias gastrointestinales en general, maculo pápulas leves y malestar general y fatiga. Con menos frecuencia existen molestias respiratorias. Nunca debe de iniciarse de nuevo el uso de abacavir después de interrumpido a causa de hipersensibilidad, porque la reintroducción del fármaco hace que reaparezcan rápidamente los síntomas graves, acompañado de hipotensión, estado similar al choque y posiblemente la muerte.</p> <p>Se aprobó su uso para tratar adultos y niños mayores a tres meses infectados con VIH-1.</p>
Tenofovir	<p>El difosfato de tenofovir inhibe a la transcriptasa inversa del VIH-1 y a la polimerasa del Virus de la hepatitis B, al competir con el sustrato natural desoxiadenosina 5 trifosfato en el sitio de unión. Este se incorpora al ADN provocando la terminación de la cadena viral.</p> <p>Tiene una biodisponibilidad del 25%, pero esta aumenta al ingerir comida con abundante grasa. Su semivida es de 14 a 17 horas por lo cual se recomienda la utilización de 300 mg solo una vez al día. Ya que su metabolismo es renal se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.</p> <p>Es tolerado adecuadamente y tiene pocos efectos secundarios como la flatulencia, puede causar diminución del nivel de depuración de creatinina después de un mes de uso por lo cual la función debe ser vigilada constantemente. Rara vez puede causar episodios de insuficiencia renal aguda y síndrome de Fanconi.</p> <p>Se aprobó su uso para tratar adultos infectados con VIH y en asociación con otros antirretrovirales. Su empleo también ha sido aprobado para tratar la infección crónica por el virus de la hepatitis B.</p>
Emtricitabina	<p>La emtricitabina se fosforila por medio de enzimas celulares a la forma 5 trifosfato de emtricitabina, el cual es un inhibido competitivo de la transcriptasa inversa del VIH-1, produciendo una interrupción de la cadena</p>

	<p>de ADN viral.</p> <p>Después de una rápida absorción tiene una biodisponibilidad del 93%. Su semivida es de 8 a 39 horas por lo cual será administrado una vez al día en dosis de 200mg. Su metabolismo es renal por lo cual la dosis deberá ser ajustada en pacientes con insuficiencia renal y con depuración de creatinina menor a 50ml/min.</p> <p>Es uno de los antirretrovirales menos tóxicos y se asemeja a la lamivudina. Sus efectos secundarios puede ser hiperpigmentación de la piel, especialmente en áreas expuestas a luz solar. El aumento de transaminasas hepáticas, hepatitis y pancreatitis ocurre rara vez y en asociación con otros antirretrovirales.</p> <p>Se aprobó su uso para tratar adultos infectados con VIH y en asociación con otros antirretrovirales.</p>
Didanosina	<p>Inhibe la replicación viral y la transcriptasa inversa del VIH impidiendo la síntesis del ADN viral.</p> <p>Es lábil a ácidos y es degradada en el pH acido del estómago. Debido a esto dicho fármaco es comúnmente administrado junto a un amortiguador y se recomienda que su consumo sea postprandial. Tiene una semivida de 25 a 40 horas por lo cual debe ser administrado una vez al día. Su metabolismo es renal por lo cual la dosis deberá ser ajustada en pacientes con insuficiencia renal y con depuración de creatinina menor a 50ml/min.</p> <p>Tiene efectos tóxicos graves como neuropatía periférica y pancreatitis. Típicamente la neuropatía tiende a ser sensitiva distal y simétrica, empezando por los pies, pero puede llegar a abarcar las manos según su evolución. Pacientes suelen presentar dolor, insensibilidad y parestesias en extremidades afectadas. Pacientes también pueden presentar cambios retinianos y neuritis óptica.</p> <p>Se aprobó su uso para tratar adultos y niños infectados con VIH y en asociación con otros antirretrovirales. Fármaco ha dejado de administrarse debido a sus efectos tóxicos.</p>
Zalcitabina	Inhibidor análogo citidínico de la transcriptasa inversa. Actualmente es un fármaco sin interés comercial para el tratamiento del VIH. Este dejó de utilizarse en el Mercado debido a sus efectos tóxicos y la necesidad de ser administrado tres veces al día. 26

Fuente: Flexner C. Antirretrovirales y tratamiento de la infección por VIH. En Acosta E, Barnes P, Barnes J, Benet L, Bennett J, Bennett W, et. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. 2011. Capítulo 59 p. 1623-1663.

