

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA



Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía

“Evaluación de la respuesta inmunológica al tratamiento antirretroviral en pacientes
atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas. HEODRA.

León, Nicaragua. 2017 - 2020”

Autores: Br. María Gabriela Ramírez Altamirano

Br. Rodolfo Alejandro Medal Picado

Tutora: Catalina Altamirano Tinoco. MD; MSc.

Profesora Asistente. Sección de Farmacología

Departamento de Ciencias Fisiológicas

Facultad de Ciencias Médicas

UNAN – León

León, diciembre del 2020

¡A la libertad por la Universidad!

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA



Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía

“Evaluación de la respuesta inmunológica al tratamiento antirretroviral en pacientes
atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas. HEODRA.

León, Nicaragua. 2017 - 2020”

Autores: Br. María Gabriela Ramírez Altamirano

Br. Rodolfo Alejandro Medal Picado

Tutora: Catalina Altamirano Tinoco. MD; MSc.

Profesora Asistente. Sección de Farmacología

Departamento de Ciencias Fisiológicas

Facultad de Ciencias Médicas

UNAN – León

León, diciembre del 2020

¡A la libertad por la Universidad!

RESUMEN

Ramírez Altamirano MG, Medal Picado RA, Altamirano Tinoco C. Evaluación de la respuesta inmunológica al tratamiento antirretroviral en pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas. HEODRA. León, Nicaragua. 2017 – 2020.

Introducción: En Nicaragua, a partir del año 2005 se inició el proceso de descentralización del Tratamiento Anti Retroviral (TAR) hacia los departamentos que reportaban mayor número de casos y a partir del 2007 cuenta con el 75-100% de financiación externa para el TAR. El tratamiento estándar comprende la combinación de tres o más fármacos antirretrovirales que, aunque no erradiquen la infección, mantienen suprimida la replicación viral, disminuyen la morbimortalidad, mejoran la calidad de vida y previenen la transmisión sexual del VIH.

Objetivo general: Describir la respuesta inmunológica al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/SIDA ingresados y atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello. León, Nicaragua.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, en pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA y que iniciaron TAR a partir del 01 enero del 2017 hasta el 8 de noviembre del 2019.

Resultados: Se estudiaron 110 pacientes, con una media de edad de 33 años, en su mayoría del sexo masculino, de procedencia urbana, con diagnóstico en categoría A2. La frecuencia de prescripción de TAR en combinación a dosis fijas de tenofovir/emtricitabina/efavirenz fue del 93%. El 58% de los pacientes presentaron al menos una enfermedad concomitante siendo las más frecuentes depresión y candidiasis oral. Durante los primeros nueve meses de tratamiento continuo, la evolución temporal de las medias de la carga viral al inicio y posterior al TAR, disminuyó progresivamente, así como el recuento de linfocitos T CD4 aumentó significativamente. El 96% de los pacientes recibió al menos un medicamento para el tratamiento de enfermedades concomitantes.

Conclusión: La respuesta inmunológica en pacientes con VIH/SIDA atendidos en la clínica de enfermedades infecciosas del HEODRA es adecuada y esperada conforme al esquema de primera línea (tenofovir, emtricitabina y efavirenz), siempre y cuando el paciente permanezca activo en el programa.

Palabras claves: VIH/SIDA, linfocitos T CD4, carga viral, tratamiento antirretroviral.

León, 9 de noviembre del 2020.

MSc. Nubia Meza
Vicedecana de la Facultad de Ciencias Médicas
UNAN-León

Asunto: Aprobación del informe final.

Estimada MSc. Meza, reciba un cordial saludo.

Durante los años 2019 y 2020, he sido la tutora del trabajo monográfico titulado: “Evaluación de la respuesta inmunológica al tratamiento antirretroviral en pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas. HEODRA. León, Nicaragua. 2017 - 2020”, de los bachilleres: María Gabriela Ramírez Altamirano N° carnet: 15-00747-0 y Rodolfo Alejandro Medal Picado N° carnet: 15-01752-0, conforme los procedimientos establecidos en el Reglamento de formas de finalización de los estudios, para optar al título de “Doctor en Medicina y Cirugía”. Y considerando que,

1. El informe final ha sido culminado y los autores han tenido una participación responsable en todo el proceso de trabajo que hemos llevado a cabo.
2. El documento tiene la estructura y contenido establecidos en el artículo 41. Estructura del informe final correspondiente al capítulo VII. De la entrega y evaluación de los trabajos monográficos.
3. Dicho documento cumple con los criterios científicos metodológicos establecidos en el artículo 71. Los criterios a evaluar en la monografía, del capítulo VIII. De la evaluación de los trabajos monográficos.
4. Doy fe que, en el documento, se respetan las normas de redacción y ortografía establecidas en el artículo 34, del capítulo VI. De las tutorías de trabajos monográficos.

Por tanto, doy por aprobado el presente informe final y hago acompañar esta carta de tres copias de dicho documento para la debida gestión del proceso que culmine con su evaluación final.

Atentamente,

Catalina del Rosario Altamirano Tinoco. MD; MSc
Profesora Asistente $\frac{3}{4}$ de tiempo
Departamento de Ciencias Fisiológicas / Sección de Farmacología
Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua – León

Dedicatoria

A Dios y a la Virgen María por darnos vida, salud y sabiduría.

A nuestros padres por ser nuestros pilares y mejores ejemplos a seguir, por brindarnos su apoyo y amor incondicional.

A nuestros abuelitos que siempre nos han acompañado con amor y orgullo en cada paso que hemos dado.

Agradecimientos

A Dios por habernos permitido llegar con salud en estos momentos difíciles, por guiarnos y darnos fortaleza para seguir adelante con nuestros sueños y metas.

A nuestras familias y amigos que estuvieron con nosotros en los buenos y malos momentos apoyándonos, animándonos, alentándonos a ser mejores cada día.

A nuestra tutora por su comprensión, palabras de aliento y apoyo incondicional.

A la Lic. Remigia Franco Núñez, por su apoyo, cariño y atención.

INDICE

I.	Introducción.....	1
II.	Antecedentes.....	2
III.	Planteamiento del problema.....	4
IV.	Justificación.....	5
V.	Objetivos.....	6
VI.	Marco teórico.....	7
VII.	Diseño metodológico.....	18
VIII.	Resultados.....	23
IX.	Discusión.....	43
X.	Conclusiones.....	49
XI.	Recomendaciones.....	50
XII.	Referencias bibliográficas.....	52
XIII.	Anexos.....	57

I. INTRODUCCIÓN

Hoy en día, el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) sigue siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial, en el año 2015 se reportaron 1,1 millones de defunciones a causa del VIH en todo el mundo y en el 2016 un millón de personas fallecieron a nivel mundial por causas relacionadas con este virus.¹ A finales del 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones.²

Nicaragua es el país centroamericano donde más tardíamente se detectó la presencia del VIH y actualmente es el país, en la región centroamericana, que reporta el menor número de personas diagnosticadas con VIH. Para el año 2015 la tasa de prevalencia fue aproximadamente de 26 x 100,000 hab.³

Aunque no se ha descubierto la cura para la infección por VIH, el tratamiento con antirretrovirales eficaces permite mantener controlado el virus y prevenir la transmisión. Actualmente, existen 18 fármacos divididos en cinco tipos o clases de medicamentos antirretrovirales; en la infección por el VIH es necesario utilizar un mínimo de tres antirretrovirales combinados, dos de ellos de clases diferentes, que podrán combinarse.⁴ -⁷ El tratamiento es complejo y requiere seguimiento médico para evaluar la respuesta clínica e inmunológica, las reacciones adversas y la adherencia al tratamiento.^{3, 6 - 8}

El primer esquema antirretroviral empleado en los pacientes, es sin duda el más importante y determinante del éxito terapéutico, de manera que los criterios de inicio de tratamiento antirretroviral son básicos para la optimización de los recursos disponibles en el manejo de estos pacientes.^{3, 6 - 8}

El tratamiento antirretroviral consigue controlar la replicación viral, lo que retrasa la progresión clínica de la infección, incrementa de forma significativa la supervivencia y mejora la calidad de vida del paciente.^{3, 4}

Por lo tanto, el presente estudio pretende describir la respuesta inmunológica al tratamiento antirretroviral en pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello. León, Nicaragua.

II. ANTECEDENTES

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es una enfermedad del sistema inmunitario causada por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Hoy en día, la infección por el VIH sigue siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial.¹ Desde el inicio de la epidemia 76,1 millones de personas contrajeron la infección por el VIH.⁹ A finales del 2016 se reportaron aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo donde el 54% de los adultos y el 43% de los niños infectados recibieron tratamiento antirretroviral (TAR).¹

Se estima que 2,25 millones de adultos y niños viven con el VIH en Latinoamérica y el Caribe.^{10, 11} Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Nicaragua, para el año 2017, el 48% de los pacientes con VIH/SIDA recibieron TAR, el 21% de los pacientes que viven con VIH tenían supresión de la carga viral y la prevalencia del VIH entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH) fue del 9%.¹²

El estudio de Torres Mora G y col, reporta una disminución estadísticamente significativa de la carga viral tomando en cuenta los recuentos de linfocitos T CD4 y la carga viral. La proporción de efectividad general del TAR fue de 9,9% para disminución del recuento de linfocitos T CD4 (+) y del 58,9% para disminución de la carga viral.¹³ Así mismo, el estudio de Gutiérrez HF y col, concluyeron que al año de TAR, en el 85% de los pacientes la carga viral, valorada por indetectabilidad de las copias de RNA viral/mL, alcanzó una disminución estadísticamente significativa, mientras que el 91% de los pacientes mostraron un aumento progresivo del recuento de linfocitos T CD4 mayor a 200 células/mm³ estadísticamente significativo.¹⁴

En Chile, Ceballos ME y col reportaron que los linfocitos T CD4 aumentaron en +139 cel/mm³ desde el valor basal a la semana 48 y 248 cel/mm³ desde el valor basal a la semana 144. Se alcanzó carga viral indetectable (definida como < 50 copias ARN/mL) en el 75% de los pacientes a la semana 24, en el 88% de los pacientes a la semana 48, en el 90% de los pacientes a la semana 96 y en el 90% de los pacientes a la semana 144.¹⁵

En Nicaragua, a partir del año 2005 se inició el proceso de descentralización del TAR hacia los departamentos que reportaban mayor número de casos. En el 2015, la descentralización abarcaba 49 unidades de atención, ubicadas en 22 hospitales y 27 centros de salud, en 19 Sistemas Locales de Atención Integral en Salud (SILAIS). Estas unidades de atención brindan asistencia aproximadamente a 3,422 pacientes que se encuentran bajo TAR con una cobertura estimada del 68%. Nicaragua a partir del año 2007 cuenta con el 75-100% de financiación externa para el TAR.³

En la revisión de estudios sobre el VIH/SIDA y los modelos de sexualidad nicaragüenses, se menciona que en el año 2013 el número de personas afectadas por VIH/SIDA era de 8,813 personas, de las cuales el 78% eran VIH, el 9% eran casos de enfermedad avanzada y el 12% correspondía a los fallecidos por la enfermedad. Sólo en el año 2013 se registraron 938 nuevas infecciones por VIH. Sigue afectando a los hombres (65%) sobre las mujeres (35%), con una prevalencia en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) del 7,5%. Los departamentos más afectados (por encima de la media) fueron Chinandega, RAAN y Managua.¹⁶

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Nicaragua, los departamentos con mayor incidencia del VIH/SIDA en orden descendente son: Región Autónoma del Atlántico Sur, Chinandega, Managua, Región Autónoma del Atlántico Norte, León y Masaya. En 13 de los 17 departamentos del país se ha iniciado la atención descentralizada de personas con VIH/SIDA (seguimiento clínico y tratamiento con antirretrovirales). En todos ellos existe personal médico y de enfermería capacitado en el manejo integral de estos pacientes. El 100% de los municipios del país tienen condiciones para el diagnóstico rápido del VIH/SIDA y se lleva un registro de todos los medicamentos dispensados a los pacientes.³

El TAR proporciona la disminución plasmática de la carga viral de pacientes con infección por el VIH, por debajo de los límites de cuantificación de las técnicas disponibles en el país, junto con el aumento del número de linfocitos CD4, esta condición se ha asociado con un descenso en el riesgo de padecer enfermedades oportunistas en estos pacientes, además de una notable mejoría en su estado de salud.

Sin embargo, ello requiere un cumplimiento terapéutico constante de pautas de administración, a menudo complejas y con posibles efectos adversos a corto, mediano y largo plazo.

Por lo antes señalado se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la respuesta inmunológica al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/SIDA atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA, León, Nicaragua?

IV. JUSTIFICACIÓN

En el 100% de los departamentos de Nicaragua existe transmisión activa del VIH. El departamento de León es uno de los siete departamentos clasificados como de mediano riesgo porque presenta factores de riesgo múltiples ante el VIH, tales como el sexo comercial y poblaciones móviles que se trasladan desde Costa Rica y Honduras.³

Las directrices de la OMS/OPS sobre el uso de fármacos antirretrovirales recomiendan que se debe iniciar el TAR tan pronto como sea posible en todas las personas a las que se diagnostique la infección por el VIH.⁷

Para junio del 2017 sólo 20,9 millones de personas con VIH positivo tenían acceso al TAR; ante este escenario, la Junta de Coordinación del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), aprobó la Estrategia para 2016-2021 que se alinea con los Objetivos de Desarrollo Sostenible, que establecen el marco de la política de desarrollo mundial para los próximos 15 años, y entre los que se incluye poner fin a la epidemia del VIH/SIDA para el 2030.⁹

En Nicaragua, las unidades de atención brindan asistencia aproximadamente a 3,422 pacientes que se encuentran bajo TAR con una cobertura estimada del 68%.³ Los estudios demuestran que las personas con VIH son más vulnerables a presentar otras infecciones, enfermedades y trastornos concomitantes de diversos tipos que tienen consecuencias tanto en el tratamiento como en la evolución natural de la enfermedad, y por tanto, en la atención que reciben, en especial con respecto a la elección del TAR y el momento de administrarlos.^{17, 18}

Por lo tanto, el presente estudio pretende describir cómo se están utilizando los antirretrovirales en los pacientes con VIH/SIDA atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA y cuál es la respuesta inmunológica al TAR en estos pacientes. Los resultados de esta investigación permiten diseñar programas de intervención destinados a promover la adherencia al TAR y sirven como punto de partida para la realización de otros estudios observacionales.

