

**FACTORES QUE DETERMINAN ADHERENCIA A LA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES INFECTADOS CON EL VIH Y SU  
RELACIÓN CON LA MORBILIDAD EN NEIVA**

**MARTHA ISABEL CORTES  
JOHN GABRIEL QUIMBAYA  
DIEGO ARMANDO RODRIGUEZ**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA - HUILA  
2006**

**FACTORES QUE DETERMINAN ADHERENCIA A LA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES INFECTADOS CON EL VIH Y SU  
RELACIÓN CON LA MORBILIDAD EN NEIVA**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico y  
Cirujano**

**MARTHA ISABEL CORTES  
JOHN GABRIEL QUIMBAYA  
DIEGO ARMANDO RODRIGUEZ**

**Asesor  
DOLLY CASTRO BETANCOURT  
Especialista en epidemiología  
Maestría en salud pública**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA - HUILA  
2006**

**Nota de aceptación**

---

---

---

---

---

---

---

**Firma del presidente del jurado**

---

**Firma del jurado**

---

**Firma del jurado**

**Neiva, 28 de noviembre de 2006**

## **DEDICATORIA**

**Este proyecto de investigación fue realizado pensando en todos y cada uno de los pacientes infectados con el VIH del mundo, pero en especial a las cerca de 1000 personas de nuestro departamento que padecen esta terrible enfermedad**

MARTHA ISABEL  
JOHN GABRIEL  
DIEGO ARMANDO

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan sus agradecimientos a :

Al doctor Gerardo Barrera Duque , por su colaboración con la administración de los pacientes y sus historias clínicas

A la profesora Dolly Castro Betancourt, por todo el conocimiento y asesoría brindada en lo referente al desarrollo del proyecto

A todas las personas y pacientes que hicieron posible esta investigación.

## CONTENIDO

	<b>pág.</b>
INTRODUCCIÓN	15
1. ANTECEDENTES	16
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
3. JUSTIFICACION	25
4. OBJETIVOS	26
4.1 OBJETIVO GENERAL	26
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	26
5. MARCO TEORICO	27
5.1 PANDEMIA	27
5.2 AMERICA LATINA	28
5.3 CARACTERISTICAS DEL VIRUS	29
5.3.1 Ultraestructura	29
5.3.2 Genoma	30
5.3.3 Ciclo replicativo	30
5.4 CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS	31
5.4.1 Modos de transmisión y factores de riesgo	31
5.4.1.1 Vía sexual	31

	<b>pág.</b>	
5.4.1.2	Vía parenteral	33
5.4.1.3	Vía perinatal	34
5.4.1.4	Transmisión in utero	34
5.4.1.5	Transmisión intraparto	35
5.5	CARACTERISTICAS CLINICAS	36
5.5.1	Manifestaciones clínicas	36
5.5.1.1	Síndrome retroviral agudo	36
5.5.1.2	Linfadenopatía persistente generalizada	36
5.5.1.3	Alteraciones del tracto gastrointestinal	37
5.5.1.4	Trastornos del tracto genital	38
5.5.1.5	Alteraciones pulmonares	39
5.5.1.6	Sistema nervioso central	39
5.5.1.7	Alteraciones hematológicas	39
5.5.1.8	Alteraciones renales	40
5.5.1.9	Alteraciones de la piel	40
5.5.1.10	Tumores	41
5.5.2	Categorías clínicas de la infección por VIH	41
5.6	DIAGNOSTICO	43
5.6.1	Criterio epidemiológico	43

	<b>pág.</b>	
5.6.2	Criterio clínico	44
5.6.3	Criterio de laboratorio	45
5.6.4	Análisis del producto amplificado	47
5.6.5	Cuantificación de la carga viral del VIH por PCR	47
5.6.5.1	La prueba de la transcripción inversa de la PCR	48
5.6.5.1.1	Preparación de las muestras	48
5.6.5.1.2	Selección de la secuencia blanco	48
5.6.5.1.3	Transcripción reversa	48
5.6.5.1.4	Amplificación de la secuencia blanco	49
5.6.5.1.5	Reacción de hibridación	49
5.6.5.1.6	Reacción de detección	50
5.6.5.2	Ventajas	50
5.6.5.3	Desventajas	51
5.7	TRATAMIENTO	51
5.7.1	Terapia antirretroviral según el estadio	51
6.	DISEÑO METODOLOGICO	53
6.1	TIPO DE ESTUDIO	53
6.2	LUGAR	53
6.3	POBLACION Y MUESTRA	53



	<b>pág.</b>
6.4	VARIABLES 54
6.5	ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE LAS VARIABLES DE CONFUSION 54
6.6	TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS 55
6.7	INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS 55
6.8	PRUEBA PILOTO 56
6.9	CODIFICACION Y TABULACION 56
6.10	FUENTE DE INFORMACION 57
6.11	PLAN DE ANALISIS DE RESULTADOS 57
6.12	CONSIDERACIONES ETICAS 57
6.13	MODELO ADMINISTRATIVO 58
7.	RESULTADOS 59
8.	DISCUSION 66
9.	CONCLUSIONES 70
10.	RECOMENDACIONES 71
	BIBLIOGRAFIA 72
	ANEXOS 75

## LISTA DE TABLAS

	<b>pág.</b>
<b>Tabla 1.</b> Frecuencia de las variables sociodemográficas en los pacientes infectados con el VIH	60
<b>Tabla 2.</b> Consumo actual de sustancias vs interrupción del Tratamiento	61
<b>Tabla 3.</b> Autoeficacia vs interrupción del tratamiento en los pacientes infectados con el VIH	62
<b>Tabla 4.</b> Frecuencia del consumo de los medicamentos antirretrovirales en los pacientes infectados con el VIH	62
<b>Tabla 5.</b> Reacciones adversas al medicamentos vs Interrupción del tratamiento antirretroviral en los pacientes infectados con el VIH	63
<b>Tabla 6.</b> Dificultad en la toma del medicamento por el el numero de pastas vs interrupción del tratamiento antirretroviral en los pacientes infectados con el VIH	63
<b>Tabla 7.</b> Demora en la entrega de los medicamentos vs Interrupción del tratamiento antirretroviral en los pacientes infectados con el VIH	64

## LISTA DE GRÁFICAS

	pág.
<b>Gráfica 1.</b> Frecuencia en la interrupción del tratamiento antirretroviral en los pacientes infectados con el VIH	61
<b>Gráfica 2.</b> Patologías presentadas durante el periodo de interrupción del tratamiento en los pacientes infectados con el VIH	64
<b>Gráfica 3.</b> Patologías presentadas durante el consumo de los medicamentos en los pacientes infectados con el VIH	65

## LISTA DE ANEXOS

	<b>pág.</b>
<b>Anexo A.</b> Operacionalización de las variables	76
<b>Anexo B.</b> Consentimiento informado	78
<b>Anexo C.</b> Instrumento de medición	79
<b>Anexo D.</b> Cronograma de actividades	81
<b>Anexo E.</b> Presupuesto	82

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores que afectan la adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes infectados con el VIH y su relación con la morbilidad en Neiva

**Diseño metodológico:** Se realizará un estudio descriptivo, en el cual se revisaran las historias clínicas y se seleccionaran los pacientes infectados por el VIH a los cuales se les aplicara una encuesta estructurada, donde se medirán las diferentes variables (sociodemográficas, adherencia, factores que afectan la adherencia al tratamiento, las infecciones oportunistas y enfermedades oportunistas). El estudio se realizará en el servicio de consulta externa de las siguientes entidades de salud: IPS Hospital Universitario de Neiva, Saludcoop EPS, Emcosalud EPS, Humanavivir EPS y el Seguro Social de la ciudad de Neiva, en donde labora el doctor Gerardo Barrera quien nos facilitará el acceso a estos pacientes. Se tendrán en cuenta las siguientes variables: sociodemográficas. La recolección de los datos estará a cargo del grupo investigador conformado por Diego Armando Rodríguez, John Gabriel Quimbaya y Martha Isabel Cortes. La codificación y tabulación de los datos se realizará a través del software EPI INFO versión 3.3.2

**Resultados:** Se realizaron un total de 28 encuestas a los pacientes de consulta externa atendidos por el doctor Gerardo Barrera Duque en el Hospital Universitario de Neiva. Encontramos que la gran mayoría de los pacientes se encuentran entre los 20 y 40 años (85.8%); el 71,4% de los entrevistados fueron hombres; el 94,6% de los encuestados viven en zona urbana, y en lo referente a la seguridad social, el 60,7% pertenecen al régimen subsidiado. Se observó que el 67.9% de las personas interrumpieron el consumo de los medicamentos antirretrovirales; el 66.7% de las personas que no consumían sustancias interrumpieron de cualquier forma el tratamiento antirretroviral; el 64% de los pacientes a pesar de sentir que tiene una buena auto eficacia interrumpieron el tratamiento antirretroviral; el 87.5% de los pacientes que presentaron alguna reacción adversa al medicamento suspendieron el consumo de los mismos. El 62.5% de las personas que no tuvieron dificultad en la toma del medicamento interrumpieron el tratamiento; a 17 personas les entregan los medicamentos de manera no oportuna, interrumpiendo con ello el tratamiento. Durante la interrupción del tratamiento 9 pacientes sufrieron recaídas, de los cuales 5 presentaron toxoplasmosis, 2 EDA, 1 candidiasis y 1 neumonía. En lo relacionado con la presencia de patologías durante el tratamiento, no se encontraron datos en el 42% (12); y en los pocos datos encontrados el 50% tuvo recaídas

**Palabras claves.** VIH, Inmunodeficiencia.

## ABSTRACT

**Objective:** To identify the factors those alter compliance with antiretroviral treatment in patients with HIV infection, and to establish the relationship of this compliance with the morbidity of the infection in the city of Neiva.