Tabla 11.3 Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa

Fármaco	Descripción
Nevirapina	<p>Inhibidor no nucleosido de la transcriptasa inversa del VIH-1. Se une directamente a la transcriptasa inversa y bloquea las actividades ARN y ADN dependientes de la ADN Polimerasa.</p> <p>Su absorción es satisfactoria. Cruza fácilmente la placenta y es detectable en la leche materna. Su semivida es de 25 a 35 horas y se recomienda una dosis inicial de 200 mg una vez al día durante 14 días y luego aumenta la dosis 200 mg cada 12 horas. Tiene un metabolismo renal.</p> <p>El más común son las erupciones que aparecen en 16% de los pacientes. Maculas o pápulas de poca intensidad suelen aparecer en tronco, cara y extremidades. Algunas veces suele acompañarse de prurito. El 0.3% pueden desarrollar síndrome de Steven-Johnson. Algunos pacientes pueden presentar elevación de las transaminasas hepáticas y un 1% puede presentar hepatitis.</p> <p>Se aprobó su uso para tratar adultos y niños infectados con VIH y en asociación con otros antirretrovirales. Se utiliza frecuentemente en embarazadas para evitar la transmisión vertical del virus.</p>
Efavirens	<p>Se une directamente a la transcriptasa inversa y bloquea la actividad de la polimerasa del ADN dependiente de ARN y ADN por el bloqueo de la región catalítica de la enzima.</p> <p>Se absorbe satisfactoriamente y alcanza sus concentraciones máximas a las 5 horas. Es eliminado por medio del metabolismo oxidativo y tiene una semivida de 40 a 55 horas.</p> <p>Se manifiestan principalmente en el sistema nervioso central. Pacientes señalan la aparición de mareos, dificultad para concentrarse, disfonía, sueños vividos, insomnio y en algunas ocasiones psicosis franca. También se pueden presentar erupciones las cuales generalmente resuelven de forma espontánea. Único antirretroviral no teratógeno.</p>

	<p>Se aprobó su uso para tratar adultos y niños mayores de 3 meses, con un peso mínimo de 10 kg infectados con VIH. Se utiliza ampliamente en países desarrollados por su comodidad, eficacia y tolerancia a largo plazo.</p>
Etravirina	<p>Se une directamente a la transcriptasa inversa y bloquea la actividad de la polimerasa del ADN dependiente de ARN y ADN por el bloqueo de la región catalítica de la enzima.</p> <p>Rápida absorción la cual alcanza concentraciones máximas de 2 a 4 horas.</p> <p>Se recomienda su administración junto con alimentos. Su semivida es de 41 horas por lo cual se recomienda su administración una vez al día. Su metabolismo es hepático.</p> <p>Erupciones cutáneas las cuales resuelven espontáneamente, sin embargo existen algunos casos graves en los que se desarrolla el síndrome de Steven-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica.</p> <p>Su uso ha sido aprobado para adultos infectados con VIH que han tenido experiencia en la terapéutica con NNRTI.</p>
Delavirdina	<p>Inhibe de forma selectiva el VIH-1, sin embargo este se ha dejado de utilizar por su semivida breve y necesidad de administrarla tres veces al día. Se absorbe mejor en medios ácidos y pH menores de 2. 26</p>

Fuente: Flexner C. Antirretrovirales y tratamiento de la infección por VIH. En Acosta E, Barnes P, Barnes J, Benet L, Bennett J, Bennett W, et. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. 2011. Capítulo 59 p. 1623-1663.

Tabla 11.4 Inhibidores de proteasa

Fármaco	Descripción
Saquinavir	<p>Es un inhibidor competitivo de la proteasa del VIH, una enzima implicada en la replicación del VIH. Durante las últimas etapas del ciclo de crecimiento del VIH, los productos de los genes gag y gag-pol se traducen primero en poliproteínas y se convierten en partículas víricas inmaduras. La proteasa es la responsable de la escisión de estas moléculas precursoras para producir las proteínas estructurales finales de un virión maduro y para activar la transcriptasa inversa para un nuevo ciclo de infección. De esta manera, la proteasa es necesaria para la producción de viriones maduros.</p> <p>Tiene una biodisponibilidad baja de un 4% debido a una absorción</p>