V. OBJETIVOS

General

Describir la respuesta inmunológica al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/SIDA ingresados y atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello. León, Nicaragua.

Específicos

1. Describir las características sociodemográficas y las características clínicas de los pacientes con VIH/SIDA ingresados y atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA.
2. Identificar los antirretrovirales prescritos con sus pautas de administración, así como las combinaciones de antirretrovirales más frecuentes.
3. Relacionar la medicación de antirretrovirales con la respuesta inmunológica del paciente a través de la carga viral y cuantificación de linfocitos T CD4.

VI. MARCO TEÓRICO

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) infecta a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función. La infección produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario, con la consiguiente "inmunodeficiencia". Se considera que el sistema inmunitario es deficiente cuando deja de poder cumplir su función de lucha contra las infecciones y enfermedades. ^{1, 4, 9 – 11}

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por VIH y representa la última etapa clínica de la infección; se caracteriza por una inmunodepresión severa que trae como consecuencia que el organismo del ser humano esté más indefenso ante algunas de las 20 infecciones oportunistas o de cánceres relacionados con el VIH. ^{4, 11}

El VIH puede transmitirse por las relaciones sexuales vaginales, anales u orales con una persona infectada, la transfusión de sangre contaminada o el uso compartido de agujas, jeringas u otros instrumentos punzantes. Asimismo, puede transmitirse de la madre al hijo durante el embarazo, el parto y la lactancia. ^{4, 6}

Nicaragua es el país centroamericano donde más tardíamente se detectó la presencia del VIH y actualmente es el país, de Centro América, que reporta el menor número de personas diagnosticadas con VIH.¹⁸ Para el año 2013 el número de personas afectadas por VIH/SIDA era de 8,813 personas, de las cuales el 78,2% eran VIH, el 9% eran casos de enfermedad avanzada y el 12% correspondía a los fallecidos por la enfermedad.¹⁶

Infección VIH/SIDA

Las fases clínicas de la infección por VIH son: ^{4, 11}

- A. Infección aguda retroviral.
- B. Fase de portador asintomático.
- C. Fase de complejo relacionado con el SIDA.
- D. Fase de SIDA o caso SIDA.

De manera general se define como un caso de SIDA, a cualquier persona que sea positiva para anticuerpos anti-VIH y, además, tenga un conteo de células T CD4 de 200/células por mm³ o menos, o bien una o más enfermedades oportunistas. ^{6, 18}

Desde el momento en que el VIH infecta a un paciente (independientemente de la vía por la que se produjo el contagio) prolifera de forma continua y rápidamente; se disemina sobre todo por las estructuras linfoideas, mucosa intestinal y ganglios linfáticos y además se integra como ADN proviral en un pequeño número (<107) de células del huésped (en general linfocitos CD4 en reposo y con fenotipo memoria).¹⁹

El sistema de clasificación utilizado en Nicaragua³ se hace de acuerdo al conteo de células CD4 y de acuerdo a ello se asigna la categoría clínica A, B, C. Como se muestra en la tabla 1. La descripción de las categorías clínicas en adultos, según los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, de sus siglas en inglés) se muestra en la tabla 2.

Tabla 1. Categorías inmunológicas del VIH/SIDA para adultos y adolescentes			
Categoría inmunológica	Categoría clínica		
Contaje de linfocitos T CD4	A Infección asintomática o infección aguda	B Infección sintomática no A ni C	C Infecciones indicadoras de SIDA
≥ 500/mm ³	A1	B1	C1
200 – 499/mm ³	A2	B2	C2
< 200/mm ³	A3	B3	C3
Categoría 1: contaje de linfocitos T CD4 mayor o igual a 500 células/mm ³ en número absoluto o mayor o igual al 29%.			
Categoría 2: contaje de linfocitos T CD4 entre 200 y 499 células/mm ³ o entre 14-28%.			
Categoría 3: contaje de linfocitos T CD4 menor de 200 células/mm ³ o menor del 14%.			
Tomada de: Solano Chinchilla y Cols. Recomendaciones para el uso de la terapia antirretroviral en infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Costa Rica. Acta Méd. Costarric Vol 54 (4), octubre-diciembre 2012			

El inicio temprano del tratamiento solo puede lograrse si se cuenta con las pruebas necesarias, especialmente el conteo de linfocitos T CD4 y la carga viral (CV). La determinación de linfocitos T CD4 y de CV, lejos de incrementar gastos de atención, logra optimizar el tratamiento, disminuyendo además los costos y las complicaciones por continuar un tratamiento ineficaz.^{3, 20 - 27}

Tabla 2. Descripción de las categorías clínicas en adultos, según los CDC

<p>Categoría A:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes asintomáticos - Linfadenopatía persistente generalizada en dos o más localizaciones extrainguinales más de tres meses o infección aguda por VIH - Infección aguda por VIH 	<p>Categoría C:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Candidiasis traqueal, bronquial, pulmonar o esofágica - Criptococosis extrapulmonar - Criptosporidiasis o isosporidiasis con diarrea más de un mes
<p>Categoría B:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Angiomatosis bacilar - Candidiasis oral (muguet) - Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o que responde mal al tratamiento - Displasia cervical moderada-severa o carcinoma in situ - Temperatura superior de 38.5°C y diarrea más de un mes - Leucoplasia oral vellosa - Herpes zoster (2 episodios o 1 que afecte más de un dermatoma) - Púrpura trombocitopenica idiopática - Listeriosis - Enfermedad inflamatoria pélvica - Neuropatía periférica 	<ul style="list-style-type: none"> - Infección por CMV en el niño más de un mes de edad (en localización distinta a hígado, bazo o ganglios linfáticos) - Retinitis por Citomegalovirus - Encefalopatía por VIH - Herpes simple que causa una úlcera cutánea de más de un mes de evolución - Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones, ganglios cervicales o hiliares) - Sarcoma de Kaposi - Linfoma de Burkitt o equivalente - Linfoma inmunoblástico o equivalente - Linfoma cerebral primario o equivalente - Tuberculosis pulmonar, extrapulmonar o diseminada - Infección por <i>M. avium complex</i> o <i>M. Kansasii</i> diseminada o extrapulmonar - Infección por otras micobacterias extrapulmonar o diseminadas - Neumonía por <i>P. jiroveci</i> - Neumonía recurrente (más de dos episodios/año) - Leucoencefalopatía multifocal progresiva - Sepsis recurrente por <i>Salmonella</i> spp. diferente a <i>S. typhi</i> - Toxoplasmosis cerebral - Síndrome caquético - Carcinoma de cérvix invasivo - Coccidiomicosis diseminada (en una localización diferente o además de la pulmonar o ganglios linfáticos cervicales o hiliares)

Métodos diagnósticos

Las pruebas convencionales de anticuerpos del VIH son realizadas por ELISA de sus siglas en inglés Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay. (Prueba de ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas). Las muestras positivas son luego confirmadas por un método diferente (por ejemplo, Western blot). La sensibilidad de las pruebas de detección serológicas es > 99,9%. La especificidad de resultados positivos por dos técnicas diferentes se aproxima al 100% incluso en poblaciones de bajo riesgo.^{3, 18}

La prueba rápida de anticuerpos del VIH en sangre ofrece resultados dentro de 10-20 minutos y se puede realizar en laboratorios clínicos incluso por personal en formación. Las personas con una prueba rápida positiva deben ser informadas de que pueden estar infectadas por el VIH y debe realizarse una prueba de ELISA con la confirmación de Western blot.¹⁸

La carga viral (CV) es el indicador más importante para evaluar la eficacia del TAR y para definir el fracaso del mismo permitiendo de ser así, tomar decisiones de cambio de esquema o fármacos antirretrovirales.^{20, 22, 26, 27}

La CV desciende rápidamente (1-2 log₁₀/mL) después de iniciar el TAR, correlacionándose con la duración de la supresión virológica óptima. En pacientes sin tratamiento previo, los niveles indetectables de la CV por las técnicas convencionales (<400 o de 50 copias RNA/ml) suelen alcanzarse después de un período medio de 3-8 semanas de tratamiento.^{20, 22, 26, 27}

La cifra de linfocitos T CD4 es el indicador fundamental del estado inmunológico.²² Representa el parámetro más importante para decidir el inicio del TAR. El conteo de linfocitos T CD4 determina: si existe la necesidad de profilaxis para infecciones oportunistas y para monitorear la respuesta inmunológica al tratamiento.^{20, 22, 26, 27}

Una respuesta terapéutica adecuada se obtiene cuando aumenta de 50 a 150 células/mm³ por año, generalmente con una respuesta acelerada en los primeros 3 meses.^{20, 22, 26, 27}

La frecuencia de controles debe realizarse máximo 3 veces al año, aunque en los pacientes VIH positivo clínicamente estables con CV indetectables se recomienda su realización cada 6 a 12 meses, a excepción de que presenten síntomas nuevos relacionados al SIDA, o vayan a iniciar tratamientos con interferón, esteroides o antineoplásicos.^{20, 22, 26, 27}

La cifra de linfocitos T CD4 se utiliza para estadificar la infección por VIH, evaluar el riesgo de comorbilidad, la vulnerabilidad a determinadas infecciones oportunistas, la necesidad de su profilaxis y la eventual modificación de la terapia farmacológica.⁶ Sin embargo, la cifra de linfocitos T CD4 es un criterio menos importante que la CV para decidir cambios en el TAR ya que el fracaso inmunológico va precedido del fracaso virológico.²⁰

Tratamiento de la infección por VIH/SIDA

Se considera que la terapia antirretroviral debe iniciarse lo antes posible en personas con conteo linfocitario menor de 350 linfocitos T CD4/mm³, previa valoración clínica y asegurando seguimiento estricto por parte de un equipo interdisciplinario. La carga viral será el parámetro que se utilizará para el seguimiento y, como meta, se proyecta alcanzar indetectabilidad a los 6 meses de tratamiento.^{20 - 27}

El tratamiento del VIH-SIDA es uno de los regímenes terapéuticos más complejos no sólo para el paciente sino para los servicios de atención, de modo que se hace más evidente la importancia del apoyo médico y social para su cumplimiento.^{10, 20 - 27}

Los objetivos del TAR son la máxima supresión viral, la recuperación del estado inmunológico, la reducción de la morbimortalidad y el aumento de la calidad de vida de los pacientes con VIH-SIDA.²⁸

Otras guías establecen los objetivos o propósitos del TAR como sigue a continuación:^{7, 10, 17}

- Viroológico: Reducir la carga viral plasmática a niveles indetectables en el menor tiempo posible (ideal 4-6 meses posterior al tratamiento) y mantener esta reducción en forma prolongada.

- Inmunológico: Preservar y restaurar la función inmunológica tanto cuantitativa (aumento del conteo de linfocitos T CD4) como cualitativa (respuesta inmunológica antígeno-específica).
- Clínico: Reducir la morbi-mortalidad y mejorar la calidad de vida del paciente.
- Epidemiológico: Reducir la transmisión de la infección.

El TAR está indicado en: ^{3, 10, 22}

- 1) Primoinfección sintomática o muy precoz;
- 2) Manifestaciones clínicas asociadas a la infección por el VIH;
- 3) CD4 <500/μL independientemente de la carga viral y por encima de esta cifra, al menos, en situaciones seleccionadas como coinfección por el virus de la hepatitis B o C o riesgo cardiovascular elevado, nefropatía por VIH, edad >40-50 años o tener una pareja serodiscordante (la transmisión del virus es muy difícil si la carga viral es indetectable como respuesta al tratamiento);
- 4) Mujeres embarazadas.

Pacientes que no han sido tratados pueden recibir una combinación de 2 Inhibidores de la Transcriptasa Reversa análogos de nucleósidos también llamados Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Inversa (INTR) más un tercer fármaco que puede ser un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir o un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos también llamados Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Inversa (INNTR) o un inhibidor de la integrasa. ^{10, 22 – 27}

Es recomendable tener un test de resistencia previo, sobre todo si se considera un no nucleósido como tercer fármaco. Las combinaciones a dosis fija de dos, o mejor de tres fármacos son preferibles a la monoterapia. ^{10, 21 - 27}

En pacientes previamente tratados pueden recibir un mínimo de dos y mucho mejor tres fármacos eficaces. El cambio del tratamiento previo está indicado en: 1) Caso de toxicidad o para prevenirla (es la única situación en la que podría sustituirse un solo medicamento), y 2) en caso de fallo virológico definido como carga viral detectable. ^{10, 22 – 27}

Existen seis grandes grupos de antirretrovirales útiles para el tratamiento de la infección por VIH/SIDA.^{3, 8, 29, 30}

1. Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos (ITRAN)

- Zidovudina (AZT, ZDV)
- Lamivudina (3TC)
- Abacavir (ABC)
- Tenofovir (TDF)
- Emtricitabina (FTC)

2. Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN)

- Nevirapina (NVP)
- Efavirenz (EFV)
- Etravirina (ETV)

3. Inhibidores de Proteasa (IP)

- Ritonavir (RTV)
- Lopinavir (LPV)
- Atazanavir (ATV)
- Darunavir (DRV)

4. Inhibidores de fusión

- Enfuvirtide (T-20, ENF)

5. Antagonista corrector de quimiocinas (CCR5)

- Maraviroc (MVC)

6. Inhibidores de integrasa

- Raltegravir (RAL)

Comercialmente existen diferentes co-formulaciones de varios antirretrovirales que facilitan la adherencia al TAR entre ellos tenemos: AZT/3TC, LPV/RTV, AZT/3TC/Efavirenz, 3TC/ABC, TDF/FTC, TDF/FTC/EFV y 3TC/ABC/EFV.^{3, 30}

Las combinaciones más recomendadas son: ^{3, 30}

- A. 2 ITRAN y 1 ITRNN (primera opción)
- B. 2 ITRAN y 1 IP (segunda opción).

