

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



TEMA:

“RESISTENCIA A FARMACOS ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES CON VIH CON FALLA VIROLOGICA EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS SANTA ANA EN EL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL AÑO 2015”.

PARA OPTAR AL TITULO DE:

DOCTORADO EN MEDICINA.

PRESENTADO POR:

**MOLINA MAGAÑA, REINA BEATRIZ.
NUÑEZ HERNANDEZ JUAN FRANCISCO.
QUINTANILLA DE GUEVARA, GLADYS CRISTINA.**

DOCENTE DIRECTOR:

DR. LUIS FERNANDO AVILES MURCIA.

SEPTIEMBRE DE 2016.

SANTA ANA, EL SALVADOR, CENTROAMERICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES CENTRALES

LICDO. JOSÉ LUIS ARGUETA ANTILLÓN
RECTOR INTERINO

MSC. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO
VICE-RECTOR ACADÉMICO INTERINO

ING. CARLOS ARMANDO VILLALTA
VICE-RECTOR ADMINISTRATIVO INTERINO

DRA. ANA LETICIA ZAVALA DE AMAYA
SECRETARIA GENERAL INTERINA

Mdh. CLAUDIA MARÍA MELGAR DE ZAMBRANA
DEFENSORA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

LICDA. NORA BEATRIZ MELÉNDEZ
FISCAL GENERAL INTERINA

**FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
AUTORIDADES**

ING. JORGE WILLIAN ORTIZ SÁNCHEZ
DECANO INTERINO

LCDO. JAIME ERNESTO DE LA PEÑA
VICE-DECANO INTERINO

LCDO. DAVID ALFONSO MATA ALDANA
SECRETARIO INTERINO DE LA FACULTAD

DR. NELSON EMILIO MONTES REYES
JEFE INTERINO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA

AGRADECIMIENTOS

A Dios nuestro Señor, el Médico de médicos y por excelencia, ya que sin El y su gracia no hubiéramos podido alcanzar nuestra meta, por concedernos la salud, la paciencia, la sabiduría, y el entendimiento necesario, porque solo por El es que hemos podido llegar a cumplir los sueños que un día tuvimos en nuestros corazones.

A nuestras familias por apoyarnos, alentarnos, darnos fuerza, en todo nuestro recorrido, ya que han sido el pilar fundamental en todo momento, y son a quienes debemos hoy todo lo que somos y lo que nos hemos convertido en hombres y mujeres de bien para la sociedad y siempre con nuestro pensamiento de servir a nuestro prójimo.

A los maestros y docentes que nos impartieron, y nos concedieron sus conocimientos y sabiduría que tuvimos el privilegio de recibirlos a lo largo de toda nuestra carrera tanto a nivel académico como en la práctica hospitalaria, que nos servirán para toda la vida tanto, en el ejercicio de la medicina, como en el de nuestra vida, siendo personas de bien.

A los pacientes, que nos permitieron servirles y ayudarles pero también permitieron aplicar nuestros conocimientos y aprendizajes recordando, que es por ellos uno de los objetivos principales por los que nos impulsó estudiar esta tan noble profesión, y que siempre estarán en nuestro corazón.

A las personas que de alguna u otra forma contribuyeron y fueron un apoyo, y que fueron un instrumento de ayuda en todo nuestro recorrido, siempre estaremos agradecidos ya que fueron un parte importante para poder alcanzar nuestra meta.

CONTENIDO

INDICE

1. RESUMEN EJECUTIVO	8
2. INTRODUCCION	9
3. ANTECEDENTES	11
4. JUSTIFICACION	15
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
6. OBJETIVOS	19
6.1. Objetivo General	19
6.2. Objetivos Específicos	19
7. MARCO TEORICO	20
7.1. HISTORIA	20
7.1.1. Historia VIH/sida en El Salvador	21
7.2. AGENTE ETIOLOGICO	21
7.2.1. Morfología del VIH	22
7.2.2. Ciclo de replicación del VIH	22
7.3. EPIDEMIOLOGIA	24
7.3.1. VIH/SIDA a nivel mundial	24
7.3.2. VIH/SIDA en Latinoamérica y el Caribe	26
7.3.3. VIH/SIDA en Estados Unidos	26
7.3.4. VIH/SIDA en El Salvador	28
7.4. VIAS DE TRANSMISION	30
7.4.1. Transmisión sexual	30
7.4.2. Transmisión por sangre y hemoderivados	31
7.4.3. Contagio del VIH en el medio laboral	32
7.4.4. Transmisión materno-fetal y a través de lactancia	31
7.4.5. Transmisión por otros líquidos corporales	33
7.5. FISIOPATOLOGIA	34
7.5.1. Infección primaria y diseminación del VIH	35
7.5.2. Infección crónica y persistente	35
7.5.3. Enfermedad avanzada por VIH	36
7.6. CLASIFICACION	36
7.6.1. Estadios clínicos de la infección por VIH	38
7.7. DIAGNOSTICO.....	40
7.8. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	44

7.8.1. Familia de fármacos antirretrovirales	45
7.8.2. Tratamiento a nivel internacional	49
7.8.3. Tratamiento en el salvador	50
7.8.4. Adherencia a la terapia antirretroviral	52
7.8.5. Resistencia a fármacos antirretrovirales	53
7.9. PROGRAMA DE CONTROL Y PREVENCIÓN DEL VIH/SIDA EN EL SALVADOR	54
8. METODOLOGIA	56
8.1. Tipo de estudio	56
8.2. Universo y muestra	56
8.3. Criterios de inclusión y exclusión	56
8.4. Operacionalización de las variables	57
8.5. Instrumentos de recolección de datos	61
8.6. Procesamiento de datos	62
8.7. Presentación de la Información	63
8.8. Componente ético	63
9. INTERPRETACION Y ANALISIS DE RESULTADOS	64
10. CONCLUSIONES.....	78
11. RECOMENDACIONES.....	81
12. BIBLIOGRAFIA	82
13. ANEXOS	84

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS.

TABLAS.

Tabla 1.1. Pacientes más afectados según la edad.....	64
Tabla 1.2. Edad de pacientes afectados con asistencia puntual a controles.....	64
Tabla 1.3. Edad de pacientes afectados con consumo de drogas.....	65
Tabla 1.4. Pacientes más afectados según sexo.....	65
Tabla 1.5. Sexo de pacientes afectados con asistencia puntual a controles.....	66
Tabla 1.6. Pacientes más afectados según la orientación sexual.....	66
Tabla 1.7. Afectación de pacientes según ocupación.....	67
Tabla 1.8. Pacientes afectados según área geográfica.....	68
Tabla 1.9. Estado civil más afectado.....	69
Tabla 1.10. Nivel educativo de los pacientes afectados.....	69
Tabla 1.11. Drogas usadas por los pacientes.....	70
Tabla 2.1. Criterio de inicio de tratamiento.....	72
Tabla 2.2. Pacientes afectados según tiempo de inicio de tratamiento.....	72
Tabla 2.3. Tipo de tratamiento a los cuales se detecto resistencia.....	73
Tabla 3.1 Registro de retiro de tratamiento en los últimos 6 meses.....	75
Tabla 3.2. Pacientes que asisten puntuales a sus controles.....	75

GRAFICOS.

Grafica 1.1 Pacientes afectados según área geográfica con asistencia puntual a	68
Grafica 1.2. Nivel educativo en pacientes afectados con retiro de medicamentos en los últimos 6 meses	70
Grafica 1.3. Consumo de drogas en pacientes afectados con asistencia puntual a controles	71
Grafica 2.1. Familias de fármacos a la que se detecto resistencia.....	73
Grafica 2.2. Fármacos a los cuales se detecto resistencia.....	74
Grafica 3.1. Efectos adversos presentados en pacientes VIH.....	76
Grafica 3.2. Efectos adversos en pacientes VIH con retiro de medicamentos en los últimos 6 meses.....	76

1. RESUMEN EJECUTIVO.

Antecedentes: Actualmente la terapia antirretroviral ha cambiado la historia natural de la infección por VIH retardando la evolución de la enfermedad y mejorando la calidad de vida de las personas infectadas. Las guías internacionales indican que la terapia antirretroviral es la única estrategia para lograr la supresión viral; sin embargo la capacidad del virus de la inmunodeficiencia humana para generar resistencia ha emergido como un problema en el tratamiento. Como consecuencia de dicha resistencia puede emerger el fallo virológico. Otro factor interrelacionado tanto con el fallo virológico como con el desarrollo de resistencia, es la falta de adherencia a la terapia ARV, la cual debe ser evaluada principalmente en pacientes que presentan falla en respuesta a la terapia.

Por estas razones, el objetivo del presente estudio Determinar la resistencia a fármacos antirretrovirales en pacientes VIH con falla virológica en el Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, en un periodo de enero a diciembre del año 2015.

Métodos: *Estudio:* Descriptivo, revisión de serie de casos. Fueron incluidos aquellos pacientes que asistieron a la clínica de atención integral del Hospital San Juan de Dios, de Santa Ana, en quienes se sospechaba de resistencia clínica y que requerían cambios en la TARV por fallo virológico. El análisis de resistencia se realizó a través de la metodología TRUGENE HIV-1. Se obtuvo una muestra de 21 pacientes. Se recolectó información clínica y demográfica del paciente a partir de la revisión documental de los expedientes.

Conclusiones: Se encontró que la totalidad de los pacientes investigados tenían resistencia a fármacos antirretrovirales, evidenciando una mayor frecuencia de resistencia en la combinación de familias de antirretrovirales ITRAN+ITRNAN. Estos hallazgos muestran la alta frecuencia de resistencia en la familia de ITRNAN, como resultado del mayor grado de exposición a efavirenz y nevirapina, frecuentemente utilizados como opciones de primera línea, de igual forma que la familia de los ITRAN que incluyen 3TC, FTC, AZT antirretrovirales utilizados como fármacos de primera línea. La frecuencia de resistencia para la familia de los IP, se observa únicamente en un caso. Llama mucho la atención que el paciente que presentó resistencia a IP, también tenía resistencia a los ITRAN+ITRNAN por lo cual se evidenció resistencia al uso combinado de las tres familias de medicamentos con las que cuenta el hospital para el tratamiento de los pacientes con infección por VIH.

2. INTRODUCCION.

La epidemia de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH/SIDA) ha cobrado gran relevancia mundial, siendo declarada en junio de 2001, una “emergencia de seguridad mundial”, por la Asamblea General de la Organización de las Naciones Unidas (ONU).⁽¹⁾ Por lo cual se ha tomado a bien estudiar la resistencia al tratamiento, como parte del fracaso terapéutico, que reciben estos pacientes infectados con el VIH.¹

La terapia antirretroviral altamente activa (TAR) ha cambiado la historia natural de la infección VIH/SIDA, al retardar la evolución de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los individuos infectados. En la actualidad el fracaso terapéutico es uno de los principales problemas y, dentro de éste, el aumento de resistencia a drogas antirretrovirales. Este problema se origina por la asociación de las características propias del virus (variabilidad genética, latencia y reactivación, adaptación a puertas de entrada, infección de reservorios), junto a una inadecuada supresión viral (adherencia, farmacocinética) y uso de monoterapia y biterapia previos.⁽²⁾ La menor susceptibilidad del virus a las drogas está asociada a mutaciones en los genes que codifican para las enzimas transcriptasa reversa y proteasa viral. La resistencia viral que aparece bajo la presión de las drogas antirretrovirales en una persona en tratamiento, se ha denominado resistencia secundaria. La resistencia primaria se observa en los pacientes vírgenes a tratamiento como resultado de la transmisión de virus resistente.

El test de genotipificación es un ensayo basado en la amplificación genética mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), de las regiones del genoma del virus implicadas en el desarrollo de resistencia (gen, pol), para luego analizar su secuencia nucleotídica. La resistencia genotípica es el término utilizado para describir la presencia de mutaciones que se traducen en una reducción de la sensibilidad a uno o más fármacos. Esta técnica consta de dos etapas: la amplificación de la región específica por PCR común a los test disponibles y la detección de mutaciones que se realiza por tres técnicas diferentes: secuenciación de ADN, hibridación y line probe assay. La secuenciación de ADN es el método de referencia. Se determina la secuencia de nucleótidos de las regiones del genoma amplificado y se comparan con secuencias de referencia del VIH-1 para determinar la presencia de las diferentes mutaciones.

¹ VIH(virus inmunodeficiencia humana)

El test HIV-1 TrueGene™ (Bayer S.A.) utiliza esta técnica y fue aprobado por la Food and Drugs Administration (FDA) de Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU), el año 2000, para uso clínico.⁽³⁾

También se han identificado características epidemiológicas en los individuos, los cuales también pueden afectar la adherencia al tratamiento y que de ésta manera favorecen el desarrollo de resistencia a la terapia antirretroviral y como consecuencia lleva a la falla terapéutica.

3. ANTECEDENTES.

Para la mayoría de las personas que viven con el VIH, la terapia antirretrovírica es sumamente eficaz en el tratamiento de este virus, ya que les permite tener una vida más prolongada y sana. Sin embargo, el VIH es un virus complejo que puede adaptarse y sufrir mutaciones rápidamente. Esto puede resultar en que el virus se haga resistente a un fármaco.

La farmacorresistencia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) aparece cuando el virus se reproduce en presencia de fármacos antirretrovirales (ARV). Si la farmacorresistencia del VIH comienza a extenderse, es posible que los fármacos que se usan en la actualidad para tratar la infección por el VIH dejen de ser efectivos. Hasta la fecha, la magnitud de la farmacorresistencia del VIH (FRVIH) en El Salvador sigue siendo controlable. Sin embargo, la resistencia está aumentando lentamente.

A partir del año 2,000 el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana como centro de referencia a nivel de la región occidental, posee la capacidad de diagnosticar y brindar tratamiento de sostén a los pacientes con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida, pero todos los pacientes con criterios de inicio de terapia antirretroviral tenían que ser referidos al Hospital Nacional Rosales para inicio de tratamiento en primeros años. Fue hasta Octubre del año 2003 cuando se inicio terapia antirretroviral al primer paciente en las instalaciones de Hospital San Juan de Dios, gracias a que se contaba con un medico capacitado en el manejo de dicho tipo de tratamiento y a que se logro tener disponible dicho medicamento en farmacia del hospital. En febrero del año 2009 inicia operaciones la clínica de atención integral, la cual cuenta con un equipo multidisciplinario capacitado en la atención de paciente con infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida.

Hasta Diciembre del año 2015 se tienen en control en la Clínica de Atención Integral a 900 personas infectadas con VIH de las cuales 870 se encuentran en tratamiento antirretroviral, el 67% de ellos en fase SIDA, siendo el sexo masculino el mayormente afectado. El grupo atareo que más casos tiene es el que corresponde a la edad comprendida entre los 15 y 49 años.

Las combinaciones de drogas más empleadas en el primer régimen terapéutico en el hospital San Juan de Dios de Santa Ana son: AZT+3TC+EFV² y AZT+3TC+NVP³. Sin embargo, el fracaso del tratamiento por el desarrollo de mutaciones en el virus del VIH ha provocado que paciente en control en la clínica de atención integral presenten una falla virológica.

²AZT+3TC+EFV: zidovudina+ lamivudina+ efavirenz

³AZT+3TC+NVP: zidovudina+ lamivudina+ nevirapina

La farmacorresistencia definida como la disminución de la eficacia de un medicamento específico diseñado para curar una enfermedad o para mitigar los síntomas de un paciente, es más propensa a aparecer cuando una persona no puede o no toma sus medicamentos tal y cómo se le ha prescrito. Una vez que se ha desarrollado la resistencia a los fármacos puede resultar en un fracaso del tratamiento, lo que significaría que los medicamentos ya no pueden mantener el virus bajo control. Si esto ocurre, será necesario aplicar un régimen de tratamiento antirretrovírico alternativo.

Con el propósito de obtener la máxima eficacia a largo plazo de los regímenes de TARV⁴ de primera línea y asegurar la sostenibilidad de los programas de tratamiento, es esencial reducir al mínimo la propagación de la FRVIH⁵. Incluso en los entornos que cuentan con una gestión óptima del programa de TARV, cabe prever que surja cierto grado de FRVIH en las poblaciones que reciben fármacos ARV⁶ y que se transmitan virus farmacorresistentes a las personas sin infección previa.

Por esta razón, se optó por realizar el presente estudio, que pretende investigar la resistencia a fármacos antirretrovirales en los pacientes con falla virológica en el hospital San Juan de Dios de Santa Ana. Con el propósito de recolectar todos los insumos necesarios para el análisis, se realizó una búsqueda exhaustiva de evidencia sobre la temática de la resistencia a antirretrovirales en pacientes que tienen 12 meses o más de estar en tratamiento antirretroviral, encontrándose múltiples estudios internacionales, pero muy pocos estudios nacionales sobre resistencia a terapia antirretroviral, por lo cual se observa que ha sido un área sobre el tratamiento antirretroviral muy poco investigada. Al momento de la realización del estudio solo se tiene conocimiento de tres estudios relacionados realizados en El Salvador. A continuación se mencionan algunos de los estudios revisados y sus resultados más importantes:

⁴TARV: terapia antirretroviral

⁵FRVIH: farmacorresistencia del virus de inmunodeficiencia humana

⁶ARV: antirretrovirales

1. De Noviembre de 2007 a Diciembre de 2009, se realizó uno de los primeros informes sobre resistencia a fármacos antirretrovirales en El Salvador. El informe describe los resultados de genotipos realizados en 38 pacientes con falla virológica. Dicho informe dio a conocer los siguientes resultados:
 - 1.1. El 81% de los pacientes presentaron resistencia a por lo menos 1 de los fármacos antirretrovirales utilizados en los tratamientos de primera línea.
 - 1.2. El 71 % de los pacientes presentaron Resistencia a los inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de los nucleosidos/ los inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de los nucleosidos.⁽⁴⁾

2. En el año 2011 se realizó un estudio en el cual se describe la presencia de farmacoresistencia a antirretrovirales transmitida y variantes del VIH en la población adulta infectada por el VIH en El Salvador. Se estudiaron 88 pacientes, 50.6% varones, con una edad media de 35 años. Casi todos (96,7%) estaban infectados por el VIH a través de la práctica sexual y el 58,7% fueron diagnosticados recientemente. Cinco muestras (5,7%) no albergaban mutaciones.

Se identificó farmacoresistencia de 2.3% para el inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa (INTI) y el inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (NNRTI), y del 1,4% para los inhibidores de la proteasa (PI). El 94.3% mostró resistencia de clase a la mutación: M184I. En conclusión, se presenta una prevalencia de farmacoresistencia a antirretrovirales transmitida del 5,7% en El Salvador, más baja que en otros estudios de América Central.⁽⁵⁾

3. La revista médica Lancet Infectious Diseases publicó recientemente un estudio llevado a cabo por el TenoRes Study Group que da a conocer datos sobre la farmacoresistencia mundial del VIH. El estudio realizó un análisis sobre datos de farmacoresistencia del VIH en casi 2000 personas que habían experimentado un fracaso al tratamiento después de someterse a un tratamiento de primera línea con la farmacoterapia recomendada por la OMS⁷.
 - 3.1. El estudio encontró más resistencia al fármaco tenofovir de la que se había reportado anteriormente, 20% en Europa y más de 50% en África subsahariana. Los hallazgos confirman que es necesario que las personas cumplan con las pautas de administración

⁷OMS: Organización Mundial de la Salud

del tratamiento prescrito. El estudio destaca la importancia que tiene detectar rápidamente el fracaso del tratamiento a través de la medición rutinaria de la carga viral y además la importancia de la realización de genotipos a paciente en falla virológica.⁽⁶⁾

En el contexto anteriormente descrito, se propone la realización de un estudio que provea información científica y actualizada respecto a la resistencia en pacientes en falla virológica en el Hospital San Juan de Dios, al mismo tiempo analizar su relación con la adherencia al tratamiento así como las variables epidemiológicas que favorecen la aparición de dicha falla virológica.

4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), ha cobrado la vida de más de 25 millones de personas desde que fue identificado por primera vez en 1981, lo que lo convierte en una de las epidemias devenidas en pandemia más destructivas de la historia. Más de 45 millones de personas en el mundo están infectadas por el VIH, el 95 % de los cuales viven en países en desarrollo. El virus es la principal causa de muerte en África y la cuarta a nivel mundial.⁽⁷⁾

En El Salvador se estima que 35,000 personas están infectadas con VIH que en 2007 murieron 1,700 personas a causa del virus. Las estadísticas dadas por el Ministerio de Salud sobre los casos de SIDA en el país pueden distar mucho de la realidad. Según el informe de salud, el 82.2% de los casos de SIDA son del área urbana frente a un 17.5% del área rural. De los casos registrados, la mayoría de enfermos oscila entre los 25 y 34 años y seguido de otro grupo de 15 y 24 años.⁽⁸⁾

En la región Centroamericana, El Salvador es el país que más pruebas realiza en relación a su población, sin embargo, se estima una brecha en la cobertura estimada de la población de un 35%. Parte de esta brecha estaría cubierta por los pacientes atendidos por otras instituciones, por ejemplo la seguridad social, o el sector privado.⁽⁷⁾ No obstante, el número de pacientes en tratamiento no ha descendido entre 2009 y 2010, si no que estas variaciones, se deben a efectos de mejora al acceso a la información. En cuanto a los fármacos ARV, se está trabajando en aplicar las recomendaciones de la OMS.⁽⁶⁾

Según los últimos datos disponibles del programa nacional de ETS⁸, VIH y SIDA del Ministerio de Salud, 6,763 personas se encuentran recibiendo Terapia Antirretroviral.⁽⁹⁾ Se ha demostrado que la resistencia tiene impacto sobre la eficacia y efectividad de los fármacos antirretrovirales en la replicación del VIH, Así; cuando no se consigue el efecto de manera adecuada la carga viral puede aumentar debido a la mayor oportunidad de replicarse.

No obstante lo antes descrito, en El Salvador, no se cuenta con suficiente información sistematizada que indique cual es el nivel de resistencia de las personas con VIH a su terapia antirretroviral,⁽⁹⁾ o si la resistencia es un problema con magnitud significativa a nivel nacional o en establecimientos de salud locales como el del Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana.