	<p>incompleta y el extenso metabolismo en su paso por el hígado. Esto puede mejorar con el consumo de alimentos y ritonavir. También es metabolizado por los intestinos y sus metabolitos son eliminados por las vías biliares, heces y mínimamente por la orina. La dosis recomendada es de 600 mg tres veces al día.</p> <p>Los más frecuentes son de tipo gastrointestinal, náuseas, diarrea, vómitos y molestias abdominales. Su empleo prolongado puede ocasionar lipodistrofia. En países desarrollados no se utiliza de manera extensa ya que su consumo es de tres veces al día y al paciente suele resultarle incomodo. En los países con recursos limitados se recomienda su combinación con ritonavir.</p>
Ritonavir	<p>Actúa como potenciador farmacocinético al inhibir de forma potente el metabolismo mediado por el CYP3A. Además es un inhibidor peptidomimético de las aspartil proteasas del VIH-1 y VIH-2, induce la formación de partículas virales con morfología inmadura, incapaces de iniciar nuevos ciclos de infección.</p> <p>Su absorción aumenta con el consumo de alimentos y cuenta con una semivida de 3 a 5 horas. Este es metabolizado por CYP3A4 y CYP2D6. Los metabolitos del fármaco son eliminados principalmente por las heces y orina</p> <p>Los más frecuentes son de tipo gastrointestinal, náuseas, diarrea, vómitos, anorexia y molestias abdominales. Pueden surgir parestesias peribucales, incrementos en el colesterol y triglicéridos y otros signos de lipodistrofia</p> <p>Utilizado como un reforzador farmacocinético en combinaciones dobles con inhibidores de proteasa. Comúnmente utilizado para el tratamiento de VIH-1 y etapas avanzadas de la enfermedad por VIH.</p>
Fosamprenavir	<p>Profármaco del amprenavir que es un inhibidor competitivo de la proteasa del VIH-1. Previene el procesado de poliproteínas precursoras virales gag y gag-pol y da lugar a partículas virales inmaduras no infecciosas.</p> <p>Su ventaja es que este tiene mejor hidrosolubilidad y biodisponibilidad al ser ingerido.</p> <p>Después de su administración es casi completamente hidrolizado a amprenavir y posteriormente alcanza la circulación sistémica. Dicho proceso ocurre en el epitelio intestinal durante su absorción. Es metabolizado en el hígado, por el sistema enzimático citocromo p450 y CYP3A4. La dosis recomendada 18mg por kilogramo.</p>

	<p>Los más frecuentes son de tipo gastrointestinal, náuseas, diarrea, vómitos y molestias abdominales. También se han señalado síntomas y signos como hiperglicemia, fatiga, parestesias, cefalea y raras ocasiones erupciones en la piel.</p> <p>Se ha aprobado su uso para el tratamiento de niños mayores de 2 años que no han sido tratados y en niños mayores de seis años que ya han sido tratados para el VIH.</p>
Lopinavir	<p>Actúa como potenciador farmacocinético al inhibir de forma potente el metabolismo mediado por el CYP3A. Además es un inhibidor peptidomimético de las aspartil proteasas del VIH-1 y VIH-2, induce la formación de partículas virales con morfología inmadura, incapaces de iniciar nuevos ciclos de infección.</p> <p>Rápida absorción y de común combinación con ritonavir. Tiene un metabolismo hepático y excretado principalmente por la orina. Dosis de lopinavir/ritonavir puede ser de 400/100 mg dos veces al día o de 800/200 mg una vez al día con o sin alimentos. Esquema de una vez al día no debe ser administrado a pacientes que hayan sido sometidos a este tratamiento con anterioridad.</p> <p>Los más frecuentes son de tipo gastrointestinal, heces laxas, diarrea, náuseas y vómitos. Se cree aumenta los niveles de colesterol y triglicéridos.</p> <p>Su uso ha sido aprobado para adultos y niños mayores de 14 días de nacidos, infectados con VIH que han tenido regímenes ineficaces los cuales contenían un inhibidor de proteasa previamente.</p>
Atazanavir	<p>Inhibe selectivamente la división de las lipoproteínas codificadas Gag y Pol del VIH-1 en las células infectadas por el virus, previniendo así la formación de partículas virales maduras e infecciosas.</p> <p>Se absorbe rápidamente y se recomienda la administración del fármaco junto con los alimentos. Dicho fármaco tiene un metabolismo oxidativo en el hígado, predominantemente por el CYP3A4. Dosis recomendada 600mg una vez al día.</p> <p>Suele ocasionar hiperbilirrubinemia no conjugada sin hepatotoxicidad.</p> <p>En combinación con el ritonavir se ha utilizado para adultos no expuestos a tratamiento y también ha sido aprobado para tratar a niños mayores de seis años.</p>