El TAR se inicia tomando en cuenta el estadio clínico del paciente, conteo de células CD4 y valores de carga viral. El TAR no cura la infección por el VIH, pero los medicamentos contra este virus ayudan a las personas seropositivas a vivir una vida más larga y sana. Además, el uso continuo del TAR también puede reducir el riesgo de la transmisión del virus.³¹

Seguimiento de la respuesta al TAR

La valoración clínica y las pruebas de laboratorio desempeñan una función primordial en la evaluación de las personas después de un diagnóstico seropositivo frente al VIH, con el objeto de examinar la presencia de coinfecciones, enfermedades no transmisibles y otras comorbilidades que pueden repercutir sobre la respuesta al tratamiento.⁷

La determinación de la CV se debe realizar en los primeros 6 meses después de iniciar el TAR, luego a los 12 meses y después continuar al menos cada 12 meses con el fin de detectar la eficacia o el fracaso terapéutico. Cuando la determinación de la carga viral no está al alcance, se deben utilizar la medición de linfocitos T CD4 y el seguimiento clínico con el objeto de diagnosticar si hay o no fracaso terapéutico.^{6, 7}

La OMS define a las personas en situación clínica estable con el TAR de acuerdo a los siguientes criterios: pacientes que han recibido TAR como mínimo durante un año, sin presencia de enfermedad ni embarazo actual, comprenden bien el sentido de la adhesión terapéutica de por vida y existen datos en favor del éxito del tratamiento (dos mediciones consecutivas de carga viral por debajo de 1000 copias/ml).⁷

El TAR produce un descenso en la morbilidad y mortalidad asociada al SIDA y una postergación en el tiempo de desarrollo de SIDA y muerte, así como una disminución en la incidencia de infecciones oportunistas.^{6, 32}

Fracaso del tratamiento antirretroviral⁶

- Fracaso virológico (FV): CV >50 copias/mL, confirmada en una segunda muestra consecutiva, transcurridas 24 semanas desde el inicio del TAR. Si la CV basal es muy elevada, pueden ser necesarias más de 24 semanas de TAR para alcanzar la CV <50 copias/mL, particularmente en regímenes con IP/r.

- Repuntes virológicos transitorios aislados (“blips”): valores de CV detectables entre 50 y 200 copias/mL, con valores de CV previa y posterior <50 copias/mL. Los “blips” aislados no tienen repercusión clínica. Sin embargo, los “blips” frecuentes o cifras de CV entre 500 y 1000 copias/mL se han asociado a mayor riesgo de FV. En estos casos, se recomienda una monitorización más estrecha, evaluar la adherencia, interacciones farmacológicas, problemas farmacocinéticos por restricciones alimentarias y asegurar una elevada barrera genética de la pauta del TAR.

- Fracaso inmunológico: incapacidad de obtener un recuento de linfocitos T CD4 >200 células/ μ L a pesar de mantener una CV <50 copias/mL. No se recomienda modificar el TAR por este motivo.

➤ *Incidencia y factores determinantes del fracaso virológico* ⁶

En los ensayos clínicos que evalúan tratamientos de inicio con los TAR que hoy se consideran preferentes o de primera línea, las tasas de FV a las 48 semanas son inferiores al 10%.

Los factores que influyen en el fracaso terapéutico son:

✓ Dependientes del paciente

Mala adherencia al tratamiento, dificultad de acceso a la atención sanitaria o de seguimiento de los controles médicos.

✓ Dependientes del fármaco

Esquema de TAR inadecuado, errores de dosificación, interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas, reacciones adversas, interacciones medicamentosas.

✓ Dependientes del sistema sanitario

Mala calidad de la atención en el programa.

✓ Dependientes del virus

Preexistencia de resistencias transmitidas o adquiridas.

Estudios sobre la efectividad del TAR

Torres Mora G y col, reportaron en su estudio que el 59,7% era del sexo masculino, el promedio de edad fue de 35 años con desviación estándar de 9,4 años. El 16,1% de los pacientes tenía anemia, el 19,4% hipertrigliceridemia, 17,7% hipercolesterolemia y 21,0%

niveles bajos de colesterol HDL. La efectividad de los esquemas de TAR utilizados, teniendo en cuenta el recuento de linfocitos T CD4 y la carga viral muestra que existe una disminución estadísticamente significativa de la carga viral ($p=0,004$). La proporción de efectividad general del TAR fue de 9,9% para disminución del recuento de linfocitos T CD4 y del 58,9% para disminución de la carga viral.¹³

En Argentina se realizó un análisis de la utilización de fármacos antirretrovirales en el ámbito público encontrando que la media de edad de los participantes fue 40 años; el 58,9% eran del sexo masculino. El 63,1% de los pacientes recibieron tratamientos de primera línea y el 57,9% recibió esquemas basados en inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa y el 39,3% recibió esquemas con inhibidores de proteasa.³³

El estudio de Gutiérrez HF y col, concluyó que al año de TAR, en el 85% de los pacientes la carga viral, valorada por indetectabilidad de las copias de RNAm viral/mL, alcanzó una disminución estadísticamente significativa, mientras que el 91% de los pacientes mostraron un aumento progresivo del recuento de linfocitos T CD4 mayor a 200 células/mm³ estadísticamente significativo.¹⁴

En Chile, Ceballos ME y col en su estudio encontraron que los linfocitos T CD4 aumentaron en +139 cel/mm³ desde el valor basal a la semana 48 y 248 cel/mm³ desde el valor basal a la semana 144. Se alcanzó carga viral indetectable (definida como < 50 copias ARN/mL) en el 75% de los pacientes a la semana 24, en el 88% de los pacientes a la semana 48, en el 90% de los pacientes a la semana 96 y en el 90% de los pacientes a la semana 144.¹⁵

En el Hospital Universitario de Canarias se revisaron las historias clínicas de 807 pacientes adultos con infección por el VIH. Los pacientes que iniciaron TAR de alta eficacia desarrollaron un menor número de casos de SIDA, y tuvieron un menor número de ingresos y de defunciones; así mismo la supervivencia de los pacientes que iniciaron tratamiento con TAR de alta eficacia o llegaron a recibirlo a lo largo de la evolución tuvieron un mejor pronóstico que los que recibieron otras modalidades de tratamiento.³²

En Cuba el estudio de Abrahantes Rodríguez Y y col, reportaron que las variables asociadas con progresión rápida a SIDA fueron: el sexo femenino (OR: 17,0), no uso de condón (OR: 3,24), valor de linfocitos T CD4 al momento del diagnóstico de VIH \leq 25% (OR: 8,0) y \leq 400 células/mm³ (OR: 3,27), candidiasis oral (OR: 66,20), y una carga viral $>$ 10,000 UI/mL al momento del diagnóstico de VIH (OR: 4,62).³⁴

En Colombia el estudio de Cardona Arias J y col, reportó que el 83% de los pacientes usaba TAR, en el 75% el cumplimiento del tratamiento fue superior al 95%, y el 75% tenía recuento de linfocitos T CD4 superiores a 200 células por mm³. Los puntajes de calidad de vida relacionada con la salud estuvieron entre 60 y 90. La presencia de enfermedad, la satisfacción con el apoyo familiar y con la situación económica, constituyeron los factores condicionantes más relevantes para la calidad de vida del grupo de estudio.³⁵

Granada AM y col, en el 2018, reportó que el 90% de la población estudiada eran hombres. De 51 participantes el 41% eran homosexuales, el 55% tenían diagnóstico mayor a dos años. El promedio de edad fue 41 años, el 74% eran solteros. Entre las variables clínicas la tuberculosis fue la infección oportunista más frecuente (29%). El promedio de células T CD4 basal fue 284 cel/mm³. El 70% de los pacientes tuvieron cumplimiento mayor al 80% de las citas programadas, sin embargo, sólo 25% tuvieron una carga viral indetectable a los seis meses de seguimiento.³⁶

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Descriptivo de corte transversal.

Área de estudio: Clínica de Enfermedades Infecciosas ubicada en la Consulta Externa del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA), León, Nicaragua.

Población de estudio: Todos los pacientes inscritos y atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA que iniciaron TAR en el periodo del 1 de enero del 2017 al 8 de noviembre del 2019.

Muestra: No se calculó muestra ya que se incluyeron los 110 pacientes descritos en la población de estudio.

Fuente de información: Secundaria, se utilizaron los datos del expediente clínico y del perfil farmacoterapéutico de cada uno de los pacientes pertenecientes al estudio. *Del expediente clínico* se tomaron los datos generales, los datos sociodemográficos y clínicos del paciente, fecha de ingreso al programa, enfermedades concomitantes, resultados de exámenes de laboratorio.

De los perfiles farmacoterapéuticos se obtuvo la información relacionada con la prescripción de los antirretrovirales con sus dosis respectivas, combinaciones y/o esquemas de antirretrovirales, modificaciones a las pautas de tratamiento de los antirretrovirales (ARV) y otros medicamentos prescritos al paciente.

Instrumento de recolección de datos: Hoja de recolección de datos estandarizada y elaborada específicamente para este estudio, la cual está estructurada de la siguiente manera:

- 1) Datos generales: fecha de ingreso al programa, fecha de inicio de la terapia antirretroviral, fecha de recolección de la información, número de expediente y código.
- 2) Datos del paciente: iniciales, edad, sexo, procedencia, escolaridad, orientación sexual, diagnóstico inicial y enfermedades concomitantes.
- 3) Datos de los ARV prescritos: Nombre de los ARV con sus dosis respectivas, intervalo de dosificación, vía de administración, número de dosis, esquema inicial ARV, etc.

4) Estudios diagnósticos iniciales: Pruebas de detección o tamizaje: VIH, ELISA, pruebas confirmatorias: Western blot; carga viral por RT, por PCR o ADN, recuento y porcentaje de linfocitos T CD4.

5) Estudios diagnósticos realizados a los pacientes del programa: Carga viral por RT, por PCR o ADN, recuento y porcentaje de linfocitos T CD4.

6) Otros medicamentos prescritos: Nombre genérico del medicamento.

7) Observaciones

(Ver anexos)

Procedimiento de recolección de datos: Antes de iniciar el proceso de recolección de datos, los expedientes de los pacientes fueron identificados a través del libro de registro de ingresos diario al programa de los pacientes con VIH/SIDA que lleva la Clínica de Enfermedades Infecciosas, posteriormente se revisaron los expedientes clínicos y los perfiles farmacoterapéuticos de cada paciente.

Plan de análisis: Los datos obtenidos fueron ingresados en una base de datos elaborada y procesada con el programa estadístico informático IBM SPSS, versión 24 para Windows. Se utilizaron estadísticas descriptivas como distribución de frecuencias, medidas de tendencia central (media o promedio), variabilidad (rango, desviación estándar) para el análisis de una variable ya sea numérica o cualitativa (variables sociodemográficas y clínicas). La relación entre las variables de TAR, carga viral y recuento de linfocitos T CD4 fueron analizadas con la prueba de Wilcoxon, prueba no paramétrica utilizada para comparar el rango medio de 2 muestras relacionadas y determinar si existen diferencias entre ellas.

Las variables de TAR, otros medicamentos, carga viral y recuento de linfocitos T CD4 corresponden a datos recogidos de enero 2017 al mes de abril 2020.

Los resultados se presentan en tablas y gráficos en distribución porcentual.

Consideraciones para garantizar los aspectos éticos: Previo a la realización del estudio se solicitó permiso a la dirección del HEODRA, al subdirector docente y al responsable de la Clínica de Enfermedades Infecciosas para la revisión de los expedientes clínicos y del perfil farmacoterapéutico. Los datos y la información contenida en ellos fueron utilizados y manejados con absoluta discreción y sólo con los fines establecidos en esta investigación.

Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Valor
Edad	Tiempo cronológico de vida en años cumplidos al momento del ingreso al programa.	<ol style="list-style-type: none"> 1. 14 – 20 2. 21 – 40 3. 41 – 67
Sexo	Características anatómicas y fisiológicas que diferencian a un individuo de otro dividiéndolos en masculinos y femeninos. Al momento del ingreso al programa.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Masculino 2. Femenino
Estado civil	Situación de las personas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes. Al momento del ingreso al programa.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Casado 2. Soltero 3. Divorciado 4. Unión estable 5. Viudo
Procedencia	Lugar donde residía el paciente al momento del ingreso al programa.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Urbano 2. Rural
Escolaridad	Nivel académico que cursaba el paciente en un centro de enseñanza al momento del ingreso al programa.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Analfabeto 2. Sabe leer y escribir 3. Primaria 4. Secundaria 5. Técnico 6. Universitaria
Orientación sexual	Interacción o atracción sexual, emocional, sentimental, afectiva hacia individuos del sexo opuesto, del mismo sexo o ambos, al momento del ingreso al programa.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Heterosexual 2. Bisexual 3. Hombre sexo hombre 4. Transexual 5. Transgénero 6. Lésbica

Variable	Definición operacional	Valor
Enfermedad concomitante	Dícese de la enfermedad que ocurre durante el mismo tiempo que otra, puede presentarse una o varias enfermedades a la vez	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tuberculosis 2. Depresión 3. Sífilis 4. Candidiasis oral 5. Insuficiencia renal 6. Anemia 7. Otras: _____
Nombre genérico del antirretroviral (ARV)	Nombre genérico del ARV prescrito y dispensado.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tenofovir (TDF) 2. Emtricitabina (FTC) 3. Efavirenz (EFV) 4. Abacavir (ABC) 5. Lamivudina (3TC) 6. Lopinavir (LPV) 7. Ritonavir (RTV) 8. Zidovudina (AZT o ZDV) 9. Nevirapina (NVP)
Esquema inicial del TAR	Esquema de TAR instaurado al momento del ingreso para tratar a los pacientes con VIH/SIDA.	<ol style="list-style-type: none"> 1. TDF + FTC + EFV 2. ABC/3TC + EFV 3. AZT + 3TC + NVP 4. AZT + 3TC + LPV/r
Otros medicamentos prescritos y dispensados	Nombre genérico del medicamento prescrito y dispensado, puede ser uno o varios medicamentos a la vez.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Isoniacida 2. Trimetoprim sulfa 3. Fluconazol 4. Dimenhidrinato 5. Otros: _____

Variable	Definición operacional	Valor
Carga viral inicial	Se notifica como el número de copias de ARN del VIH por milímetro de sangre. Cantidad del VIH en una muestra de sangre al ingreso al programa.	Número de copias de ARN del VIH por milímetro de sangre.
Linfocitos T CD4 Recuento inicial	Células encargadas de regular el funcionamiento del sistema inmunológico, enviando señales a otras células del sistema para que efectúen sus funciones específicas. El recuento se notifica como el número de células/mm ³ . Al ingreso al programa.	Recuento del número de células/mm ³ .
Carga viral	Se notifica como el número de copias de ARN del VIH por milímetro de sangre.	Número de copias de ARN del VIH por milímetro de sangre.
Linfocitos T CD4	Se notifica como el número de células/mm ³ .	Recuento del número de células/mm ³ .
Diagnóstico al ingreso al programa	Identificación de la naturaleza de una enfermedad mediante pruebas y la observación de sus signos o síntomas. Utilizaremos el sistema de clasificación utilizado en Nicaragua de acuerdo al conteo de células CD4 (1,2,3) y de acuerdo a la categoría clínica A, B, C.	1. A1 2. A2 3. A3 4. B1 5. B2 6. B3 7. C1 8. C2 9. C3
Inicio del TAR	Fecha en la cual se inicia el TAR al confirmarse el diagnóstico en el paciente con VIH/SIDA.	La fecha corresponde al día 1 (inicio del TAR)
Duración del TAR	Periodo de tiempo desde el inicio del TAR hasta la última dosis prescrita y dispensada.	Del día 1 en adelante

VIII. RESULTADOS

A continuación, se describen los resultados de la investigación “Evaluación de la respuesta inmunológica al tratamiento antirretroviral en pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas. HEODRA. León, Nicaragua. 2017 - 2020”. La población de estudio está compuesta de 110 pacientes inscritos y atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA que iniciaron TAR en el periodo del 1 de enero del 2017 al 8 de noviembre del 2019.