En este nivel, para las personas con VIH, la resistencia a la TAR limita sus opciones terapéuticas, esto implica a pasar a esquemas más complejos y difíciles de cumplir. En la actualidad, aun cuando la proporción de pacientes recibiendo la segunda línea y tercera líneas de terapia

⁸ETS: Enfermedades de transmisión sexual

antirretroviral continua siendo relativamente baja en países de ingresos bajos y medios (2%), se cree que el número y la proporción de estas personas continuara creciendo a medida que los países aumenten la cobertura y se mantenga a más personas con tratamientos con largos periodos de tiempo. Si se obtienen en este estudio datos que reflejen alta resistencia por parte de la población estudiada, necesitándose de incluso terapia de rescate, con los consiguientes problemas económicos.⁽⁹⁾

La medición de la resistencia, pretendida por el presente estudio, proveerá la información sobre el uso eficiente de los recursos, dará un estimado sobre actual de la epidemia y permitirá la elaboración de estrategias y toma de decisión es a nivel político tanto a nivel local como lo es el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana como a nivel nacional que termine en la elaboración de guías basadas en evidencia que contribuyen a subsanar el fenómeno. Finalmente, se pretende proveer un instrumento que mida la resistencia a la TAR de una manera integral y adaptada a El Salvador.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La situación del VIH en el país se mantiene con la tendencia a la disminución desde 2008 a 2014, pasando de 6 casos diarios (2008) a 3.5 casos diarios (2014), así lo demuestra el informe nacional, que dieron a conocer las y los representantes de la Comisión Nacional contra el SIDA (CONASIDA). La tendencia a la disminución también se observa cuando se analizan las tasas por habitantes de la infección, pues entre 2010 y 2014, se han reducido al menos 11 puntos porcentuales en la infección por VIH tanto en mujeres como en hombres.⁽⁷⁾

Estos hallazgos se deben a la mejor caracterización clínica de los casos de VIH y VIH avanzado, guías hospitalarias completas y definidas para tratar al paciente con VIH y al completo abastecimiento para realizar pruebas rápidas para el diagnóstico, y fármacos antirretrovirales. Hasta la fecha en el país se han invertido fondos millonarios en la provisión universal de medicamentos antirretrovirales y se han hecho esfuerzos para fomentar los procesos de educación y prevención entre las personas con VIH, y la población en general.⁽⁷⁾

El Salvador está realizando esfuerzos importantes para financiar de forma sostenible el costo de los medicamentos antirretrovirales (ARV), el índice de dependencia en la compra de ARV es del 15%. Con fondos GOES⁹, financia el 85% del costo de los medicamentos ARV, una ventaja en un escenario de incertidumbre del financiamiento internacional por la crisis económica mundial y para garantizar su sostenibilidad.⁽⁸⁾

Actualmente se cuenta con poca evidencia científica sistematizada que permita actualizar, en forma periódica, el nivel de resistencia en las personas con VIH; sin embargo, en el Plan Estratégico Nacional Multisectorial 2012-2015, del MINSAL¹⁰⁽⁹⁾, se plantea la necesidad de crear un banco de experiencias, que incluya estudios basales y de seguimiento sobre la resistencia a la terapia antirretroviral, en caso especial en los pacientes con VIH en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo de enero a diciembre de 2015.

La mayor o menor resistencia a la terapia antirretroviral es un indicador fundamental en la atención integral del VIH. Conocer el estado de resistencia a la TAR permitiría, la relación con falla virológica, así como características epidemiológicas, además de la adherencia a la terapia antirretroviral, de la población en estudio.

La información antes descrita facilitaría diseñar de manera eficiente estrategias de inversión, según los resultados obtenidos, y al mismo tiempo planificar futuras investigaciones que

⁹GOES: Gobierno de El Salvador

¹⁰MINSAL: Ministerio de Salud

describan la resistencia con mayor profundidad, identificando aquellos factores asociados. Así como a nivel nacional aumentado la cobertura poblacional de estudio.

Esta investigación permitirá responder la siguiente pregunta:

¿Cuál es el porcentaje de resistencia a fármacos antirretrovirales en pacientes con VIH con falla virológica en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo de enero a diciembre del año 2015?

6. OBJETIVOS.

6.1. General:

- Determinar la resistencia a fármacos antirretrovirales en pacientes VIH con falla virológica en el Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana, en un periodo de enero a diciembre del año 2015.

6.2. Específicos:

- Describir las características epidemiológicas que favorece la falla virológica en los pacientes con VIH en estudio.
- Conocer los fármacos antirretrovirales a los cuales se identifico resistencia con mayor frecuencia en los pacientes VIH.
- Determinar la relación del desarrollo de resistencia con la falta de adherencia a la terapia antirretroviral en los pacientes VIH.

7. MARCO TEORICO.

7.1 HISTORIA.

El SIDA¹¹ fue identificado en estados unidos en el verano de 1981, cuando los Centros de control y prevención de enfermedades (CDC) reportaron la aparición de neumonía inexplicada por *Pneumocystis jiroveci* (antes denominado *P.carinii*) en cinco varones homosexuales previamente sanos en Los Ángeles y casos de sarcoma de Kaposi con o sin neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en 26 varones homosexuales previamente sanos en Nueva York y Los Ángeles. ⁽¹¹⁾

En pocos meses, la enfermedad comenzó a describirse en varones y mujeres adictos a drogas por vía parenteral e inmediatamente después en receptores de transfusiones sanguíneas y hemofílicos. Cuando se fue conociendo el modelo epidemiológico de la enfermedad, quedó claro que el agente etiológico más probable de la epidemia era un microorganismo transmisible por contacto sexual, por la sangre y los hemoderivados. ⁽¹¹⁾

En 1983 se aisló el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) a partir de un paciente con adenopatías linfáticas y en 1984 se demostró claramente que dicho virus era el agente causal del SIDA. En 1985 se desarrolló una prueba de inmuno absorbente ligado a enzimas (ELISA) que permitió percatarse del alcance y la evolución de la epidemia de infección por el VIH, al principio en Estados Unidos y otros países desarrollados y después en las naciones en desarrollo de todo el mundo. ⁽¹¹⁾

El abrumador crecimiento mundial de la pandemia por el VIH ha sido igualado por una explosión de información procedente de los campos de la virología del VIH, la patogenia y el tratamiento de la enfermedad causada por el propio VIH, el tratamiento y la profilaxis de las infecciones oportunistas asociadas con la infección por el VIH y el desarrollo de vacunas.

El flujo de información relacionado con la enfermedad por el VIH es enorme y es prácticamente imposible que los médicos generales se mantengan al día en la bibliografía médica. ⁽¹¹⁾

¹¹SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

7.1.1 HISTORIA VIH/SIDA EN EL SALVADOR.

Primer caso se detectó en 1985 en El Salvador. Corría el año 1,985 cuando en el Hospital Nacional Rosales se diagnosticó el primer caso de SIDA en un enfermo. “Era un caso importado”, recuerda el infectólogo Jorge Panameño, para referirse a un salvadoreño recién llegado de los Estados Unidos.⁽⁸⁾

Lejos de ser un especialista quien descubrió la enfermedad fue un médico residente de tercer año llamado Milton Domínguez. Ese caso despertó gran expectación entre la comunidad médica del hospital más preparado del país. El SIDA, en aquel entonces, era una enfermedad recién bautizada, más propia de países desarrollados y vinculada a personas que tenían relaciones homosexuales.⁽⁸⁾

El paciente murió semanas después de su ingreso y la severidad de la infección era tal que perdió unas 20 libras de peso en menos de una semana. El Salvador fue el último país de la región en confirmar un caso de SIDA. Tal era el temor que en un país centroamericano que no se cita, las autoridades expulsaron a todas las trabajadoras del sexo de origen caribeño. Por supuesto no existía aún la prueba ELISA para la detección del virus. La solución de entonces fue mandar la sangre a Estados Unidos para analizarla y pedir ayuda a la Cruz Roja Internacional.⁽⁸⁾

7.2 AGENTE ETIOLÓGICO.

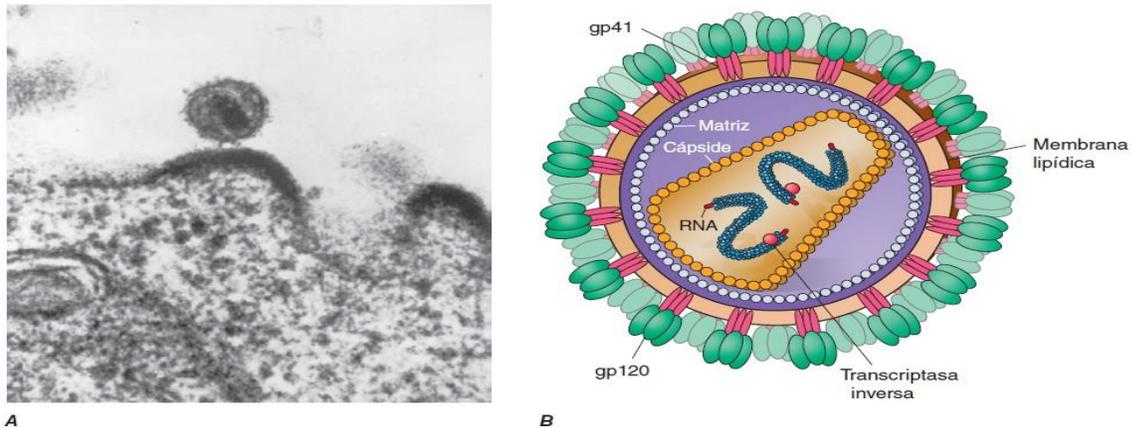
Agente etiológico del SIDA es el VIH, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos (Retroviridae) dentro de la subfamilia lentivirus. Los lentivirus nooncogénicos pueden causar enfermedades en otras especies animales como ovejas, caballos, cabras, vacas, gatos y monos. Los cuatro retrovirus humanos reconocidos pertenecen a dos grupos distintos: los virus linfotrópicos de células T humanas (HTLV) I y II, que son retrovirus transformadores, y los virus de la inmunodeficiencia humana, VIH-1 y VIH - 2,¹ que tienen efectos citopáticos directos o indirectos.⁽¹¹⁾

La causa más frecuente de enfermedad por el VIH en todo el mundo y en Estados Unidos, ciertamente es el VIH1, que comprende varios subtipos con distinta distribución geográfica. El VIH-2 se identificó primero en 1986 en sujetos de África occidental y durante un tiempo permaneció confinado a dicha región.¹ Sin embargo, después se describieron casos en todo el mundo a los que se puede seguir el rastro hasta África Occidental o que se originaron a partir de contactos sexuales con personas de esa zona.⁽¹¹⁾

7.2.1 MORFOLOGÍA DEL VIH.

El microscopio electrónico revela que el virión del VIH es una estructura icosaédrica (ver fig.7.1) provista de numerosas proyecciones externas formadas por las dos proteínas principales de cubierta, la gp 120 externa y la gp 41 transmembrana. El virión produce yemas a partir de la superficie de la célula infectada y se incorpora a distintas proteínas del hospedador, entre las que se encuentran los antígenos del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC) de clases I y II, existentes en la bicapa lipídica. (11)

FIGURA. 7.1 Microfotografía electrónica del VIH.



Fuente: Dan L.Longo M, Anthony S. Fauci MDLKM. Principios de Medicina Interna "HARRISON" 18a Edición. In.: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES; 2012. Tomo 1, página: 1509.

7.2.2 CICLO DE REPLICACION DEL VIH.

El VIH es un virus RNA¹² cuya característica esencial es la transcripción inversa de su RNA genómico a DNA¹³ gracias a la actividad de la enzima *transcriptasa inversa*. El ciclo vital del VIH comienza con la unión de alta afinidad de la proteína gp 120¹⁴, a través de una porción de su región VI cerca del N terminal, a su receptor en la superficie de la célula hospedadora, la molécula CD4 (fig 6.2). La molécula CD4 es la proteína que se encuentra de manera predominante en una subpoblación de linfocitos T encargada de la función colaboradora o inductora en el sistema inmunitario. (11)

¹²RNA: Acido Ribonucleico

¹³DNA: Acido Desoxirribonucleico

¹⁴Gp120: glucoproteina 120

Esta molécula también se expresa sobre la superficie de los macrófagos / monocitos y de las células dendríticas y de Langerhans. Una vez que la gp 120 se fija a la molécula CD4, experimenta un cambio de configuración que facilita su fijación a uno de un grupo de correceptores. Los dos correceptores principales para el VIH-1 son CCR 5¹⁵ y CXCR 4¹⁶. Ambos receptores pertenecen a la familia de siete receptores celulares acoplados con proteína G de dominio transmembrana y el empleo de un receptor, el otro, o ambos, por el virus para internarse en la célula es un factor determinante de primera importancia del tropismo celular del virus. ⁽¹¹⁾

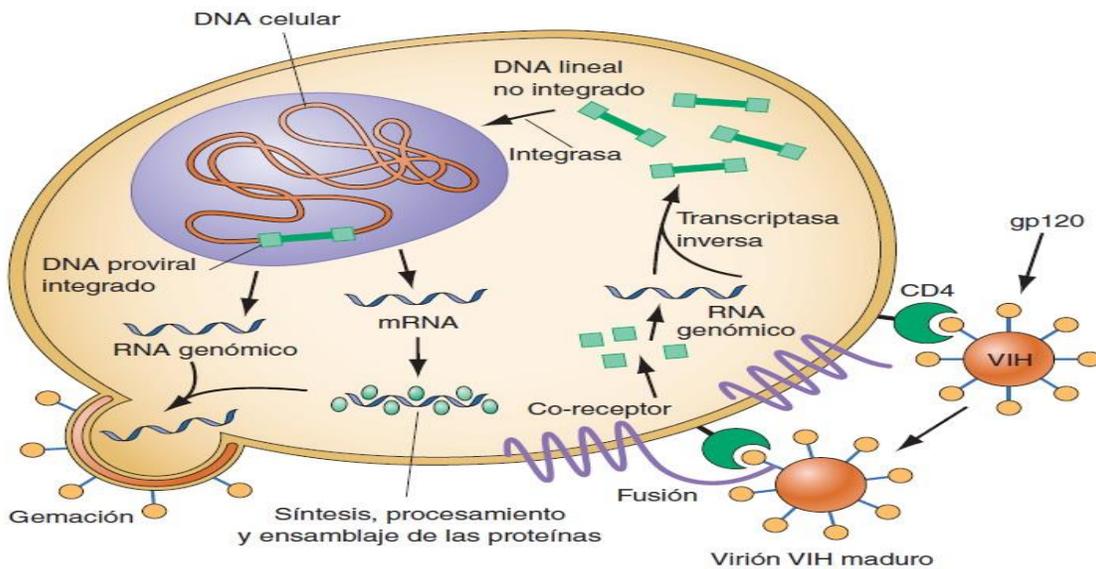
Ciertas células dendríticas expresan una diversidad de receptores de lectina del tipo C sobre su superficie, que se fija con gran afinidad a la proteína de cubierta gp 120 del VIH, lo que permite a la célula dendrítica facilitar la fijación del virus a la célula T CD4 + en el momento en que se unen entre sí las células de ambos tipos. ⁽¹¹⁾

Después de la unión de la envoltura proteínica a la molécula CD4 asociada con los cambios conformacionales antes mencionados en la envoltura vírica gp 120, ocurre la fusión con la membrana de las células del hospedador a través de una nueva exposición de la molécula gp 41, la cual penetra la membrana plasmática de la célula afectada y después se enrolla sobre sí misma para mantener unidos el virión y la célula afectada. Después de la fusión se libera el complejo de preintegración, compuesto por RNA vírico y las enzimas víricas que rodean la cubierta proteínica de la cápside en el citoplasma de la célula afectada. Conforme el complejo de preintegración atraviesa el citoplasma para alcanzar el núcleo (fig 7.2), la enzima transcriptasa inversa cataliza la transcripción inversa del RNA genómico en DNA y la cubierta proteínica se abre para liberar el DNA de VIH de doble hebra. En este punto del ciclo de replicación, el genoma vírico es vulnerable a los factores celulares que pueden bloquear la progresión de la infección. ⁽¹¹⁾

¹⁵CCR5: Quimiocina receptora de tipo 5

¹⁶CXCR4: Quimiocina receptora de tipo 4

FIGURA 7.2 Ciclo de replicación del VIH.



Fuente: Dan L.Longo M, Anthony S. Fauci MDLKM. Principios de Medicina Interna "HARRISON" 18a Edición. In.: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES; 2012. Tomo 1, pagina: 1510.

7.3 EPIDEMIOLOGÍA.

7.3.1 LA INFECCIÓN POR VIH Y EL SIDA EN TODO EL MUNDO.

La infección por VIH y el SIDA son una pandemia, con casos reportados en prácticamente todos los países del mundo. Al final del año 2007, 33.2 millones de individuos vivían con infección por VIH (intervalo: 30.6 a 36.1 millones) con base en el *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS)¹⁷. Más de 95% de las personas que viven con VIH / SIDA residen en países con ingresos bajos o medios; casi 50 % son mujeres y 2.5 millones son niños menores de 15 años de edad. La distribución global de los casos se ilustra en la figura 6.3. Se calcula que en el año 2007 hubo 2.5 millones de nuevos casos de infección por VIH en todo el mundo, lo que incluyó a 4 200 000 niños menores de 15 años de edad. En 2007 la cifra global de muertes por SIDA fue de 21 millones (lo que incluyó a 330 000 niños menores de 15 años de edad).

El UNAIDS estima que la prevalencia global de infección por VIH ha permanecido estable desde el año 2001. Al parecer la incidencia de infección por VIH alcanzó su máximo a finales del decenio de 1990, con más de tres millones de nuevas infecciones por año. Reducciones recientes en la incidencia global de la infección por VIH tal vez reflejen la tendencia natural de

¹⁷UNAIDS: Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA

la pandemia, así como los resultados de los programas de prevención que incluyen cambios conductuales. ⁽¹¹⁾

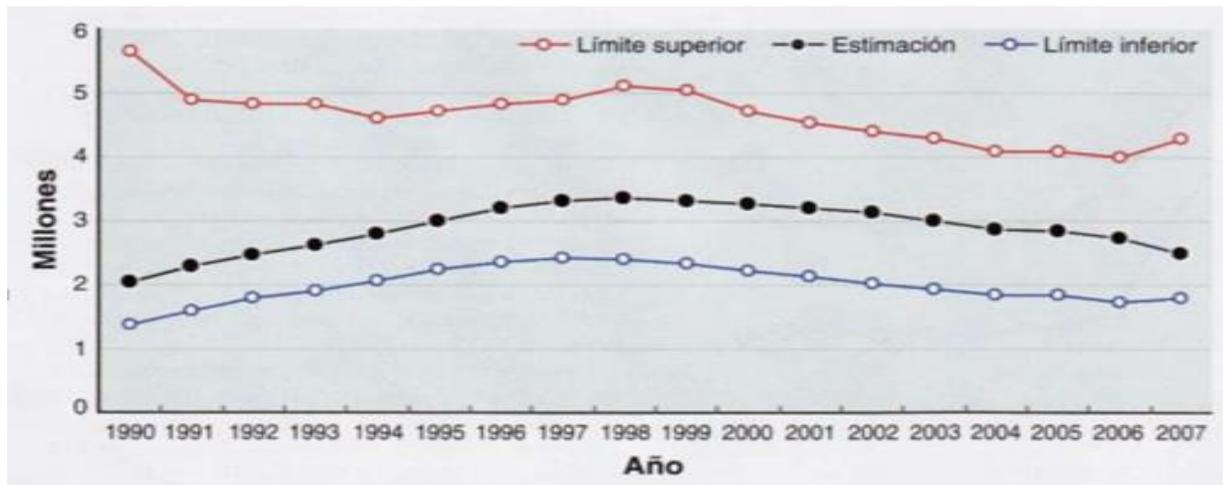
FIGURA 7.3 *Número estimado de niños y adultos que viven con infección por VIH hasta Diciembre de 2009. Total 33.3 (31.4-35.3) millones.*



Fuente: Dan L.Longo M, Anthony S. Fauci MDLKM. Principios de Medicina Interna "HARRISON" 18a Edición. In.: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES; 2012. Tomo 1, página: 1516.

La epidemia de VIH ha ocurrido en "oleadas" en diferentes regiones del mundo, cada una de las cuales ha tenido características un poco diferentes con base en las características demográficas del país y de la región en cuestión, así como del momento de la introducción del VIH a la población. La epidemia por SIDA se identificó por primera vez en Estados Unidos y poco después en Europa Occidental pero es muy probable que haya iniciado en África Sub-sahariana, región que ha sido particularmente devastada por la epidemia. Más de 66% de las personas con infección por VIH (cerca de 22.5 millones de personas) viven en dicha región. ⁽¹¹⁾

Figura 7.4 *Número estimado de personas con nueva infección por VIH en el mundo.*



Fuente: Dan L.Longo M, Anthony S. Fauci MDLKM. Principios de Medicina Interna "HARRISON" 17a Edición. In.: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES; 2012. Tomo 1, página: 1147.