Darunavir	<p>Inhibe selectivamente la división de las lipoproteínas codificadas Gag y Pol del VIH en las células infectadas por el virus, previniendo así la formación de partículas virales maduras e infecciosas.</p> <p>Se absorbe rápidamente y se recomienda la administración del fármaco junto con los alimentos y en combinación con ritonavir. Dicho fármaco tiene un metabolismo oxidativo en el hígado, predominantemente por el CYP3A4. Aproximadamente 8% del fármaco es excretado sin modificaciones en la orina. Su semivida es de 15 horas y su dosis recomendada en combinación con ritonavir es de 800/100 una vez al día y 600/100 dos veces al día.</p> <p>Se administra en combinación de ritonavir por lo cual sus efectos secundarios serán similares a los ocasionados por le rotinavir.</p> <p>Se ha aprobado su uso en combinación con ritonavir para adultos infectados por VIH.</p>
Indinavir	<p>Inhibe la proteasa de VIH-1 y VIH-2, lo que evita la escisión de las poliproteínas precursoras del virus; las partículas inmaduras resultantes no son infecciosas.</p> <p>Se absorbe con rapidez y su absorción disminuye con la ingestión de alimentos. Tiene una semivida corta de 8 horas por lo cual debe ser administrado tres veces al día, salvo que se combine con ritonavir.</p> <p>Los más frecuentes serían la cristaluria y la nefrolitiasis. Esto se debe a la poca solubilidad del medicamento y se le debe recomendar al paciente un consumo adecuado de líquidos para conservar la orina diluida y evitar estas complicaciones renales. También puede ocasionar hiperbilirrubinemia no conjugada, lipodistrofia, hiperglicemia, resistencia a la insulina, alopecia, y sequedad en piel y los labios.</p> <p>No es utilizado de forma extensa por el riesgo de nefrolitiasis y su nefrotoxicidad.</p>
Nelfinavir	<p>Es un inhibidor competitivo de la proteasa del VIH, una enzima implicada en la replicación del VIH. Codificadas Gag y Pol del VIH en las células infectadas por el virus, previniendo así la formación de partículas virales maduras e infecciosas</p> <p>Se absorbe rápidamente y se recomienda la administración del fármaco junto con los alimentos, especialmente alimentos altos en grasa. La dosis recomendada es de 1250 mg dos veces al día. Dicho fármaco tiene un</p>

	<p>metabolismo oxidativo en el hígado, predominantemente por el CYP2C19, pero también por CYP3A4 y CYP2D6.</p> <p>Dentro de los más importantes destacan la diarrea y las heces laxas. También puede ocasionar intolerancia a la glucosa e incremento de los niveles de triglicéridos y colesterol.</p> <p>Se aprobó su uso para tratar adultos y niños infectados con VIH y en asociación con otros antirretrovirales. También puede ser utilizado en pacientes embarazadas con VIH ya que no genera manifestaciones de teratogenicidad.</p>
Tipranavir	<p>Es un inhibidor competitivo de la proteasa del VIH, una enzima implicada en la replicación del VIH. Codificadas Gag y Pol del VIH en las células infectadas por el virus, previniendo así la formación de partículas virales maduras e infecciosas</p> <p>Debe ser administrado con el ritonavir para su mayor biodisponibilidad. El régimen recomendado de tipranavir/ritonavir es de 500mg/200mg respectivamente dos veces al día. Tiene una semivida de 5-6 horas y los alimentos no afectan su absorción.</p> <p>Puede ocasionar elevación de transaminasas hepáticas, así como también aumento de los niveles de triglicéridos y colesterol. También en raros casos produce hepatotoxicidad letal, así como también hemorragia intracranial que conlleva a la muerte y hemorragias en pacientes hemofílicos.</p> <p>Se aprobó su uso para tratar adultos y niños infectados con VIH que han recibido tratamiento con otros inhibidores de proteasa. 26</p>

Fuente: Flexner C. Antirretrovirales y tratamiento de la infección por VIH. En Acosta E, Barnes P, Barnes J, Benet L, Bennett J, Bennett W, et. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. 2011. Capítulo 59 p. 1623-1663.