Características sociodemográficas

La tabla 1, refleja que, el rango de edad más frecuente fue entre los 21 a 40 años (66.4%), seguido por el de 41 a 67 años (23.6%). La edad mínima fue de 14 años, la edad máxima de 67 años, la media de edad 33,28 años, con una desviación estándar de 11.6. El 76.4% pertenecen al sexo masculino. De la población estudiada el 58.2% son solteros y el 29.1% viven en unión estable con su pareja. El 84.5% vive en el área urbana. En cuanto a la escolaridad el 33.6% cursó la secundaria y el 27.3% la universidad. El 48.2% de la población estudiada es heterosexual y el 36.4% tiene la condición Hombre sexo Hombre (HSH).

Características clínicas

La tabla 2, refleja el diagnóstico inicial de los pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas, utilizando el sistema de clasificación de acuerdo al conteo de linfocitos T CD4 (1, 2, 3) y de acuerdo a la categoría clínica A, B, C.

En la clasificación A2 (Infección aguda, asintomática / TCD4 200- 499 cel/mm³) se encuentra el 29.1% de la población estudiada, seguida por la C3 (Condiciones indicadoras de SIDA / TCD4 < 200 cel/mm³) con el 22.7%.

Tabla 1. Distribución porcentual de las características sociodemográficas de los pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. Enero 2017 – Noviembre 2019

Variables	N (110)	%
Edad en años*		
Rango de 14 a 20 años	11	10
Rango de 21 a 40 años	73	66.4
Rango de 41 a 67 años	26	23.6
Sexo		
Masculino	84	76.4
Femenino	26	23.6
Estado civil		
Casado	11	10
Soltero	64	58.2
Unión estable	32	29.1
Viudo	2	1.8
Divorciado	1	0.9
Procedencia		
Urbano	93	84.5
Rural	17	15.5
Escolaridad		
Analfabeta	5	4.5
Sabe leer y escribir	3	2.7
Primaria	28	25.6
Secundaria	37	33.6
Técnico	7	6.4
Universitaria	30	27.3
Orientación sexual		
Heterosexual	53	48.2
Bisexual	13	11.8
Hombre sexo Hombre	40	36.4
Transexual	2	1.8
Transgénero	2	1.8

*Mínima: 14 años; Máxima: 67 años; Media: 33 años; Desviación estándar: 11.6

Tabla 2. Distribución porcentual del diagnóstico de los pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. Enero 2017 – Noviembre 2019. N= 110

Categorías clínicas / Conteo de linfocitos T CD4	n	%
(A1) Infección aguda, asintomática / TCD4 > 500 cel/mm ³	19	17.3
(A2) Infección aguda, asintomática / TCD4 200- 499 cel/mm ³	32	29.1
(A3) Infección aguda, asintomática / TCD4 < 200 cel/mm ³	14	12.7
(B1) Infección sintomática. TCD4 / > 500 cel/mm ³	0	0
(B2) Infección sintomática. TCD4 / 200 a 499 cel/mm ³	3	2.7
(B3) Infección sintomática. TCD4 / < 200 cel/mm ³	13	11.8
(C1) Condiciones indicadoras de SIDA / TCD4 > 500 cel/mm ³	1	0.9
(C2) Condiciones indicadoras de SIDA / TCD4 200 a 499 cel/mm ³	3	2.7
(C3) Condiciones indicadoras de SIDA / TCD4 < 200 cel/mm ³	25	22.7

A la población de estudio sólo se le realizaron pruebas de detección o tamizaje. (Tabla 3). Las pruebas de anticuerpos para detectar VIH fueron reportadas en el expediente de 88 pacientes (80%). La prueba de ELISA sólo se reportó en el expediente de 92 pacientes (83.6%). El 20% (22 pacientes) no tenían datos de prueba de anticuerpos para VIH en el expediente y el 16.4% (18 pacientes) no tenía datos de la prueba de ELISA en el expediente.

En cuanto a la carga viral, podemos observar que el 19.1% de los pacientes presentaron una carga viral de 10000 a 99999 copias de ARN del VIH por milímetro de sangre. El 49.1% (54 pacientes) no tenían este dato en el expediente.

El recuento inicial de linfocitos T CD4 se notifica como el número de células/mm³. En la población de estudio el 20% tuvo un recuento de linfocitos T CD4 menor de 200 células/mm³, seguido por el 14.6% que tuvo un recuento de linfocitos T CD4 de 200 a 499 células/mm³. El 61.8% (68 pacientes) no tenían este dato en el expediente.

Tabla 3. Distribución porcentual de las pruebas de detección o tamizaje realizadas a los pacientes al ingreso a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. Enero 2017 – Noviembre 2019. N=110

Variables	n	%
Anticuerpos para detectar VIH		
Realizado y es positivo	88	80
Sin datos en el expediente	22	20
ELISA		
Sí	92	83.6
No	18	16.4
Carga viral inicial		
Menor a 999	3	2.7
1000 a 9999	11	10
10000 a 99999	21	19.1
100000 a 499999	16	14.6
Mayor a 500000	5	4.5
Sin datos en el expediente	54	49.1
Recuento de linfocitos T CD4		
Mayor o igual a 500 cel/mm ³	4	3.6
200 a 499 cel/mm ³	16	14.6
Menor a 200 cel/mm ³	22	20
Sin datos en el expediente	68	61.8

Principales enfermedades concomitantes

Las principales enfermedades concomitantes encontradas en la población de estudio se muestran en la tabla 4. De los 110 pacientes el 58.1% (64 pacientes) de ellos tenían al menos una enfermedad concomitante, entre ellas las más frecuentes fueron la enfermedad depresiva (21.9%), seguido de candidiasis oral (15.6%) y las infecciones como tuberculosis (9.4%), sífilis (7.8%) e infección de vías urinarias (6.3%).

Tabla 4. Distribución porcentual de las enfermedades concomitantes que presentan los pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. N=110

Enfermedad concomitante	n	%
Enfermedad depresiva	14	21.9
Candidiasis oral	10	15.6
Anemia	6	9.4
Tuberculosis pulmonar	6	9.4
Sífilis	5	7.8
Esteatosis hepática	4	6.3
Infección de vías urinarias	4	6.3
Toxoplasmosis	4	6.3
Condilomatosis genital	3	4.7
Insuficiencia renal crónica	3	4.7
Neumonía adquirida en la comunidad	3	4.7
Nefrolitiasis	3	4.7
Síndrome diarreico agudo	3	4.7
Tuberculosis extrapulmonar	3	4.7
Bartolinitis	2	3.1
Diarrea crónica	2	3.1
Escabiasis	2	3.1
Hepatoesplenomegalia	2	3.1
Infección por virus papiloma humano	2	3.1
Criptococosis meníngea	2	3.1
Absceso cervical	1	1.6
Aftas	1	1.6
Candidiasis vaginal	1	1.6
Cardiomegalia	1	1.6
Citomegalovirus	1	1.6
Condilomatosis perianal	1	1.6
Dermatosis	1	1.6

Tabla 4. Distribución porcentual de las enfermedades concomitantes que presentan los pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. N=110 (Continuación)

Enfermedad concomitante	n	%
Diabetes mellitus tipo 2	1	1.6
Eclampsia	1	1.6
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1	1.6
Gingivitis	1	1.6
Hemorroides	1	1.6
Herpes zoster	1	1.6
Hipertrigliceridemia	1	1.6
Larva migrans cutánea	1	1.6
Molusco contagioso	1	1.6
Neurofibromatosis tipo 1	1	1.6
NIC - 1	1	1.6
NIC - 3	1	1.6
Nódulo cervical	1	1.6
Parálisis del VI par craneal	1	1.6
Plastrón apendicular	1	1.6
Síndrome de desgaste	1	1.6
Síndrome dismórfico	1	1.6
Vaginosis bacteriana	1	1.6
Ninguna	46	41.8
Total	110	100

De los 64 pacientes que presentaron enfermedades concomitantes el 54.7% (n=35) presentó una enfermedad concomitante, en orden de frecuencia 7 pacientes presentaron depresión, seguido de 4 pacientes que tuvieron condilomatosis genital y 3 pacientes presentaron candidiasis oral y 3 pacientes toxoplasmosis. (Ver tabla 5)

Tabla 5. Comorbilidades de los pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA que presentan una enfermedad concomitante a la enfermedad de base. N= 35

Comorbilidad	Frecuencia
Depresión	7
Condilomatosis genital	4
Candidiasis oral	3
Toxoplasmosis	3
ERC	2
Escabiasis	2
IVU	2
Tuberculosis pulmonar	2
Aftas	1
Anemia	1
Bartolinitis	1
Criptococosis meníngea	1
Esteatosis Hepática	1
Herpes Zoster cutáneo	1
Molusco contagioso	1
Nefrolitiasis	1
Sífilis	1
Vaginosis bacteriana	1
Total	35

De los 64 pacientes que presentaron enfermedades concomitantes el 21.9% (n=14) presentó 2 enfermedades concomitantes a la enfermedad de base. El caso 1 presentó candidiasis oral y anemia, el caso 2 gingivitis y depresión, el caso 11 candidiasis oral y síndrome diarreico agudo. (Ver tabla 6).

Tabla 6. Comorbilidades de los pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA que presentan dos enfermedades concomitantes a la enfermedad de base. N= 14

Caso	Comorbilidad 1	Comorbilidad 2
1	Candidiasis oral	Anemia
2	Gingivitis	Depresión
3	NIC-1	Esteatosis Hepática
4	Criptococosis meníngea	Anemia
5	Depresión	Neurofibromatosis tipo 1
6	Sífilis	Anemia
7	Esteatosis Hepática	Depresión
8	Nódulo cervical	Depresión
9	Anemia	ERC
10	Citomegalovirus	Candidiasis vaginal
11	Candidiasis oral	Síndrome diarreico agudo
12	Hipertrigliceridemia	Nefrolitiasis
13	Tuberculosis extrapulmonar	Plastrón apendicular
14	Candidiasis oral	Depresión

De los 64 pacientes que presentaron enfermedades concomitantes el 23.4% (n=15) presentaron 3 enfermedades concomitantes a la enfermedad de base. El caso 1 presentó tuberculosis pulmonar, hepatoesplenomegalia y cardiomegalia; el caso 5 candidiasis oral, síndrome diarreico agudo e infección de vías urinarias. (Ver tabla 7).

Tabla 7. Comorbilidades de los pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA que presentan tres enfermedades concomitantes a la enfermedad de base. N= 15

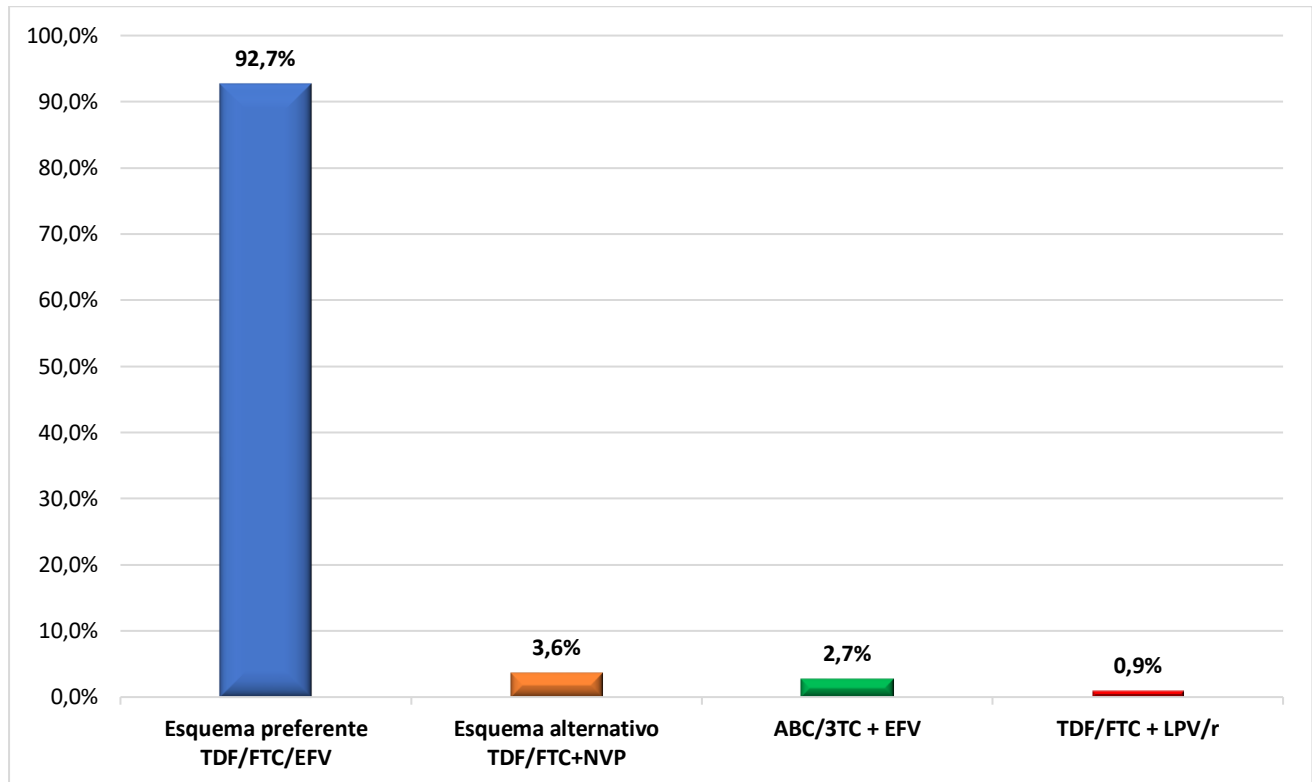
Caso	Comorbilidad 1	Comorbilidad 2	Comorbilidad 3
1	Tuberculosis pulmonar	Hepatoesplenomegalia	Cardiomegalia
2	NIC-3	Virus papiloma humano	Eclampsia
3	Virus papiloma humano	Diarrea crónica	Larva migrans
4	Toxoplasmosis	Candidiasis oral	Depresión
5	Candidiasis oral	Síndrome diarreico agudo	IVU
6	Sífilis	Síndrome diarreico agudo	Dermatosis
7	Esteatosis Hepática	Bartolinitis	Diabetes Mellitus tipo 2
8	Tuberculosis pulmonar	Absceso cervical	Hemorroides
9	Sífilis	Hepatoesplenomegalia	Nefrolitiasis
10	Infección de vías urinarias	Síndrome dismórfico orgánico	Parálisis del VI par craneal
11	Tuberculosis pulmonar	Neumonía adquirida en la comunidad	Candidiasis oral
12	Tuberculosis extrapulmonar	Neumonía adquirida en la comunidad	Sífilis
13	Síndrome de desgaste	Diarrea crónica	EPOC
14	Tuberculosis extrapulmonar	Depresión	Anemia
15	Tuberculosis pulmonar	Neumonía adquirida en la comunidad	Candidiasis oral

Antirretrovirales prescritos

El gráfico 1 refleja, que el 92.7% de los pacientes recibió el esquema preferente de primera línea combinación a dosis fijas de tenofovir/emtricitabina/efavirenz (TDF/FTC/EFV) y el 3.6% el esquema alternativo de primera línea combinación a dosis fijas de tenofovir/emtricitabina + nevirapina (TDF/FTC+NVP).