**Methods:** A descriptive study will be conducted. It will include reviewing of clinical records, selecting those that correspond to patients with HIV infection. The selected patients will then undergo a structural survey with inclusion of variables such as social-demographic, compliance, factors that alter compliance, opportunistic infections and opportunistic diseases. The study will be made with outpatients at the following medical institutions: IPS Hospital Universitario de Neiva, Saludcoop EPS, Emcosalud EPS, Humanavivir EPS, Seguro Social Neiva. We have the collaboration of Dr Gerardo Barrera who works at these institutions and will facilitate access to the patients of interest. Recollection of data will be in charge of the research group composed of: Diego Armando Rodriguez, John Gabriel Quimbaya and Martha Isabel Cortes. Coding and tabulating of data will be executed with EPI INFO software version 3.3.2

**Results:** A total of 28 surveys were conducted on outpatients attended by Dr Gerardo Barrera at the Hospital Universitario de Neiva. We found out that most patients were between the ages of 20 and 40 years (85.8%); 71,4% were male and 94.6% lived in urban areas. In regard to social security, 60.7% of the surveyed patients were part of the subsidized regimen. We observed that 67.9% of the patients were not compliant to antiretroviral treatment; 66.7% of the people that did not consume substances interrupted the treatment anyway; 64% stopped taking the antiretroviral treatment even though said treatment was showing effectiveness; 87.5% of the patients presented adverse reactions to treatment so they discontinued it; 62.5% of the people who did not report any problems with the medication interrupted the treatment as well. We also found that 17 of the patients had problems with the delivery of the medication, this happening in an inopportune way, causing interruption of the treatment. During the lapse of time when patients did not receive any antiretroviral medication, 9 of them suffered relapses. Five of these relapses were due to Toxoplasmosis, two to acute diarrheal disease, one to candidiasis and one to pneumonia. In relation to the presence of morbidity during treatment, we couldn't find data in 42% (12). The few data available show 50% of relapsing during treatment

**Passwords.** HIV, Immunodeficiency

## INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana, VIH, desde hace más de 20 años se ha convertido en una de las más grandes pandemias de la historia, que ha implicado un gran impacto para la salud pública, viéndose más afectados aquellos países en vía de desarrollo como el nuestro. Las políticas de mandato en que se ven envueltos estos países que llevan a una severa inequidad social y económica constituyen un contexto propicio para que la epidemia de SIDA alcance proporciones en las próximas décadas.

Como alternativa a éste gran problema desde hace 10 años la terapia antiretroviral altamente activa (HAART) ha sido el único medio para disminuir de cierta forma las tasas de morbilidad y mortalidad y ha incrementado la sobrevivencia de las personas con VIH. Por ello, el estudio de terapia HAART para mejorar la práctica de ella en nuestro medio, se convierte en una herramienta fuerte para el apoyo de la lucha contra ésta enfermedad.

El presente trabajo fue realizado por la necesidad de mejorar los esquemas de manejo para los pacientes con VIH – SIDA mediante el seguimiento de la adherencia al tratamiento. Para ello se ha buscado en los pacientes que se incluyeron en el trabajo una serie de factores que, según la literatura mundial, en un momento dado podrían afectar de forma positiva o negativa el apego al tratamiento. Tales factores están relacionados con el propio paciente, con el medicamento y con la entidad que le proporciona los medicamentos.

Ésta búsqueda se realizó mediante éste trabajo, el cual ha sido planteado con un diseño de tipo descriptivo, donde además de encuestar a los pacientes seleccionados, se revisaron sus historias clínicas; y retrospectivo ya que lo que se ha evaluado son hechos pasados desde el inicio del tratamiento. Con el fin de seleccionar los pacientes se contó con la ayuda del médico Gerardo Barrera Duque, quién maneja un gran número de pacientes en diferentes entidades promotoras y prestadoras de servicios de salud en la ciudad de Neiva.

## 1. ANTECEDENTES

La severa inequidad social y económica que viven los países latinoamericanos constituye un contexto propicio para que la epidemia de SIDA alcance proporciones en las próximas décadas. La epidemia de VIH/SIDA en Colombia se caracteriza por ser concentrada es decir se encuentra definida a grupos de alto riesgo en los cuales existe una prevalencia mayor del 5% en comparación con la prevalencia general del país menor del 1%. Desde 1983 hasta mayo de 2003 se han reportado al Instituto Nacional de Salud (INS) 38.879 casos de infección VIH/SIDA, y se estima que en Colombia actualmente presentan la infección entre 200.000 y 220.000 personas; para el año 2010 esta cifra aumentaría a 800.000 personas<sup>4</sup>.

En el Huila entre los años de 1988 a 2000 se han notificado 725 casos de VIH/SIDA, para una tasa de incidencia acumulada de 76,02 por 100.000 habitantes en comparación con la tasa de incidencia acumulada nacional de 73,4 por 100.000 habitantes. En el año 2002 los municipios de Neiva, Baraya y Yaguara presentan una tasa de incidencia mayor a la tasa departamental. El 35,7% del total de los pacientes infectados con el VIH cursaron con SIDA, de los cuales el 63,5% ya fallecieron<sup>5</sup>.

Se conoce que dentro del espectro de patologías implicadas en el SIDA están la infección por micobacterias, toxoplasmosis, infecciones invasivas micóticas, sarcoma de Kaposi, y linfoma no Hodgking<sup>1</sup>.

Sin embargo resaltamos que las infecciones oportunistas han sido el principal problema de los pacientes con VIH desde el inicio de la epidemia. Dentro de la literatura se le ha dedicado gran esfuerzo al estudio de aquellas infecciones oportunistas causadas por hongos, virus y parásitos<sup>6</sup>.

Las enfermedades causadas por bacterias son las responsables de una gran proporción de mortalidad y morbilidad en la población afectada por el VIH. El curso de algunos tipos de infecciones no difieren en gran medida con respecto a la población inmunocompetente, sin embargo la importancia de este tema radica en que existen infecciones que se presentan con una incrementada incidencia, con un curso más fulminante, de forma más invasiva y con inusuales tasas de recaídas. Esto es importante para recordar que en los pacientes VIH positivos no se presenta necesariamente un período agudo de síntomas como fiebre o elevación del conteo de leucocitos<sup>6</sup>.

Entre los principales patógenos que afectan a estos pacientes se incluyen el *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Shigella*, *Campilobacter*, *Listeria*, y *Legionella*. De los anteriores el *Staphylococcus aureus* es uno de los más comunes seguido por el *Streptococcus pneumoniae*<sup>6</sup>



Desde su aparición en 1996, el uso de la terapia antirretroviral altamente activa (Highly Active antirretroviral Therapies, HAART) para tratar la infección por VIH a dejado una disminución de las tasas de mortalidad<sup>7</sup> y morbilidad, sobre todo de las tres principales infecciones oportunistas como lo son la neumonía por *Pneumocystis carinii*, enfermedad por el complejo *Mycobacterium avium* y retinitis por *Citomegalovirus*<sup>8</sup>, relacionadas con el SIDA en los países en desarrollo y ha incrementado la sobrevida en las personas infectadas con el VIH<sup>7</sup>, mejorando su calidad de vida, ofreciendo la posibilidad de ejercer hábilmente su oficio y de tener una buena vida social<sup>8,9</sup>

La adherencia al tratamiento es imprescindible para el éxito de HAART que incluye una supresión máxima y durable de la replicación viral, reducción de la destrucción de los linfocitos CD4+, prevención de la resistencia, promoción de la reconstitución inmune y lentitud de la progresión a SIDA<sup>10, 11</sup>

La falta de adherencia a la HAART es la mayor causa de generación de resistencia por parte de los pacientes infectados con el VIH<sup>7</sup>, lo que es un problema de salud publica ya que aumenta la probabilidad de transmisión de VIH en la población en general y específicamente la transmisión de cepas resistentes al tratamiento<sup>10</sup>; sin embargo el nivel de asociación de falta de adherencia con el gran riesgo de resistencia es desconocido<sup>7</sup>

La generación de resistencia a los medicamentos se da así: una adherencia completa y una falta de adherencia total, están asociadas con bajas probabilidades de resistencia, mientras que los niveles intermedios de adherencia incrementan el riesgo de resistencia<sup>7</sup>

La pérdida del 11-30% de las dosis de HAART después de una supresión viral documentada es asociada con un gran riesgo de “rebote” viral con una resistencia clínica significativa<sup>7</sup>. De esta forma, se sugiere que si se pierde una de cinco dosis, se genera resistencia a la terapia antirretroviral (ART)<sup>7</sup>

Existen casos especiales como es el caso de niños y adolescentes en donde la adherencia al tratamiento depende de la administración de los medicamentos por parte de los adultos. Otra barrera que se encuentra en este rango de edad es que los padres, no compran los medicamentos en farmacias locales, no mandan a los niños con los medicamentos a la escuela con el fin de guardar el secreto<sup>12</sup>

Estudios de adherencia de la terapia antirretroviral en poblaciones de niños con infección por VIH han reportado tasas de adherencia entre el 57-81%. Las familias de estos niños frecuentemente se enfrentan a situaciones como pobreza, disrupción familiar, limitados recursos, que pueden representar una barrera significativa para mantener un 100% de adherencia<sup>16</sup>

Dentro de la literatura destacamos los trabajos de Catherine Orrell y colaboradores que realizaron una investigación sobre las barreras que no permite la adherencia al tratamiento. Este trabajo fue realizado en pacientes seleccionados de CAPE TOW AIDS COHORT (CTAC) en el sur de África. Los individuos seleccionados eran grupo de indigentes los cuales asistían a la clínica de CAPE. Los pacientes fueron seleccionados entre enero de 1996 y mayo de 2001. Son pacientes que iniciaban con la terapia antiretroviral.<sup>31</sup>

El objetivo del estudio es determinar la adhesión de una cohorte de indigentes africanos infectados con VIH que comienza la terapia antiretroviral; identificar los predictores de adherencia incompleta y de fracaso virológico. El Diseño del estudio consiste en supervisar la adherencia a la terapia antiretroviral en una cohorte de pacientes pobres, VIH positivos que se atienden en hospitales del sector publico.