Tabla 11.5 Inhibidores de la penetración celular

Fármaco	Descripción
Maraviroc	<p>Unión selectiva a co-receptor humano de quimioquinas CCR5 impidiendo la entrada en células del VIH-1 con tropismo CCR5</p> <p>Tiene una biodisponibilidad del 23-33% y esta disminuye con la ingestión de alimentos. La eliminación ocurre por medio de CYP3A4 y la semivida de eliminación es de aproximadamente 10 horas.</p> <p>Por lo general es muy bien tolerado y tiene escasa toxicidad. Sin embargo se han señalado casos con hepatotoxicidad grave y manifestaciones alérgicas.</p> <p>Se aprobó en adultos infectados con VIH, que señalaron la presencia de CCR5 trópico.</p>
Enfuvirtida	<p>Inhibidor de la fusión; por unión extracelular específica a gp40 de VIH-1, bloquea la fusión entre la membrana del virus y la membrana de la célula diana, previniendo la entrada del ARN viral.</p> <p>Único antirretroviral el cual debe aplicarse por vía parenteral. Su biodisponibilidad es de un 84% después de su administración subcutánea. Sitio de inyección no influye en su absorción. Se desconoce su vía de eliminación. Cuenta con una semivida de 3.8 horas por lo cual debe ser administrado dos veces al día.</p> <p>Los más frecuentes son las reacciones en el sitio de inyección. Por lo general incluyen eritema, dolor e induración del sitio de inyección y otros mostraron nódulos y quistes.</p> <p>Se aprobó en adultos los cuales han recibido antivirales y que muestran manifestaciones de replicación del VIH a pesar de que constantemente se administren antirretrovirales. Ante el costo, las molestias y la toxicidad cutánea, este medicamento se reserva para personas en que han sido ineficaces todos los regímenes antirretrovirales factibles. 26</p>

Fuente: Flexner C. Antirretrovirales y tratamiento de la infección por VIH. En Acosta E, Barnes P, Barnes J, Benet L, Bennett J, Bennett W, et. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. 2011. Capítulo 59 p. 1623-1663.

Tabla 11.6 Inhibidores de la integrasa

Fármaco	Descripción
Raltegravir	<p>Raltegravir es un inhibidor de la transferencia de las hebras de la integrasa que es activo frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1).</p> <p>Raltegravir inhibe la actividad catalítica de la integrasa, una enzima codificada por el VIH y necesaria para la replicación viral.</p> <p>La inhibición de la integrasa evita la inserción covalente o integración del genoma del VIH en el genoma de la célula huésped. Los genomas del VIH que no se integran no pueden dirigir la producción de nuevas partículas virales infecciosas, por lo que inhibir la integración evita la propagación de la infección viral. Se absorbe rápidamente y se recomienda la administración del fármaco junto con los alimentos. Tiene como peculiaridad una eliminación bifásica la cual prolonga su semivida de 1 hasta las 9 horas.</p> <p>Por lo general es muy bien tolerado y tiene escasa toxicidad. Las manifestaciones más comunes han sido cefalea, náusea, astenia y fatiga. En casos más graves se han documentado miopatías y rabdomiolisis.</p> <p>Se aprobó en adultos infectados con VIH.</p>

Fuente: Flexner C. Antirretrovirales y tratamiento de la infección por VIH. En Acosta E, Barnes P, Barnes J, Benet L, Bennett J, Bennett W, et. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. 2011. Capítulo 59 p. 1623-1663.

Tabla 11.7 Esquema para pacientes infectados con VIH sin tratamiento previo

Situación clínica		Primera alternativa
CD4 > 350	CV > 100,000 copias/ml	AZT + 3TC +EFV o NVP TDF +FTC o 3TC + EFV o NVP
CD4 + 200 – 300 sin evidencia de enfermedad clínica avanzada		AZT + 3TC +EFV o NVP TDF +FTC o 3TC + EFV o NVP
CD4 + < 200 o evidencia clínica de enfermedad avanzada		AZT + 3TC + LPV/r TDF + FTC + LPV/r
En caso de mujeres con potencial reproductivo		AZT + 3TC + LPV/r

Elaboración propia

Fuente: Quant C, Aguilar R, Núñez D, Moreno I, Moraga S, Weil M, et. Guía de terapia antirretroviral en adultos con VIH [en línea]. Nicaragua: ANI; 2009 [citado 25 de junio del 2018]. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/nicaragua_art.pdf