Se estima que hacia finales del año 2007 en Asia vivían alrededor de 4.9 millones de personas con infección por VIH. La prevalencia nacional de la infección por VIH es más alta en el Sureste Asiático, con amplias variaciones en la tendencia entre los diferentes países. La epidemia en Asia ocurrió tiempo después que en África; sin embargo, la población de muchas naciones asiáticas es tan grande (en especial en India y en China) que cifras bajas en las tasas de prevalencia de VIH producen grandes números de personas que viven con VIH. ⁽¹²⁾

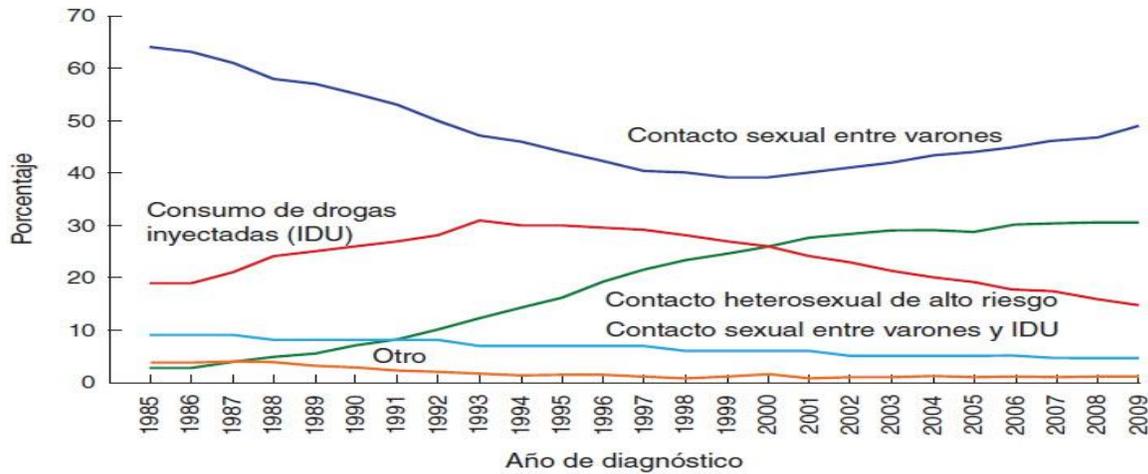
La epidemia se ha expandido en Europa Oriental y en la región Central de Asia, donde casi 1.6 millones de personas vivían con VIH al final del año 2007. Casi 90% de las nuevas infecciones por VIH reportadas en el año 2007 ocurrieron en dos países, Rusia y Ucrania. Favorecido al inicio por el uso de drogas inyectables y por el incremento en la transmisión heterosexual, el número de nuevas infecciones en esta región se ha incrementado de manera espectacular en el último decenio. ⁽¹²⁾

7.3.2 VIH/SIDA EN LATINOAMÉRICA Y EL CARIBE.

Casi 1.8 millones de personas viven con VIH/SIDA en Latinoamérica y el Caribe. Brasil es el país con el mayor número de personas infectadas con VIH en la región. Sin embargo, la epidemia se ha reducido en dicho país por el tratamiento y prevención exitoso. El Caribe tiene la seroprevalencia regional más alta en adultos después de África, sobre todo por el gran número de casos en Haití. ⁽¹²⁾

Casi 2.1 millones de personas viven con VIH/SIDA en Norte América y en las regiones Occidental y Central de Europa. La epidemia en los países más desarrollados se presentó primero entre los varones homosexuales y, en mayor o menor medida. A este respecto, el número total de casos de SIDA en estos países refleja todavía una gran proporción de casos entre estos grupos de alto riesgo. No obstante, en la mayor parte de los países desarrollados, incluido Estados Unidos se ha observado una transición gradual a la transmisión heterosexual (fig.7.5). ⁽¹¹⁾

FIGURA 7.5. Casos de SIDA en adultos y adolescentes estadounidenses por categoría de exposición y por año de diagnóstico.



Fuente: Dan L.Longo M, Anthony S. Fauci MDLKM. Principios de Medicina Interna "HARRISON" 18a Edición. In.: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES; 2012. Tomo 1, página: 1519.

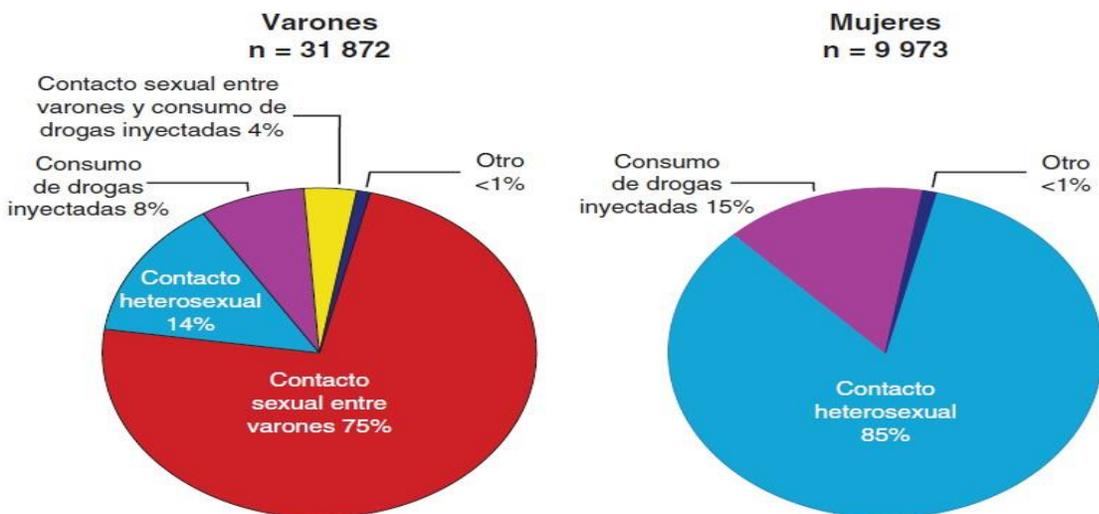
7.3.3 VIH/SIDA EN ESTADOS UNIDOS.

El SIDA ha tenido y continuará teniendo un impacto extraordinario en la salud pública en Estados Unidos. En todas las entidades federativas de Estados Unidos, en todas las dependencias, posesiones y naciones asociadas, se han reportado casos de SIDA. Se calcula que en 11 millones de individuos en Estados Unidos viven con la infección por VIH, 25% de los cuales desconocen que están infectados. La tasa de seroprevalencia estimada para VIH en adultos entre 15 y 49 años de edad en dicho país es cercana a 0.6%. La prevalencia es más elevada en adultos jóvenes al final de la tercera década de la vida y en la cuarta década en grupos minoritarios. ⁽¹¹⁾

El número de casos de SIDA y muertes se incrementó de manera estable a lo largo del decenio de 1980; los casos de SIDA alcanzaron su máximo en 1993 y las muertes en 1995. Desde entonces, el número anual de muertes relacionadas con SIDA en Estados Unidos se ha reducido en casi 70%. Esta tendencia se debe a varios factores, como los adelantos en la profilaxis y el tratamiento de las infecciones oportunistas, la creciente experiencia de los profesionales sanitarios en la asistencia a los pacientes infectados por el VIH, el mejor acceso a los servicios sanitarios y la disminución de las infecciones debida al efecto de saturación y a los esfuerzos preventivos. Sin embargo, el factor que más claramente ha influido ha sido el avance en la utilización de los fármacos antirretrovíricos, administrados por lo general como combinaciones de tres o cuatro fármacos. ⁽¹¹⁾

Cada año se infectan alrededor de 40 000 individuos en Estados Unidos, una cifra que ha permanecido estable por al menos 15 años. Entre adultos y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH (sin tomar en consideración el estado de SIDA) en Estados Unidos en el año 2005, casi 74 % eran varones y 26 % mujeres (fig.7.6). (11)

Figura 7.6. Categorías de transmisión de adultos y adolescentes con VIH/SIDA diagnosticados durante 2005 en Estados Unidos.



Fuente: Dan L.Longo M, Anthony S. Fauci MDLKM. Principios de Medicina Interna "HARRISON" 18a Edición. In.: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES; 2012. Tomo 1, página: 1519

7.3.3 VIH/SIDA EN EL SALVADOR.

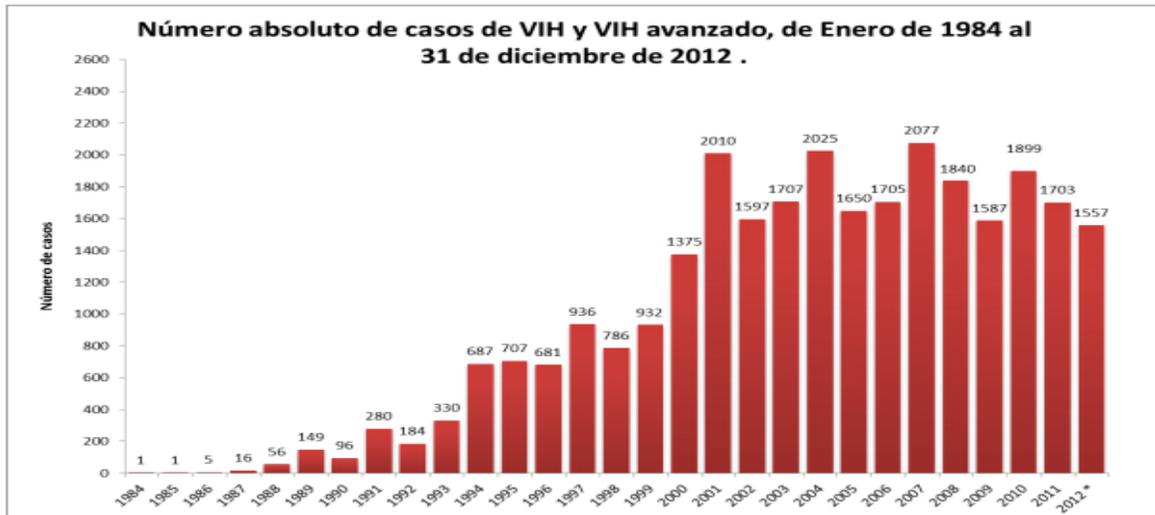
En El Salvador se estima que 35,000 personas están infectadas con VIH que en 2007 murieron 1,700 personas a causa del virus. Las estadísticas dadas por el Ministerio de Salud sobre los casos de SIDA en el país pueden distar mucho de la realidad. Según el informe de salud, el 82.2% de los casos de SIDA son del área urbana frente a un 17.5% del área rural. De los casos registrados, la mayoría de enfermos oscila entre los 25 y 34 años y seguido de otro grupo de 15 y 24 años. (8)

Según los últimos datos disponibles del programa nacional de ETS¹⁸, VIH y SIDA del Ministerio de Salud, 6,763 personas se encuentran recibiendo Terapia Antirretroviral.⁽⁹⁾ Se ha demostrado que la resistencia tiene impacto sobre la eficacia y efectividad de los fármacos antirretrovirales

¹⁸ETS: Enfermedad de transmisión sexual

en la replicación del VIH, así cuando no se consigue el efecto de manera adecuada la carga viral puede aumentar debido a la mayor oportunidad de replicarse. (12)

Figura 7.7. Número de casos de VIH y VIH avanzado, de Enero de 1984 al 31 de Diciembre de 2012.



Fuente: Sistema Único de Monitoreo, Evaluación y Vigilancia Epidemiológica del VIH-SIDA

Figura 7.8. Casos Nuevos de VIH y VIH avanzado, desagregado por grupos de edad de enero de 2008 al 31 de diciembre del 2012.



Fuente: Sistema Único de Monitoreo, Evaluación y Vigilancia Epidemiológica del VIH-SIDA

Figura 7.9. Casos de VIH y VIH avanzado, según nivel educativo, de enero de 2008 al 31 de diciembre del 2012.



Fuente: Sistema Único de Monitoreo, Evaluación y Vigilancia Epidemiológica del VIH-SIDA

7.4 TRANSMISIÓN.

El VIH se transmite por medio de contactos homosexuales y heterosexuales; con la sangre y los hemoderivados; y por contagio de la madre infectada a su hijo durante el parto, el periodo perinatal o a través de la leche materna. Después de más de 25 años de análisis minuciosos, no se han encontrado pruebas de que el VIH se transmita por contactos casuales, ni de que los insectos sean capaces de propagar el virus. ⁽¹¹⁾

7.4.1 TRANSMISIÓN SEXUAL.

La infección por VIH es una enfermedad que se transmite sobre todo por vía sexual en todo el mundo. En Estados Unidos, casi 49 % de los casos de VIH/SIDA diagnosticados en el año 2005 en adultos y adolescentes se atribuyeron a contacto sexual entre varones. El contacto heterosexual explica otro 32%. En todo el mundo, el modo más común de infección, en particular en países en vías de desarrollo, es la transmisión heterosexual. Además, la incidencia anual de los casos nuevos de SIDA que se adquieren por contacto heterosexual está experimentando una elevación constante en Estados Unidos, sobre todo en las minorías del sexo femenino (fig.7.5). ⁽¹¹⁾

Se ha demostrado la presencia del VIH en el líquido seminal, tanto en material acelular como dentro de las células mononucleares infectadas. Al parecer, el virus se concentra en el líquido seminal, sobre todo cuando existen en el mismo cantidades elevadas de linfocitos y monocitos,

lo que sucede en los estados inflamatorios del aparato genital, como en la uretritis y la epididimitis, procesos que están íntimamente asociados con otras enfermedades de transmisión sexual. También se ha encontrado el virus en los frotis del cuello uterino y en el líquido vaginal. Existe una fuerte asociación entre la transmisión del virus y el individuo receptor del coito anal, probablemente porque sólo una delgada y frágil mucosa rectal separa el semen depositado de las células potencialmente vulnerables situadas en la mucosa y debajo de ella, así como por el hecho de que es fácil que el coito anal se acompañe de algún traumatismo. ⁽¹¹⁾

El sexo oral es un modo mucho menos eficiente para la transmisión de VIH que el coito anal como receptor. Varios estudios han reportado que la incidencia de transmisión de la infección por sexo oral entre parejas discordantes para la infección por VIH es muy baja. No obstante, existen reportes que documentan la transmisión de VIH únicamente por el coito como receptor o el sexo oral en aparato reproductor femenino como introductor. Por tanto, la suposición de que el sexo oral como receptor es completamente seguro no es del todo correcta. La asociación del consumo de alcohol y de drogas ilegales con conductas sexuales de riesgo, tanto homosexuales como heterosexuales, incrementa el riesgo de transmisión sexual de VIH. ⁽¹¹⁾

7.4.2 TRANSMISIÓN POR LA SANGRE Y HEMODERIVADOS.

El VIH puede transmitirse a los individuos que reciben transfusiones de sangre contaminada por el VIH, hemoderivados o trasplantes histicos, así como los expuestos al VIH mientras comparten un mismo instrumental contaminado, como agujas, jeringuillas, el agua en la que se mezcla la droga o el algodón a través del que se filtra. ⁽¹¹⁾

La transmisión parenteral del VIH durante la inyección de de drogas no requiere una punción intravenosa; las inyecciones subcutáneas o intramusculares; también puede transmitir el VIH, aunque estas conductas se consideran erróneamente como de bajo riesgo. El riesgo de infección aumenta con la duración del consumo de drogas parenterales; la frecuencia con que se comparten las agujas; el número de compañeros con los que se comparten objetos personales, los procesos psiquiátricos comórbidos , como las personalidad antisocial; el consumo de cocaína, ya sea inyectada o fumada como "*crack*"; y el empleo de drogas inyectadas en alguna zona geográfica con una elevada prevalencia de la infección por el VIH, como ocurre en ciertas zonas en el interior de las ciudades en Estados Unidos. ⁽¹¹⁾

El primer caso de SIDA relacionado con la transfusión se reportó en 1982, y para el final del año 2005 más de 9300 individuos en Estados Unidos sobrevivieron a la enfermedad ocasionada por la transfusión de hemoderivados o tejidos trasplantados contaminados con el virus, y desarrollaron SIDA. ⁽¹¹⁾

A la fecha, se calcula que el riesgo de infección por VIH en Estados Unidos a través de transfusión de hemoderivados es de 1 en 1.5 millones de donaciones. Por tanto, entre los casi 15 millones de recolecciones de sangre casi 10 Unidades infectadas se encuentran disponibles para transfusión. ⁽¹¹⁾

7.4.3 CONTAGIO DEL VIH EN EL MEDIO LABORAL: PERSONAL SANITARIO Y DE LABORATORIO Y AMBIENTE DE ATENCIÓN DE LA SALUD.

Existe un riesgo laboral pequeño pero claro de transmisión del VIH entre los profesionales sanitarios, el personal de laboratorio y, posiblemente, de otras personas que manipulan las muestras de los pacientes con infección por el VIH, sobre todo si manipulan objetos punzantes. La exposición para el personal sanitario para infección por VIH incluye las lesiones percutáneas o el contacto con mucosas o piel no intacta con sangre, tejidos u otros líquidos corporales potencialmente infecciosos. ⁽⁸⁾

Se ha comprobado la transmisión del VIH después de la exposición de la piel no intacta, pero no ha podido determinarse con precisión el riesgo promedio de que ocurra la transmisión por esta vía; sin embargo, se calcula que es menor que el que entraña la exposición de las mucosas. No se ha comprobado la adquisición de la infección por VIH a través de la piel intacta. Además de la sangre y los líquidos corporales con contaminación evidente por sangre, el semen y las secreciones vaginales también se consideran potencialmente infecciosos pero no se han implicado en la transmisión ocupacional de pacientes al personal sanitario. Los líquidos que se mencionan a continuación también se consideran potencialmente infecciosos: líquidos cefalorraquídeo, sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico y amniótico. El riesgo de transmisión después de la exposición los líquidos o tejidos diferentes a sangre infectada con VIH no se han cuantificado, pero tal vez sea notablemente inferior en comparación con la exposición a la sangre. Las heces, secreciones nasales, saliva, esputo, sudor, lágrimas, orina y vómito no se consideran potencialmente infecciosos a menos que haya sangre visible. Se han reportado casos poco comunes de transmisión de VIH por medio de mordeduras, pero no después de exposición ocupacional. ⁽⁸⁾

7.4.4 TRANSMISIÓN MATERNOFETAL Y DEL LACTANTE.

La infección por el VIH se puede transmitir desde la madre infectada hacia su hijo durante la vida fetal, en el momento del parto y durante la lactancia. Se trata de una forma de contagio sumamente importante en los países en vías de desarrollo, donde la proporción entre mujeres y varones infectados es aproximadamente de 1:1. El análisis virológico de los fetos abortados indica que el VIH puede transmitirse al producto durante el embarazo incluso desde el primero

y el segundo trimestre. Sin embargo, la frecuencia de la transmisión materno fetal alcanza su máximo en el periodo perinatal.

La probabilidad de transmisión del VIH desde una madre al lactante o al feto en ausencia de tratamiento antirretrovírico profiláctico para la madre durante el embarazo, la dilatación y el parto, y para el feto después del nacimiento oscila entre 15 y 25 % en los países industrializados y entre 25 y 35 % en los países en desarrollo. Estas diferencias pueden estar relacionadas con la idoneidad de los cuidados prenatales existentes, con el estadio de la enfermedad debida al VIH y con el estado general de salud de la madre durante el embarazo. Se han reportado tasas más elevadas de transmisión en asociación con diversos factores, el mejor documentado de los cuales es la presencia de concentraciones maternas elevadas de viremia plasmática. (8)

El amamantamiento es una modalidad importante de transmisión de la infección por el VIH en los países en desarrollo, de manera particular cuando las madres siguen amamantando a sus hijos durante periodos prolongados. No han podido dilucidarse aún los factores de riesgo de transmisión del VIH por la alimentación al pecho; los que aumentan las probabilidades de que ocurra así son las concentraciones perceptibles del VIH en la leche materna, la presencia de mastitis, los recuentos bajos de célula T CD4+ en la sangre de la madre y la deficiencia de vitamina A en la mujer. (8)

7.4.5 TRANSMISIÓN POR OTROS LÍQUIDOS CORPORALES.

Aunque el VIH por lo general se puede aislar en títulos bajos a partir de la saliva en una pequeña proporción de los individuos infectados, no se cuenta con pruebas convincentes de que la saliva pueda transmitir esta infección, ya sea al besar o tras otras exposiciones, como la de los trabajadores de asistencia de la salud. La saliva contiene factores antivíricos endógenos; en la saliva de los individuos infectados se identifican con facilidad inmunoglobulinas específicas del VIH, como de los isotopos IgA, IgG e IgM. Se ha sugerido que las glucoproteínas grandes, como las mucinas y la tromboespondina 1, secuestran al VIH en agregados a fin de que lo elimine el hospedador. Aunque el virus puede identificarse e incluso aislarse prácticamente en todos los líquidos corporales, no hay pruebas de que el VIH se transmita como consecuencia de contacto con las lágrimas, el sudor o la orina.(11)

7.5 FISIOPATOLOGÍA.

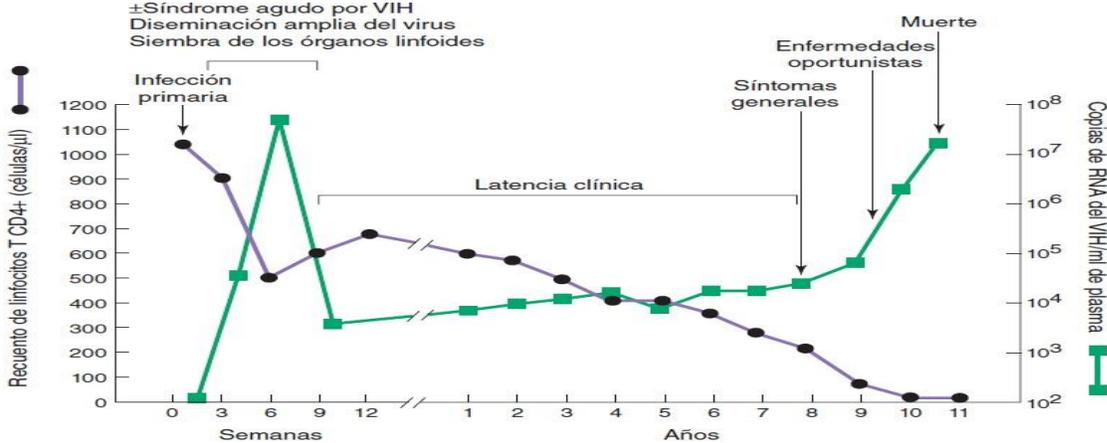
El sello de la enfermedad causada por el VIH es la profunda inmunodeficiencia, que se deriva sobre todo de un déficit progresivo, cuantitativo y cualitativo, de la subpoblación de linfocitos T conocida como *células T colaboradoras*. Estas células se definen fenotípicamente por tener en su superficie la molécula CD4 que funciona como el principal receptor celular del VIH. En fechas recientes se ha demostrado que, junto con la CD4, debe haber también un correceptor para que el VIH-1 pueda fusionarse y penetrar en forma eficaz en las células diana.⁽¹¹⁾

El VIH utiliza dos correceptores fundamentales para la fusión y la entrada; estos correceptores también son receptores fundamentales para ciertas citocinas de atracción química denominadas *quimosinas* y son moléculas pertenecientes a la familia de receptores de siete dominios transmembranosos acoplados a la proteína G. Los dos correceptores fundamentales que utiliza el VIH son CCR5 y CXCR4.⁽¹¹⁾

Se han demostrado *in vitro* varios mecanismos que ocasionan la disfunción inmunitaria de las células T CD4+ y la reducción en el número de las mismas; éstos incluyen infección directa y destrucción de dichas células por VIH y la eliminación de células infectadas por el sistema inmunitario, así como los efectos indirectos, como el agotamiento inmunitario por la activación celular aberrante y la activación de la muerte celular inducida. Los pacientes con cifras de célula T CD4+ por debajo de ciertos valores se encuentran en riesgo de desarrollar varias enfermedades oportunistas, en particular las infecciones y neoplasias que definen al SIDA.⁽¹¹⁾

Algunas manifestaciones del SIDA, como el sarcoma de Kaposi y los trastornos neurológicos, no pueden explicarse del todo por los efectos inmunodepresores del VIH, ya que estas complicaciones pueden aparecer antes de que se desarrolle un deterioro inmunitario grave. Los efectos patógenos del virus y los fenómenos inmunopatogénicos que se producen durante la evolución del SIDA se combinan de una forma compleja y heterogénea desde el momento de la infección inicial hasta el desarrollo de un estadio avanzado de la enfermedad. Es importante advertir que los mecanismos patógenos del padecimiento causado por el VIH son multifactoriales y multifásicos, además de distintos en las diferentes etapas de la enfermedad. Por tanto, es esencial tener en cuenta la evolución clínica característica de un individuo infectado por el VIH para apreciar mejor estos fenómenos patógenos.⁽¹¹⁾

FIGURA 7.10. Evolución típica de individuos infectados con VIH, sin tratamiento.