Método radica en determinar la adherencia a la terapia antiretroviral en 48 semanas por el conteo de tabletas retornadas. Incluye modelos de regresión logísticas en el cual incluye la edad, estadio de HIV WHO, lengua de origen, nivel socioeconómico, tipo y complejidad del régimen de tratamiento que se ajustaron como predictores que determinan la adherencia incompleta y la falla virológica en 48 semanas.

Los resultados son de 289 pacientes fueron recolectados entre enero de 1996 y mayo de 2001, la media en adherencia en la cohorte fue de 93.5%. La dosis tres veces al día, hablar ingles y la edad fueron factores predictores independientes en la adherencia incompleta al tratamiento. El nivel socio económico, sexo y estadio del HIV no son factores predictores en la adherencia. Factores predictores independientes de la falla viral incluye la carga viral de base, la tres dosis diarias, la incompleta adherencia y la terapia dual con nucleosidos.

La Conclusión a la cual se llego es que la proporción de individuos que logran la supresión viral coinciden los resultados con los países en vías de desarrollo, hablar el mismo idioma del personal de atención, la sencillez en la frecuencia de la dosis, el nivel socio económico no impactaron el la adherencia al tratamiento y no puede ser usado como una limitación en el acceso a la terapia antiretroviral.

Además SHERI WEISER y colaboradores realizaron un estudio en el cual se evalúan las barreras que se presenta en el tratamiento antiretroviral en pacientes infectado con HIV/SIDA en Botswana realizaron un estudio de Cross – Section en el cual se busca las barreras y los factores de adherencia en personas reciben terapia antiretroviral en 3 clínicas privadas en Bostwana entre junio y julio de 2000. Se escogieron pacientes mayores de 18 años que eran tratados con antiretrovirales por lo menos 3 meses. Se contactaron y entrevistaron a todos los pacientes. Se pregunto al paciente sobre la adherencia al día anterior, semana, mes, y el año anterior.

Bostwana tiene la tasa de infección de VIH mas alta del mundo, se estima que 36% de la población entre 15 – 49 años están infectados. El desarrollo de la terapia antiretroviral ha conducido a un estudio cross-sectional para determinar los factores sociales, culturales y estructuras que afectan la adherencia al tratamiento. Usaron la metodología de investigación de tipo cualitativa y cuantitativa, realizaron cuestionarios, entrevistas con los pacientes que reciben tratamiento ARV y a los proveedores de salud para sacar las principales barreras en la adherencia al tratamiento.

Los Resultados son de 109 pacientes y 60 proveedores de la salud se entrevistaron en enero y julio del 2000; de ellos la adherencia según reporte por pacientes eran de 54%, de los proveedores 56% y de acuerdo a lo observado por entre paciente y proveedores era de 68%. Las principales barreras en la adhesión incluye: los problemas financieros, estigma social, migración y viajes y los efectos colaterales de los medicamentos. Si los costos estuvieran alejados como una barrera en la adhesión se predice aumentaría la adherencia del 54% a 74%.

La Conclusión planteada es que la adhesión a la terapia antiretroviral en este estudio es comparable con otros realizados. Los proveedores de la ciudad de Bostwana como los de otros lugares son incapaces de identificar la adherencia al régimen antiretroviral. El costo de la terapia antiretroviral es la barrera más significativa en la adhesión al tratamiento<sup>13</sup>

En el sur de Brasil se llevo a cabo un estudio de investigación realizado por C.A.T. PINHEIRO1 y colaboradores el cual determina los factores asociados con la adherencia al tratamiento antiretroviral en pacientes con HIV/SIDA. Se escogieron pacientes mayores de 13 años de edad que iniciaron la terapia antiretroviral entre el periodo de enero de 1998 y septiembre de 2000.

La recolección de datos se llevo a cabo a través de la entrevista en la casa de los pacientes o en consulta. Dentro de las características sociodemográficas que se analizaron fueron la edad, genero, educación e ingresos familiares. Encuestas estructuradas evaluaban la actitud hacia el tratamiento, la adhesión, las expectativas del self- efficacy para la adhesión a la terapia antiretroviral, la expectativa del resultado de la terapia antiretroviral y la percepción de un estado de ánimo negativo y las preocupaciones físicas. Las encuesta para evaluar el Self-Efficacy o expectativas se crearon por Carvalho-Leite et al. Y los cuestionarios sobre adherencia y percepción del afecto y las preocupaciones físicas fueron desarrollados para este estudio.

La adhesión se evaluó por un inventario que se realizo durante el estudio el cual se baso en las múltiples fuentes de información como la encuesta y la historia clínica del paciente. Se analizaron los datos a través de un test que era usado para regresiones logísticas de una variable. Seguido por un análisis de regresión logística multivariable.

Un total de 195 pacientes participo en el estudio y 56.9% de ellos informaron adhesión mayor del 95% los 2 días anteriores. En el análisis univariable el odds de adherencia incrementa con la self-efficacy (personas que tiene la convicción de que pueden ejecutar con éxito lo propuesto) en la ingestión de los medicamentos prescritos y con percepción de afecto negativo y la preocupación físicas. El odds fue mas bajo para tomar la medicación antiretroviral en pacientes que consumen más de 4 medicamentos por día y superior en pacientes con 8 de adiestramiento. En el análisis multivariable se encontró la self-efficacy y la toma de más de 4 medicamentos día eran independientemente asociados con la adherencia.<sup>14</sup>

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde su aparición en 1996 el uso de la terapia antiretroviral altamente activa (HAART) para tratar la infección por VIH, ha dejado una disminución de las tasas de morbilidad y mortalidad y ha incrementado la sobrevida de las personas con VIH.

Es muy frecuente la falta de adherencia a los medicamentos principalmente en los pacientes con enfermedades crónicas<sup>12</sup>. Se estima que la tasa promedio de falta de adherencia a la terapia antiretroviral se encuentra entre el 50-70%<sup>12</sup>. Las tasas de adherencia menor que el 80% son asociados con viremia detectable en la mayoría de los pacientes<sup>12</sup>.

Los principales factores asociados con la no adherencia parecen ser relacionados con el paciente, estos incluyen el abuso de alcohol y sustancias<sup>12</sup>. Sin embargo otros factores pueden contribuir como lo son: inconvenientes con la frecuencia de dosificación, restricción dietaria, efectos adversos y cantidad del medicamento; relación entre los proveedores de los servicios de salud y el paciente; y el sistema de salud<sup>12, 13, 14</sup>

Los cambios en el uso de HAART para el tratamiento de la infección por VIH han dejado un incremento en la complejidad de los regimenes de los fármacos. Lo anterior hace que se presenten significativos cambios tanto para los pacientes como para los proveedores de los servicios de salud con respecto a la adherencia. Sin una adecuada adherencia, los agentes antirretrovirales no mantienen concentraciones suficientes como para suprimir la replicación del virus en las células infectadas, ni para mantener una baja carga viral en el plasma. Por lo anterior, es de importancia identificar los factores que reducen la adherencia a las combinaciones de agentes antirretrovirales con el propósito de poder prolongar la supresión de la carga viral<sup>12</sup>

La adherencia a la terapia es difícil de medir. Existen 4 técnicas básicas que han sido desarrolladas para poder cuantificar la adherencia, sin embargo todas tienen sus limitaciones. La primera y más común son los reportes personales de los pacientes; estos tienen la ventaja de ser de bajo costo y su flexibilidad en sus diseños (cuestionarios adecuados para las habilidades lingüísticas individuales). Los datos son fácilmente recolectados y pueden ayudar a determinar las razones por las cuales los pacientes presentan baja adherencia a los medicamentos. Una gran limitación de los reportes personales, es que estos reflejan solo la adherencia a corto plazo o la adherencia promedio y por esto pueden frecuentemente ser sobre estimados. Sin embargo muchos estudios muestran relación significativa entre los datos obtenidos mediante los reportes personales y la carga viral. Otros estudios que comparan los mismos datos obtenidos, con el conteo de "píldoras" o

con las mediciones electrónicas encuentran diferencias que sugieren que los datos proveen estimaciones infladas de adherencia<sup>12</sup>

La segunda técnica son los reportes de los pacientes de pérdidas de “píldoras”, que son casi siempre confiables, de esta forma estos reportes pueden ser útiles para entender la dinámica alrededor de la pérdida de los medicamentos. El retorno del exceso de “píldoras” por parte de los pacientes provee evidencia tangible de la no adherencia. Sin embargo, el conteo de “píldoras” sobreestima muchas veces la adherencia, ya que algunos pacientes olvidan reportar los excesos y algunas veces los votan inadvertidamente<sup>12</sup>