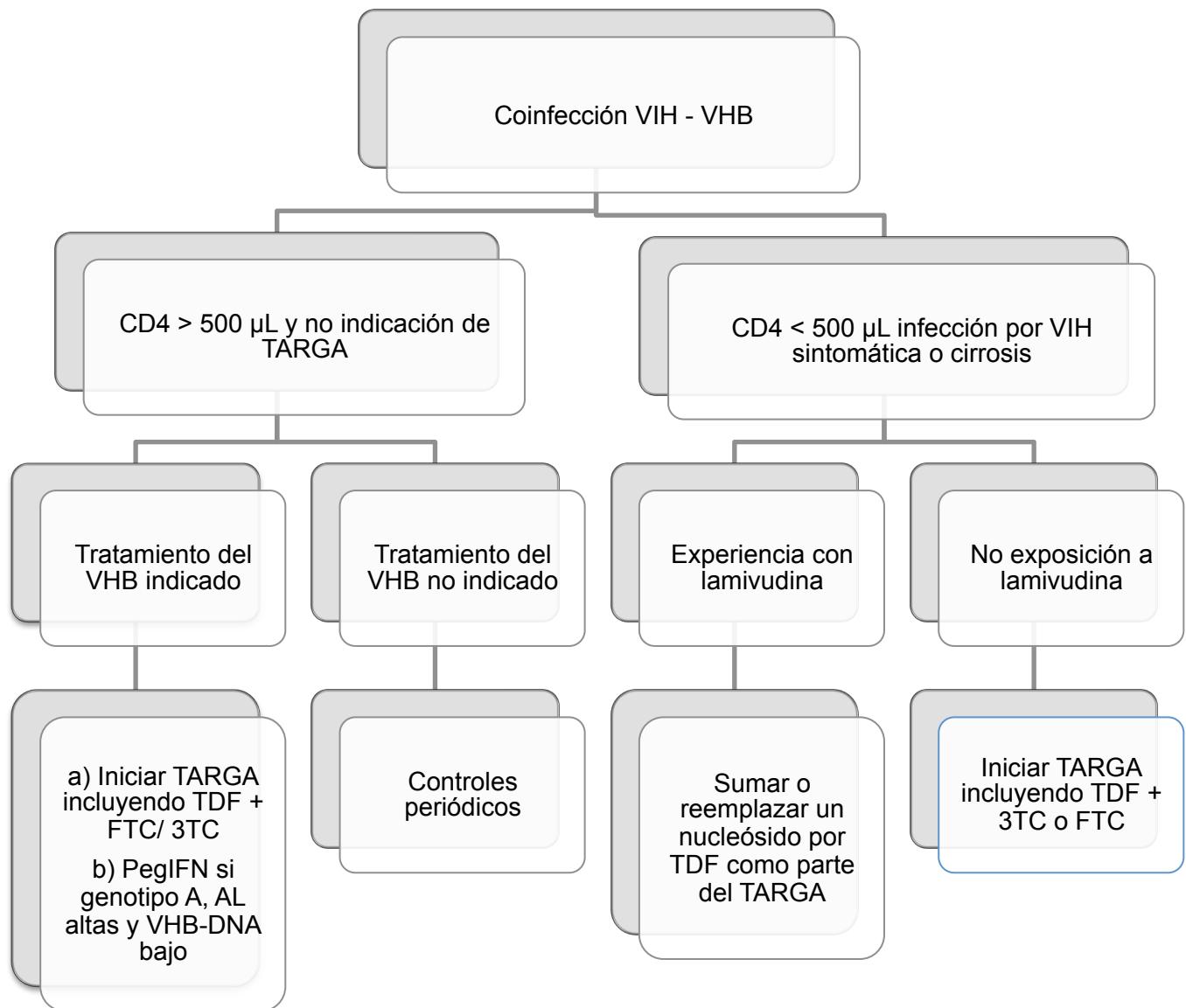
Tabla 11.8 Antivirales (No Retrovirales) para el tratamiento de la Hepatitis B