Fuente: Dan L.Longo M, Anthony S. Fauci MDLKM. Principios de Medicina Interna "HARRISON" 18a Edición. In.: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES; 2012. Tomo 1, página: 1521

7.5.1 INFECCIÓN PRIMARIA, VIREMIA INICIAL Y DISEMINACIÓN DEL VIH.

Los fenómenos que se asocian con la infección primaria del VIH probablemente son esenciales para la evolución ulterior de la enfermedad. La diseminación temprana del virus en los órganos linfoides, en particular el tejido linfóide relacionado con el intestino (GALT) es un factor importante en el establecimiento de la infección crónica y persistente. La infección inicial de células susceptibles puede variar en cierta medida con la vía de infección. Los virus que penetran directamente al torrente sanguíneo a través de sangre o hemoderivados infectados probablemente se eliminan de la circulación a través del bazo y de otros órganos linfoides, donde se inician las infecciones focales primarias, seguida de diseminación amplia a través de otros tejidos linfoides, en particular GALT, lo que conduce a un brote de viremia.⁽¹¹⁾

7.5.2 ESTABLECIMIENTO DE LA INFECCIÓN CRÓNICA Y PERSISTENTE.

La infección por el VIH es relativamente única en el marco de las infecciones víricas humanas por el hecho de que, a pesar de las enérgicas respuestas de la inmunidad humoral y celular que se desencadenan tras la infección primaria, el virus no es eliminado totalmente del organismo salvo raras excepciones. En cambio, se desarrolla una infección crónica que se mantiene con diversos grados de replicación del virus durante una mediana de aproximadamente 10 años antes de que el sujeto manifieste una enfermedad clínica. Es este estado crónico de la infección lo que resulta característico de la enfermedad por el VIH. Durante toda la evolución, a menudo prolongada, de la infección crónica, se puede identificar casi invariablemente la replicación vírica en los pacientes no tratados, tanto mediante pruebas de gran sensibilidad de la viremia como al demostrar RNA del VIH en las células inmunosuficientes en la circulación y el tejido linfóide.⁽¹¹⁾

7.5.3 ENFERMEDAD AVANZADA POR VIH.

En los pacientes no tratados o en los que el tratamiento no ha controlado en forma adecuada la replicación vírica, tras un periodo variable que habitualmente se mide en años, el número de linfocitos T CD4+ desciende por debajo de un nivel crítico, menos de 200 células/pl, y la persona se vuelve muy vulnerable a las infecciones oportunistas. Por este motivo, la definición de los casos de SIDA fue modificada por los CDC¹⁹ para que incluyera también a los individuos con infección por el VIH que tienen un recuento de células T CD4+ por debajo de dicho nivel. (11)

7.6 CLASIFICACION.

El sistema de clasificación actual de los CDC para adolescentes y adultos infectados con el VIH ubica a las personas con base en las enfermedades asociadas con la infección por dicho virus y los recuentos de linfocitos T CD4+. El sistema se basa en tres niveles de recuento de estos linfocitos y en tres categorías clínicas, además de que está representado por una matriz de nueve categorías mutuamente excluyentes (cuadros 6.11 y 6.12). (11)

Con este sistema, cualquier paciente con infección por el VIH con un recuento de linfocitos T CD4+ <200 cel presenta, por definición, el SIDA, sin importar si tiene o no los síntomas de una o varias enfermedades oportunistas. Una vez que los enfermos entran en la situación clínica definida como categoría B, su enfermedad no puede volver ya a la categoría A, ni siquiera en caso de que el cuadro ceda; lo mismo sucede con la categoría C en relación con la B.(11)

FIGURA 7.11. Sistema de clasificación revisado en 1993 para la definición de casos de adolescentes y adultos con infección por el VIH y vigilancia extendida del SIDA.

Categorías Linfocitos T CD4+	Categorías clínicas		
	A Asintomática, aguda (primaria) VIH o PGL	B Sintomática, cuadros no A ni C	C Cuadros definidores de sida
>500/ μ l	A1	B1	C1
200–499/ μ l	A2	B2	C2
<200/ μ l	A3	B3	C3

Abreviatura: PGL, linfadenopatía generalizada persistente (*progressive generalized lymphadenopathy*).

Fuente: Dan L.Longo M, Anthony S. Fauci MDLKM. Principios de Medicina Interna "HARRISON" 18a Edicion. In.: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES; 2012. Tomo 1, pagina: 1506

¹⁹CDC: Centro de control y prevención de enfermedades

FIGURA 7.12. Categorías clínicas de la infección por VIH.

Categoría A: uno o varios de los cuadros enumerados a continuación en un adolescente o un adulto (>13 años) con infección por el VIH comprobada. No deben haberse producido cuadros pertenecientes a las categorías B o C.

Infección asintomática por el VIH

Linfadenopatía generalizada persistente

Infección aguda (primaria) por el VIH con enfermedad acompañante o antecedentes de infección aguda por el VIH

Categoría B: aparición, en un adolescente o adulto con infección por el VIH, de cuadros sintomáticos que no están incluidos en los cuadros recogidos en la categoría C y que cumplen al menos uno de los siguientes criterios:

1) cuadros atribuidos a la infección por el VIH o que indican un defecto de la inmunidad celular, o 2) cuadros cuya evolución clínica o sus necesidades terapéuticas están complicadas por la infección por VIH, en opinión del médico. Entre los ejemplos posibles se encuentran (aunque no se limitan a ellos) los siguientes:

Angiomatosis bacilar

Candidosis bucofaríngea (muguet)

Candidosis vulvovaginal; persistente, frecuente o que responde mal al tratamiento

Displasia cervical (moderada o intensa)/carcinoma *in situ*

Enfermedad inflamatoria pélvica, sobre todo complicada con abscesos tuboováricos

Herpes zoster con al menos dos episodios distintos, o que afecta a más de un dermatoma

Leucoplasia vellosa bucal

Listeriosis

Neuropatía periférica

Púrpura trombocitopénica idiopática

Síntomas consuntivos, con fiebre (38.5°C) o diarrea de más de un mes de duración

Categoría C: cuadros mostrados en la definición de caso de vigilancia del sida

Cáncer cervical invasor^a

Candidosis de bronquios, tráquea o pulmones

Candidosis esofágica

Citomegalovirus, enfermedad por (no hepática, esplénica o ganglionar)

Citomegalovirus, retinitis por (con pérdida de la visión)

Coccidioidomicosis, diseminada o extrapulmonar

Criptococosis extrapulmonar

Criptosporidiosis intestinal crónica (más de un mes de duración)

Emaciación, síndrome de, por VIH

Encefalopatía relacionada con el VIH

Herpes simple: úlceras crónicas (más de un mes de duración) o bronquitis, neumonía o esofagitis

Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar

Isosporosis intestinal crónica (más de un mes de duración)

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Linfoma cerebral primitivo

Linfoma de Burkitt (o término equivalente)

Mycobacterium avium, complejo, o *M. kansasii* sistémico o extrapulmonar

Mycobacterium tuberculosis de cualquier localización (pulmonar^a o extrapulmonar)

Mycobacterium, otras especies, o especies no identificadas, diseminada o extrapulmonar

Neumonía de repetición^a

Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*

Salmonella, septicemia recidivante por

Sarcoma de Kaposi

Toxoplasmosis cerebral

Fuente: Dan L.Longo M, Anthony S. Fauci MDLKM. Principios de Medicina Interna "HARRISON" 18a Edición. In.: MCGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES; 2012. Tomo 1, página: 1507

7.6.1 Estadios clínicos de la infección por VIH, según la Organización Mundial de la Salud, OMS, 2007.

Se ha incorporado la clasificación de la OMS de enfermedades clínicas asociadas al VIH con el fin de orientar la clasificación de los estadios de la infección en el adulto. Los estadios clínicos se aplican en los casos serológicamente confirmados de infección por VIH y deben utilizarse y registrarse durante la evaluación inicial, primera visita de las personas que ingresan al programa de atención y tratamiento. Estos estadios también se utilizan para decidir cuándo iniciar la profilaxis con Trimetoprim Sulfametoxazol y el inicio o el cambio de la terapia antirretroviral. Los cuadros 6.13 y 6.14 detallan los eventos clínicos década estadio y los criterios para reconocerlos. (8)

FIGURA 7.13.Estadios clínicos de la infección por VIH, según la Organización Mundial de la Salud, OMS, 2007.

Clasificación de enfermedades clínicas asociadas al VIH	Estadio clínico de la OMS
Asintomática	1
Leve	2
Avanzada	3
Grave	4

Fuente: Revised WHO clinical staging and immunological classification of HIV and definition of HIV for surveillance.2006. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150309.pdf>.

FIGURA 7.14. Determinación de estadios clínicos de la infección por VIH en adultos y adolescente.

Estadio clínico 1
Asintomático. Linfadenopatía persistente generalizada.
Estadio clínico 2
Pérdida moderada de peso desconocida (menos del 10% del peso corporal presumido o medido) ^a Infecciones recurrentes de las vías respiratorias (sinusitis, amigdalitis, faringitis, otitis media). Herpes zoster. Queilitis angular. Úlceras orales recurrentes. Erupciones pruriginosas papulares. Dermatitis seborreica. Infecciones fúngicas ungueales.
Estadio clínico 3
Pérdida grave de peso de causa desconocida (más del 10% del peso corporal presumido o medido) ^a Diarrea crónica de causa desconocida durante más de un mes Fiebre persistente de causa desconocida (intermitente o constante durante más de un mes). Candidiasis oral persistente Leucoplasia oral vellosa.
Estadio clínico 4^b
Tuberculosis pulmonar. Infecciones bacterianas graves (neumonía, empiema, piomiositis, osteomielitis, meningitis, bacteriemia). Estomatitis aguda necrotizante, gingivitis o periodontitis Anemia sin explicación (menos de 8 g/dL), neutropenia (menos de 0.5x 10g/l) y/o trombocitopenia crónica (menos de 50x 10g/l)
Síndrome de consunción por VIH. Neumonía por Pneumocystis. Neumonía bacteriana grave recurrente. Infección crónica por herpes simple (orolabial, genital o anorectal de más de un mes de duración, o viceversa de cualquier duración). Candidiasis esofágica (o candidiasis de la tráquea de los bronquios o los pulmones). Tuberculosis extrapulmonar. Sarcoma de Kaposi. Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos) Toxoplasmosis del sistema nervioso central. Encefalopatía por VIH. Criptococosis extrapulmonar, incluida meningitis. Infección diseminada por microbacterias no tuberculosas Leucoencefalopatía multifocal progresiva. Criptosporidiasis crónica. Isosporiasis crónica. Micosis sistémica (histoplasmosis extrapulmonar, coccidioidomicosis). Septicemia recurrente (incluida Salmonella no tifoidea). Linfoma (cerebral o de células B, no-Hodgkin) Carcinoma cervical invasivo. Leishmaniasis atípica diseminada. Neuropatía sintomática asociada al VIH o cardiomiopatía asociada al VIH

Fuente: Revised WHO clinical staging and immunological classification of HIV and definition of HIV for surveillance.2006. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150309.pdf>.

7.7 DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico definitivo de la infección por el VIH sólo puede establecerse por métodos de laboratorio, ya que en ningún caso las manifestaciones clínicas son lo suficientemente específicas. Los métodos directos detectan al propio virus o alguno de sus componentes, como proteínas o ácidos nucleicos, mientras que los indirectos reconocen los anticuerpos específicos producidos por el sistema inmunitario como respuesta a la infección vírica. La detección por métodos directos o indirectos del VIH ha permitido no solo reconocer a las personas infectadas y establecer medidas preventivas adecuadas, sino que además constituye una ayuda esencial en el seguimiento de los pacientes para conocer el pronóstico de la enfermedad y la eficacia del tratamiento utilizado.(8)

Para realizar el diagnóstico de infección por VIH se requiere confirmar por dos pruebas de diferente principio o metodología. Existen circunstancias como el embarazo, las enfermedades inmunológicas o patologías tiroideas, en las cuales las pruebas indirectas pueden resultar indeterminadas o falsas positivas, en estos casos se confirma el diagnóstico con pruebas directas como la carga viral. (8)

FIGURA 7.15. TECNICAS DE LABORATORIO PARA DIAGNOSTICO POR VIH.

1. MÉTODOS INDIRECTOS
a. Pruebas de screening serológicas
I. Técnicas inmunoenzimáticas (EIA)
<ul style="list-style-type: none">• EIA indirecto con antígeno obtenido de lisado vírico (primera generación)• EIA indirecto o competitivo con antígeno obtenido de proteínas recombinantes y/o péptidos sintéticos (segunda generación)• EIA de tipo sándwich o de inmunocaptura, con antígeno obtenido de proteínas recombinantes y/o péptidos sintéticos y detección conjunta de anticuerpos específicos de clase IgG, IgM e IgA (tercera generación)• Detección combinada de anticuerpos específicos y antígeno de VIH (cuarta generación)
II. Otras técnicas
<ul style="list-style-type: none">• Aglutinación• <i>Dot blot</i>• Inmunocromatografía
b. Pruebas confirmatorias
I. Western blot
II. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)
III. Radioinmunoprecipitación (RIPA)
IV. Inmunoensayo lineal (LIA)
2. MÉTODOS DIRECTOS
a. Cultivo vírico
b. Detección de antigenemia (antígeno p24)
c. Detección molecular de ADN provírico y ARN vírico
I. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
II. ADN ramificado (bDNA)
III. Amplificación basada en la transcripción o TMA (NASBA)

Fuente: la infección por el VIH, guía rápida.

Las pruebas serológicas, como las pruebas diagnósticas rápidas o las pruebas inmuno enzimáticas, detectan la presencia o ausencia de anticuerpos contra el VIH1/2 y/o el antígeno p24 del virus. Cuando estas pruebas se utilizan en el contexto de una estrategia acorde con un algoritmo validado, es posible detectar la infección por el VIH con gran exactitud. Es importante saber que las pruebas serológicas detectan anticuerpos producidos por su sistema inmunitario, y no en la detección directa del VIH en sí mismo.⁽¹³⁾

La mayoría de las personas crean anticuerpos contra el VIH1/2 en un plazo de 28 días, por lo que los anticuerpos pueden no ser detectables poco después de la infección. Esta fase inicial de la infección es la de mayor infectividad; no obstante, la transmisión del VIH puede tener lugar en todos los estadios de la infección. Las prácticas óptimas aconsejan repetir las pruebas en todas las personas diagnosticadas como VIH-positivas antes de que empiecen a recibir atención o tratamiento, a fin de descartar posibles errores de las pruebas o de la notificación. (13)

Los CDC han recomendado que la detección de la infección por VIH se realice como una práctica sistemática en la atención a la salud. La prueba convencional de detección sistemática del VIH es la prueba de enzimoanálisis de adsorción (ELISA), también conocida como inmunoanálisis enzimático (EIA). Este análisis de fase sólida es una prueba de detección sistemática sumamente buena, cuya sensibilidad supera 99.5%.⁽¹¹⁾

En la mayor parte de los laboratorios se emplea un equipo comercial del EIA que contiene antígenos del VIH-1 y VIH -2 y que proporciona el resultado de ambos análisis. Tales equipos contienen antígenos naturales y recombinantes que se actualizan constantemente para que conserven su sensibilidad frente a las nuevas especies que se descubren. La cuarta generación de pruebas de inmunoanálisis enzimático combina la detección de anticuerpos contra VIH y la detección de antígeno p24 de VIH. Los resultados de las pruebas de EIA suelen expresarse como positivos, negativos o indeterminados. Aunque la técnica del EIA tiene una sensibilidad extraordinaria, su especificidad no es óptima. De hecho, en los estudios sobre individuos de bajo riesgo, como los donantes de sangre voluntarios, solo 10% de los individuos positivos según el EIA estaba realmente infectado por el VIH.⁽¹¹⁾

Entre los factores que se asocian con algunos resultados falsos positivos de la prueba de EIA se encuentran los anticuerpos contra los antígenos de la clase II, tal como pueden observarse después del embarazo, transfusión sanguínea o trasplante, los auto anticuerpos, las hepatopatías, la vacunación reciente contra la gripe y las infecciones virales agudas. Por tales razones, en toda persona con una posible infección por el VIH que obtuvo un resultado no concluyente o positivo de la prueba de EIA, es necesario confirmar la infección con un análisis más específico como inmunotransferencia.⁽¹¹⁾

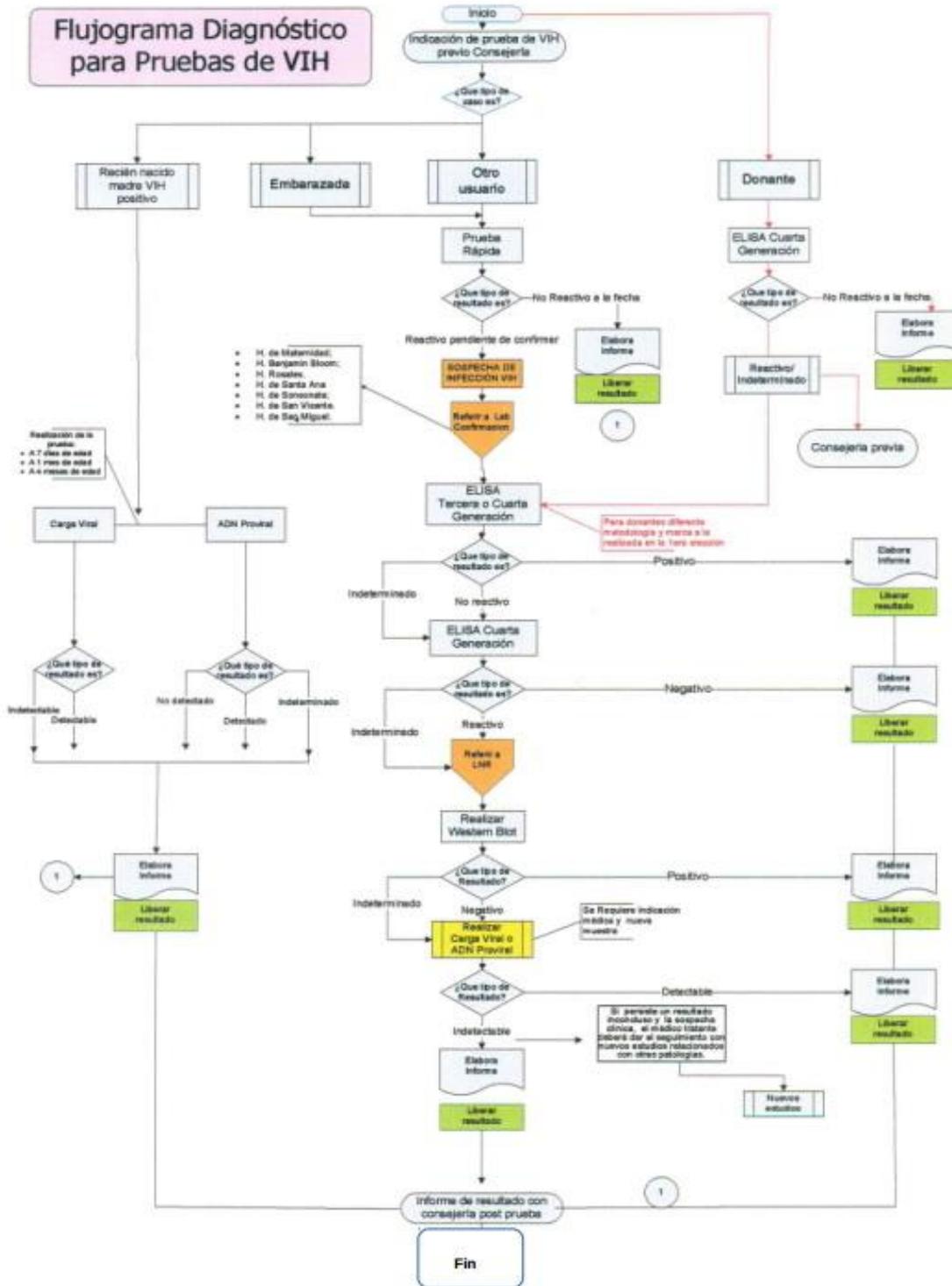
Es posible determinar si un individuo experimenta una infección reciente por el VIH-1 al compararlos resultados de un estudio ordinario que arrojara un resultado positivo en todos los sujetos infectados con los obtenidos con otro que es menos sensible que solo arrojara un resultado positivo en los individuos con una infección por el VIH establecida. En casos poco comunes, un individuo infectado con VIH que recibe tratamiento en etapas iniciales de la infección puede convertirse en negativo en las pruebas de inmunoanálisis enzimático. Esto no indica la eliminación de la infección; sino más bien que las concentraciones de virus son insuficientes para mantener una respuesta mensurable de anticuerpos.

Cuando estos individuos interrumpen el tratamiento, reaparecen los virus y los anticuerpos. La prueba de confirmación más usada es la inmunotransferencia. Su ventaja estriba en que múltiples antígenos del VIH de peso molecular diferente y bien caracterizados despiertan la producción de anticuerpos específicos. Tales antígenos pueden separarse basándose en su peso molecular y los anticuerpos frente a cada uno de ellos se pueden detectar en forma de bandas separadas mediante inmunotransferencia. Una inmunotransferencia negativa es aquella en la que no existen bandas a pesos moleculares correspondientes a los productos génicos del VIH.