La tercera técnica usada son las mediciones de los niveles de los fármacos; frecuentemente usadas en los ensayos clínicos para medir la última dosis tomada, sin embargo, estas mediciones son muchas veces impracticables debido a su poca disponibilidad general. Sumándole a esto, las concentraciones sericas de los análogos de nucleósido pueden no reflejar las concentraciones intracelulares de los trifosfatos activos. Además, estas mediciones típicamente analizan solo las dosis recientes y por esto proveen datos limitados. La adherencia puede ser sobreestimada si los pacientes toman de una mayor o mejor forma los medicamentos antes de las visitas clínicas<sup>12</sup>

En cuarto lugar tenemos los sistemas de monitorización electrónica, los cuales consisten en la introducción de unos MEMS (medication event monitoring system) dentro de los recipientes de los medicamentos; estos MEMS contienen un chip computarizado que graba los datos de apertura y cierre de los frascos. La interpretación de estos datos asume que una única dosis es tomada cada vez que el recipiente es abierto, y puede generar inexactitud si múltiples dosis son tomadas en una sola oportunidad<sup>12</sup>

A pesar de todas las limitaciones de estas técnicas de medición, la asociación de los datos obtenidos entre la toma del medicamento y la carga viral son útiles y pueden aprovecharse para determinar la adherencia al tratamiento<sup>12</sup>

Es importante recalcar que la adherencia es trascendental para el óptimo tratamiento en los paciente VIH positivos esto se puede sustentar en el hecho de que necesita un alto grado de adherencia para el mantenimiento de la eficacia de los fármacos; de esta forma se dice que si se tiene una adherencia <80% existe un 87% de probabilidad de que exista falla virológica; si la adherencia se encuentra entre el 80-90% el riesgo de falla virológica es del 47% y finalmente si la adherencia al medicamento es >95% la falla virológica es de tan solo el 10%<sup>12</sup>

Los factores críticos que influyen en la falta de adherencia se pueden agrupar así:

- Factores demográficos como la edad, el género, el estado socioeconómico y etnicidad
- Características psicosociales y del comportamiento del paciente como el estrés psicológico, creencias y actitudes negativas, relaciones y actividades sociales de bajo peso, consumo de drogas y alcohol
- Régimen de medicación, como son complejidad de dosis, número de “píldoras” o requerimientos alimenticios;
- La relación entre el paciente y los proveedores de los servicios de salud
- La relación médico paciente
- El sistema de salud<sup>12,10,15</sup>

Dentro de los factores que afectan negativamente la adherencia en pacientes infectados con el VIH tenemos :

- Factores de los pacientes: abuso de sustancias activas (drogas y/o alcohol), sexo masculino, juventud, depresión activa, bajo nivel de educación, falta de eficacia propia (creencia de los pacientes de sus habilidades para tomar los medicamentos como son prescritos), ansiedad extrema, dolor extremo, ningún cambio en el estado de salud, raza no blanca
- Factores de los medicamentos: frecuencia de dosis mayor a 2 veces al día, cantidad de “píldoras”, tipo de medicamento, inhabilidad para tomar los medicamentos cuando están fuera del hogar, requerimientos alimenticios, efectos adversos, pobre relación entre el médico y los promotores de servicios de salud
- Sistema de salud: insatisfacción con experiencias pasadas de los sistemas de salud, dejando un sentimiento de evasión<sup>12, 13, 14</sup>

Las razones más frecuentes para la no adherencia a los medicamentos dadas por los pacientes son: olvido o porque estaban ocupados 32-52%, porque estaban lejos de la casa 27-42%, cambios en la rutina diaria 40%, reacciones adversas 19-25%, depresión o enfermedad 9-23%, pérdida de interés o “vacaciones” de medicamentos 4-19%. Además se adiciona el sistema de salud subsidiado por el gobierno<sup>12</sup>

A pesar de todo lo anterior no se puede decir que el solo hecho de la gran cantidad de “píldoras” y la alta frecuencia de dosificación son factores totalmente

determinantes; estos deben estar asociados con otros factores tales como la relación entre el paciente y los promotores de servicios de salud. Sin embargo, no se puede negar que una simplificación de los regímenes existentes de tratamiento daría como resultado un aumento en la adherencia a HAART<sup>12</sup>

La adherencia al tratamiento es imprescindible para el éxito de la terapia antiretroviral. La falta de adherencia a la HAART es una causa importante del fracaso en el tratamiento, de la presencia de enfermedades oportunistas y resistencia al tratamiento.

El área en la cual se llevara acabo la obtención de la información será el servicio de consulta externa de las siguientes entidades de salud: Hospital Universitario de Neiva, Saludcoop, Emcosalud, Humanavivir y el Seguro Social de la ciudad de Neiva. La población a estudio serán los pacientes diagnosticados con VIH/SIDA que son controlados, por el doctor Gerardo Barrera (hospital universitario de Neiva, Saludcoop, Emcosalud, Humanavivir y el Seguro Social de la ciudad de Neiva) de los cuales se seleccionara una muestra no probabilística la cual va a depender de los pacientes que sean voluntarios a participar en el estudio y no se establecerá un limite mínimo o máximo de tiempo de estar recibiendo tratamiento.

Por ende se formula la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los factores que determinan la adherencia a la terapia antiretroviral en pacientes infectados por el VIH y su relación con la morbilidad en la ciudad de Neiva?



### **3. JUSTIFICACIÓN**

Debido a la importancia de la adherencia para el éxito del tratamiento de personas infectadas con el VIH y debido a que en Neiva no existen protocolos de seguimiento para evaluarla, vamos a determinar mediante la realización de este proyecto los factores que afectan la adherencia a la terapia antiretroviral en pacientes infectados con el VIH y su relación con la morbilidad en Neiva, y de esta forma dar las herramientas necesarias para la construcción de futuros protocolos de seguimiento y así lograr un óptimo manejo de estos pacientes con la consecuente reducción de las infecciones oportunistas.

Además los datos permitirán hacer una revisión a los procesos como los de atención, a las políticas y a los programas que se llevan a cabo actualmente en el abordaje de esta problemática concretamente en el lugar donde se realizara esta investigación, dependiendo de los resultados

Se espera que la información que se obtenga beneficie en alguna medida a las cerca de 1000 personas que viven con VIH en el Huila, a los que están recibiendo tratamiento antiretroviral y a las que en un futuro lo recibirán.

Finalmente, se aspira a que esta investigación abra el camino a otros estudios relacionados con la adherencia que amplíen, profundicen o hallen nuevos conocimientos que brinden mayores elementos para lograr intervenciones más eficaces que logren beneficiar a la gran cantidad de personas que están infectados con el VIH.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar los factores que afectan la adherencia a la terapia antiretroviral en pacientes infectados con el VIH y su relación con la morbilidad en Neiva y de esta forma brindar pautas para la realización de herramientas necesarias para la construcción de futuros protocolos de seguimiento y así lograr un óptimo manejo de estos pacientes

### **4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar los factores que favorecen la adherencia al tratamiento como la edad, pocos efectos adversos, cambios favorables en el estado de salud
- Determinar los factores que disminuyen el apego al tratamiento como abuso de sustancias activas (drogas y/o alcohol), depresión activa, bajo nivel de educación, ansiedad extrema, dolor extremo, falta de eficacia propia (creencia de los pacientes de sus habilidades para tomar los medicamentos como son prescritos)
- Enumerar las infecciones oportunistas de cualquier etiología que se presenten durante el abandono del tratamiento
- Describir las patologías diferentes a las infecciones oportunistas que se presenten en los pacientes que no se adhieren al tratamiento
- Determinar los factores sociodemográficos de la muestra, como edad, sexo, nivel educativo, estrato socioeconómico y seguridad.

## 5. MARCO TEORICO

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida, SIDA utilizado por primera vez el 24 de septiembre de 1982 se introdujo después de un gran esfuerzo por establecer que pasaba con unos pacientes que presentaban patologías que se salían de los parámetros normales como la neumonía por *Pneumocystis carinii*. Hoy en día se conoce que el SIDA causado por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un conjunto de patologías que pueden afectar severamente a un individuo y a la salud pública mundial. El SIDA puede ser considerado como la epidemia más devastadora de la historia de la humanidad. Esta enfermedad continúa destrozando familias, comunidades y países de todo el mundo. Éste síndrome causado por el VIH afectó hasta el 2004 a 39.4 millones de persona en todo el mundo y ha matado a 21.8 millones de personas, número que supera a las muertes en la primera y segunda guerra mundial juntas. Cada día 14.000 personas resultan infectadas con el VIH; al menos un 95% de las infecciones ocurren en países menos desarrollados<sup>1,2,3</sup>

### 5.1 PANDEMIA

Se estima que, en 2003, el VIH infectó a otros 4,8 millones de personas (intervalo: 4,2-6,3 millones). Esa cifra es superior a la de cualquier año precedente. En la actualidad, unos 37,8 millones de personas (intervalo: 34,6-42,3 millones) están viviendo con el VIH, que en 2003 se cobró la vida de 2,9 millones de personas (intervalo: 2,6-3,3 millones) y acumuló un total de más de 20 millones de defunciones desde que en 1981 se identificaron los primeros casos de SIDA<sup>2</sup>.