El 2.7% es tratado con combinación a dosis fija de abacavir/lamivudina + efavirenz (ABC/3TC + EFV) y el 0.9% recibieron combinación a dosis fijas de tenofovir/emtricitabina + lopinavir/ritonavir (TDF/FTC + LPV/r).

Gráfico 1. Distribución porcentual de los esquemas de TAR de los pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. N=110



La tabla 8 refleja que el 97.3% de las prescripciones de fármacos antirretrovirales corresponde a tenofovir y emtricitabina y el 96.4% a efavirenz.

Los fármacos antirretrovirales y sus pautas de administración en el tratamiento de los pacientes con VIH/SIDA que son atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas se presentan en la tabla 9.

En la tabla 10 se refleja los antirretrovirales prescritos y el número de dosis dispensadas para cada uno de ellos, expresadas en total, promedio, mínimo y máximo. Se observa que el mayor número de dosis prescritas y dispensadas corresponde a tenofovir y

emtricitabina (59,194 dosis), seguida por efavirenz con 58,940 dosis. Aquí se tomaron en cuenta los datos recogidos desde enero 2017 hasta abril 2020.

Tabla 8. Distribución porcentual de los fármacos antirretrovirales según frecuencia de prescripción en pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. N=110

Fármacos antirretrovirales	Frecuencia	%
Tenofovir	107	97,3
Emtricitabina	107	97,3
Efavirenz	106	96,4
Lamivudina	13	11,8
Zidovudina	9	8,2
Nevirapina	8	7,3
Abacavir	6	5,5
Lopinavir	1	0,9
Ritonavir	1	0,9
Total	110	100

Tabla 9. Pautas de administración de fármacos antirretrovirales según dosis habitual prescrita en miligramos (mg), intervalo y vía de administración en pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA.

Fármacos antirretrovirales	Dosis en mg	intervalo	vía
Tenofovir/Emtricitabina (300/200 mg)	500	C/24h	oral
Efavirenz (600 mg)	600	C/24h	oral
Tenofovir/Emtricitabina/Efavirenz (300/200/600 mg)	1100	C/24h	oral
Abacavir/Lamivudina (600/300 mg)	900	C/24h	oral
Abacavir (300 mg)	300	C/12h	oral
Lamivudina (150 mg)	150	C/12h	oral
Lamivudina/Zidovudina (150/300 mg)	450	C/12h	oral
Nevirapina (200 mg)	200	C/12h	oral
Lopinavir/Ritonavir (250/50 mg)	250	C/12h	oral
Tenofovir (300 mg)	300	C/24h	oral

Tabla10. Frecuencia de fármacos antirretrovirales prescritos y las dosis dispensadas (expresadas en total, promedio, mínimo y máximo), en pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. Enero 2017 - abril 2020

Fármaco	Frecuencia	Dosis			
		Total	Promedio	Mínimo	Máximo
Tenofovir	107	59194	553,2	4	1140
Emtricitabina	107	59194	553,2	4	1140
Efavirenz	106	58940	556,4	4	1140
Lamivudina	13	3870	297,7	30	960
Zidovudina	9	782	86,9	2	180
Nevirapina	8	3630	457,7	30	780
Abacavir	6	3330	555	90	840
Lopinavir	1	630	-	-	-
Ritonavir	1	630	-	-	-

La tabla 11 muestra la frecuencia de la relación temporal entre el ingreso al programa y el inicio del TAR, el 70.9% de los pacientes inició el TAR en los primeros 29 días después del ingreso al programa y el 21.8% en los primeros 3 meses luego del ingreso al programa.

Tabla 11. Frecuencia de la relación temporal entre el ingreso al programa y el inicio del TAR en pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. N=110

Inicio del TAR	Frecuencia	%	Medía en días
0-29 días	78	70,9	10
1-3 meses	24	21,8	53
4-6 meses	2	1,8	137
Más de 6 meses	6	5,5	870
Total	110	100	-

La duración del TAR se refleja en la tabla 12, donde el 54.5% ha recibido el TAR durante un periodo mayor a 19 meses y el 10.9% durante 10 a 12 meses. Aquí se tomaron en cuenta los datos recogidos desde enero 2017 hasta abril 2020.

Tabla 12. Distribución porcentual de la duración del TAR en pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA.

Enero 2017 – abril 2020. N=110

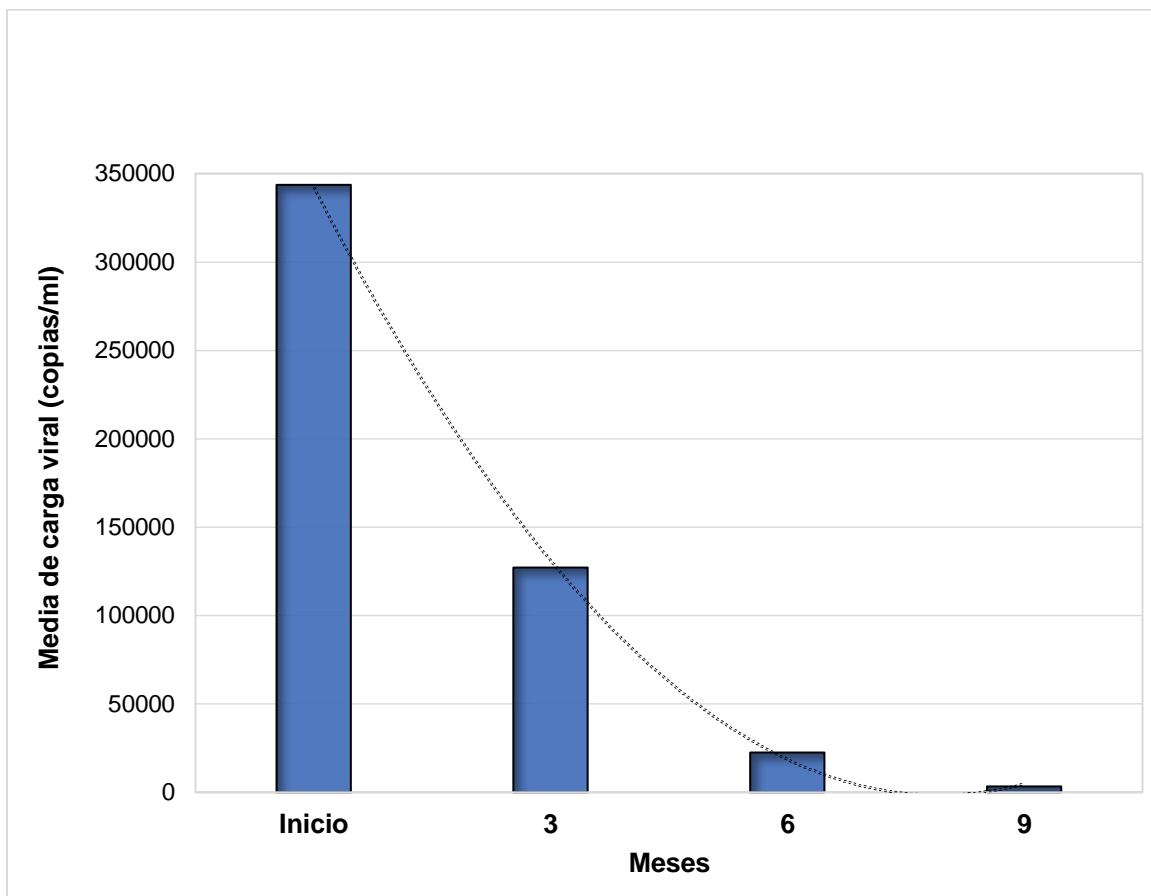
Periodo de tiempo	Frecuencia	%
Menos de 1 mes	1	0,9
1-3 meses	5	4,5
4-6 meses	6	5,5
7-9 meses	8	7,3
10-12 meses	12	10,9
13-15 meses	10	9,1
16-18 meses	8	7,3
Más de 19 meses	60	54,5
Total	110	100

Relación del TAR con la respuesta inmunológica del paciente

Referente a la relación de la medicación de antirretrovirales con la respuesta inmunológica del paciente: carga viral y recuento de linfocitos T CD4, el gráfico 2, refleja la evolución temporal de las medias de la carga viral al inicio y posterior al TAR (3, 6 y 9 meses), vemos como disminuye la carga viral luego de 3 meses de tratamiento continuo.

Aplicando el test de Wilcoxon se detectan diferencias estadísticamente significativas entre la carga viral inicial y la carga viral a los 3 meses; de los 3 meses a los 6 meses y de los 6 meses a los 9 meses de tratamiento con antirretrovirales.

Gráfico 2. Evolución temporal de las medias de la carga viral al inicio y posterior al TAR (tres, seis y nueve meses) en pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. Enero 2017 – abril 2020

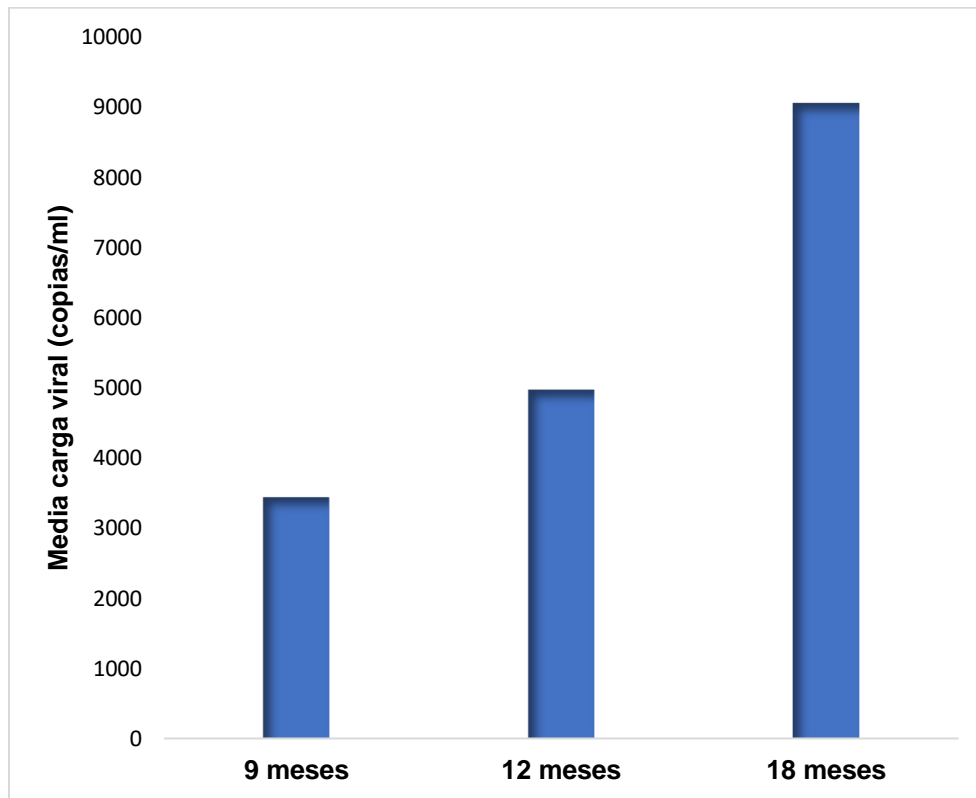


Diferencias calculadas con el test de Wilcoxon

Comparación entre meses	Valor de P
inicial vs 3 meses	0,000
3 meses vs 6 meses	0,000
6 meses vs 9 meses	0,001

El gráfico 3, refleja la evolución temporal de los valores de media de la carga viral a los nueve, doce y dieciocho meses posteriores al inicio del TAR, en el que se observa un aumento de la carga viral.