Cuando un paciente tiene un EIA positivo o indeterminado y una inmunotransferencia negativa, se puede llegar con seguridad a la conclusión de que el resultado del EIA es un falso positivo. Por otro lado, una inmunotransferencia que demuestra la existencia de anticuerpos contra los productos de los tres genes principales del VIH (gag, Pol y env) es una prueba concluyente de infección por el VIH. ⁽¹¹⁾

Los criterios establecidos por la Food and Drug Administration (FDA), de Estados Unidos en 1993 consideran una inmunotransferencia positiva si contiene bandas correspondientes al menos a dos de las tres proteínas del VIH: p24, gp41 y gp120/160. Utilizando estos criterios, aproximadamente 10% de los donantes de sangre catalogados como positivos para infección por el VIH-1 carecía de una banda de anticuerpos para el producto gp41 del gen pol. En casi 50% de estos donantes de sangre se comprobó más tarde que eran falsos positivos. Así pues, la ausencia de la banda gp41 debe despertar la sospecha de que se trata de un resultado falso positivo. En esta situación, lo más prudente es confirmar con una prueba de RNA, con una inmunotransferencia de seguimiento, o con ambas. Por definición, los patrones de actividad de la inmunotransferencia que no son positivos ni negativos se consideran "indeterminados". Existen dos posibles explicaciones de los resultados indeterminados. La más probable es que el paciente que se estudia tenga anticuerpos con reacciones cruzadas para una de las proteínas del VIH. La explicación menos probable de una inmunotransferencia indeterminada es que el individuo en estudio este infectado por el VIH y se esté poniendo en marcha la clásica respuesta por anticuerpos. ⁽¹¹⁾

FIGURA 7.16.FLUJograma PARA DIAGNOSTICO DE INFECCION POR VIH.



Fuente: Manual de procedimientos para el control de calidad de las pruebas inmunoserológicas para ITS y VIH.

7.8. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.

El tratamiento de los individuos con infección por el VIH exige no solo un conocimiento amplio de los posibles procesos patológicos y el conocimiento actualizado de la experiencia con el tratamiento antirretroviral, sino también la capacidad para afrontar los problemas de una enfermedad crónica que pone en peligro la vida de quien la padece. El tratamiento antirretroviral específico, resulta esencial para proporcionar a cada individuo la mejor oportunidad de vivir una vida larga y sana a pesar de la presencia de la infección. A diferencia de lo que sucedía al principio de la epidemia, el diagnóstico de la infección por el VIH ya no equivale a una enfermedad inevitablemente letal. Las decisiones terapéuticas se deben tomar tras consultar con el paciente. (11)

El tratamiento antirretroviral de alta actividad es la base del tratamiento de pacientes con infección por VIH. La supresión de la replicación del VIH es un componente esencial en la prolongación de la vida y en la mejoría de la calidad de vida del paciente con infección por VIH. La supresión adecuada requiere apego estricto a los regímenes prescritos de fármacos antirretrovirales. Esto se ha facilitado por la preparación de fármacos combinados y el desarrollo de regímenes terapéuticos de una dosis al día. (11)

Los fármacos disponibles a la fecha para el tratamiento de la infección por el VIH pertenecen a una de cuatro categorías:

- a. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleosidos y no análogos de los nucleosidos.
- b. Inhibidores de la proteasa viral.
- c. Inhibidores de la integrasa.
- d. Inhibidores de la fusión.

Debe hacerse énfasis en que ninguno de tales fármacos debe utilizarse como monoterapia para la infección por VIH por la facilidad relativa con la cual se desarrolla resistencia farmacológica bajo tales circunstancias. Los paciente que inician tratamiento antirretroviral deben estar dispuestos a comprometerse con este de por vida y es preciso que comprendan bien la importancia del cumplimiento con el régimen prescrito. Una vez que se toma la decisión de iniciar el tratamiento, el médico debe decidir qué tipo de fármacos utilizara como primer régimen. El primer régimen suele ser el más eficaz, porque el virus aún no ha desarrollado una resistencia importante. (11)

FIGURA 7.17. FAMILIA DE FARMACOS ANTIRRETROVIRALES.(11)

Fármaco	Estado	Indicación	Dosis en combinación	Datos de apoyo	Toxicidad
Nucleósidos o nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa					
Zidovudina (AZT, azidotimidina, Retrovir, 3'-azido-3'-desoxitimidina)	Autorizado	Tratamiento de infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales Prevención de la transmisión materno-fetal del VIH	200 mg cada 8 h o 300 mg cada 12 h	Diecinueve defunciones en comparación con una en el estudio original, comparado con placebo realizado en 281 pacientes con sida o ARC En mujeres embarazadas con recuento de linfocitos T CD4+ ≥ 200 células/ μ l, AZT por vía oral, que se inicia en las semanas 14 a 34 de embarazo más la administración de fármaco intravenoso durante el trabajo de parto y parto más AZT oral al recién nacido por seis semanas disminuye la transmisión del VIH en 67.5% (de 25.5-8.3%), $n = 363$	Anemia, granulocitopenia, miopatía, acidosis láctica, hepatomegalia con esteatosis, cefalea, náusea, pigmentación ungueal, anomalías en lípidos, lipotrofia, hiperglucemia
Didanosina (Videx, Videx EC, ddl, didesoxinosina, 2'-3'-didesoxinosina)	Autorizado	Para el tratamiento de infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales	Antiácidos: se requiere la administración de 2 tabletas de antiácidos para lograr amortiguar la acidez gástrica; debe administrarse con el estómago vacío ≥ 60 kg: 200 mg c/12 h < 60 kg: 125 mg c/12 h Cubierta entérica: ≥ 60 kg: 400 mg una vez al día < 60 kg: 250 mg una vez al día	Mejor que AZT como monoterapia en 913 pacientes con antecedente de tratamiento con AZT. Es clínicamente superior a AZT y comparable con AZT + ddl y AZT + ddC en 1 067 pacientes sin tratamiento previo con AZT, con recuento de linfocitos T CD4+ de 200-500 células/ μ l	Pancreatitis, neuropatía periférica, anomalías en las pruebas de función hepática, acidosis láctica, hepatomegalia con esteatosis
Zalcitabina (ddC, HIVID, 2'-3'-didesoxicitidina)	Autorizado y discontinuado en el año 2006	En combinación con otros fármacos antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH	0.75 mg cada 8 h	Clínicamente inferior a la monoterapia con AZT como tratamiento inicial. Desde el punto de vista clínico, tan bueno como ddl en pacientes con enfermedad avanzada y que no toleran AZT. En combinación con AZT, fue mejor que AZT solo en pacientes con sida o con recuentos de linfocitos T CD4+ $< 350/\mu$ l	Neuropatía periférica, pancreatitis, acidosis láctica, hepatomegalia con esteatosis, úlceras bucales
Estavudina (d4T, Zerit, 2'-3'-didehidro-3'-didesoxitimidina)	Autorizado	Tratamiento de pacientes infectados con VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales	≥ 60 kg: 40 mg c/12 h < 60 kg: 30 mg c/12 h	Mejor que AZT con respecto a los cambios en el recuento de linfocitos T CD4+ en 359 pacientes que recibieron AZT por 24 semanas o más. Después de un tratamiento de 12 semanas, por asignación al azar, el recuento de linfocitos T CD4+ disminuyó en los testigos tratados con AZT en un promedio de 22 células/ μ l, en tanto que los pacientes que recibieron zidovudina tuvieron un incremento promedio de 22 células/ μ l	Neuropatía periférica, pancreatitis, acidosis láctica, hepatomegalia con esteatosis, debilidad neuromuscular ascendente, lipodistrofia, anomalías de lípidos, hiperglucemia
Lamivudina (EpiVir, 2'-3'-didesoxi-3'-tiacitidina, 3TC)	Autorizado	En combinación con otros fármacos antirretrovirales por el tratamiento de la infección por VIH	150 mg c/12 h 300 mg una vez al día	Mejor que AZT sola con respecto a los cambios en el recuento de células CD4 en 495 pacientes que no habían recibido zidovudina con anterioridad y 477 que habían recibido zidovudina. Los recuentos generales de linfocitos T CD4+ para zidovudina se midieron al inicio y durante 24 semanas, en tanto que en el grupo con tratamiento con zidovudina más lamivudina, se encontraron 10-50 células/ μ l por arriba de los recuentos iniciales, y en 54% hubo menor progresión a sida/muerte en comparación con los que recibieron AZT sola	Episodio de hepatitis en pacientes también infectados con HBV que suspenden el fármaco

(continúa)

Fármaco	Estado	Indicación	Dosis en combinación	Datos de apoyo	Toxicidad
Emtricitabina (FTC, Emtriva)	Autorizado	En combinación con otros fármacos antirretrovirales por el tratamiento de la infección por VIH	200 mg una vez al día	Comparable con d4T en combinación con ddI y efavirenz en 571 pacientes sin tratamiento previo. Similar a la combinación de 3TC con AZT o d4T + NNRT1 o inhibidores de la proteasa en 440 pacientes que evolucionaron bien por al menos 12 semanas con el tratamiento con 3TC	Hepatotoxicidad en pacientes también infectados con HBV que suspenden el fármaco, cambio de coloración cutánea
Abacavir (Ziagen)	Autorizado	Para el tratamiento de infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales	300 mg cada 12 h	Abacavir + AZT + 3TC son equivalentes a indinavir + AZT + 3TC con respecto a la supresión de la carga viral (cerca a 60% en cada grupo con <400 copias de RNA de VIH/ml de plasma) con incremento en el recuento de células CD4 (aproximadamente 100 células/ μ l en cada grupo) a las 24 semanas	Reacción de hipersensibilidad. En sujetos HLA-B5701+ (puede ser letal); fiebre, exantema, náusea, vómito, malestar o fatiga, pérdida del apetito
Tenofovir (Viread)	Autorizado	Para su empleo en combinación con otros fármacos antirretrovirales cuando esté indicado el tratamiento	300 mg una vez al día	Reducción de casi 0.6 log en las concentraciones de RNA de VIH-1 cuando se añade al régimen de base en pacientes con tratamiento previo	Osteomalacia renal, activación de hepatitis en sujetos también infectados con HBV que suspenden el fármaco
Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa					
Delavirdina (Rescriptor)	Autorizado	Para su uso en combinación con antirretrovirales apropiados cuando está indicado el tratamiento	400 mg cada 8 h	Delavirdina + AZT es mejor que AZT sola en lo que respecta a la supresión de la carga viral a las 52 semanas	Exantema cutáneo, anomalías en las pruebas de función hepática
Nevirapina (Viramune)	Autorizado	En combinación con otros fármacos antirretrovirales para el tratamiento de la infección progresiva por VIH	200 mg/día por 14 días y después 200 mg cada 12 h o 400 mg de liberación prolongada por día	Incrementa el recuento de linfocitos T CD4+, disminuye las concentraciones de RNA de VIH cuando se utiliza en combinación con nucleósidos	Exantema, hepatotoxicidad
Efavirenz (Sustiva)	Autorizado	Para el tratamiento de la infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales	600 mg a la hora de acostarse por la noche	Efavirenz + AZT + 3TC son comparables con indinavir + AZT + 3TC con respecto a la supresión de la carga viral (un mayor porcentaje en el grupo de efavirenz logró una carga viral <50 copias/ml; sin embargo, la tasa de interrupción del tratamiento fue inesperadamente elevada, lo que explica la mayor parte de los "fracasos terapéuticos"); incremento en el recuento de células CD4 (de casi 140 células/ μ l en cada grupo) a las 24 semanas	Exantema, disforia, incremento en las concentraciones de las pruebas de función hepática, somnolencia, trastornos del sueño, depresión, anomalías de lípidos, potencialmente teratogénico
Etravirina (Intence)	Autorizado	Combinado con otros antirretrovirales en sujetos con tratamiento previo cuyo VIH es resistente a inhibidores no nucleosídicos de transcriptasa inversa y otros antirretrovirales	200 mg c/12 h	Tasas más altas de supresión del RNA de VIH a <50 copias/ml (56% en comparación 39%); mayor aumento de linfocitos T CD4+ (89 en comparación 64 células) comparado con placebo cuando se administra combinado con un régimen de fondo optimizado	Exantema, náusea, reacciones de hipersensibilidad
Rilpivirina (Eduvant)	Autorizado	En combinación con otros fármacos en pacientes no tratados previamente y cuando está indicado el tratamiento	25 mg c/24 h	No es inferior al efavirenz con respecto a la supresión a la semana 48 en 1 368 individuos que no habían recibido tratamiento previo	Náusea, mareo, somnolencia, vértigo, menor toxicidad del SNC y exantema que efavirenz

(continúa)

Fármaco	Estado	Indicación	Dosis en combinación	Datos de apoyo	Toxicidad
Inhibidores de la proteasa					
Saquinavir, mesilato (Invirase, cápsulas de gelatina dura)	Autorizado	En combinación con otros fármacos antirretrovirales cuando esté indicado el tratamiento	1 000 mg + 100 mg de ritonavir cada 12 h	Incremento en el recuento de linfocitos T CD4+, reducción en las concentraciones de RNA de VIH más notable en el tratamiento combinado con ddC seguido de una reducción cercana a 50% en el primer evento que define al sida o a la muerte con el tratamiento combinado con ddC en comparación con cualquier fármaco solo	Diarrea, náusea, cefalea, hiperglucemia, redistribución de la grasa corporal, anomalías en los lípidos. Prolongación de intervalo PR y QT
(Fortovase, cápsulas de gelatina blandas)	Autorizado y discontinuado en el año 2006	Para su uso en combinación con otros fármacos antirretrovirales cuando esté indicado el tratamiento	1 200 mg cada 8 h	Reducción en la tasa de mortalidad y eventos que definen al sida para pacientes que recibieron la formulación con cápsulas de gelatina dura en combinación con ddC	Diarrea, náusea, dolor abdominal, cefalea, hiperglucemia, redistribución de la grasa corporal y anomalías en los lípidos
Ritonavir (Norvir)	Autorizado	En combinación con otros fármacos antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH cuando esté indicado el tratamiento	600 mg cada 12 h (también se usa en dosis menores como refuerzo farmacocinético)	Reducción en la incidencia acumulada de progresión clínica o muerte de 34 a 17% en pacientes con recuentos de linfocitos T CD4+ <100 células/μl tratados por periodos de 6 meses en promedio	Náusea, dolor abdominal, hiperglucemia, redistribución de la grasa corporal, anomalías en los lípidos; puede alterar las concentraciones de otros fármacos lo que incluye a saquinavir, parestesias, hepatitis
Sulfato de indinavir (Crixivan)	Autorizado	Para tratamiento de la infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales cuando esté indicado el tratamiento antirretroviral	800 mg c/8 h u 800 mg + 100 mg de ritonavir c/12 h o 1 000 mg c/8 h cuando se utiliza con efavirenz o nevirapina	Aumentan el recuento de linfocitos T CD4+ en 100 células/μl y reducción en 2 log en las concentraciones de RNA de VIH cuando se administra en combinación con zidovudina y lamivudina. Disminución de 50% en el riesgo de progresión a sida o muerte cuando se administra con zidovudina y lamivudina en comparación con zidovudina y lamivudina solos	Nefrolitiasis, hiperbilirrubinemia indirecta, hiperglucemia, redistribución de la grasa corporal, anomalías en los lípidos, náusea, aumento de transaminasa, cefalea
Nelfinavir, mesilato (Viracept)	Autorizado	Para el tratamiento de la infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales cuando esté indicado el tratamiento antirretroviral	750 mg cada 8 h o 1 250 mg cada 12 h	Reducción en 2.0 log en las concentraciones de RNA de VIH cuando se administra en combinación con esta-vudina	Diarrea, evacuaciones disminuidas de consistencia, hiperglucemia, redistribución de la grasa corporal, anomalías en los lípidos, aumento de transaminasa
Amprenavir (Agenerase)	Autorizado	En combinación con otros fármacos antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH	Amprenavir: 1 200 mg c/12 h o 600 mg + 100 mg de ritonavir c/12 h o 1 200 mg más 200 mg de ritonavir una vez al día	En pacientes sin tratamiento previo, amprenavir + AZT + 3TC es mejor que AZT + 3TC con respecto a la supresión de la carga viral (53 en comparación con 11% con <400 copias de RNA de VIH/ml de plasma a las 24 semanas). Los linfocitos T CD4+ responden de la misma forma entre los grupos de tratamiento. En pacientes con tratamiento previo, amprenavir + NRTI fue similar a indinavir + NRTI con respecto a la supresión de la carga viral (43 en comparación con 53% con <400 copias de RNA de VIH/ml de plasma a las 24 semanas). La respuesta de los linfocitos T CD4+ fue mejor en el grupo que recibió indinavir + NRTI	Náusea, vómito, diarrea, exantema, parestesias bucales, alteración de las pruebas de función hepática, hiperglucemia, redistribución de la grasa corporal, anomalías en los lípidos, cefalea, nefrolitiasis
Fosamprenavir (Lexiva)	Autorizado		Fosamprenavir: 1 400 mg cada 12 h o 700 mg + 100 mg de ritonavir cada 12 h o 1 400 mg + 200 mg de ritonavir c/24 h		
Lopinavir/ritonavir (Kaletra)	Autorizado	Para el tratamiento de la infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales	400 mg/100 mg c/12 h	En pacientes sin tratamiento previo, lopinavir/ritonavir + d4T + 3TC fue mejor que nelfinavir + d4T + 3TC con respecto a la supresión de la carga viral (79 en comparación con 64% con <400 copias de RNA de VIH/ml a las 40 semanas). El recuento de linfocitos T CD4+ se incrementa de la misma forma en ambos grupos	Diarrea, hiperglucemia, redistribución de la grasa corporal, anomalías en los lípidos, náusea, pancreatitis, aumento en pruebas de función hepática, prolongación de intervalos PR y QT

(continúa)

Fármaco	Estado	Indicación	Dosis en combinación	Datos de apoyo	Toxicidad
Atazanavir (Reyataz)	Autorizado	Para el tratamiento de la infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales	400 mg c/6 h o 300 mg c/6 h + Ritonavir 100 mg/h cuando se utiliza con efavirenz	Comparable con efavirenz cuando se administró en combinación con AZT + 3TC en un estudio de 810 pacientes sin tratamiento previo. Comparable al nelfinavir cuando se administra en combinación con d4T + 3TC en un estudio de 467 pacientes sin tratamiento previo	Hiperbilirrubinemia, prolongación del intervalo PR, náusea, vómito, hiperglucemia, mala distribución de la grasa corporal, exantema, transaminasa elevada
Tipranavir (Aptivus)	Autorizado	En combinación con 200 mg de ritonavir para el tratamiento combinado en adultos con tratamiento previo	500 mg + 200 mg de ritonavir c/12 h	A las 24 semanas, los pacientes con exposición previa amplia a los antirretrovirales mostraron un cambio -0.8 log en las concentraciones de RNA de VIH y un incremento de 34 en los linfocitos T CD4+ en combinación con -0.25 log y cuatro células en el grupo testigo. Inferior a lopinavir/ritonavir en un estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo en pacientes sin tratamiento previo	Diarrea, náusea, fatiga, cefalea, exantema, hepatotoxicidad, hemorragia intracraneal, hiperglucemia, anomalías de lípidos, redistribución de grasa corporal
Darunavir (Prezista)	Autorizado	En combinación con 100 mg de ritonavir para el tratamiento combinado en adultos que han recibido tratamiento previo	600 mg + 100 mg de ritonavir c/12 h con los alimentos	A las 24 semanas, los pacientes con exposición previa amplia a antirretrovirales tratados con una nueva combinación que incluyó darunavir mostraron un cambio -1.81 log en las concentraciones de RNA de VIH e incremento de 92 en el número de linfocitos T CD4+ en comparación con -0.48 log y 17 células en el grupo testigo	Diarrea, náusea, cefalea, exantema, hepatotoxicidad, hiperlipidemia, hiperglucemia
Inhibidores de la entrada					
Enfuvirtida (Fuzeon)	Autorizado	En combinación con otros fármacos en pacientes que han recibido tratamiento previo, con evidencia de replicación de VIH-1 pese a la administración continua de tratamiento antirretroviral	90 mg cada 12 h por vía SC	En pacientes con tratamiento previo, fue mejor que el placebo cuando se añadió a un nuevo régimen terapéutico optimizado (37 en comparación con 16% con <400 copias de RNA de VIH/ml a las 24 semanas; + 71 en comparación con + 35 linfocitos T CD4+ a las 24 semanas)	Reacciones locales a la inyección, reacciones de hipersensibilidad, incremento en la tasa de neumonías bacterianas
Maraviroc (Selzentry)	Autorizado	En combinación con otros fármacos antirretrovirales en el tratamiento de adultos que recibieron tratamiento previo y que están infectados sólo con VIH-1 con tropismo para CCR5, que es resistente a otros fármacos antirretrovirales	150-600 mg c/12 h en función del uso concomitante de medicamentos (véase texto)	A las 24 semanas, entre 635 pacientes con virus con tropismo CCR5 y RNA de VIH-1 >5 000 copias/ml pese a tratamiento previo con al menos 6 meses de duración y al menos un fármaco de tres de las cuatro clases de antirretrovirales, 61% de los pacientes con asignación al azar para recibir maraviroc logró concentraciones de RNA de VIH <400 copias/ml en comparación con 28% de pacientes con asignación al azar al grupo con placebo	Hepatotoxicidad, nasofaringitis, fiebre, tos, exantema, dolor abdominal, mareo, fiebre, síntomas musculoesqueléticos
Inhibidores de la integrasa					
Raltegravir (Isentress)	Autorizado	En combinación con otros fármacos antirretrovirales	400 mg cada 12 h	A las 24 semanas, entre 436 pacientes con resistencia a fármacos de tres clases, 76% de los pacientes con asignación al azar, que recibieron raltegravir lograron concentraciones de RNA de VIH <400 copias/ml en comparación con 41% de los pacientes que fueron asignados al azar al grupo que recibió placebo	Náusea, cefalea, diarrea, aumento de CPK, debilidad muscular y rabdomiólisis
Elvitegravir	Experimental	Combinado	150 mg c/24 h con el fármaco intensificador cobicistat	No inferior a raltegravir en pacientes con tratamiento previo	

Fuente: Dan L.Longo M, Anthony S. Fauci MDLKM. Principios de Medicina Interna "HARRISON" 18a Edición. In.: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES; 2012. Tomo 1, página: 1570-1573.