La epidemia sigue siendo sumamente dinámica, creciendo y cambiando de naturaleza a medida que el virus explota nuevas oportunidades de transmisión. No hay lugar para el exceso de confianza en ninguna parte. Prácticamente no hay ningún país del mundo que permanezca a salvo. Algunos países que han «bajado la guardia» están asistiendo a un incremento renovado en el número de personas infectadas por el VIH. Por ejemplo, en algunos países industrializados, el acceso generalizado a fármacos antirretrovíricos está alimentando el peligroso mito de que se ha derrotado al SIDA. En África subsahariana, el porcentaje global de adultos infectados por el VIH ha permanecido estable durante los últimos años, pero sigue creciendo el número absoluto de personas que viven con el VIH<sup>2</sup>.

La epidemia no es homogénea dentro de las regiones: algunos países están más afectados que otros. Incluso en un mismo país existen generalmente amplias variaciones en las tasas de infección entre diferentes provincias, estados o distritos, y entre las zonas urbanas y rurales. En realidad, el panorama nacional está compuesto por una serie de epidemias con sus propias características y dinámicas<sup>2</sup>.

Desde 2002, se ha observado un resurgimiento de la energía y el compromiso para responder a la epidemia. Las aportaciones financieras han aumentado considerablemente, y los donantes están estudiando vías para distribuir recursos destinados al SIDA hacia las zonas donde más se necesitan de una forma más rápida y eficaz. El costo de los medicamentos antirretrovíricos ha bajado repentinamente, y se están llevando a cabo esfuerzos concertados para ampliar el tratamiento a millones de personas cuya vida depende de él en los países de ingresos bajos y medianos. También se dispone actualmente de mayor financiación para actividades de prevención<sup>2</sup>.

En conjunto, estas iniciativas están marcando la diferencia por lo que respecta a contener la propagación del VIH y restablecer la calidad de vida de las personas infectadas y sus familias. Pero todo esto se está realizando a una escala que no se aproxima en absoluto al nivel requerido para detener o invertir el curso de la epidemia. Si continúa el ritmo actual de propagación, el VIH tendrá un impacto previsible cada vez más grave en el futuro, arrasando a su paso el tejido que mantiene unidas las sociedades<sup>2</sup>.

## **5.2 AMÉRICA LATINA**

Más de 1,6 millones de personas (intervalo: 1,2-2,1 millones) están viviendo con el VIH en América Latina. En 2003, unas 84 000 personas (intervalo: 65 000-110 000) fallecieron a causa del SIDA, mientras que otras 200 000 (intervalo: 140 000-340 000) contrajeron la infección. Entre los jóvenes de 15-24 años de edad, el 0,5% de las mujeres (intervalo: 0,4-0,6%) y el 0,8% de los varones (intervalo: 0,6-0,9%) estaban viviendo con el VIH a finales del mismo año<sup>2</sup>.

En América Latina, la infección por el VIH, más que ser generalizada, tiende a concentrarse preferentemente en grupos de población con un riesgo particular. En la mayoría de los países de América del Sur, casi todas las infecciones están causadas por equipos de inyección de drogas contaminados o por relaciones sexuales entre varones. Las bajas prevalencias nacionales ocultan algunas epidemias muy graves. Por ejemplo, en el Brasil (el país más poblado de la región, y que alberga a más de una de cada cuatro de todas las personas que viven con el VIH) la prevalencia nacional es muy inferior al 1%. Pero se han comunicado niveles de infección superiores al 60% entre consumidores de drogas intravenosas de algunas ciudades. Además, el panorama varía considerablemente de una parte del país a otra. En Puerto Rico, más de la mitad de todas las infecciones ocurridas en 2002 se asociaron al consumo de drogas intravenosas, y más de una cuarta parte se transmitió por vía heterosexual<sup>2</sup>.

En América central, el consumo de drogas intravenosas desempeña un papel menos importante, y el virus se propaga mayoritariamente por vía sexual. Un

estudio internacional reciente ha indicado que la prevalencia del VIH entre profesionales femeninas del sexo varía desde menos del 1% en Nicaragua, 2% en Panamá, 4% en El Salvador y 5% en Guatemala hasta más del 10% en Honduras. Entre los varones que tienen relaciones sexuales con varones, los niveles de infección por el VIH parecen ser uniformemente altos, y oscilan desde el 9% en Nicaragua hasta el 18% en El Salvador. Las relaciones sexuales entre varones también constituyen la vía predominante de transmisión en diversos países, especialmente Colombia y el Perú. Sin embargo, las condiciones parecen idóneas para que el virus se propague de forma más generalizada, dado que un gran número de varones que tienen relaciones sexuales con varones también las tienen con mujeres. El Perú es un caso que merece destacarse: en una encuesta entre varones y mujeres jóvenes (18-29 años), el 9% de los varones indicó que al menos una de sus tres últimas parejas sexuales había sido un varón, y no habían utilizado preservativos en el 70% de estos contactos<sup>2</sup>.

### 5.3 CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS

El HIV fue ubicado dentro de la familia *Retroviridae* en la subfamilia *Lentiviridae* debido a que comparte con los retrovirus, además de las características morfológicas, un genoma integrado por los tres genes clásicos : *gag*, *pol* y *env* y a la presencia de varias moléculas de una enzima íntimamente asociada a la nucleoproteína conocida como transcriptasa reversa.

Precisamente esta enzima es la que cataliza el proceso por el que los retrovirus producen infecciones crónicas al integrar su genoma como "provirus" al ADN de la célula huésped susceptible.

Hasta el momento se acepta la existencia de dos HIV, el HIV-1 y el HIV-2. Ambos tienen acción citopática sobre los linfocitos T, poseen una organización genómica similar y han sido aislados de pacientes con SIDA<sup>17</sup>.

**5.3.1 Ultraestructura** El HIV es una partícula esférica de 100 a 110 nm de diámetro. Posee una envoltura constituida por una doble capa de lípidos que provienen de la membrana externa de la célula huésped, en la que están incluidas 72 espículas. Cada espícula está formada por dos glicoproteínas, la gp 120 es la más externa y está unida en forma no covalente a la glicoproteína de transmembrana o gp 41 que atraviesa la bicapa lipídica. Inmediatamente debajo de la envoltura se encuentra la cápside externa que posee simetría icosaédrica, constituida por la proteína p 17. Esta cápside encierra al core formado por una segunda cápside conoide, también de naturaleza proteica (proteína p24) que protege al nucleoide constituido por dos cadenas idénticas de ARN monocatenario.

El ARN está íntimamente asociado a dos proteínas p7 y p9 y a por lo menos otras tres proteínas con función enzimática, la integrasa, la proteasa y la transcriptasa reversa que es una enzima magnesio dependiente con funciones de ribonucleasa y polimerasa.

**5.3.2 Genoma:** El provirus está constituido por dos secuencias terminales repetitivas, por los genes env, gag y pol . Estos genes codifican para las proteínas estructurales del HIV<sup>18</sup>.

El gag (gen antígeno de grupo) codifica para el precursor p55 de las proteínas p24, p17, que van a formar las cápsides y para la p15 que es a su vez precursora de las proteínas de la nucleocápside p7 y p9. El env (gen envoltura) codifica para un precursor altamente glicosilado, la gp160, que da lugar a las dos subunidades glicoproteicas gp120 y gp41. El pol (gen polimerasa) codifica para proteínas con función enzimática que intervienen en la replicación del virus: la endonucleasa / integrasa, la proteasa, la transcriptasa reversa. Todos los productos de los genes inducen anticuerpos en pacientes infectados por el HIV.

**5.3.3 Ciclo replicativo:** Se inicia por la unión específica de la glicoproteína más externa del HIV, la gp120, con el receptor CD4 de la célula huésped. Esta interacción modifica la configuración de la envoltura viral permitiendo que la gp41 de transmembrana también se inserte en la membrana celular. Luego, se produciría la fusión de la envoltura viral con la membrana de la célula huésped seguida por la penetración del core en el citoplasma. Recientemente se ha descrito la presencia en el huésped de correceptores denominados CCR3, CCR4, CCR5, necesarios para el ingreso del virus al SNC, linfocitos T y macrófagos respectivamente.

Las proteínas del core permanecen asociadas a las moléculas del ARN viral hasta que se inicie la transcripción. La transcriptasa reversa transcribe una cadena de ADN sobre cada ARN viral dando lugar a híbridos inestables ARN-ADN. Los ARN son degradados por la misma enzima y reemplazados por una segunda cadena de ADN.

Los ADN bicatenarios resultantes se circularizan y migran hacia el núcleo celular, donde alguno puede insertarse al azar en el ADN de la célula huésped por acción de la integrasa. Este ADN viral integrado recibe el nombre de provirus y puede permanecer como tal por períodos muy prolongados. Es importante destacar que la mayor parte del ADN viral permanece en forma no integrada en el citoplasma y en el núcleo de la célula.

Cuando la célula es activada, el provirus inicia la transcripción de ARN viral y de ARNm que van a tener a su cargo la síntesis de las proteínas con función

enzimática y de los precursores de las proteínas estructurales que posteriormente serán clivadas por las proteasas.

Las proteínas de envoltura una vez glicosiladas se ubican en la membrana de la célula en tanto que las proteínas restantes y el ARN viral se ensamblan cerca de la membrana celular adquiriendo la envoltura durante el proceso de brotación. Este proceso puede producirse lentamente o en forma rápida provocando la lisis celular.

La presencia del HIV ha sido detectada en una amplia variedad de células además de los linfocitos T CD4 como macrófagos, células dendríticas, linfocitos B, células cromafines del intestino y en células de la glia, endotelio capilar del sistema nervioso central y con menor frecuencia en neuronas. Todas estas células poseen receptores CD4 o mensajeros para este receptor aunque no se descarta la participación de otros receptores<sup>19</sup>.