Gráfico 3. Evolución temporal de las medias de la carga viral a los nueve, doce y dieciocho meses) en pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. Enero 2017 – abril 2020

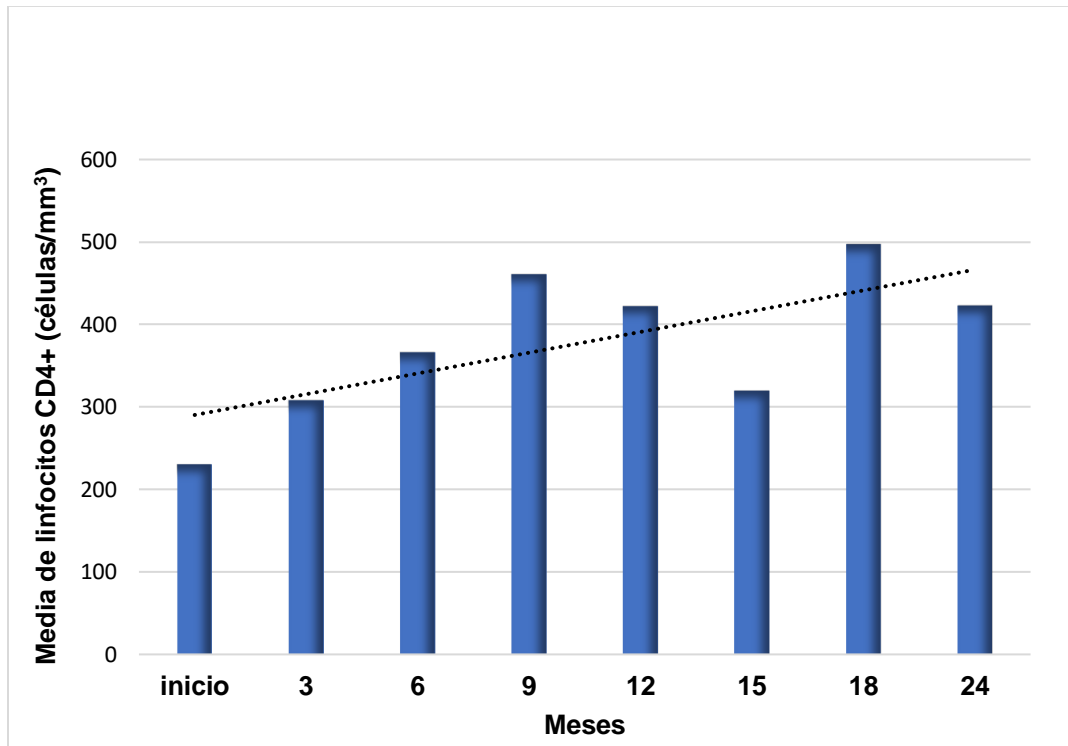


Diferencias calculadas con el test de Wilcoxon

Comparación entre meses	Valor de P
9 meses vs 12 meses	0,457
12 meses vs 18 meses	0,441

El gráfico 4, refleja la evolución temporal de las medias del recuento de linfocitos T CD4 al inicio y posterior al TAR. Se observa que luego de 6 meses de tratamiento continuo el recuento de linfocitos T CD4 aumenta.

Gráfico 4. Evolución temporal de las medias del recuento de linfocitos T CD4 al inicio y posterior al TAR en pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. Enero 2017 – abril 2020



Diferencias calculadas con el test de Wilcoxon

Comparación entre meses	Valor de P
Inicio vs 3 meses	0,002
3 meses vs 6 meses	0,009
6 meses a 9 meses	0,106
9 meses a 12 meses	0,033
12 meses a 15 meses	0,415
15 meses a 18 meses	0,021
18 meses a 24 meses	0,068

La tabla 13 muestra la condición de los pacientes después del inicio del TAR, el 92.7% de los pacientes se encuentran vivos y el 7.3% en condición de fallecidos. El 2.7% de los pacientes fallecidos murieron al cabo o después de un año de haber iniciado el TAR. Aquí se tomaron en cuenta los datos recogidos desde enero 2017 hasta abril 2020.

Tabla 13. Distribución porcentual de la condición de los pacientes después del inicio TAR. Pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. Enero 2017 – abril 2020. N=110

Condición	Frecuencia	%
Vivo	102	92,7
Fallecido	8	7,3
Tiempo de muerte		
Antes de 1 mes	1	0,9
Al cabo de 1 mes	2	1,8
Al cabo de 2 meses	1	0,9
Al cabo de 3 meses	1	0,9
Al cabo o después de 1 año	3	2,7
Total	110	100

Otros medicamentos prescritos

De los 110 pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas el 96.4% recibió al menos un medicamento coadyuvante y/o concomitante; la tabla 14 muestra la distribución porcentual del número de medicamentos prescritos para el tratamiento de enfermedades concomitantes. El 17.3% de los pacientes recibió 4 medicamentos de manera concomitante con el TAR 14.5% recibió 3 medicamentos concomitantemente con el TAR. Aquí se tomaron en cuenta los datos recogidos desde enero 2017 hasta abril 2020.

La tabla 15 refleja los medicamentos prescritos para el tratamiento de enfermedades concomitantes en los pacientes con VIH/SIDA durante el período de estudio. El 88.2%

recibió profilaxis con isoniacida, el 54.5% con trimetoprim sulfametoxazol y el 23.6% con fluconazol.

Tabla 14. Distribución porcentual del número de medicamentos prescritos para el tratamiento de enfermedades concomitantes en los pacientes ingresados en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. Enero 2017 – abril 2020

Número de Medicamentos	Frecuencia	%
0	4	3,6
1	10	9,1
2	10	9,1
3	16	14,5
4	19	17,3
5	13	11,8
6	14	12,7
7	7	6,4
8	6	5,5
9	5	4,5
10	2	1,8
11	3	2,7
12	1	0,9
Total	110	100

Tabla 15. Distribución porcentual de otros medicamentos prescritos para el tratamiento de enfermedades concomitantes en los pacientes ingresados en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. Enero 2017 – abril 2020

Grupos farmacológicos	Medicamentos	Frecuencia	%
Antibióticos	TMP-SMX	60	54,5
	Azitromicina	23	20,9
	Clotrimazol	22	20,0
	Ciprofloxacina	8	7,3
	Mupirocina	8	7,3
	Penicilina G Benzatina	7	6,4
	Amoxicilina + ácido clavulánico	3	2,7

Tabla 15. Distribución porcentual de otros medicamentos prescritos para el tratamiento de enfermedades concomitantes en los pacientes ingresados en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. Enero 2017 – abril 2020
(Continuación)

Grupos farmacológicos	Medicamentos	Frecuencia	%
Antibióticos	TMP-SMX	60	54,5
	Azitromicina	23	20,9
	Clotrimazol	22	20,0
	Ciprofloxacina	8	7,3
	Mupirocina	8	7,3
	Penicilina G Benzatina	7	6,4
	Amoxicilina + ácido clavulánico	3	2,7
	Amoxicilina	2	1,8
	Dicloxacilina	2	1,8
	Ceftriaxona	1	0,9
	Nitrofurantoina	1	0,9
Oxitetraciclina	1	0,9	
Antifúngicos	Fluconazol	26	23,6
	Nistatina	3	2,7
	Ketoconazol	10	9,1
AINEs	Ibuprofeno	26	23,6
	Diclofenac	2	1,8
	Ácido acetil salicílico	1	0,9
Analgésicos	Acetaminofén	12	10,9
Antihistamínicos	Dimenhidrinato	25	22,7
	Loratadina	21	19,1
	Difenhidramina	3	2,7
Antiparasitarios	Albendazol	3	2,7
	Tinidazol	2	1,8
	Mebendazol	1	0,9
	Metronidazol	1	0,9
	Permetrina	1	0,9

Tabla 15. Distribución porcentual de otros medicamentos prescritos para el tratamiento de enfermedades concomitantes en los pacientes ingresados en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. Enero 2017 – abril 2020
(Continuación)

Grupos farmacológicos	Medicamentos	Frecuencia	%
Antituberculosos	Isoniacida	97	88,2
	Etambutol	1	0,9
	Pirazinamida	1	0,9
	Rifampicina	1	0,9
Corticoides	Hidrocortisona	18	16,4
	Prednisona	9	8,2
	Beclometasona	2	1,8
Antiulcerosos	Omeprazol	53	48,2
	Esomeprazol	9	8,2
Hipolipemiantes	Pravastatina	2	1,8
	Simvastatina	1	0,9
Vitaminas y minerales	Multivitaminas	58	52,7
	Vitamina C	13	11,8
	Hierro + ácido fólico	12	10,9
	Zinc	6	0,9
	Hierro	7	6,4
Benzodiacepinas	Lorazepam	7	6,4
	Clonazepam	3	2,7
Otros	Alopurinol	4	3,6
	Aciclovir	2	1,8
	Atenolol	1	0,9
	Depo provera	1	0,9
	Dexedrina	1	0,9
	Furosemida	1	0,9
	Piridoxina	1	0,9
	Salbutamol	1	0,9
	Total	110	100

IX. DISCUSIÓN

Se incluyeron al estudio a 110 pacientes, de quienes se describen las características sociodemográficas y clínicas; se identificaron antirretrovirales prescritos y dispensados con sus pautas de administración, las combinaciones de antirretrovirales más frecuentes, así como, otros medicamentos coadyuvantes prescritos y dispensados. Se describe la respuesta inmunológica del paciente con TAR a través de la carga viral y cuantificación de linfocitos T CD4. Para los antirretrovirales y los demás medicamentos prescritos y dispensados se tomaron en cuenta los datos recogidos desde enero 2017 hasta abril 2020, así como también los datos de carga viral y conteo de linfocitos T CD4.

En referencia a los datos sociodemográficos el 76,4% de los pacientes al ingreso al programa eran del sexo masculino, este dato se asemeja con el estudio realizado por Machado y Vidal que reportaron que el 75% de los pacientes eran del sexo masculino.³⁷ Así mismo, otro estudio en 997 pacientes colombianos reportó que el 82,6% de los participantes pertenecían al sexo masculino,³⁸ de la misma manera, el estudio realizado en el hospital de Valparaíso por Moya, reportó el 89,4% de participantes masculinos.³⁹

Por otra parte, el estudio de Torres Mora reportó que el 59,7% era de sexo masculino.¹³ Mientras que el estudio de Bissio reportó un porcentaje más bajo, pero siempre predominó el sexo masculino con el 58,9%.³³

En el estudio de González del Valle del total de los pacientes incluidos, los hombres representaron un porcentaje mayor que las mujeres (74,7% vs 25,3%).⁴⁰ Según el informe preliminar de la situación epidemiológica del VIH en Nicaragua, octubre 2015, el 63% de las personas con VIH/SIDA son hombres.³

Curiosamente, se detectaron discrepancias, en el estudio de Biset Ayalew de 340 pacientes etíopes con VIH que encontró que el 60,3% eran del sexo femenino⁴¹ al igual que el estudio de Escobar Izaguirre y col, que reportaron que el 75.8% de los participantes correspondía al sexo femenino.⁴²

En cuanto a la edad obtuvimos que tanto la edad media (33 años) y la desviación estándar (11.5 años) se asemejan a los datos reportados por Torres Mora donde el promedio de edad fue de 35 años con una desviación estándar (DE) de 9,4 años.¹³ En el estudio

realizado en Colombia por Machado y Alzate, la edad promedio fue de $37,7 \pm 13,2$ años³⁷ y en el estudio de Bissio la edad media (\pm DE) fue de $40,07$ años ($\pm 11,43$).³³

Según grupo etario, en el estudio de Machado y Alzate, la distribución es la siguiente: 3,1% de los pacientes pertenecían al grupo de menores de 14 años, 80% pertenecían al grupo 14 a 50 años y el 16,9% al grupo mayores de 50 años.³⁸ Mientras que en nuestro estudio el 9.9% de los pacientes pertenecen al grupo de edad de 14 a 20 años y el 66.2% a los de 21 a 40 años; estos datos son semejantes a los reportados por Biset Ayalew donde el 50.9% pertenecían al grupo de 31 a 45 años⁴¹ y el estudio de Moya y col, reportó el 28.8% en el rango de edad de 30 a 39 años y 28.8% en el rango de 40 a 49 años de edad.³⁹ Como observamos aunque nuestros datos se asemejan con la mayoría de los estudios siempre hay un predominio de la población sexualmente activa y la población adulta en edad productiva.

De la población estudiada por nosotros la mayoría son solteros y el 29.1% viven en unión estable con su pareja, estos datos son comparables con el estudio de Machado y Vidal que reportan el estado civil acompañado ($n=295$, 57,8%) y solo o soltero ($n=215$, 42,2%).⁴³ Esto nos lleva a pensar que los solteros mantienen relaciones de riesgo por falta de compromisos con una pareja estable.

En cuanto a la escolaridad, en nuestro estudio, el 33.6% cursó la secundaria y el 27.3% la universidad, estos datos se acercan a los de Ceballos M y col., en cuyo estudio el 46% tenían nivel de educación superior (técnica o universitaria).¹⁵

Con respecto a la categoría de riesgo, para Subiela H y Dapena B, el 54,5% fueron heterosexuales, 27,3% homosexuales y 9,1% bisexuales;²⁸ estos datos son muy similares a nuestra población de estudio donde el 48.2% es heterosexual, el 36.4% tiene la condición Hombre sexo Hombre (HSH) y el 11.8% bisexual, pero se diferencian en los reportados por Moya y col, donde el 36,4% es heterosexual y el 59,1% es homosexual.³⁹ Es preocupante que la mayoría de nuestra población tenga una preferencia de riesgo HSH y bisexual.

En la población estudiada la clasificación de la enfermedad se hace a través de la guía nacional.³ El 29.1% se encuentra en la clasificación A2 (Infección aguda, asintomática /

TCD4 200- 499 cel/mm³) seguida por la C3 (Condiciones indicadoras de SIDA / TCD4 < 200 cel/mm³) con el 22.7%, estos datos difieren de lo reportado por el estudio de Moya y col, donde el 24,2% de los pacientes se encuentra en la etapa VIH (A1, A2, B1, B2) ³⁹ Estos datos son alentadores ya que si nuestros pacientes son atendidos adecuadamente y muestran un buen apego al tratamiento reduciremos el número de pacientes que se encuentren en la etapa de VIH y haremos énfasis en aquellos pacientes asintomáticos en clasificación A1 y A2.

En la mayoría de los pacientes se realizaron las pruebas rápidas para detección de anticuerpos de VIH proporcionada por el sistema de salud de Nicaragua con la finalidad de realizar un diagnóstico temprano el 80% de los pacientes tenían reporte en el expediente de la prueba de VIH (+) y el 83.6% reportes de la prueba de ELISA (+).