Fármaco	Descripción
Lamivudina	<p>Inhibe la síntesis de ADN viral, que tiene lugar sobre todo por la incorporación de lamivudina monofosfato al ADN de VHB recién sintetizado, con lo que se produce una terminación forzosa de la cadena. También inhibe de forma competitiva la ADN polimerasa codificada por el VHB. Al suprimir la síntesis de ADN viral, la lamivudina reduce la liberación de viriones desde las células infectadas, así como los depósitos nucleares de ADN circular covalentemente cerrado, que representa la plantilla para la transcripción de los genes virales.</p> <p>La biodisponibilidad es de aproximadamente el 80% y su semivida es de 12 a 18 horas por lo cual debe emplearse cada día durante 48 semanas como mínimo. Su metabolismo es renal por lo cual se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o pacientes cuya depuración de creatinina sea menor a 50ml/min.</p> <p>Uno de los antirretrovirales menos tóxicos y con escasos efectos secundarios. Se han señalado alteraciones como neutropenia, cefalea, y náusea.</p> <p>Se aprobó su uso para tratar adultos y niños mayores a tres meses infectados con el virus de la Hepatitis B. No se recomienda combinar con emtricitabina.</p>
Adefovir	<p>El difosfato de adefovir es el producto de la biotransformación del adefovir, este inhibe las polimerasas víricas al competir por la unión directa con el sustrato natural trifosfato de deoxiadenosina, después de incorporarse al ADN vírico, se produce la interrupción de la cadena de ADN.</p> <p>Su absorción es rápida y su biodisponibilidad es de un 50%, los alimentos no modifican su absorción. Se distribuye ampliamente por los tejidos con mayores concentraciones en riñones, hígado e intestinos.</p> <p>Puede ocasionar nefrotoxicidad consistente en nefropatía tubular.</p> <p>Se aprobó su uso para tratar adultos infectados con el virus de la Hepatitis B. Puede utilizar en pacientes con resistencia a la lamivudina.</p>
Entecavir	<p>Es un nucleósido análogo de la guanosina con actividad sobre la polimerasa del VHB, inhibiendo la síntesis del ADN viral.</p> <p>Se absorbe con rapidez y su biodisponibilidad es de aproximadamente un 70%. Su metabolismo se da principalmente por el sistema enzimático CYP450</p>

	<p>y su eliminación es renal.</p> <p>Las reacciones adversas más frecuentes son cefalea, fatiga, mareos y náuseas. En casos graves se puede presentar acidosis láctica.</p> <p>Se aprobó su uso para tratar adultos infectados con el virus de la Hepatitis B. No se recomienda utilizar en pacientes con resistencia la lamivudina, ya que pacientes terminaran creando resistencia a este.</p>
Telbivudina	<p>Es un análogo nucleósido sintético de la timidina, con actividad contra la ADN polimerasa del virus de la hepatitis B. Tras ser fosforilada eficientemente por cinasas celulares se convierte en telbivudina-5 trifosfato que inhibe la ADN polimerasa del VHB.</p> <p>Se absorbe con rapidez y su biodisponibilidad no se ve afectada por los alimentos. No se metaboliza y es eliminada por vía renal.</p> <p>Se han descrito casos graves de acidosis láctica, esteatosis y hepatomegalia.</p> <p>Se aprobó su uso para tratar adultos infectados con el virus de la Hepatitis B. Esta siendo aprobada en combinación con el interferón en ensayos clínicos, sin embargo su uso en conjunto aun no ha sido aprobado.</p>
Tenofovir	<p>Inhibe la polimerasa del VHB, al competir con el sustrato natural desoxirribonucleótido por el sitio de unión, y se incorpora al ADN provocando la terminación de la cadena.</p> <p>Se recomienda administrar con comidas altas en grasa pues esto aumenta su absorción. Es excretado principalmente por el riñón y tiene un semivida de 12 a 18 horas.</p> <p>Las reacciones adversas más comunes fueron de tipo gastrointestinal, con dolor abdominal, náuseas, diarrea y vómitos.</p> <p>Tratamiento de la VHB en adultos con enfermedad hepática compensada, evidencia de replicación viral activa, niveles plasmáticos de ALT elevados y evidencia histológica de inflamación activa y/o fibrosis.</p>

Acosta E, Flexner C. Antivirales (No Retrovirales). En Acosta E, Barnes P, Barnes J, Benet L, Bennett J, Bennett W, et. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. 2011. Capítulo 58 p. 1593-1622.