## **5.4 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS**

**5.4.1 Modos de transmisión y factores de riesgo** El virus del SIDA puede hospedarse en la sangre, en las secreciones del aparato genital del hombre (semen), en las secreciones de aparato genital de la mujer (vagina), en la leche materna, en la saliva, en la orina y demás líquidos corporales; sin embargo, el contagio sólo es por medio de tres grandes vías: transmisión sexual, la parenteral y perinatal.

**5.4.1.1 Vía sexual:** La vía sexual es la más habitual forma de contagio (75% de los casos). El VIH necesita entrar en el cuerpo para que se produzca la infección. Los fluidos sexuales provienen del pene de un hombre o de la vagina de una mujer, sea antes de, durante o después del orgasmo. Las pautas del sexo más seguro son modos de reducir el riesgo de transmitir el VIH durante la actividad sexual.

La transmisión del VIH entre mujeres no suele ser habitual. Sin embargo, se han reportado casos de transmisión del VIH entre mujeres como también el riesgo fundamentado de transmisión del VIH de mujeres a hombres, lo cual indica que las secreciones vaginales y la sangre menstrual son potencialmente infecciosas y que la exposición de las membranas mucosas a estas secreciones puede conducir potencialmente a la infección por VIH.

El sexo inseguro tiene un riesgo alto de transmitir el VIH. El más riesgoso es cuando la sangre o los fluidos sexuales tocan las membranas mucosas dentro del recto, vagina, boca, nariz o punta del pene. Estos pueden dañarse fácilmente lo que facilita la entrada del VIH al cuerpo. El contacto sexual vaginal o rectal sin protección es muy inseguro.

El compañero receptivo, probablemente tiene más riesgo de ser infectado aunque el VIH podría entrar en el pene, sobre todo si tiene cualquier herida abierta o si hay contacto durante mucho tiempo con la sangre o los fluidos vaginales infectados por VIH.

Los resultados de la encuesta social general realizada en una muestra representativa de la población norteamericana, entre 1988-1991<sup>20</sup> mostraron que los predictores más fuertes y consistentes del riesgo sexual para ETS y SIDA son:

- Edad del primer coito: el primer coito antes de los 17 años en las mujeres, se ha asociado con aumento de las prácticas sexuales de riesgo para ETS, inclusive la infección por VIH.
- Compañeros sexuales: la historia de compañeros infectados con VIH, compañeros con riesgo y sin prueba de VIH, múltiples compañeros, presencia de ulceración mucosa en la pareja, se asocian a mayor riesgo.
- Prácticas sexuales: se consideran de alto riesgo de infección el coito anal receptivo no protegido y coito vaginal receptivo no protegido. Con riesgo documentado de infección el coito oral receptivo no protegido, el coito anal insertivo no protegido, el coito vaginal insertivo no protegido (el riesgo puede ser mayor durante la menstruación y el coito oral insertivo no protegido. Riesgo bajo de infección cualquiera de las prácticas antes mencionadas con utilización de condón de látex o vinyl, sin embargo muy pocos estudios han valorado la efectividad del condón en la prevención de la transmisión del VIH. Como prácticas seguras se han identificado besos profundos, siempre y cuando estén intactas la mucosa y las encías, sexo no protegido con pareja sexual seronegativa, monogamia mutua, masturbación mutua. Y como práctica totalmente segura la abstinencia.

De lo anterior se deduce que trabajadores sexuales, homo y bisexuales y heterosexuales promiscuos son los grupos más expuestos a la infección.

Muchos estudiantes indicaron que consumen drogas o alcohol cuando tienen relaciones sexuales, y uno de cada 50 estudiantes de secundaria informó que había consumido drogas por vía intravenosa por lo menos una vez. Los datos de vigilancia de VIH y SIDA sugieren que el consumo de drogas por vía intravenosa provocó por lo menos un 6% de los nuevos casos de VIH diagnosticados y reportados en los jóvenes de entre 13 y 24 años de edad en 1999. Un 50% adicional se atribuyó a la transmisión sexual (por contacto heterosexual y MSM)



**5.4.1.2 Vía parenteral:** Esta vía incluye transfusión con productos sanguíneos infectados, inyección con agujas o jeringas contaminadas. Con esto se han determinado algunas prácticas que por ser irresponsables, accidentales, o no suficientemente controladas pueden, con gran facilidad, transmitir el virus de un portador a una persona no portadora. Como la utilización de agujas, jeringas u otros materiales no desinfectados.

Quienes se inyectan drogas se exponen a contraer el VIH o a la hepatitis. La gran mayoría de los usuarios de drogas intravenosas (UDIs) saben que al compartir las jeringas se arriesgan a contraer el VIH y otras enfermedades. Sin embargo, no hay suficientes agujas / jeringas, disponibles y las que hay son muy costosas para ellos.

Es necesario tener en cuenta que en el caso de pequeñas heridas de superficie, para que haya contagio la sangre "expuesta" debe comprometer de algún modo el torrente sanguíneo. La odontología, la acupuntura, la pedicuría, por depender de profesionales habilitados a tal efecto son sólo hipotéticas, en la práctica, las técnicas de esterilización excluyen la posibilidad de contagio.

Los odontólogos y médicos que practican cirugía menor en sus consultorios, cuentan en la actualidad con la información e instrumentos quirúrgicos necesarios (material desechable, etc.).

Las transfusiones y donaciones de sangre, el uso de material quirúrgico y cualquier otra forma profesional controlada de utilización de sangre y sus derivados, son situaciones de riesgo prácticamente inexistente, siempre y cuando se lleven a cabo las técnicas necesarias de asepsia y antisepsia. Sin embargo se han identificado algunas situaciones relacionadas con el uso de estos productos que pueden tener algún grado de riesgo<sup>21</sup>:

- Los más riesgosos :

Receptores de múltiples unidades de sangre entre 1978 y 1985,  
Receptores de productos sanguíneos obtenidos de donantes en países donde el tamizaje es difícil o no se realiza.

- Menos riesgosos:

Receptores en Estados Unidos de productos sanguíneos heterólogos (riesgo 1:450.000 - 1: 660.000 unidades o 1:28.000 después de 5.4 unidades en promedio), a causa de la ventana serológica de aproximadamente 20 días (18-27 donaciones por año están en esta ventana).

Receptores en Estados Unidos de productos sanguíneos de donantes seleccionados después de 1985.

- Los más seguros :

Receptores de productos sanguíneos autólogos.

Receptores de productos sanguíneos obtenidos por ingeniería genética.

En cuanto a los donantes de órganos o trasplante de tejidos es necesario valorar los donantes para factores de riesgo, evaluar los riesgos frente a los beneficios, por ejemplo el riesgo luego de inseminación artificial con semen de donante VIH positivo es 3.5%.

**5.4.1.3 Vía peri natal :** La transmisión de VIH de madre a hijo abarca transmisión desde una embarazada infectada hacia su feto durante la gestación (in útero) o el trabajo de parto y parto (intraparto), y desde una madre hacia su lactante por medio de alimentación al seno materno (posparto).

En la definición de uso más difundido, diseñada para niños no amamantados, la infección de un niño se clasifica como in útero si una muestra obtenida durante las primeras 48 horas después del nacimiento resulta positiva mediante cultivo o reacción en cadena de polimerasa, e intraparto si una muestra obtenida durante la primera semana de vida resulta negativa, pero positivo después de ese periodo. Con esta definición o modelado estadístico relacionado, se estima que la proporción de infecciones que ocurren in útero es de alrededor de 25 a 40% entre niños que no reciben alimentación al seno materno. Se cree que el resto de los niños queda infectado en el momento del trabajo de parto y el parto. El riesgo absoluto estimado para transmisión in útero es de un 5 o 6%, y para transmisión intraparto, de aproximadamente 13 a 18%<sup>22</sup>.

Es aún más desafiante definir el riesgo de transmisión posparto entre niños que siguen expuestos al VIH por amamantamiento, porque la exposición a la leche materna empieza en el transcurso de minutos u horas luego de la exposición intraparto, y puede continuar durante meses o años.

**5.4.1.4 Transmisión in útero:** El mecanismo más probable de la transmisión in útero es por medio de transmisión transplacentaria del VIH, lo que tal vez aumenta con la inflamación de las membranas placentarias que incrementaría la presencia de linfocitos maternos infectados en la placenta y el líquido amniótico por transmisión materno-fetal, en especial después de trastornos de la placenta. La progresión temprana y rápida de la enfermedad en algunos niños infectados también sugiere la posibilidad de infección temprana de lactantes con sistemas inmunitarios en desarrollo.

En lo que se refiere a la cronología de la infección in útero, algunas pruebas muestran que la transmisión in útero durante el primer trimestre puede dar por resultado emaciación fetal temprana, esto sugiere que la infección fetal temprana puede producir pérdida del embarazo.

Algunas conductas durante el embarazo se han correlacionado con aumento del riesgo de transmisión perinatal, incluso coito frecuente y sin protección con múltiples parejas, tabaquismo y consumo de drogas ilícitas.

La frecuencia aumentada de coito sin protección puede relacionarse con transmisión perinatal del virus porque esta conducta aumenta el riesgo de infecciones transmitidas por contacto sexual u otros procesos inflamatorios, lo que podría aumentar la exposición de los fetos a linfocitos infectados (esto es, corioamnionitis) o al aumentar las respuestas maternas mediadas por citocinas vinculadas con VIH. La relación informada entre consumo de drogas ilícitas durante el embarazo y aumento del riesgo de transmisión podría relacionarse con función inmunitaria deprimida en madres, o con aumento de la replicación materna del VIH en presencia de heroína y cocaína, como se informa en algunos estudios in vitro.