De los pacientes estudiados el 58.1% tenían enfermedades concomitantes, entre ellas la más frecuente fue la enfermedad depresiva (21.8%), seguida por candidiasis oral (15.6%), anemia y tuberculosis, ambas 9.4%. Algo diferente a lo encontrado por Ceballos M y col, donde posterior al inicio de TARV, las comorbilidades más frecuentemente encontradas fueron hipertrigliceridemia (22%), hipercolesterolemia LDL (9%) y depresión (6%).¹⁵ y a los datos de Torres Mora G, donde el 16,1% de los pacientes tenía anemia, el 19,4% hipertrigliceridemia, 17,7% hipercolesterolemia y 21,0% niveles bajos de colesterol HDL.¹³

El VIH/SIDA sigue siendo una enfermedad estigmatizante en nuestro medio, por esta razón consideramos de suma importancia que la Clínica de Enfermedades Infecciosas cuente con la atención psicológica para los pacientes con VIH/SIDA ya que permite darle seguimiento y realizar de manera más temprana el manejo y apoyo psicológico al paciente y a su familia.

Así mismo, Ceballos M y col reportaron que el 38% de los pacientes presentaron una o más enfermedades oportunistas siendo las más frecuentes, neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (14%), candidiasis orofaríngea, vaginal, esofágica, bronquial o traqueal (13%), y sarcoma de Kaposi (4%).¹⁵ En nuestro estudio la candidiasis oral fue la segunda en orden de frecuencia de las enfermedades concomitantes.

La frecuencia de prescripción de antirretrovirales en combinación a dosis fijas de tenofovir/emtricitabina/efavirenz (TDF/FTC/EFV) fue del 92.7%, esquema preferente de primera línea recomendado por la OMS en adultos y adolescentes, que sigue las pautas recomendadas por la guía del Ministerio de Salud de Nicaragua.^{3, 7, 22}

Los antirretrovirales prescritos en los pacientes de nuestro estudio son similares a los utilizados por otros países para el manejo de los pacientes con VIH/SIDA. En el estudio de Bissio se determinó que el 63,1% de los pacientes reciben esquemas de primera línea.³³

Las dosis prescritas de los antirretrovirales analizados se encuentran en los rangos de dosis recomendadas en los consensos nacionales e internacionales. En este estudio se observa que el mayor número de dosis prescritas y dispensadas corresponde a tenofovir y emtricitabina, seguida por efavirenz.

En cuanto al inicio del TAR el 70.9% de los pacientes inició el TAR en el periodo de 0 a 29 días después del diagnóstico. En relación a la duración del TAR el 54.5% ha recibido el TAR durante un periodo mayor a 19 meses y el 10.9% durante 10 a 12 meses, estos datos son diferentes a los encontrados en el estudio de Biset Ayalew y col, donde aproximadamente el 87% de los sujetos del estudio siguieron su tratamiento durante un periodo mayor a 12 meses, además la mayoría de los pacientes, (95.9%), tuvieron buena adherencia a su tratamiento.⁴¹

Referente a la relación de la medicación de antirretrovirales con la respuesta inmunológica del paciente: carga viral y recuento de linfocitos T CD4, se observa una disminución de la carga viral luego de 3 meses de tratamiento continuo, que permite afirmar que el buen apego al tratamiento consigue controlar la replicación viral, lo que retrasa la progresión clínica de la enfermedad, incrementa la supervivencia y mejora la calidad de vida del paciente.

Cabe señalar que en el estudio de Biset Ayalew y col, se concluyó que la falla al tratamiento de primera línea fue del 4,1%. El fracaso del tratamiento es más probable que ocurra en los pacientes que tenían mala adherencia y en aquellos que se retrasaron para

iniciar el tratamiento antirretroviral hasta que su recuento de células CD4 se convirtió en muy bajo (<100 células / mm^3).⁴¹

La infección por VIH, favorece la adquisición o la reactivación de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, y la presencia de estas dos infecciones actúan sinérgicamente acelerando la progresión de la infección por VIH.²³ Esto explica por qué el 88.2% de los pacientes tienen registro de prescripción y dispensación de isoniacida en nuestro estudio.

Machado Alba J y Vidal Guitart X, utilizando las pruebas no paramétricas para establecer la diferencia de medias encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de linfocitos T CD4 inicial y final ($p<0.001$). Por otra parte, se encontró una concordancia estadísticamente significativa entre la última carga viral en el rango de control y el último conteo de linfocitos T CD4 en el rango de adecuada respuesta inmunológica en 73,6% de los casos. ($p<0.001$).³⁷

El estudio de Torres Mora G y col, reporta una disminución estadísticamente significativa de la carga viral tomando en cuenta los recuentos de linfocitos T CD4 y la carga viral. La proporción de efectividad general del TAR fue de 9,9% para disminución del recuento de linfocitos T CD4 (+) y del 58,9% para disminución de la carga viral.¹³ Así mismo, el estudio de Gutiérrez HF y col, concluyeron que al año de TAR, en el 85% de los pacientes la carga viral, valorada por indetectabilidad de las copias de RNA_m viral/mL, alcanzó una disminución estadísticamente significativa, mientras que el 91% de los pacientes mostraron un aumento progresivo del recuento de linfocitos T CD4 mayor a 200 células/ mm^3 estadísticamente significativo.¹⁴

En Chile, Ceballos ME y col reportaron que los linfocitos T CD4 aumentaron en +139 cel/ mm^3 desde el valor basal a la semana 48 y 248 cel/ mm^3 desde el valor basal a la semana 144. Se alcanzó carga viral indetectable (definida como < 50 copias ARN/mL) en el 75% de los pacientes a la semana 24, en el 88% de los pacientes a la semana 48, en el 90% de los pacientes a la semana 96 y en el 90% de los pacientes a la semana 144.¹⁵

En relación a nuestro estudio encontramos concordancia entre la disminución de la carga viral durante los primeros 9 meses postratamiento y un aumento sostenido de los

linfocitos T CD4+, estas diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0.001$), (test de Wilcoxon). Sin embargo, a partir de los 9 meses se observa un aumento de la carga viral y disminución de linfocitos T CD4, esto podría ser debido a fallas terapéuticas en algunos pacientes que han recibido más de tres medicamentos antirretrovirales, ya que cuando se añaden uno o más medicamentos antirretrovirales al esquema inicial podría interpretarse como una falta de respuesta o respuesta inadecuada al tratamiento inicial.

Con respecto al aumento de la carga viral a partir de los 12 meses asumimos que pueda ser debida al incumplimiento de la medicación, ya que en el tiempo coincide con los problemas socio – políticos acontecidos en el año 2018.

El 20% de los pacientes analizados en este estudio recibieron de cuatro a seis antirretrovirales de los cuales, al 10% se le prescribió entre cinco y seis medicamentos antirretrovirales. Casi todos los pacientes iniciaron su tratamiento con los tres antirretrovirales de primera línea de acuerdo al protocolo nacional, y las adiciones o cambios se producen en el curso del tratamiento, posiblemente a hallazgos de laboratorio tanto de carga viral como de linfocitos T CD4, enfermedades concomitantes o reacciones adversas al tratamiento que ocasiona la no adherencia a la medicación.

X. CONCLUSIONES

Puede afirmarse que, en general, predominan los hábitos de prescripción racional con el empleo de medicamentos de alto valor terapéutico, a dosis usuales y en combinaciones a dosis fijas con suficiente respaldo científico. Los pacientes reciben tratamiento antirretroviral de acuerdo a la guía de terapia antirretroviral para personas con VIH recomendada por el Ministerio de Salud de Nicaragua.

- La respuesta inmunológica en pacientes con VIH/SIDA atendidos en la clínica de enfermedades infecciosas del HEODRA es adecuada y esperada conforme al esquema de primera línea (tenofovir, emtricitabina y efavirenz), siempre y cuando el paciente permanezca activo en el programa.
- La enfermedad concomitante con mayor incidencia en el estudio fue el trastorno depresivo, esto se justifica por el impacto emocional que genera en la persona diagnosticada con VIH/SIDA y por el rechazo de la sociedad.
- La combinación de antirretrovirales más usada fue tenofovir, emtricitabina y efavirenz, los cuales corresponden al tratamiento de primera línea de acuerdo a las recomendaciones de la guía de terapia antirretroviral para personas con VIH del Ministerio de Salud de Nicaragua.
- La utilización del tratamiento de primera línea de antirretrovirales muestra eficacia en dosis óptimas (TDF 300mg, FTC 200mg, EFV 600mg) en relación con la carga viral y linfocitos T CD4 según los análisis realizados a los tres, seis y nueve meses posteriores al inicio del TAR, lo que indica la eficacia del tratamiento ya que se cuantifican disminuciones de la carga viral e incremento del recuento de los linfocitos T CD4 en la mayoría de los pacientes.
- Al 96% de los pacientes se le prescribió al menos un medicamento para el tratamiento de enfermedades concomitantes, de los cuales los antimicrobianos son los que se prescriben con mayor frecuencia.

XI. RECOMENDACIONES

Para las autoridades del HEODRA, los médicos y el equipo de trabajo de la Clínica de Enfermedades Infecciosas:

- Compartir los hallazgos de este estudio, con el fin de promover estrategias para la adhesión al TAR, así como para el cumplimiento del registro de exámenes de laboratorio, reacciones adversas a los medicamentos, evaluaciones y seguimiento del estado clínico del paciente condiciones que determinan la eficacia del tratamiento.
- Diseñar un sistema de farmacovigilancia de antirretrovirales que permita registrar, notificar, tratar y prevenir las reacciones adversas que pueden presentarse durante la medicación y que en muchos casos interfiere con el buen apego al tratamiento.
- Evaluar de forma periódica el consumo de antirretrovirales mediante la realización de estudios de utilización de medicamentos y evaluar el nivel de cumplimiento del TAR en los pacientes.
- Implementar terapias psicológicas, terapias educativas sobre reacciones adversas y sobre la importancia del apego al tratamiento al menos una vez por semana para prevenir trastornos depresivos y abandono de la medicación.

Para la Facultad de Ciencias Médicas y futuros investigadores:

- Promover la realización de estudios de utilización de medicamentos y evaluar el nivel de cumplimiento del TAR, así como también estudios relacionados a la salud, bienestar y manejo farmacológico del paciente con VIH/SIDA, para generar una visión más amplia de cómo y dónde debemos incidir como parte del equipo de salud para proporcionar una adecuada atención personalizada.

Para el paciente y sus familiares:

- Compartir los resultados de este estudio con el fin de demostrar la importancia del cumplimiento de la medicación y de la participación activa en el programa.
- Hacer énfasis en la importancia que implica la asistencia continua a las respectivas citas médicas y/o consultas programadas para corroborar si la relación Carga viral/Linfocitos T CD4 a los 3 y 6 meses después del inicio TAR es la esperada. De esta manera el médico tratante tendrá un panorama más claro de las acciones a

tomar o de las posibles dificultades que se le presenten en un futuro en la evolución natural de la enfermedad, todo esto con el fin de generar una mejoría a la salud de cada uno de los pacientes.

Para la comunidad

- Fortalecer la educación sexual desde los sistemas educativos primarios y secundarios, puesto que estos sirven de soporte para la formación de valores, de una personalidad y sexualidad responsables que eviten la promiscuidad sexual y la tendencia a tener relaciones sexuales sin protección.
- Crear planes de publicidad y educación ciudadana que ayude con la erradicación de la discriminación y los paradigmas sociales en relación a los pacientes que viven con VIH/SIDA, que facilite una aceptación de parte de la población en general y el acoplamiento a la sociedad de parte del enfermo, así como aceptación de su estado sin repercusiones psicológicas ni laborales.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. VIH/SIDA. Datos y cifras. 19 de julio de 2018. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
2. Organización Mundial de la Salud. VIH/SIDA. Nota descriptiva. Julio de 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>
3. Nicaragua. Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional. Ministerio de Salud. Dirección General de Servicios de Salud. Guía de terapia antirretroviral para personas con VIH. MINSA. Managua, Enero 2016
4. Sardiñas Ponce R. Revisión Bibliográfica. Actualización sobre el virus de inmunodeficiencia humana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos. Medisur 2010; 8(3) Pág. 33 – 39 ISSN:1727-897X
5. Fauci AS; Lane HC. Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: SIDA y procesos relacionados. En: Fauci A; Braunwald E; Kasper DL; Hauser SL; Longo DL; Jameson JR; Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. 18ª Edición. McGrawHill, 2012. Capítulo 182. Pág 1137 – 1204
6. Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el SIDA. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2018)
7. Organización Panamericana de la Salud. Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales para el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH. Recomendaciones para un enfoque de salud pública. 2a ed. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018
8. Ribera E; Tuset M; Martín M; Del Cacho E. Características de los fármacos antirretrovirales. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29(5):362–391
9. Cuba. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Biblioteca Médica Nacional. VIH/Sida. Estadísticas Mundiales. Factográfico salud [Internet]. 2018 Feb [citado 06/05/2019]; 4(2): [aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2018/02/factografico-de-salud-febrero-2018.pdf>
10. Organización Panamericana de la Salud, Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida para América Latina y el Caribe. Prevención de la infección por el VIH

bajo la lupa. Un análisis desde la perspectiva del sector de la salud en América Latina y el Caribe. Washington, D.C.: OPS, ONUSIDA; 2017

11. Quinn TC. Epidemiology of human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. En: Goldman L; Schafer A. Goldman's Cecil Medicine. Chapter 392. Pag 2170 – 2174. 24th Edition. 2012, Elsevier

12. Organización Mundial de la Salud. Nicaragua. VIH Perfil del país: 2017. Disponible en: <http://cfs.hivci.org/country-factsheet.html>

13. Torres Mora G. Efectividad de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes VIH positivos ingresados al programa de tratamiento de la IPS atención integral en la ciudad de Cartagena. Universidad de Cartagena. Facultad de Medicina. Departamento Médico. Especialidad en Medicina Interna. Cartagena de Indias D.T.H. Y C. 2010

14. Gutiérrez H F, Amariles P, Galindo J, Mueses H, Agudelo J, Hincapié J. Efectividad y seguridad del esquema genérico lamivudina/zidovudina/efavirenz en pacientes VIH (+). Estudio fase IV y comparación con el mismo esquema de medicamentos innovadores. VITAE, Revista de la Facultad de Química Farmacéutica. ISSN 0121-4004 / ISSNe 2145-2660. Volumen 20 número 1, año 2013. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. págs. 30-40.