Diagrama 11.1 Esquema de tratamiento para pacientes coinfecados con VIH/VHB



Elaboración propia

Fuente: Soriano V, Martín Carbonero L, Vispo E, Labarga P, Barreiro P. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y hepatitis viricas. S.A. ELSEVIER ESPAÑA [en línea]. 2011. [citado 30 de junio del 2018]. Vol. 29 p. 691-701. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infeccion-por-virus-inmunodeficiencia-humana-S0213005X11002163>

Tabla 11.9 Protocolo de manejo coinfección VIH/VHB Hospital Roosevelt

Opciones terapéuticas para la hepatitis B en la coinfección por VIH/Hepatitis B		
Fármaco	Dosis	Duración de la terapia
Interferón α	5 MU al día o 10 MU 3 días a la semana.	4-6 meses en pacientes positivos para HbeAg. 12 meses en pacientes negativos para HbeAg.
PEG – Interferón	180 µg de Pegasys una vez a la semana, 1.5 µg/kg de peso corporal de PEG-Intron una vez a la semana.	Solo Pegasys está aprobado para la hepatitis B en pacientes monoinfectados. La duración de la terapia es de 12 meses.
Lamivudina	300 mg al día	12 meses como mínimo en pacientes positivos para HbeAg y 6 meses después de la seroconversión del HbeAg. Indefinida en pacientes negativos para HbeAg.
Emtricitabina	200 mg al día	No definida
Adefovir	10 mg al día	12 meses como mínimo, posiblemente de por vida.
Tenofovir	300 mg al día	No definida
Entecavir	0.5 mg, si no se ha tratado con Lamivudina. 1.0 mg, si ya se ha tratado con lamivudina.	No definida

Elaboración propia

Fuente: Unidad de Atención Integral del VIH e infecciones crónicas. Guía de diagnóstico y tratamiento de las hepatitis virales. 2 ed. Guatemala: Hospital Roosevelt. 2017. p. 74-79.

Anexo 11.2 Instrumento de recolección de datos



Instrumento de recolección de datos
Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario Metropolitano –CUM-
Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación COTRAG
Hospital Roosevelt
Caracterización de pacientes con VIH/SIDA y Hepatitis B



Instrucciones: Complete las siguientes preguntas marcando únicamente una opción y complete con la información solicitada.

Datos generales

Nombre: _____.

No. de expediente: _____.

Teléfono: _____.

Dirección: _____.

Serie 1: Características biológicas

Fecha de nacimiento: _____.

Edad al momento de diagnóstico de coinfección: _____.

Sexo:

Masculino
Femenino

Serie 2: Características socioeconómicas

Religión:

Católica
Evangélica
Mormona
Testigo de Jehová
Atea
Otra

Escolaridad:

No tiene
Primaria
Básica
Diversificada
Universitaria

Ocupación:

Ocupaciones militares

Directores y gerentes	<input type="checkbox"/>
Profesionales científicos e Intelectuales	<input type="checkbox"/>
Técnico y profesionales de nivel medio.	<input type="checkbox"/>
Profesional de apoyo administrativo	<input type="checkbox"/>
Trabajadores de servicios y vendedores de comercios y mercados	<input type="checkbox"/>
Agricultores y trabajadores calificados agropecuarios, forestales y pesqueros	<input type="checkbox"/>
Oficiales, operarios y artesanos de artes mecánicas y de otros oficios	<input type="checkbox"/>
Operadores de instalaciones y maquinas y ensambladores.	<input type="checkbox"/>
Ocupaciones elementales	<input type="checkbox"/>
Ama de casa	<input type="checkbox"/>
Trabajador sexual	<input type="checkbox"/>
Estudiantes	<input type="checkbox"/>
Desempleados	<input type="checkbox"/>
Jubilados	<input type="checkbox"/>

Ingreso
económico:

Menor al salario mínimo	<input type="checkbox"/>
Salario mínimo	<input type="checkbox"/>
Mayor al salario mínimo	<input type="checkbox"/>

Preferencia sexual:

Heterosexual	<input type="checkbox"/>
Homosexual	<input type="checkbox"/>
Bisexual	<input type="checkbox"/>

Serie 3: Vicios y manías

Consumo de
alcohol:

Consume alcohol	<input type="checkbox"/>
No consume alcohol	<input type="checkbox"/>

Consumo de
drogas:

Consume drogas	<input type="checkbox"/>
No consume drogas	<input type="checkbox"/>

Serie 4: Características clínicas

Conteo CD4 _____.

- | | |
|---------|--------------------------|
| > 500 | <input type="checkbox"/> |
| 499-200 | <input type="checkbox"/> |
| < 200 | <input type="checkbox"/> |

Medicamentos utilizados: _____.