**5.4.1.5 Transmisión Intraparto:** Puede ocurrir por transmisión materno-fetal de sangre durante el trabajo de parto o por contacto de la piel o las mucosas del lactante con la sangre infectada u otras secreciones maternas durante el parto. Por último, la eficacia sustancial de algunas intervenciones intraparto (p. Ej. cesárea selectiva) apoyan la importancia de la transmisión intraparto.

Todavía no está clara la participación de la diseminación del VIH en las vías genitales respecto al tratamiento, y requiere investigación cuidadosa. En un estudio se mostró que la presencia de VIH en las secreciones cervicovaginales al final del embarazo fue un potente factor de riesgo para la transmisión entre mujeres con cifras plasmáticas altas o bajas de virus. Otros estudios han correlacionado la diseminación de VIH en las vías genitales con la carga viral en el plasma y la leche materna y con la deficiencia inmunitaria materna<sup>23</sup>, así como con cifras bajas de vitamina A, enfermedades transmitidas por contacto sexual, y cambios hormonales.

En el estudio de cohorte perinatal francés grande se informó que varios factores obstétricos aumentaron el riesgo de transmisión, entre ellos la infección cervicovaginal, los procedimientos con penetración corporal, como amniocentesis, y el líquido teñido con meconio. Antes del uso difundido de la zidovudina (ZDV) en varios estudios se informó que la duración aumentada de la rotura de membranas es un factor de riesgo para la transmisión.

## 5.5 CARACTERISTICAS CLINICAS

**5.5.1 Manifestaciones clínicas:** La mayoría de las manifestaciones clínicas de los pacientes infectados con VIH aparecen cuando las células CD4 caen por debajo de  $200/\text{mm}^3$ . Sin embargo, algunos pacientes que tienen entre 200 y 500 células CD4/ $\text{mm}^3$  pueden tener ciertas alteraciones premonitorias que cuando se presentan en pacientes entre los 15 y los 50 años de edad, pueden servir de clave diagnóstica para un clínico acucioso. Estas incluyen candidiasis oral, dermatitis seborreica severa, herpes zoster multidermatomal, onicomicosis o dermatomicosis severas o lesiones de sarcoma de Kapósi. La presencia de linfadenopatía generalizada no constituye per sé manifestación de enfermedad, a menos que los ganglios aumenten súbitamente de tamaño o se tornen dolorosos. En un número significativo de pacientes, los primeros síntomas están dados por diarrea, pérdida de peso o candidiasis oral<sup>24</sup>.

En general, las complicaciones infecciosas y tumorales son la consecuencia de la profunda deficiencia de la inmunidad celular y, por tanto, los gérmenes y las entidades que causan son dependientes de este segmento del sistema inmune.

**5.5.1.1 Síndrome Retroviral Agudo:** Las personas recientemente infectadas por VIH, en el 50-75% de los casos inician con una enfermedad similar a la mononucleosis. Usualmente aparece una a seis semanas después de la exposición al virus; los síntomas más comunes son fiebre, sudoración nocturna, dolor faríngeo, malestar general y linfadenopatía; dos terceras partes de los pacientes refieren un exantema parecido a la roséola o urticariforme. Una minoría pueden tener una meningitis aséptica, candidiasis oral, neuropatía o encefalopatía. Si bien los síntomas y signos son inespecíficos, deben siempre llevar a la sospecha de VIH y, por tanto, el paciente debe someterse a una prueba de ELISA para VIH, Western Blot y carga viral, con el fin de intervenir terapéuticamente de manera inmediata<sup>25</sup>.

**5.5.1.2 Linfadenopatía Persistente Generalizada:** La patogénesis de la linfadenopatía persistente generalizada (LPG) se relaciona con la infección rápida de los ganglios linfáticos por el VIH, luego de la afección inicial. La LPG se define como la presencia de linfadenopatía no dolorosa (0.5 – 2.0 cm), renitente, móvil, en dos o más sitios extrainguinales por un mínimo de tres a seis meses, sin que se encuentre una explicación válida. La biopsia de esos ganglios usualmente revela hiperplasia folicular sin evidencia de patógeno específico. La involución de este tipo de ganglios usualmente se asocia con el desarrollo de enfermedad por VIH.

### 5.5.1.3 Alteraciones del Tracto Gastrointestinal

- **Candidiasis oral:** Contraria a lo que sucede con las infecciones sistémicas por *Cándida spp* las cuales dependen de los fagocitos, la candidiasis mucosa depende de inmunidad celular. Es una de las formas más comunes de infección oportunista y usualmente aparece cuando las células CD4 declinan por debajo de 500 y predice la aparición de otras infecciones relacionadas con el SIDA. El diagnóstico se hace mediante frotis, cultivo o biopsia.
  
- **Leucoplasia pelúcida:** Usualmente aparece como lesiones blanquecinas en los bordes laterales de la lengua y puede confundirse con candidiasis. En ocasiones se corruga o produce prolongaciones alargadas verticales que cuelgan (de ahí su nombre). Se ha asociado con papiloma-virus y virus de EB. Puede asociarse con *Cándida spp.* y es más frecuente en fumadores.
  
- **Gingivitis y periodontitis:** A menudo se asocia con dolor, mal aliento, sangrado y pérdida de las piezas. Hay enrojecimiento de los márgenes de las encías, necrosis y ulceración. Usualmente es por infecciones sinérgicas entre aerobios y anaeróbicos.
  
- **Úlceras orales:** Se deben a estomatitis aftosa cuya etiología no se conoce y que se asocia con activación del factor de necrosis tumoral. Pueden deberse a herpes, citomegalovirus o medicamentos. La biopsia puede ayudar al diagnóstico.
  
- **Esofagitis:** El síntoma cardinal es disfagia o dolor retrosternal. A menudo se debe a candidiasis (la que con frecuencia se asocia con lesiones orales), herpes, CMV o lesiones aftosas. Si no hay candidiasis oral, la endoscopia y la biopsia hacen el diagnóstico.
  
- **Estómago:** Usualmente el paciente se queja de náusea, vómito, hematemesis, melena o saciedad temprana. El diagnóstico diferencial incluye sarcoma de Kaposi, linfoma, CMV, duodenitis o úlceras gastroduodenales. Para el diagnóstico se requiere de una endoscopia.

- Intestino delgado: El paciente se queja de dolor abdominal, pérdida de peso, anorexia y diarrea. Si los síntomas persisten por más de cinco días la evaluación debe incluir coproscópico y parasitológico. Si lo anterior es negativo, recurra a la endoscopia, colonoscopia y biopsias con el fin de descubrir gérmenes como, CMV o tumores como sarcoma de Kaposi o linfomas. La diarrea puede deberse también al VIH per sé, denervación autonómica o sobrecrecimiento de la flora bacteriana.
- Enfermedad colorrectal: Se asocia con cólicos en la fosa ilíaca izquierda o suprapúbica y síntomas de colitis. Muchos pacientes tienen úlceras anales recurrentes por herpes y algunos por CMV, otros, condilomas múltiples y recurrentes.
- Hepatitis virales: Todas ellas, particular mente la hepatitis B, afectan estos pacientes.
- Peliosis hepática: Usualmente causada por *Bartonella henselae*. Produce fiebre, dolor abdominal, pérdida de peso y hepatoesplenomegalia. El germen puede hallarse en los hemocultivos.

**5.5.1.4 Trastornos del Tracto Genital.** El herpes genital puede ser crónico o recurrente y se asocia con un incremento en la transmisión del VIH a compañeros o compañeras sexuales. Tanto en pene como en vagina también aparecen condilomas múltiples y recurrentes. Las demás enfermedades venéreas son muy frecuentes y pueden tener una presentación atípica y una duración más prolongada. La enfermedad pélvica inflamatoria en las mujeres es muy común, de una mayor severidad y requiere con mayor frecuencia drenaje quirúrgico.

La candidiasis vaginal recurrente es una entidad que debe alertar sobre la presencia de VIH en las mujeres y en general aparece cuando las células CD4 están alrededor de  $500/\text{mm}^3$ . Las enfermedades del cérvix son extremadamente comunes. La coinfección con papiloma virus parece jugar un rol significativo en la aparición de atipias y cáncer del cérvix, lo cual obliga a controles de citología al menos cada seis meses. La historia natural de la sífilis cambia en presencia del VIH; se observa seroconversión retardada, elevación persistente y prolongada de los títulos serológicos y el desarrollo acelerado de neurosífilis. Entidades tales como neuritis óptica, meningitis y vasculitis pueden aparecer<sup>25</sup>.

#### **5.5.1.5 Alteraciones Pulmonares:**

- Neumonía por *P. carinii*: Produce tos seca, fiebre y disnea progresiva. La radiografía es normal en 5-10% de los casos. Ocasionalmente puede ser unilateral, focal o de consolidación alveolar. Es raro el derrame pleural o la adenopatía mediastinal. Para su diagnóstico se utiliza el esputo, también lavado y biopsia transbronquial.
- Tuberculosis: Se debe comúnmente a reactivación pero la infección primaria se describe cada vez con mayor frecuencia. La presentación clínica varía con el estadio de la infección por VIH y se clasifica en temprana y tardía. La clínica es usualmente inespecífica y en 50-75% es extrapulmonar y compromete particularmente los ganglios linfáticos y la medula ósea.
- Neumonías bacterianas: Normalmente son adquiridas en la comunidad. El germen más común es *S. pneumoniae* seguido de *H. influenzae*, *S. aureus*. La presentación es atípica y responde de manera usual. La neumonía intersticial linfoidea es aún de causa desconocida y semeja la causada por *P. carinii*.