15. Ceballos M, Rojas A, Donato P, Huilcamán M, Rivera G, López T, Gutiérrez C, Labarca J, Pérez C. Respuesta virológica e inmunológica a la terapia anti-retroviral en pacientes portadores de infección por VIH atendidos en una red de salud académica de Chile. Rev Chilena Infectol 2016; 33 (5): 531-536

16. Pérez Pérez I. Revisión de estudios sobre el VIH/sida y los modelos de sexualidad nicaragüenses. Estado del arte en investigación. Pág. 109-132. Revista Científica de FAREM-Estelí. Medio ambiente, tecnología y desarrollo humano. Nº 19 | Año 5 | Julio-Septiembre, 2016

17. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial del sector de la salud contra el VIH. 2016–2021. Hacia el fin del SIDA. OMS, Junio 2016. Disponible en el sitio web de la OMS (<http://www.who.int>)

18. Katz MH, Zolopa AR. HIV Infection & AIDS. In: Papadakis MA; McPhee SJ; Rabow MW. Current Medical Diagnosis & Treatment. Fifty - Fourth Edition. 2015

19. Mensa Pueyo J, Gatell Artigas JM, García Sánchez JE. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2014. Editorial Antares. Ediciones Escofet Zamora. Barcelona. España
20. Solano Chinchilla A, León Bratti M, Messino Julio A, Vargas Mejía C, Boza Cordero R, Porras O. Recomendaciones para el uso de la terapia antirretroviral en infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Costa Rica. Acta Méd. Costarric Vol 54 (4), octubre-diciembre 2012.
21. Vilató Frómeta L, Martín Alfonso L, Pérez Nariño I. Adherencia terapéutica y apoyo social percibido en personas que viven con VIH/SIDA. Revista Cubana de Salud Pública. 2015; 41(4):620-630
22. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. Second Edition. 2016
23. Ministerio del Poder Popular Para la Salud (MPPS). Programa Nacional de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida e Infecciones de Transmisión Sexual (PNSIDA/ITS). Guía de tratamiento antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA en Venezuela. Quinta edición. 2014-2016. Caracas, Marzo 2014.
24. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de la Salud. División de Programación Estratégica en Salud. Departamento de Salud Sexual y Reproductiva Programa Nacional ITS-VIH/SIDA. Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Pautas para diagnóstico, monitorización y tratamiento antirretroviral. Actualización 2014
25. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. OPS/OMS. Día Mundial de la Lucha contra el Sida 2018. Nota conceptual. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&alias=47064-dia-mundial-del-sida-2018-nota-conceptual&category_slug=vih-its-2487&Itemid=270&lang=es
26. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Plan de acción para la prevención y el control de la infección por el VIH y las infecciones de transmisión sexual 2016-2021
27. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Directrices sobre la autodetección del VIH y la notificación a parejas o compañeros. Organización Panamericana de la Salud; 2016

28. Subiela H JD, Dapena B E. Cambio de la terapia antiretroviral de gran actividad asociada a reacciones adversas medicamentosas en un centro especializado en Venezuela. *Invest Clin* 2016; 57(1): 3-12
29. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12ª Edición. McGraw-Hill Interamericana Editores. 2012. Capítulo 36. Páginas 1031 – 1051
30. Mediavilla A, Flórez J, García-Lobo GM. Farmacología de las enfermedades infecciosas: Principios generales, selección y asociaciones de antibióticos. Sección XI. Capítulo 60. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología Humana. 6ta Edición. Elsevier Masson; 2014
31. Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. InfoSIDA. Visión general de la infección por el VIH. Medicamentos contra el VIH autorizados por la FDA. Última revisión: 25 julio, 2018 Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/19/58/medicamentos-contr-el-vih-autorizados-por-la-fda>
32. Alonso Socas MM, Gómez Sirvent JL, Santolaria Fernández F, Rodríguez Moreno F, Essardas H, Rodríguez Rodríguez E y col. Eficacia del tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Estudio de 807 pacientes. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 481-486
33. Bissio E. Análisis de la utilización de fármacos antirretrovirales en el ámbito público en Argentina. Informe de investigación original. Actualizaciones en SIDA. Buenos Aires. Junio 2011. Volumen 19. Número 72:52-64
34. Abrahantes Rodríguez Y, Pérez Ávila J, Kourí Cardellá V, Fonseca Gómez C, Baly Gil A, Tápanes Fernandez T. Factores asociados a la progresión rápida a SIDA en individuos cubanos. *Rev Cubana Med Trop* 2010; 62(2):146-53
35. Cardona Arias J, Peláez Vanegas L, López Saldarriaga J, Duque Molina M, Leal Álvarez O. Calidad de vida relacionada con la salud en adultos con VIH/SIDA, Medellín, Colombia, 2009. *Biomédica*, vol. 31, núm. 4, diciembre, 2011, pp. 532-544
36. Granada AM, Vanegas C, Forero E, Silva C, Vergara E. Factores asociados al abandono de terapia antirretroviral de alta efectividad en pacientes con VIH SIDA en un hospital de tercer nivel. *Acta Med Colomb* 2018; 43:31-36

37. Machado Alba JE, Vidal Guitart X. Efectividad del tratamiento antirretroviral en pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA de dos ciudades de Colombia. Doctorat de Farmacología. Universitat Autònoma de Barcelona. 2014
38. Machado JE; Alzate JA. Patrones de prescripción de antirretrovirales en 997 pacientes colombianos. *Biomédica* 2008; 28:78-86
39. Moya Y, Bernal F, Rojas E, Barthel E. Seguimiento fármaco-terapéutico en pacientes ambulatorios con tratamiento anti-retroviral. *Rev Chilena Infectol* 2012; 29 (4): 412-419
40. González del Valle L. Evaluación de estrategias de optimización antirretroviral en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Farmacia. Departamento de Farmacología. Madrid, 2015
41. Biset Ayalew M, Kumilachew D, Belay A, Getu S, Teju D, Endale D, Tsegaye Y, Wale Z. First-line antiretroviral treatment failure and associated factors in HIV patients at the University of Gondar Teaching Hospital, Gondar, Northwest Ethiopia. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care* 2016;8 141–146
42. Escobar Izaguirre A, González Castellón S, Guadamuz Sampson G. Seroprevalencia al VIH en grupos de riesgos en la frontera de El Guasaule, Somotillo y Villanueva en el periodo del mes de junio al mes de agosto del año 2006. Tesis para optar al título de Médico y Cirujano. Disponible en:
<http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/1569/1/200521.pdf>
43. Machado Alba JE, Vidal Guitart X. Evaluación de la respuesta y seguridad a diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral en Colombia. *Rev. Investigaciones Andina*. No. 27 Vol. 15 - 134 p. 2013

XIII. ANEXOS

Hoja de recolección de datos

1. Datos generales:

Fecha de ingreso al programa: _____ Fecha de inicio TAR: _____
 Fecha de recolección de la información: _____ N° de Expediente: _____
 Código: _____

2. Datos del paciente:

Iniciales: _____ Edad: _____ años Sexo: _____ (1) Masculino, (2) Femenino Paciente activo: Sí () No ()
 Procedencia: Urbano () Rural () Escolaridad: _____
 Orientación sexual: _____ Enfermedad(es) concomitante(s): _____

Diagnóstico inicial: _____

3. Datos de los antirretrovirales prescritos:

N°	Nombre genérico	Motivo ¹	Dosis	Intervalo ²	Vía ³	# de dosis	Fecha Inicio	Fecha Final
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								

1. Motivo de la prescripción. (1) Terapia inicial (2) Añadir al esquema anterior (3) Cambio de esquema terapéutico (4) Retiro de ARV por producir Reacción Adversa.* (5) Otro (Especificar) _____
2. Intervalo. (1) c/24 horas, (2) c/12 horas, (3) c/8 horas.
3. Vía de Administración. (1) PO, (2) IM, (3) IV, (4) Otro (Especificar) _____
4. Motivo de cambio. (1) Modificación x conveniencia (2) Resistencia (3) Falla terapéutica (4) Retiro de ARV por producir Reacción Adversa.* (5) Cambio de vía (6) Cambio de intervalo de administración (7) Interacción medicamentosa

Esquema inicial ARV _____

*Describe la Reacción Adversa. _____

4. Estudios diagnósticos iniciales:

- a) Pruebas de detección o tamizaje: VIH I () Fecha: _____ ELISA () Fecha: _____
b) Pruebas confirmatorias: Western blot () Fecha: _____
c) Carga viral por RT, por PCR o ADN () _____ Fecha: _____
d) Recuento y porcentaje de linfocitos T CD4 () _____ Fecha: _____

5. Estudios diagnósticos (carga viral y recuento de linfocitos T CD4) realizados a los pacientes del programa:

- Carga viral por RT, o por PCR o ADN () _____ Fecha: _____
- Recuento y porcentaje de linfocitos T CD4 () _____ Fecha: _____
- Carga viral por RT, o por PCR o ADN () _____ Fecha: _____
- Recuento y porcentaje de linfocitos T CD4 () _____ Fecha: _____
- Carga viral por RT, o por PCR o ADN () _____ Fecha: _____
- Recuento y porcentaje de linfocitos T CD4 () _____ Fecha: _____
- Carga viral por RT, o por PCR o ADN () _____ Fecha: _____
- Recuento y porcentaje de linfocitos T CD4 () _____ Fecha: _____
- Carga viral por RT, o por PCR o ADN () _____ Fecha: _____
- Recuento y porcentaje de linfocitos T CD4 () _____ Fecha: _____
- Carga viral por RT, o por PCR o ADN () _____ Fecha: _____
- Recuento y porcentaje de linfocitos T CD4 () _____ Fecha: _____
- Carga viral por RT, o por PCR o ADN () _____ Fecha: _____
- Recuento y porcentaje de linfocitos T CD4 () _____ Fecha: _____
- Carga viral por RT, o por PCR o ADN () _____ Fecha: _____
- Recuento y porcentaje de linfocitos T CD4 () _____ Fecha: _____

6. Otros medicamentos prescritos (nombre genérico):

7. Observaciones:

Cronograma de actividades protocolo de investigación 2019

Nº	Actividades	Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio				Agosto				Septiembre				Octubre			
1	Exploración del tema	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x																						
2	Delimitación del tema					x	x	x	x	x	x																						
3	Planteamiento del problema									x	x	x																					
4	Objetivos							x	x	x	x	x																					
5	Justificación							x	x	x	x	x																					
6	Antecedentes									x	x	x	x	x																			
7	Material y métodos							x	x	x	x	x	x	x	x	x																	
8	Marco teórico				x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x														
9	Redacción										x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x										
10	Entrega para revisión																						x	x	x								
11	Revisión y correcciones																									x	x	x	x				
12	Entrega de protocolo																													x	x	x	x

Cronograma de actividades trabajo de investigación 2020

N°	Actividades	Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio				Agosto				Septiembre			
		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
1	Recolección de datos	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x												
2	Introducción de datos	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x										
3	Análisis de información																					x	x	x									
4	Resultados																							x		x	x						
5	Discusión																									x	x	x	x	x			
6	Conclusión																													x			
7	Recomendaciones																													x			
8	Elaboración de informe final																									x	x	x	x	x	x		
9	Entrega para revisión																									x		x		x		x	
10	Revisión y correcciones																										x		x		x		
11	Entrega informe final																															x	x

MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION DE RECURSOS PARA LA SALUD
PERFIL FARMACOTERAPEUTICO

/ Apellidos _____ Edad _____ Sexo _____ Peso _____ Talla _____
 diente _____ Departamento _____ Servicio _____ Cubículo _____ No. Cama _____
 reso _____ Problemas al ingreso: _____
 reso _____ Diagnóstico de egreso: _____

go	Fármaco Prescrito (Nombre Genérico)	Dosis	Vía	Indicación	Cambio		Fecha							
					()	MC								

s STAT

go	Fármaco	Dosis	Vía	Indicación

Motivos de cambio (MC):

- A. Modificación Problemas
- B. Tratamiento cumplido
- C. Falla terapéutica
- D. Cambio de vía
- E. RAM
- F. Dosis baja
- G. Dosis alta
- H. Interacción
- I. Cambio de inte
- de administració

() Número secuencial de cambios

s de Reacciones Adversas Medicamentos

go	Fármaco	Reacción	Desenlace	Fecha Inicio	Fecha Final

Causa de muerte:

- 1)
- 2)
- 3)

Nombre, Firma y código del médico(a) tratante

Nombre, Firma de enfermera(o) jefa(e)

Nombre, Firma de Farmacéutico(a)

León, 20 de enero del 2020

Dra. Judith Lejarza Vargas
Directora del HEODRA



Estimada Dra. Lejarza

Reciba un cordial saludo de nuestra parte.

Somos María Gabriela Ramírez Altamirano y Rodolfo Alejandro Medal Picado, estudiantes del VI curso de la carrera de Medicina de la UNAN – León.

Por medio de la presente queremos solicitar permiso para realizar la revisión de los expedientes y de los registros del servicio de Farmacia pertenecientes a los pacientes ingresados en la Clínica de Enfermedades Infecciosas, localizada en la Consulta Externa del HEODRA para realizar el trabajo monográfico correspondiente al Eje de Investigación. "Evaluación de la respuesta clínica e inmunológica al tratamiento antirretroviral en pacientes atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del HEODRA. León, Nicaragua. 2017 - 2020".

Esperando su comprensión y su apoyo nos despedimos.

Atentamente,

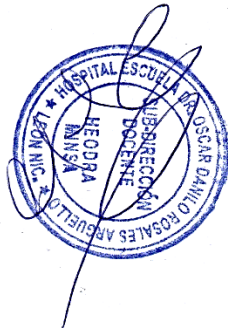
Bra. María Gabriela Ramírez Altamirano
Br. Rodolfo Alejandro Medal Picado

N° carnet: 15-00747-0

N° carnet: 15-01752-0

1.º B.º 20/Enero/2020
Altamirano de P.

Dra. Catalina Altamirano Tinoco
Médico y Cirujano UNAN – León
M.Sc. Farmacología Clínica y
Farmacogenética UEX - E. U. N.
Código MINSA: 29286





Hereby Certifies that
**MARÍA GABRIELA RAMÍREZ
ALTAMIRANO**

has completed the e-learning course
RESEARCH ETHICS

with a score of

100%

on

08/06/2019

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions



WARN



Global Health Training Centre
globalhealthtrainingcentre.org/elearning

Certificate Number 9uj7p65i-2435-14gt-22ti-p53uy398kn93 Version number 0



Hereby Certifies that
**RODOLFO ALEJANDRO MEDAL
PICADO**

has completed the e-learning course
RESEARCH ETHICS

with a score of

100%

on

08/06/2019

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions



Global Health Training Centre
globalhealthtrainingcentre.org/elearning

Certificate Number 9fe4j65i-2335-24th-11fi-h67ey398lk83 Version number 0