7.8.2. TRATAMIENTO A NIVEL INTERNACIONAL.

Muchas guías a nivel internacional mencionan que la terapia antirretroviral reduce la morbilidad y mortalidad en todos los estadios de la infección por VIH. Además reducen la transmisión del VIH al lograr una supresión duradera de la viremia plasmática. La terapia antirretroviral también retrasa o previene el desarrollo de resistencia a las drogas, preserva y mejora el conteo de linfocitos T CD4. A pesar de estos beneficios, la erradicación de la infección por el VIH no puede ser alcanzada con los medicamentos antirretrovirales disponibles.⁽¹⁴⁾

Paneles de expertos a nivel internacional establecen las siguientes pautas de inicio de terapia antirretroviral:

- a) La terapia antirretroviral se recomienda iniciar a todos los pacientes infectados con el virus del VIH, independientemente del conteo de linfocitos T CD4, con el objetivo de reducir la morbi-mortalidad asociada con la infección por el VIH.
- b) El inicio de la terapia antirretroviral se recomienda también para prevenir la transmisión.⁽¹⁴⁾

Otras de las recomendaciones elaboradas por expertos que incluyen las guías internacionales son las siguientes: ⁽¹⁴⁾

- a) Embarazo.
- b) Condiciones definitorias de SIDA.
- c) Infecciones oportunistas.
- d) Nefropatía asociada al VIH.
- e) Infección aguda o temprana.
- f) Infección por el virus de la hepatitis B/VIH.
- g) Infección por el virus de la hepatitis C/VIH
- h) Infección Tuberculosis/VIH.

FIGURA 7.18. REGIMENES DE TRATAMIENTO INICIAL EN PACIENTES VIH.⁽¹⁴⁾

El régimen de tratamiento antirretroviral para el inicio en pacientes VIH generalmente consiste en la inclusión de dos fármacos inhibidores de la transcriptasa reversa análogo de los nucleosidos en combinación con una de las siguientes drogas entre tres familias: un inhibidos de la integrasa o un inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósido o un inhibidor de la proteasa potenciado por cobicistat o ritonavir.

El panel de expertos recomienda los siguientes regímenes como tratamiento de inicio en

pacientes VIH.

Régimen basado en un inhibidor de la integrasa:

- Dolutegravir/abacavir/lamivudina.
- Dolutegravir/tenofovir/emtricitabina.
- Elvitegravir/cobicistat/tenofovir/emtricitabina.
- Raltegravir/tenofovir/emtricitabine.

Régimen basado en un inhibidor de la proteasa:

- Darunavir/ritonavir/tenofovir/emtricitabina

Régimen alternativo:

- Efavirenz/Tenofovir/Emtricitabina.
- Rilpivirina/Tenofovir/Emtricitabina.

Fuente: Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents

7.8.3. TRATAMIENTO EN EL SALVADOR.

PROPÓSITOS DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TAR).⁽⁸⁾

Se pueden identificar los siguientes propósitos de la TAR:

CLÍNICO: Reducir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida de la persona con VIH.

VIROLÓGICO: Reducir la carga viral a niveles no detectables en el menor tiempo posible (ideal seis meses posteriores al inicio de tratamiento) y en forma duradera.

INMUNOLÓGICO: Restaurar y preservar la función inmunológica tanto cuantitativa (aumento de la subpoblación CD4) como cualitativa (respuesta inmunológica antígeno-específica).

TERAPÉUTICO: Uso racional de fármacos antirretrovirales para mantener opciones terapéuticas, facilitar adherencia al tratamiento, evitar las fallas, efectos adversos e interacciones con otros medicamentos.

EPIDEMIOLÓGICO: Reducir la transmisión de la infección.

FIGURA 7.19. CRITERIOS DE INICIO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS.(8)

GRUPO DE POBLACIÓN (sin TAR previo)	INDICACIÓN DE TRATAMIENTO	FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN Y CALIDAD DE LA EVIDENCIA
VIH+ ASINTOMÁTICO	CD4 \leq 500 cel/mm ³ (CD4 \leq 350 cel/mm ³ como prioridad)	Fuerte, calidad de evidencia moderada
VIH+ SINTOMÁTICO	Estadio clínico 3 o 4 independientemente del recuento de CD4	Fuerte, calidad de evidencia moderada
MUJERES VIH+ EMBARAZADAS Y QUE AMAMANTAN	Independientemente de CD4 o del estadio clínico	Fuerte, calidad de evidencia moderada
COINFECCIÓN VIH/TB	TB activa, independientemente de CD4	Fuerte, baja calidad de evidencia
COINFECCIÓN VIH/VHB y o VHC.	Evidencia de hepatopatía crónica activa, independientemente de CD4	Fuerte, baja calidad de evidencia
PERSONA VIH+ EN PAREJAS SERODISCORDANTES	Independientemente de CD4 o del estadio clínico	Fuerte, calidad de evidencia alta
PACIENTE CON CA. NO ASOCIADO AL VIH	Iniciar TAR independientemente de CD4	

Fuente: Directrices unificadas sobre el uso de medicamentos antirretrovíricos para el tratamiento y la prevención de la infección por VIH, OPS, OMS 2013; cuadro modificado por Equipo técnico para la elaboración Guía Clínica de Atención Integral en VIH, MINSAL, enero 2014

FIGURA 7.20. TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVÍRICOS DE PRIMERA LÍNEA: TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS. (8)

<i>Primera línea</i>	
<i>Preferencial</i>	Tenofovir(TDF)/Emtricitabina(FTC)/ Efavirenz(EFV) combinación de dosis fijas
<i>Alternativo</i>	Tenofovir(TDF)/Emtricitabina(FTC)+Nevirapina(NVP) Zidovudina(AZT)/Lamivudina(3TC)+ Efavirenz(EFV) ó Zidovudina(AZT)/Lamivudina(3TC)+Nevirapina(NVP) ó Abacavir /lamivudina + efavirenz Abacavir /lamivudina +nevirapina(NVP) Considerar un IP en casos especiales (individualizar caso)

Fuente: Directrices unificadas sobre el uso de medicamentos antirretrovíricos para el tratamiento y la prevención de la infección por VIH, OPS, OMS 2013; cuadro modificado por Equipo técnico para la elaboración Guía Clínica de Atención Integral en VIH, MINSAL, enero 2014

No utilizar ABC en pacientes con carga viral mayor de 100,000 copias/ml por riesgo de fallo virológico.

No utilizar TDF si la tasa de filtración glomerular es menor de 50 ml/minuto

7.8.4 ADHERENCIA A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL.

Adherencia:

La adherencia a la TAR se considera actualmente el principal factor determinante de la eficacia virológica, inmunológica y clínica, habiéndose observado que prácticamente la totalidad de las muertes por progresión de la enfermedad en pacientes con TAR se dan en personas con baja adherencia. (8)

EL ÉXITO DE LA TAR RADICA EN MANTENER LA ADHERENCIA ARRIBA DEL NOVENTA Y CINCO POR CIENTO.

Estrategias para favorecer la adherencia:

- Simplificación del régimen farmacológico
- Información y educación de la persona con VIH, familiares y allegados.
- Atención intensificada de la persona con VIH.
- Intervención conductual compleja sesiones de grupo
- Reporte de los resultados de CD4 y CV²⁰
- Registro de retiro de medicamento en farmacia
- Apoyo de los equipos comunitarios de salud familiar o el personal de salud para seguimiento y apoyo a las personas con VIH.(8)

Recomendación innovadora:

Los mensajes de texto de teléfono móvil podrían ser considerados como una herramienta de recordatorio para la promoción de la adherencia a la terapia antirretroviral como parte de un conjunto de intervenciones de adherencia.(8)

La iniciación y el mantenimiento de la terapia antirretroviral en los centros de salud periféricos.
(8)

Inicio del tratamiento con antirretrovirales en centros de salud periféricos y mantenimiento en la comunidad (es decir, fuera de los establecimientos sanitarios, como son los puntos de extensión, los sitios de divulgación, puestos de salud, servicios basados en el hogar o las organizaciones basadas en la comunidad) entre las visitas clínicas periódicas.(8)

²⁰CV: Carga viral

7.8.5. RESISTENCIA A FARMACOS ANTIRRETROVIRALES.

Los beneficios que proporciona la terapia antirretroviral se pueden ver comprometidos por el desarrollo de resistencia a los antirretrovirales. La resistencia se produce como consecuencia del desarrollo de mutaciones en los genes del VIH que codifican las proteínas virales sobre las que actúan los fármacos antirretrovirales y dan lugar a una pérdida total o parcial de la susceptibilidad a los fármacos. Esta pérdida de sensibilidad compromete la respuesta al tratamiento y puede causar fracaso virológico e inmunológico de la terapia antirretroviral, incrementando el riesgo de progresión clínica de la infección por VIH. (15)

Más del 10% de los pacientes que nunca han recibido TAR y al menos el 50% de los pacientes que presentan viremia detectable (fracaso virológico) durante el tratamiento, tienen virus con mutaciones de resistencia al menos a una familia de fármacos antirretrovirales, que pueden limitar las opciones terapéuticas y la eficacia del TAR. (15)

La mayoría de las mutaciones de resistencia son simples sustituciones de un aminoácido en la secuencia normal de las proteínas virales. En algunas ocasiones se deben a la inserción o delección de uno o más aminoácidos. Las mutaciones de resistencia alteran la forma y las características bioquímicas de las proteínas virales, siendo así capaces de reducir la actividad de los fármacos antirretrovirales. Existe además un alto grado de resistencia cruzada entre los fármacos de una misma familia, es decir las mutaciones que producen resistencia a un determinado fármaco también pueden causar resistencia a otros de la misma familia. (15)

MÉTODOS DE LABORATORIO PARA DETECTAR LAS RESISTENCIAS DEL VIH A LOS ANTIRRETROVIRALES.

La aparición de variantes resistentes del VIH a los antirretrovirales puede detectarse mediante técnicas genotípicas y fenotípicas. (15)

Las pruebas genotípicas detectan cambios específicos en el genoma del VIH de un paciente que producen mutaciones de resistencia, mientras que las pruebas fenotípicas determinan la sensibilidad de la mayoría de la población viral a concentraciones crecientes de los distintos fármacos. (15)

Ambas técnicas comparten ciertas limitaciones:

- a) Las variantes resistentes pueden no ser detectadas hasta que constituyen el 20% de la población viral total, por lo tanto pueden no detectar variantes virales resistentes minoritarias. (15)

- b) Tienen limitaciones técnicas que dificultan la obtención de resultados fiables cuando la carga viral plasmática del VIH es menor de 1,000 copias/ml. Por lo que en general no se recomienda su realización con carga viral menor de 500-1,000 copias/ml. (15)
- c) En los pacientes pretratados las pruebas de resistencia debe de realizarse durante el tratamiento antirretroviral y no tras interrumpirlo, ya que la población viral resistente puede ser sustituida por una población viral mayoritaria sensible a las pocas semanas de retirar los fármacos y no se detectarían las variantes resistentes minoritarias. En general no se recomienda la realización de test de resistencia después de dos semanas de interrumpir el tratamiento antirretroviral. (15)

Las técnicas genotípicas presentan las siguientes ventajas (15):

- a) Son más sencillos de realizar.
- b) Más accesibles para la mayor parte de los laboratorios.
- c) Resultados más rápidos(7-10 días).
- d) Permiten la detección de mutaciones centinela antes de que un cambio en la sensibilidad hacia un fármaco concreto sea detectable en los ensayos fenotípicos.
- e) Menor costo.
- f) Mayor utilidad en práctica clínica rutinaria.

Las técnicas genotípicas presentan las siguientes desventajas(15):

- a) Son difíciles de interpretar, pues existen múltiples combinaciones de mutaciones.

7.8.6. PROGRAMA DEL CONTROL Y PREVENCIÓN DEL VIH/SIDA EN EL SALVADOR.

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, como rector de la salud de la población salvadoreña y responsable de impulsar la normativa de los procesos que se encaminan al abordaje de la problemática de la salud, a través, del programa Nacional de control y prevención de ITS/VIH/SIDA se encarga de la atención integral de los pacientes con infección por el virus del VIH con el objetivo de disminuir la morbi-mortalidad de los pacientes.(16)

El Programa Nacional de ITS/VIH/SIDA de El Salvador, ve la importancia de brindar una verdadera atención integral para las personas con VIH; con esta finalidad se han ampliado los servicios de detección, así como los servicios de detección especializados para todo el país y se ha logrado contar con una política de distribución gratuita de antirretroviral para todas las personas que lo requieren. (16)

El Ministerio de Salud de El Salvador además implemento el Sistema Único de Monitoreo, Evaluación y Vigilancia Epidemiológica del VIH-SIDA (SUMEVE) para fortalecer el sistema de información sobre la epidemia del VIH-SIDA. (16)

El SUMEVE es un sistema de monitoreo de datos epidemiológicos que contribuye a la vigilancia de la epidemia del VIH. Es el resultado del trabajo desarrollado en El Salvador por diversos profesionales del Sistema Nacional de Salud y la colaboración técnica de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Funciona a través de una aplicación web que para acceder al sistema hay que estar autorizado previamente por el administrador de sistema, esto con el objetivo de que la información sea confidencial.(16)

Se implemento en Enero del 2008, a partir de esa fecha se han introducido progresivamente módulos de información epidemiológica concerniente a los paciente con VIH-SIDA registrados en los Sistemas Nacionales de Salud.(16)

8. METODOLOGIA.

8.1 Tipo de Estudio.

Descriptivo: revisión de serie de casos. (17)

8.2 Universo y Muestra.

UNIVERSO: Pacientes adultos portadores del virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana que presenta carga viral detectable arriba de 1,000 copias/ml en el periodo comprendido de Enero a Diciembre del año 2015. Universo: **182**

MUESTRA: Pacientes adultos portadores del virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana que presenta carga viral detectable arriba de 1,000 copias/ml que cumplen con los criterios de inclusión al estudio .Muestra: **21**

8.3 CRITERIOS.

8.3.1 Criterios de Inclusión.

- ✓ Pacientes mayores de 12 años portadores del virus de inmunodeficiencia humana que presentan carga viral mayor de 1000 copias/ml en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo de Enero a Diciembre del año 2015.
- ✓ Pacientes portadores del virus VIH que han cumplido terapia antirretroviral por lo menos 6 meses sin interrupción de su esquema de primera línea.
- ✓ Pacientes con genotipo documentado.

8.3.2 Criterios de Exclusión.

- ✓ Pacientes mayores de 12 años portadores del virus de inmunodeficiencia humana que tienen carga viral menor o igual de 1000 copias/ml en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo de Enero Diciembre del año 2015.
- ✓ Pacientes que tienen menos de 6 meses de terapia antirretroviral de primera línea.
- ✓ Pacientes que no tienen genotipo documentado.

8.4 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.

OBJETIVO GENERAL	OBJETIVO ESPECIFICO 1	VARIABLES	INDICADORES	TECNICA	PARAMETRO	FUENTE
Determinar la resistencia a fármacos antirretrovirales pacientes adultos con VIH con falla virológica en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana de enero a diciembre del año 2015.	Describir las características epidemiológicas relacionadas con la falla virológica en los pacientes con VIH en estudio.	Epidemiología: Estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud (1)		Revisión de expedientes	EDAD 1- 12 a 20 2- 21 a 30 3- 31 a 40 4- 41 a 50 5- 51 a 60 6- > de 60 SEXO 1- femenino 2- masculino ORIENTACION SEXUAL 1-heterosexual 2-homosexual 3-bisexual 4-transexual OCUPACION 1- desempleado 2- agricultor 3- comerciante 4- ama de casa 5-estudiante 6- empleado formal 7- empleado informal AREA 1- urbano 2- rural ESTADO CIVIL 1- soltero 2-casado 3- divorciado 4- viudo 5- acompañado 6- separado	Expedientes de pacientes

OBJETIVO GENERAL	OBJETIVO ESPECIFICO 1 (CONTINUACION)	VARIABLES	INDICADORES	TECNICA	PARAMETRO	FUENTE
			Educación Consumo de drogas	Revisión de expedientes	EDUCACION 1- ninguna 2-basica 3- bachillerato 4- técnica 5- universitaria 5- analfabeta CONSUMO DE DROGAS 1- alcohol 2- tabaco 3- marihuana 4- cocaína 5- otra 6- ninguna	Expedientes de pacientes

OBJETIVO GENERAL	OBJETIVO ESPECIFICO 2	VARIABLES	INDICADORES	TECNICA	PARAMETRO	FUENTE
Determinar la resistencia a fármacos antirretrovirales en pacientes adultos con VIH con falla virológica en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana de enero a diciembre del año 2015.	Conocer los fármacos antirretrovirales a los cuales se identifico resistencia a partir de prueba genotípica con mayor frecuencia en los pacientes VIH.	Resistencia farmacológica en VIH: La resistencia se produce como consecuencia del desarrollo de mutaciones en los genes del VIH que codifican las proteínas virales sobre las que actúan los fármacos antirretrovirales y dan lugar a una pérdida total o parcial de la susceptibilidad a los fármacos. (15)	Criterio de inicio de tratamiento antirretroviral Tiempo desde inicio de terapia antirretroviral Tipo de tratamiento Familias de fármacos antirretrovirales que presenta resistencia	Revisión de expedientes Revisión de genotipos	CRITERIO DE INICIO DE TRATAMIENTO. 1- CD4 < 500 2- VIH sintomático 3- Embarazadas con VIH 4- VIH/Tuberculosis TIEMPO DESDE INICIO DE TAR 1- 6-12 meses 2- 12-24 meses 3- 24-36 meses 4- > 36 meses TIPO DE TRATAMIENTO 1- Primera Línea 2- Segunda Línea FAMILIAS DE FARMACOS A LA QUE SE DETECTO RESISTENCIA 1- ITRAN ²¹ 2- ITRNAN ²² 3- IP ²³ 4- ITRAN+ITRAN 5- ITRAN+IP	Expedientes de pacientes Genotipos

²¹ ITRAN: inhibidores de transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos

²² ITRNAN: inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleosidos

²³ IP: Inhibidores de las proteasas

OBJETIVO GENERAL	OBJETIVO ESPECIFICO 2 (CONTINUACION)	VARIABLES	INDICADORES	TECNICA	PARAMETRO	FUENTE
			Fármacos que presenta resistencia	Revisión de expedientes Revisión de genotipos	FARMACOS A LOS CUALES SE DETECTO RESISTENCIA. 1- abacavir 2- didanosina 3- lamivudina/ emtricitabina 4- tenofovir 5- zidovudina 6- efavirenz 7- nevirapina 8- etravirina 9- Lopinavir/ ritonavir 10- Atazanavir/ ritonavir 11- Darunavir/ ritonavir	Expedientes de pacientes Genotipos

OBJETIVO GENERAL	OBJETIVO ESPECIFICO 3	VARIABLES	INDICADORES	TECNICA	PARAMETRO	FUENTE
Determinar la relación del desarrollo de resistencia con la falta de adherencia a la terapia antirretroviral en los pacientes VIH	Falta de adherencia: Se considera cuando el tratamiento no es cumplido el 95% de su toma. Al no cumplir el tratamiento estricto se produce resistencia farmacológica por lo cual origina falta de control de la replicación viral necesitando cambiar el tratamiento por otro. (15)	Adherencia a terapia antirretroviral en el último año	Registro de retiro de tratamiento en los últimos 6 meses Asistencia a controles Efectos adversos	Revisión de expedientes. Verificación en SUMEVE	REGISTRO DE RETIRO DE TRATAMIENTO EN LOS ULTIMOS 6 MESES 1- 100% 2- 83 % 3- 67% 4- < 67% ASISTENCIA PUNTUAL A CONTROLES 1- si. 2- no EFECTOS ADVERSOS 1- trastornos del sueño. 2- anemia. 3- vértigo. 4- diarrea 5-alergia 6-hepatitis 7-pancreatitis 8- trastorno renal	Expedientes de pacientes SUMEVE

8.5 Instrumentos de recolección de datos.

Se elaborara una ficha de revisión de expedientes que incluirá preguntas de tipo estructurado.

8.5.1 Contenido de los instrumentos.

Se detalla en cada instrumento, se tratará de obtener los datos suficientes para nuestra investigación.

8.5.2 Forma de administración.

Se realizará de forma indirecta con los involucrados, se hará de acuerdo a los instrumentos a utilizar a través de la revisión de expedientes clínicos, no se tendrá contacto con el paciente.

Inicialmente se solicitara autorización del comité de ética del Hospital San Juan de Dios de Santa Ana. Luego de obtener la autorización por el comité de ética de hospital se procederá a solicitar los expedientes a archivo. Una vez entregados los expedientes por parte de archivo se aplicara la ficha de revisión de expedientes a cada uno de ellos en el periodo comprendido del 18 al 29 de Julio del año 2016.

8.5.3 Perfil de los administradores y capacitación.

Se realizará capacitaciones especialmente para la revisión de fichas y expedientes. Los tres investigadores serán capacitados por el Dr. Fernando Avilés a través de una presentación de cómo pasar la ficha. Dicha capacitación se realizara la primera semana del mes de Julio del año 2016.

Técnica	Instrumento	Población o fuente
Análisis documental	Guía de análisis	Se revisarán: Expedientes clínicos. Fuentes de información electrónica. (SUMEVE)

8.6 Procesamiento de datos.

Procesamiento de los datos: Para procesar los datos de los instrumentos, se diseñará una base de datos en SPSS²⁴ que contendrá los datos encontrados en cada instrumento en forma de código, de ella se harán los cálculos estadísticos necesarios para el análisis de los datos.

Además, se hará uso de tablas y gráficos estadísticos para describir algunas variables.

²⁴ SPSS: Statistical Product and Service Solution/Producto de estadística y Soluciones de Servicio

8.7 Presentación de la información.

Se usarán cuadros estadísticos y gráficos para presentar la información.

8.8 Componente ético.

Como no se tendrá contacto directo con el paciente se solicitara al comité de ética eximir el uso del consentimiento informado.

Se hará uso de un código para cada uno de los expedientes, con el propósito de resguardar la confidencialidad de los expedientes. Este código solo lo conocerá el equipo investigador

9. INTERPRETACION Y ANALISIS DE RESULTADOS.

OBJETIVO 1:

DESCRIBIR LAS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS QUE FAVORECE LA FALLA VIROLÓGICA EN LOS PACIENTES VIH EN ESTUDIO.

Tabla 1.1. Pacientes más afectados según la edad.

EDAD EN AÑOS	PROPORCION
12-20 ^a	1/21
21-30 ^a	1/21
31-40 ^a	6/21
41-50 ^a	7/21
51-60 ^a	4/21
Mayor de 60 ^a	2/21
TOTAL	21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En la tabla se observa que el rango de edad más afectado es de 41-50 años de edad que son 7/21, seguido del rango 31-40 años de edad que tiene una frecuencia de 6/21 y que las edades menos afectadas son los pacientes de 12-30 años. Por lo cual los adultos con edad mayor de 30 años son los que presentan resistencia con mayor frecuencia, además estos rangos de edades constituyen la población económicamente activa.

Tabla 1.2. Edad de pacientes afectados con asistencia puntual a controles.

		ASISTENCIA PUNTUAL A CONTROLES		
		SI	NO	TOTAL
EDADES AFECTADAS	12-20	0/21	1/21	1
	21-30	0/21	1/21	1
	31-40	3/21	3/21	6
	41-50	5/21	3/21	8
	51-60	2/21	1/21	3
	Mayor de 60	1/21	1/21	2
	TOTAL	11	10	21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

Los grupos etáreos en donde se observa una mayor asistencia puntual a sus controles son los que pertenecen al rango de edad de 41-50 años con una proporción de 5/8 pacientes, los grupos de edad de 12-20 años y 21-30 años no tuvieron asistencia puntual al control. Se observa que las edades no influyen en la asistencia puntual a los controles.

Tabla 1.3. Edad de pacientes afectados con consumo de drogas.

		CONSUMO DE DROGAS		TOTAL
		SI	NO	
EIDADES AFECTADAS	12-20	0/21	1/21	1
	21-30	0/21	1/21	1
	31-40	4/21	2/21	6
	41-50	6/21	2/21	8
	51-60	2/21	1/21	3
	Mayor de 60	2/21	0/21	2
	TOTAL	14	7	21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En la tabla se realizó el cruce de las variables edades afectadas con el consumo de drogas, ya que el uso de éstas están relacionadas con el apareamiento de resistencia, por lo que se puede observar que los pacientes en el rango de edad de 41-50 años son los que presentan un mayor consumo de drogas siendo la proporción de 6/8. En contraste con los adolescentes y adulto joven que no consumen ningún tipo de droga.

Tabla 1.4. Pacientes más afectados según sexo.

SEXO	PROPORCION
Femenino	11/21
Masculino	10/21
TOTAL	21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En la tabla se observa que existe un leve predominio en el sexo femenino con una frecuencia de 11 de 21 pacientes y que el restante corresponde al sexo masculino por lo cual se puede decir que ambos sexos han presentado falla virológica por igual en dicho estudio.

Tabla 1.5. Sexo de pacientes afectados con asistencia puntual a controles.

		ASISTENCIA PUNTUAL A CONTROL		TOTAL
		SI	NO	
SEXO	Femenino	5/21	6/21	11
	Masculino	6/21	4/21	10
	TOTAL	11	10	21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En esta tabla observamos que la asistencia puntual a controles predomina en el sexo masculino, con una proporción de 6/10 hombres en estudio, en relación con 5/11 mujeres. Se observa que hay una mayor proporción de hombres que asisten puntualmente a sus controles, lo que podría reflejar que el sexo masculino presenta una mayor adherencia al tratamiento antirretroviral aunque la diferencia no es significativa.

Tabla 1.6. Pacientes más afectados según la orientación sexual.

ORIENTACION SEXUAL	PROPORCION
Heterosexual	18/21
Homosexual	2/21
Bisexual	1/21
Transexual	0/21
TOTAL	21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En la tabla se observa que existe una mayor relevancia en la orientación sexual siendo los pacientes heterosexuales los más afectados presentando una mayor frecuencia 18 de 21, por lo cual la variedad de orientación sexuales homosexual, bisexual y transexual se encuentran en menor frecuencia en dicho estudio. Esto se correlaciona con los datos de la epidemia del VIH, ya que la población más afectada en general es la heterosexual.

Tabla 1.7. Afectación de pacientes según ocupación.

OCUPACIÓN	PROPORCION
Desempleado	1/21
Agricultor	1/21
Comerciante	4/21
Ama de casa	7/21
Estudiante	0/21
Empleado formal	1/21
Empleado informal	5/21
Otros	2/21
TOTAL	21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En esta tabla se observa que el grupo de pacientes más frecuentemente afectado es el que corresponde a amas de casa con una frecuencia de 7 de 21 pacientes, empleado informal se encontró 5 de 21 pacientes y en menor frecuencia se encuentran las diferentes ocupaciones como agricultor, comerciante, empleado formal, desempleado y otros. Lo cual nos permite observar que la mayor proporción de pacientes con VIH que presentaron resistencia a fármacos antirretrovirales no tienen estabilidad laboral.

Tabla 1.8. Pacientes afectados según área geográfica.

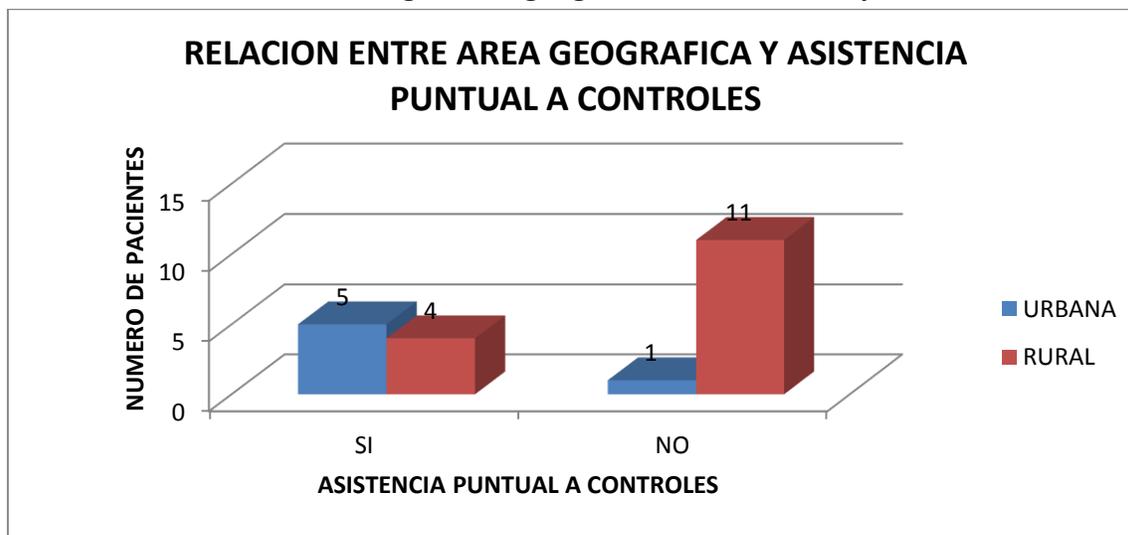
AREA GEOGRAFICA	PROPORCION
Urbano	6/21
Rural	15/21
TOTAL	21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En la tabla observamos que los pacientes mayormente afectados son los que residen en una área geográfica rural con una frecuencia de 15 y solamente 6 pacientes corresponden al área urbana. Observándose que la población de área rural, de difícil acceso a atención hospitalaria es la que presentó más frecuentemente resistencia a fármacos antirretrovirales.

Grafica 1.1 Pacientes afectados según área geográfica con asistencia puntual a controles.



Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

La procedencia de los pacientes en estudio urbano y rural es uno de los factores determinantes de la asistencia puntual a control, que después del análisis estadístico de este se ha inferido que las personas con procedencia rural tienen más bajos niveles de asistencia puntual a sus controles, con un resultado de 9 pacientes en estudio.

Tabla 1.9. Estado civil más afectado.

ESTADO CIVIL	PROPORCION
Soltero	10/21
Casado	3/21
Divorciado	1/21
Viudo	0/21
Acompañado	7/21
Separado	0/21
TOTAL	21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En la tabla se observa que los pacientes que han presentado falla virológica con mayor frecuencia son los pacientes con estado civil de solteras en una proporción de 10/21, acompañados se encuentra en una proporción de 7, casados 3 y divorciados 1.

Tabla 1.10. Nivel educativo de los pacientes afectados.

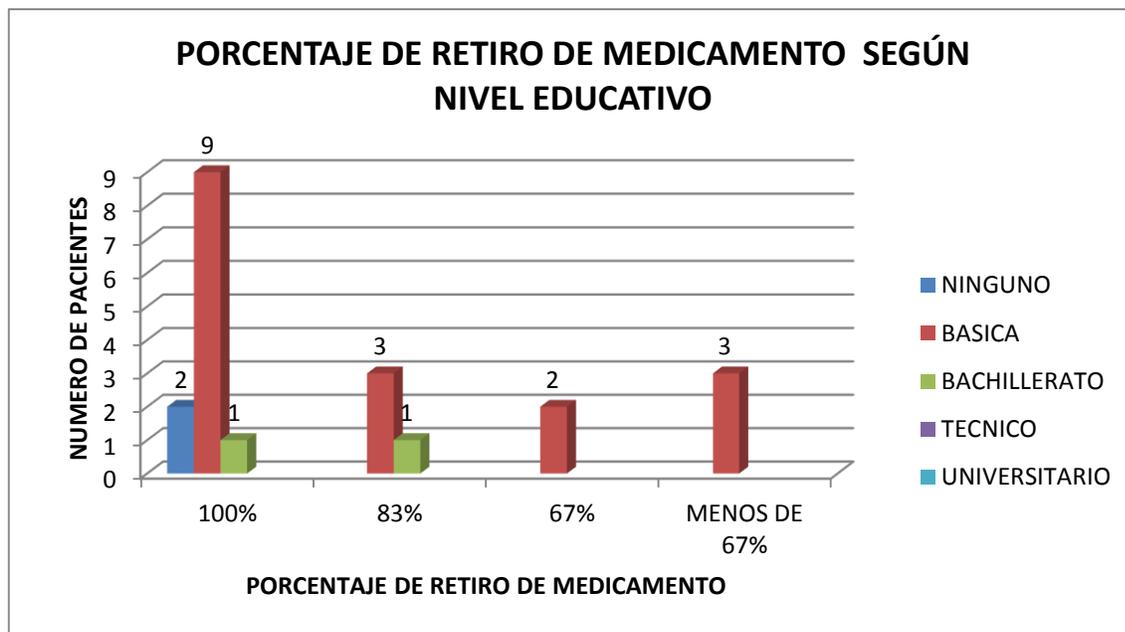
NIVEL EDUCATIVO	PROPORCION
Ninguna	2/21
Básica	17/21
Bachillerato	2/21
Técnico	0/21
Universitario	0/21
TOTAL	21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En esta tabla se puede observar que 19 de 21 pacientes estudiados tienen un bajo nivel educativo, con una frecuencia de 17 del área básica y 2 sin nivel educativo, en contraste observamos que solamente 2 pacientes en estudio cursaron bachillerato y ninguno un nivel técnico o universitario, lo que podría contribuir a la falta de adherencia por la pobre educación de los pacientes y por consiguiente resistencia a los fármacos antirretrovirales.

Grafica 1.2. Nivel educativo en pacientes afectados con retiro de medicamentos en los últimos 6 meses.



documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

Se observa en la grafica anterior que 19/21 pacientes cuentan con un nivel educativo bajo. En base a la investigación pudimos observar que de los 19 pacientes que tienen un nivel educativo bajo 11 pacientes retiraron en un 100% el tratamiento en los últimos 6 meses.

Lo cual muestra que el hecho de ser un paciente con nivel escolar bajo no es factor determinante en el retiro de medicamento antirretroviral.

Tabla 1.11. Drogas usadas por los pacientes.

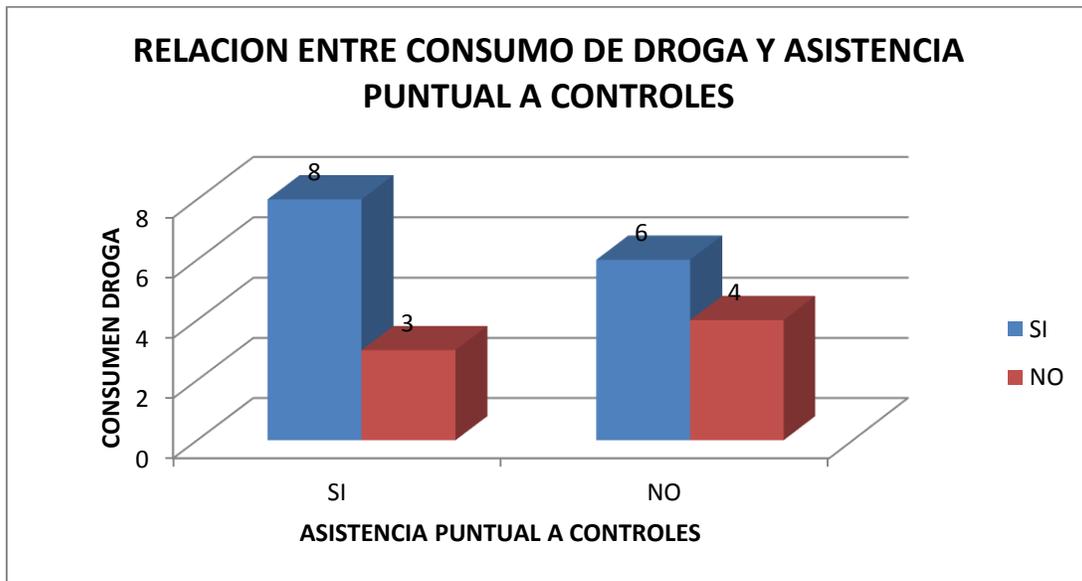
DROGA	PROPORCION
Alcohol	14/21
Tabaco	7/21
Marihuana	1/21
Cocaína	1/21
Otra	1/21
Ninguna	7/21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En la tabla se observa los pacientes que han presentado falla virológica con el uso frecuente de drogas, 14 consumen al menos una droga, siendo la más frecuente el alcohol, seguido del consumo de tabaco con una frecuencia de 7 pacientes y las diferentes drogas como marihuana, cocaína u otros se presenta en una proporción de 1.

Grafica 1.3. Consumo de drogas en pacientes afectados con asistencia puntual a controles.



Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En la gráfica se observa el cruce de las variables, en este caso se observa que el consumo de drogas no influye significativamente en la asistencia puntual a sus controles, ya que se demuestra que una proporción de 8/14 paciente que consumen algún tipo de droga siempre asistieron puntual a su control. En cambio 4/7 pacientes que no consumen drogas no asistieron puntualmente a sus controles.

OBJETIVO 2.

CONOCER LOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES A LOS CUALES SE IDENTIFICÓ RESISTENCIA CON MAYOR FRECUENCIA EN LOS PACIENTES VIH.

Tabla 2.1. Criterio de inicio de tratamiento.

CRITERIOS	PROPORCION
CD 4 >500	9/21
VIH sintomático	9/21
embarazada VIH	1/21
VIH/TB	2/21
TOTAL	21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En esta tabla podemos observar que 9 de 21 pacientes iniciaron tratamiento antirretroviral por presentar CD4>500 al igual a pacientes con VIH sintomático que se presentó en una misma proporción de 9 y casos de embarazada con VIH y VIH/TB se encontró en muy baja proporción solo 1 y 2 casos en totalidad. Lo cual nos muestra que las principales indicaciones de inicio de terapia antirretroviral en la población en estudio fueron en base a valor de CD4 y a su estadio clínico.

Tabla 2.2. Pacientes afectados según tiempo de inicio de tratamiento.

TIEMPO DE INICIO DE TRATAMIENTO	PROPORCION
6-12 meses	1/21
12-24 meses	0/21
24-36 meses	0/21
>36 meses	20/21
TOTAL	21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En esta tabla podemos observar el tiempo de inicio de tratamiento en los pacientes en estudio, con un resultado de 20 pacientes que iniciaron su tratamiento en un periodo mayor de 36 meses, en cambio solo 1 paciente inicio tratamiento antirretroviral en un periodo de 6 a 12 meses. Evidenciado por lo tanto que la mayoría de pacientes en estudio tenían más de 36 meses de estar en tratamiento antes de realizar el genotipo, sin supresión de carga viral lo cual favorece el apareamiento de resistencia a los fármacos antirretrovirales.

Tabla 2.3. Tipo de tratamiento a los cuales se detecto resistencia.

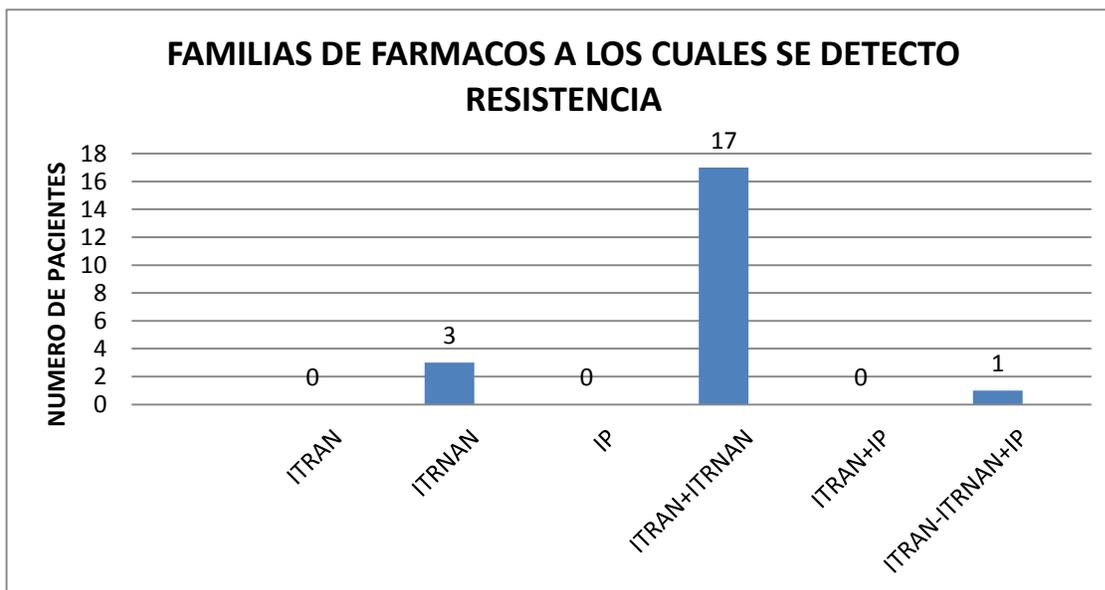
TIPO DE TRATAMIENTO	PROPORCION
Primera línea	21/21
segunda línea	0/21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En la tabla anterior podemos observar que la muestra en estudio que son 21 pacientes infectados con VIH, todos ellos estaban en tratamiento de primera línea y presentaron resistencia a fármacos antirretrovirales.

Grafica 2.1. Familias de fármacos a la que se detecto resistencia.

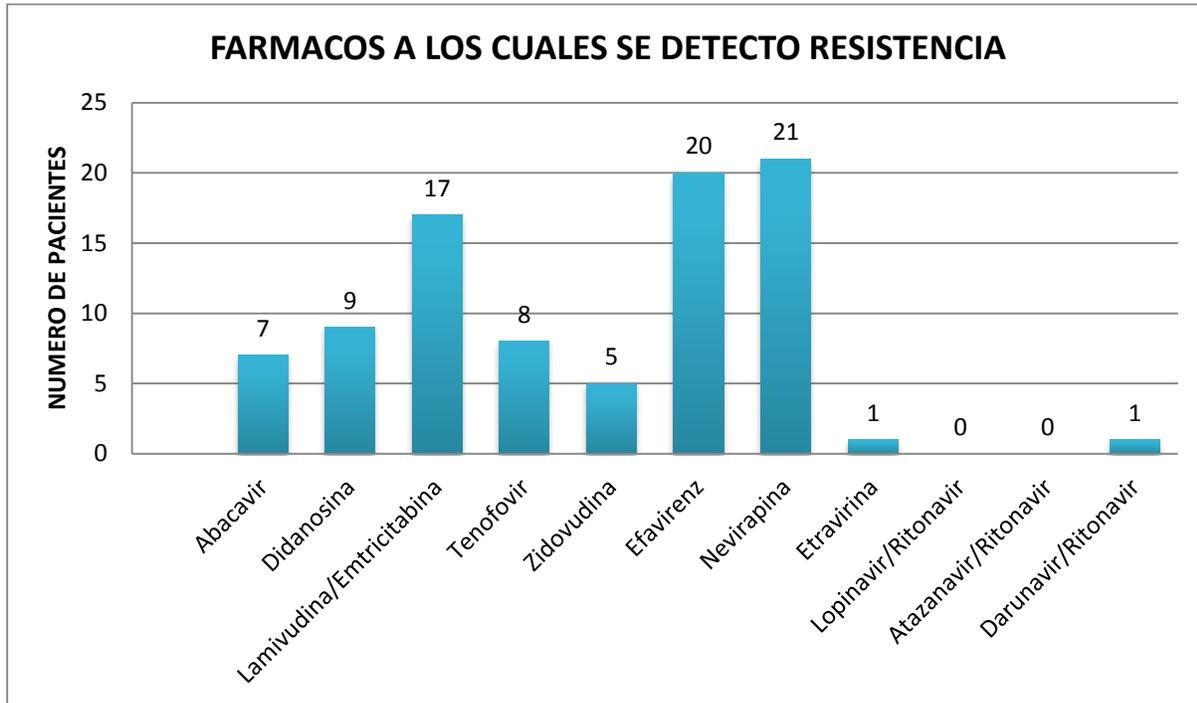


Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En esta grafica podemos observar que la resistencia a fármacos antirretrovirales se presento en la familia de Inhibidores de la Transcriptasa inversa análogos de nucleosidos y no nucleosidos con un resultado de 17 pacientes, posteriormente en menor resultado solo 3 pacientes presenta resistencia a los inhibidores de transcriptasa inversa análogos no nucleosidos de forma individual y por último se presenta solo 1 paciente con resistencia a las tres familias de fármacos incluyendo los inhibidores de proteasa. Se observa que las familias más afectadas son las utilizadas como tratamiento de primera línea.

Grafica 2.2. Fármacos a los cuales se detecto resistencia.



Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En esta grafica se describe los tipos de fármacos antirretrovirales que se presento resistencia, podemos observar que el total de pacientes en estudio presento resistencia a Nevirapina 21 de 21 pacientes estudiados, seguido de Efavirenz con 20 pacientes de 21, en contraste con los fármacos Etravirina y la combinación Darunavir/Ritonavir que solo se presenta resistencia en 1 paciente en los datos recolectados. Lo cual nos muestra que la familia que presento mayor resistencia son los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleosidos.

OBJETIVO 3.

DETERMINAR LA RELACIÓN DEL DESARROLLO DE RESISTENCIA CON LA FALTA DE ADHERENCIA A LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN LOS PACIENTES VIH.

Tabla 3.1 Registro de retiro de tratamiento en los últimos 6 meses.

REGISTRO DE RETIRO DE TRATAMIENTO	PROPORCION
100%	12/21
83%	4/21
67%	2/21
<67%	3/21
TOTAL	21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En esta tabla podemos observar que los pacientes VIH en estudio solo 12 presentaron 100% retiro de tratamiento en los últimos 6 meses, 4 pacientes presentaron 83%, 2 pacientes presentaron 67% y 3 pacientes presentaron <67%. Lo cual no permite observar 9 de los 21 paciente no cuentan con un retiro de medicamento en un 100%.

Tabla 3.2. Pacientes que asisten puntuales a sus controles.

ASISTENCIA PUNTUAL A CONTROLES	PROPORCION
SI	11/21
NO	10/21
TOTAL	21

Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En esta tabla se presenta los resultados de los pacientes VIH en estudio que asiste a sus controles con un total de 11 pacientes que si asiste de forma puntual a la fecha asignada y 10 pacientes que no asisten, por lo cual se observa que la mitad de la muestra estudiada cumple correctamente con sus controles y aun así puede presentar resistencia a dichos fármacos.

Grafica 3.1. Efectos adversos presentados en pacientes VIH.

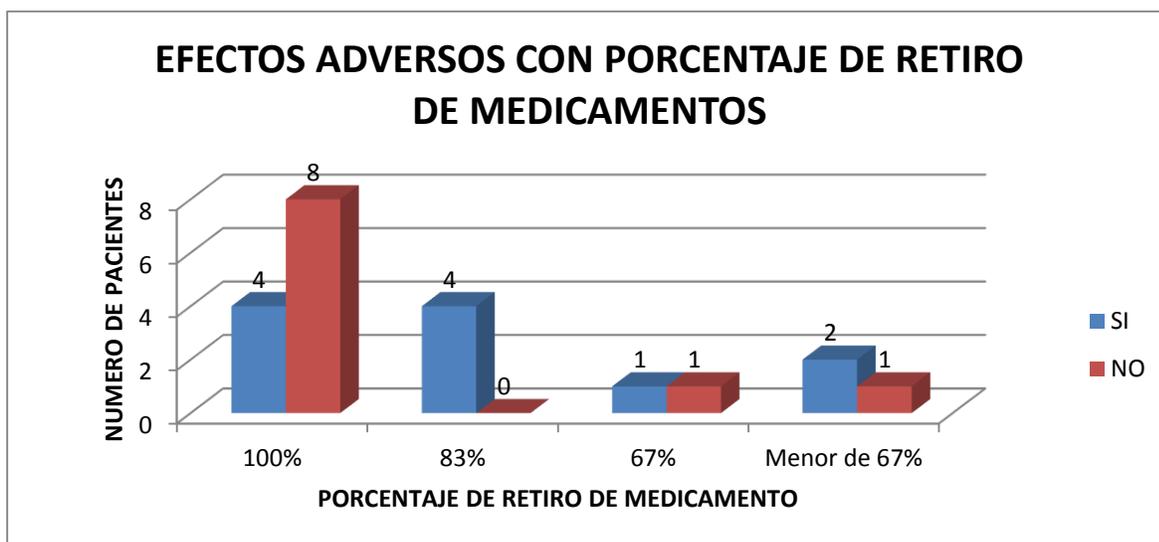


Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En esta grafica podemos observar que existe mayor prevalencia de efectos adversos en los pacientes en estudio como son los trastornos del sueño con frecuencia de 10, solamente se observa 1 paciente que ha presentado anemia y vértigo posteriormente 10 pacientes no presenta ningún efecto a dichos fármacos, por lo que no explica la falta de adherencia ya que son bien tolerados.

Grafica 3.2. Efectos adversos en pacientes VIH con retiro de medicamentos en los últimos 6 meses.



Fuente: Revisión documental de expedientes clínicos de pacientes VIH del HNSJDD, Santa Ana.

Análisis de resultados:

En la grafica se observa que la presencia de efectos adversos a la terapia antirretroviral tiene un efecto significativo en el retiro de medicamento, ya que una proporción de 7/11 pacientes que presento algún efecto adverso no retiró su medicamento en un 100%.

10. CONCLUSIONES.

- El grupo etáreo que se ve más afectado es el comprendido en el rango de edad de 41-50 años, seguido del rango de 31-40 años. Los datos indican que el grueso de la población en la cual se identificó resistencia se encuentra en edades que corresponden al grupo económicamente activo. Llama la atención que la población perteneciente a los adolescentes no constituye un valor significativo, lo cual es relevante tomando en consideración que en la actualidad la mayor parte de las estrategias y campañas de prevención se enfocan prioritariamente en los grupos de adolescentes y jóvenes con relativo relegamiento de las poblaciones de adultos y adultos mayores.
- Se evidencia que no existe una diferencia significativa en cuanto a al sexo, pero si se observó una mayor asistencia a controles por parte de los hombres.
- La mayoría de los pacientes en estudio pertenecen al área rural, lo que se puede traducir que el pertenecer al área rural contribuye de manera importante en el desarrollo de falla virológica, ya que estos pacientes tienen una menor asistencia a controles médicos, retiro de medicamentos y por lo tanto un menor apego a la terapia antirretroviral.
- La principal orientación sexual de los pacientes estudiados es la heterosexual.
- La mayor parte de las personas en estudio han cursado educación básica. La baja escolaridad estaría asociada a un menor acceso a la información con la consecuente dificultad para la adquisición de conocimientos y la adopción de nuevas actitudes y comportamientos que conlleven un mejor apego al tratamiento y un menor riesgo de resistencia a la terapia antirretroviral.
- En relación a la ocupación la mayoría es ama de casa, seguido por empleado informal. Es importante destacar que la ocupación constituye un factor estructural determinante de salud y que los pacientes que no tienen un empleo formal y por lo tanto no tienen un aporte económico fijo, lo cual implica la falta de recursos para lograr una adecuada adherencia al tratamiento antirretroviral y por ende un mayor riesgo de desarrollar resistencia a la terapia.
- El estado civil de la mayoría de los pacientes en estudio corresponde a solteros, seguido de acompañado. Los estados familiares con una mayor afectación dentro de los pacientes

corresponden a aquellos grupos que probablemente conllevan menores restricciones sociales con el ejercicio de la sexualidad en el contexto de múltiples parejas.

- En cuanto al uso de drogas, se observó que la mayoría de pacientes en estudio consume al menos una droga, la más frecuente el alcohol seguida del uso de tabaco, pero esto no afecta de manera importante la asistencia puntual a los controles, pero sí afecta la adherencia a la terapia antirretroviral.
- La mayoría de los pacientes en estudio inició el tratamiento de TAR hace más de 36 meses, lo cual podría reflejar que el tratamiento prolongado puede ser un factor que contribuya a presentar resistencia al TAR.
- Se encontró que la totalidad de los pacientes investigados tenían resistencia a fármacos antirretrovirales, evidenciando una mayor frecuencia de resistencia en la combinación de familias de antirretrovirales ITRAN+ITRNAN, seguido por resistencia a ITRAN. Estos hallazgos muestran la alta frecuencia de resistencia en la familia de ITRNAN, como resultado del mayor grado de exposición a efavirenz y nevirapina, frecuentemente utilizados como opciones de primera línea, de igual forma que la familia de los ITRAN que incluyen 3TC, FTC, AZT antirretrovirales utilizados como fármacos de primera línea. La frecuencia de resistencia para la familia de los IP, se observa únicamente cuando se usa en la combinación con ITRAN+ITRNAN teniendo como resultado solo un caso de los 21 pacientes en estudio, pero llama mucho la atención que este pacientes en estudio presento resistencia al uso combinado de las tres familias de medicamentos con las que cuenta el hospital para el tratamiento de los pacientes con infección por VIH.
- Se observó que la mitad de pacientes no cumplió en un 100% con el retiro de tratamiento en los últimos 6 meses. Lo cual conlleva a que exista una falta de adherencia al tratamiento aumentando el riesgo de resistencia a la terapia antirretroviral. El retiro de medicamento probablemente no se cumpla en la totalidad de los pacientes en estudio, ya que la mitad presento efectos adversos a la TAR, principalmente trastornos del sueño.
- La mitad de los pacientes en estudio presentó una inasistencia puntual a sus controles, pero esto no determina el apareamiento de la falla virológica, ya que la otra mitad de los pacientes asistió a los controles y aun así desarrollo resistencia a la TAR.
- Es necesario contar con pruebas de genotipos para poder brindar una terapia antirretroviral optima, principalmente en aquellos pacientes que presenta fallo virológico o en los pacientes que iniciaran tratamiento antirretroviral.

- La adherencia medida a través del retiro puntual del tratamiento y la asistencia a los controles requiere de herramientas adicionales para poder determinarla con mayor exactitud.

11. RECOMENDACIONES.

- Hacer un análisis socioeconómico de la persona que inicia la TAR con el propósito de crear un sistema de referencia para otras áreas de apoyo a la persona tales como educación, acceso a servicios médicos, entre otros.
- Incentivar a los pacientes con adicciones para que consulten la clínica de adicción al alcohol y drogas, para realizar un abordaje multidisciplinario en los pacientes y procurar que esta determinante no afecte la adherencia al tratamiento antirretroviral.
- Desarrollar un proceso de capacitación exhaustivo sobre la adherencia a la terapia antirretroviral y sus repercusiones en las personas con VIH, esta deberán ser facilitados a médicos, enfermeras, psicólogos, trabajadores sociales, farmacéuticos y otros integrantes del equipo multidisciplinario en vih.
- Es necesario contar con pruebas de genotipo para poder brindar una terapia antirretroviral óptima, principalmente en aquellos pacientes que presentan falla virológica con el fin de seleccionar esquemas en los cuales todos los componentes sean virológicamente activos.
- Implementar herramientas adicionales para mejorar la medición de la adherencia.
- Realizar estudios con mayor número de paciente que incluyan más datos de las clínicas de atención integral del interior del país y de una manera periódica, los cuales deberán de efectuarse para determinar el impacto de este problema en las personas con VIH en terapia antirretroviral.
- Realizar un estudio que incluya pacientes recién diagnosticados, sin exposición el tratamiento, a fin de conocer el impacto de transmisión de resistencia primaria a la terapia antirretroviral.

12. BIBLIOGRAFÍA.

1. 2004 UOAeuJ. [Online].; 2004 [cited 2016 Marzo. Available from: HYPERLINK "http://www.who.int/hiv" <http://www.who.int/hiv>.
2. Alejandro Afani MArpataeipcipVec. Resistencia primaria a la terapia antirretroviral en pacientes con infecciòn por VIH/SIDA en Chile. [Online]. [cited 2016 Marzo. Available from: HYPERLINK "http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v133n3/art04.pdf" <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v133n3/art04.pdf>.
3. Hoffmann C KSHRTHM2. [Online]. [cited 2016 Marzo. Available from: HYPERLINK "http://hivmedicine.com/hivmedicine2007.pdf" <http://hivmedicine.com/hivmedicine2007.pdf>.
4. COMISCA adbm. Informe Laboratorio de biología molecular/LRR_VIH/SIDA, proyecto regional VIH/SIDA para América Central. ; 2008.
5. Holguin A YGdPATdrihiviapiESCA. Clin Microbiol Infect 17: 1469-0691. [Online]. [cited 2016 Marzo. Available from: HYPERLINK "http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)63091-3/abstract" [http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)63091-3/abstract](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)63091-3/abstract).
6. HIV and drug resistance uf2. [Online].; 2016 [cited 2016 Marzo. Available from: HYPERLINK "http://www.unaids.org/es/resources/presscentre/featurestories/2016/february/20160208_Drug_resistance%20." http://www.unaids.org/es/resources/presscentre/featurestories/2016/february/20160208_Drug_resistance.
7. CONASIDA ESisIsndV2. Informe sobre la situación nacional del VIH, 2014. ; 2015.
8. MINSAL GcdaiapcV. [Online].; 2014 [cited 2016 Marzo. Available from: HYPERLINK "http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guia_clinica_atencion_integral_personas_con_vih.pdf" http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guia_clinica_atencion_integral_personas_con_vih.pdf.
9. Unidad. PdIN. Medición de la adherencia a terapia antirretroviral de personas con Vih en la red hospitalaria del ministerio de salud de El Salvador. Santa Ana; 2013.
10. internacionales GPe. [Online]. [cited 2016 Marzo. Available from: HYPERLINK "http://www.cioms.ch/publications/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm%20." http://www.cioms.ch/publications/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm.

11. Dan L.Longo M, Anthony S. Fauci MDLKM. Principios de Medicina Interna "HARRISON" 18a Edicion. In.: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES; 2012.
12. WHO. 3. Revis clinical staging and immunological classification of HIV and definition of HIV for surveillance. 2006.
13. - Organización Mundial de la Salud, centro de prensa VIH-SIDA, nota descriptiva N° 360, Noviembre. [Online].; 2015. Available from: HYPERLINK "<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>"
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>.
14. AIDSinfo. AIDSinfo. [Online].; 2016. Available from: HYPERLINK "%20<http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>" <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>.
15. ESTHER C. ESTHER. [Online].; 2012. Available from: HYPERLINK "https://www.campusesther.org/2015/?page_id=295&redirect_to=https%3A%2F%2Fwww.campus%2F2015%2F&reauth=1"
https://www.campusesther.org/2015/?page_id=295&redirect_to=https%3A%2F%2Fwww.campus%2F2015%2F&reauth=1.
16. Salvador PNdvE. [Online].; 2015. Available from: HYPERLINK "<https://sumeve.salud.gob.sv>"
<https://sumeve.salud.gob.sv>.
- 17- Piura López, Julio. Introducción a la Metodología de la Investigación Científica, Cuarta Edición, 1995.

13. ANEXOS.

- Instrumento utilizado en la revisión de expedientes.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
 FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
 DEPARTAMENTO DE MEDICINA
 Código de expediente de paciente: _____



ANEXO 1. Guía de revisión documental: Expedientes clínicos.

Objetivo: Obtener los datos adecuados para la realización del estudio.

En orden a como se ha descrito la variables

1. Edad de paciente.				
1. 12 – 20 años	2. 21 – 30 años	3. 31 – 40		
4. 41 – 50 años	5. 51 – 60 años	6. Mayor de 60 años		
2. Sexo de paciente				
1. Masculino	2. Femenino			
3. Orientación sexual				
1. Heterosexual	2. Homosexual	3. Bisexual		
4. Transexual				
4. Ocupación				
1. Desempleado	2. Agricultor	3. Comerciante		
4. Ama de casa	5. Estudiante	6. Empleado formal		
7. Empleado informal	8. Usulután	9. La Unión		
5. Área				
1. Urbano	2. Rural			
6. Estado civil				
1. Soltero	2. Casado	3. Divorciado		
4. Viudo	5. Acompañado	6. Separado		
7. Educación:				
1. Ninguna	2. Básica	3. Bachillerato	4. Técnica	5. Universitaria
6. Analfabeta				
8. Consumo de drogas				
1. Alcohol	2. Tabaco	3. Marihuana		
4. Cocaína	5. Otra	6. Ninguna		
9. Criterio de inicio de tratamiento				
1. CD4 > 500	2. VIH sintomático	3. Embarazadas con VIH		
4. VIH/Tuberculosis				
10. Tiempo desde inicio de TAR				
1. 6-12 meses	2. 12-24 meses	3. 24-36 meses		
4. > 36 meses				

11. Tipo de tratamiento		
1. Primera línea	2. Segunda línea	
12. Familias de fármacos a la que se detecto resistencia		
1. ITRAN	2. ITRNAN	3. IP
4. ITRAN+ITRNAN	5. ITRAN+IP	
13. Fármacos a los cuales se detecto resistencia		
1. Abacabir	2. didanosina	3. lamivudina/emtricitabina
4. tenofovir	5. zidovudina	6. efavirenz
7. nevirapina	8. etravirina	9. lopinavir/ritonavir
10. Atazanavir/ritonavir	11. Darunavir/ritonavir	
14. Registro de retiro de tratamiento en los últimos 6 meses		
1. 100%	2. 83%	3. 67%
4. < 67%		
15. Asistencia puntual a controles		
1. si	2. no	
16. Efectos adversos		
1. Trastornos del sueño	2. Anemia	3. Vértigo
4. Diarrea	5. Alergia	6. Hepatitis
7. Pancreatitis	8. Trastorno renal	

Fecha de revisión del expediente: _____

Encargados de realizar la revisión: _____

PRESUPUESTO.

Rubro		Fecha del gasto	Precio unitario	Precio total
Transporte		Marzo-Septiembre	\$7.5 dólares c/ viaje	\$150.00
Salarios	1 Digitador	Marzo-Septiembre	\$100.00 dólares	\$100.00
	1 Asesor Metodológico	Marzo-Septiembre	\$1,800.00 dólares	\$1,800.00
	1 Consultor de Expedientes	Mayo-Julio	\$50.00 dólares c/u	\$50.00
Materiales	5 Resmas de papel Bond Tamaña carta	Marzo-Septiembre	\$5.00 dólares	\$25.00
	20 Folders tamaño carta	Marzo-Septiembre	\$0.25 c/u dólares	\$5.00
	1 Caja de lapiceros negros	Marzo-Septiembre	\$3.00 dólares	\$3.00
	1 caja de lápices	Marzo-Septiembre	\$2.00 dólares	\$2.00
	Marcadores de colores rosado , verde , azul(tres de C/U)	Marzo-Septiembre	\$1.25 dólares	\$11.25
	Fotocopias.	Marzo-Agosto	\$0.03ctv.c/u (1000 copias)	\$30.00
	4 Cartuchos de tinta Negra	Marzo-Septiembre	\$15.00 c/u	\$60.00
	2 Cartuchos de tinta Color	Marzo-Septiembre	\$23.00 c/u	\$46.00
	1 Memoria USB	Marzo-Septiembre	\$10.00	\$10.00
Equipo	1 Computadora Laptop	Marzo-Septiembre	\$535.00 dólares	\$535.00
	1 Impresora	Marzo-Septiembre	\$ 90.00 dólares	\$90.00
	Anillado	Marzo-Septiembre	\$2.00 c/u (4 anillados)	\$8.00
	Empastado	Agosto	\$20.00	\$60.00
Otros	Gasto telefónico	Marzo-Septiembre	\$24.00 c/mes	\$168.00
	Internet	Marzo-Septiembre	\$35 c/mes	\$245
Defensa de Tesis	Arreglos	Septiembre	\$60.00	\$60.00
	Refrigerio	Septiembre	\$75.00	\$75.00
	Vestuario	Septiembre	\$115.00 c/u	\$345.00
	Material didáctico	Septiembre	\$35.00	\$35.00
Total.				\$3,913.25

CRONOGRAMA.

Mes Actividad	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Elección del tema de investigación	X						
Inscripción del tema.	X						
Asesorías	X	X	X	X	X	X	X
Entrega del perfil de investigación	X						
Elaboración de la metodología de investigación			X				
Entrega del protocolo de investigación				X			
Recolección de datos			X	X	X		
Tabulación y análisis de resultados.					X	X	
Entrega del informe final							X
Defensa de tesis							X

EXPEDIENTES DE PACIENTES.

PACIENTE	EXPEDIENTE
1	9067-15
2	9248-15
3	9009-15
4	2696-13
5	39382-12
6	9077-15
7	9003-15
8	9265-15
9	9043-15
10	9272-15
11	9267-15
12	9010-15
13	9263-15
14	9266-15
15	9190-15
16	9041-15
17	9268-15
18	9250-15
19	9028-15
20	9047-15
21	9179-15

GLOSARIO.

- ✓ **Apego o Adherencia al tratamiento:** Capacidad del paciente de cumplir estrictamente el tratamiento en la forma indicada y con las indicaciones del equipo multidisciplinario.
- ✓ **Carga Viral Plasmática:** Cantidad de partículas virales de VIH circulantes en la sangre, la cual se reporta usualmente como el número de copias de ARN virales en un mililitro de plasma.
- ✓ **Carga Viral Indetectable:** Resultado de carga viral en el cual no se detectan partículas en el plasma. Este valor constituye uno de los parámetros básicos para evaluar la respuesta al tratamiento.
- ✓ **Estudios de resistencia viral:** estudios especializados de genotipo y/o fenotipo del VIH que se realizan en situaciones especiales.
- ✓ **Falla Terapéutica:** Esquema terapéutico con el cual no se logran los objetivos deseados. (Mejoría clínica, aumento de los linfocitos CD4 y disminución significativa de la carga viral en un periodo determinado).
- ✓ **Falla Viroológica:** Respuesta virológica incompleta, es decir que no se alcanza la indetectabilidad a las 48 semanas de tratamiento o reducción de uno a dos logaritmos, cada 6 semanas de tratamiento. Carga viral mayor de 1000 copias de ARN/ml, después de 6 meses de esquema actual de tratamiento.
- ✓ **Farmacorresistencia:** Pérdida total o parcial de la susceptibilidad a fármacos como consecuencia del desarrollo de mutaciones en los genes del VIH que codifican las proteínas virales sobre los que actúan los fármacos.
- ✓ **Genotipo:** Ensayo basado en la amplificación genética mediante la reacción de cadena de polimerasa de las regiones del virus implicados en el desarrollo de resistencias.
- ✓ **Periodo de ventana:** Tiempo comprendido desde la infección hasta la aparición de anticuerpos.
- ✓ **Pareja serodiscordante:** Pareja sexual (heterosexual, homosexual o bisexual), en la cual uno de los miembros no tiene VIH.
- ✓ **Resistencia genotípica:** Presencia de mutaciones que se traducen en una reducción de la sensibilidad a uno o más fármacos.
- ✓ **Resistencia secundaria:** Resistencia viral que aparece en aquellos pacientes que han recibido tratamiento antirretroviral.