#### **5.5.1.6 Sistema Nervioso Central**

- Complejo demencia/SIDA: Aparece en uno de cada tres adultos y se caracteriza por dificultades en la memoria, la concentración y los cálculos matemáticos; puede progresar a incapacidad mental severa y estados vegetativos. El proceso es usualmente lento. El LCR muestra pleocitosis y aumento de proteínas. Deben descartarse infecciones oportunistas y tumores.
- Toxoplasmosis cerebral: Es la infección oportunista más frecuente del SNC. Se manifiesta por alteración del estado mental, signos focales, cefalea, convulsiones y fiebre.
- Meningitis por Criptococo: Es la forma de meningitis más común. La clínica es sutil y en muchas ocasiones sólo revela cefalea. La rigidez de nuca es inusual. Puede asociarse con lesiones cutáneas que simulan molusco contagioso. El diagnóstico se hace mediante el uso de tinta china y del látex<sup>25</sup>.

#### **5.5.1.7 Alteraciones Hematológicas**

- Anemia: Ocurre en el 85% de los pacientes y se debe a trastornos de la eritropoyesis causados por el VIH, deficiencia de hierro, por sangrado, infiltración de la medula ósea, por microorganismos oportunistas o por deficiencia de vitamina B12. Puede originarse también por hemólisis debida a complejos inmunes, aplasia roja pura por parvovirus B-19 o inducida por drogas (particularmente, zidovudina).

- Leucopenia: Afecta a más de 50% de los enfermos y puede deberse a granulopoyesis inefectiva, anticuerpos antineutrófilos o toxicidad por medicamentos.
- Trombocitopenia: Afecta cerca de 10% de los infectados y puede manifestarse tempranamente como trombocitopenia trombótica o síndrome hemolítico urémico.
- Eosinofilia: Puede ser la manifestación de diversas entidades como enfermedades alérgicas, reacciones a drogas y enfermedades parasitarias.

**5.5.1.8 Alteraciones Renales.** Glomérulo esclerosis asociada con el VIH: Se caracteriza por falla renal rápidamente progresiva y proteinuria masiva. La biopsia renal revela glomérulo esclerosis con depósitos mesangiales de IgM y de C3. También se puede observar nefropatía por IgA y amiloidosis.

#### **5.5.1.9 Alteraciones de la Piel**

- Foliculitis eosinofílica: Es una manifestación común cuya causa se desconoce. Se caracteriza por pápulas foliculares eritematosas en la cabeza, cuello, tronco y porción proximal de las extremidades, acompañadas de prurito intenso y eosinofilia.
- Molusco contagioso: Produce lesiones papulosas, aperladas, con umbilicación central y son comunes en la cara y la región anogenital.
- Lesiones verrucosas o ulcerativas: Son causadas por infecciones por micobacterias, *Bartonella*, *criptococo*, *histoplasma*, *Sporotrichum*, *Acanthamoeba*, sarcoma de Kaposi o linfomas.
- Lesiones bullosas o postulares: Se relacionan con infecciones herpéticas (el herpes zoster es marcador temprano de infección por VIH) en una persona joven, estafilococo, escabiosis y CMV.
- Lesiones pápulo-escamosas. La dermatitis seborreica ocurre en 20-80% de los infectados por el VIH y constituye una enfermedad marcadora en personas jóvenes cuando adopta formas severas. También existen el eczema xerótico (piel seca), dermatofitosis, psoriasis y la escabiosis noruega, que es altamente contagiosa.

El pelo puede verse afectado por adelgazamiento, encanecimiento y alargamiento de las pestañas. En las uñas puede aparecer onicomiosis severa y bandas pigmentadas longitudinales que con frecuencia se asocian con el uso de la zidovudina.



**5.5.1.10 Tumores.** Sarcoma de Kaposi: En cerca de 10% de los casos es la manifestación inicial del VIH. Se considera ahora la consecuencia de la infección por el herpes-virus 8. Si bien se presente en etapas tempranas de la infección por el VIH, puede afectar al paciente en cualquier etapa de la enfermedad y en ocasiones de manera agresiva.

Las lesiones son usualmente placas levantadas, pigmentadas y en general asintomáticas. Al involucrar tienden a aplanarse y a tomar un aspecto más oscuro; el tamaño varía desde algunos milímetros a grandes placas confluentes que pueden medir 5-10 cm de diámetro. La cabeza el cuello y el tronco son sitios predilectos, pero puede eventualmente comprometer cualquier segmento de la piel o diseminarse a los órganos internos.

- Linfoma no Hodgkin: Más del 60% de los pacientes tiene formas extralinfáticas del tumor, que puede comprometer virtualmente cualquier órgano.

-Linfoma de Hodgkin: Cuando se hace el diagnóstico, usualmente está en etapa avanzada. En general responde bien a la quimioterapia convencional, aunque la regresión completa es menos frecuente que en los pacientes VIH negativos.

- Cáncer de cérvix: Es frecuente y aumenta con la progresión a enfermedad por VIH. Se relaciona con papiloma virus. Se requiere examen pélvico de rutina y citología cada seis meses; cualquier alteración en la citología debe ser seguida de colposcopia.

- Carcinoma anal escamoso: Se relaciona también con infección por papilomavirus y usualmente esta precedido de periodos prolongados de atipias. Las formas invasivas son raras.

**5.5.2 Categorías clínicas de la infección por VIH .** Es preferible considerar que la enfermedad por el VIH comienza en el momento de la primoinfección y que va progresando a través de diversos estadios.

#### **Categoría clínica A**

- Infección asintomática
- Infección primaria
- Linfadenopatía persistente generalizada

#### **Categoría clínica B**

- Sintomático (no condición A o C)
- Angiomatosis bacilar

- Candidiasis orofaríngea
- Displasia cervical severa
- Enfermedad pélvica inflamatoria
- Herpes zoster (más de dos episodios o más de un dermatoma)
- Leucoplasia vellosa oral
- Listeriosis
- Neuropatía periférica
- Púrpura idiopática trombocitopénica
- Síntomas constitucionales, como fiebre ( $>38,5^{\circ}\text{C}$ ) o diarrea  $>$  de un mes

### **Categoría clínica C**

- Incluye todas las condiciones que definen caso de SIDA
- Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones
- Candidiasis esofágica
- Cáncer cervical invasivo
- Coccidioidomicosis diseminada o criptococosis extrapulmonar
- Criptosporidiasis crónica intestinal ( $> 1$  mes)
- Citomegalovirus en cualquier órgano (excepto en hígado, bazo o ganglios)
- Retinitis por citomegalovirus
- Encefalopatía relacionada con VIH
- Herpes simple, ulceraciones crónicas ( $> 1$  mes) o bronquitis o neumonía
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
- Isosporiasis crónica ( $> 1$  mes)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma de Burkitt, sarcoma inmunoblástico o linfoma primario del cerebro
- Mycobacterium avium o kansasii extrapulmonar
- Otras especies de micobacterias diseminadas o extrapulmonares
- Neumonía por Pneumocystis carinii
- Neumonía recurrente (más de dos episodios en 1 año)
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Septicemia recurrente por salmonela
- Toxoplasmosis cerebral
- Síndrome de emaciación debido al VIH
- Mycobacterium tuberculosis, pulmonar o extrapulmonar

Tabla 1. Sistema de clasificación de la definición de casos de VIH y SIDA

Células T CD4+	Categoría clínica A	Categoría clínica B	Categoría clínica C
500/UI	A1	B1	C1
200-499/uL	A2	B2	C2
<200/uL	A3	B3	C3

Fuente: Tomado de Medicina Interna de la Fundación de Reumatología e Inmunología. Fernando Chalem. Tomo 2.

## 5.6 DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la infección por VIH se basa en los hallazgos epidemiológicos y clínicos obtenidos a través una historia juiciosa y detallada, y en la corroboración por el laboratorio.

**5.6.1 Criterio Epidemiológico:** Indica antecedentes o conductas que impliquen riesgo de infectarse con VIH y sustentan la necesidad de una prueba diagnóstica. Se debe ordenar la detección de anticuerpos contra VIH a toda persona que:

- Se identifique a sí misma con riesgo de adquirir la infección.
- Se desempeñe como trabajador(a) del sexo.
- Refiera uso de drogas psicoactivas intravenosas, inhalatorias u orales.
- Tenga historia de enfermedades o infecciones de transmisión sexual.

También se consideran candidatos a una prueba de VIH :

- Receptores de sangre u órganos antes de 1988 o que residan en zonas donde no se haga control rutinario para agentes transmitidos por la sangre.
- Personal de salud que haya tenido exposición percutánea, o de piel no intacta, o de mucosas, a líquidos con precauciones universales, así no se conozca el estado serológico del paciente fuente.
- Donantes de sangre, semen, órganos o tejidos.
- Aquellos que refieran la realización de tatuajes o procedimientos médicos o quirúrgicos con equipo no estéril
- Las parejas sexuales de los anteriores.
- Los hijos de madre infectada antes o durante el embarazo.
- Personas que soliciten voluntariamente la prueba.<sup>26</sup>

**5.6.2 Criterio Clínico:** El tiempo entre la infección y la aparición de los síntomas está calculado entre 5-20 años, por ello es posible estar ante un paciente asintomático, con riesgo epidemiológico, o ante una persona con signos sugestivos de SIDA o infección avanzada. La presencia de los siguientes signos y/o síntomas hace pensar en infección por VIH y por ello en la necesidad de ofrecer asesoría para luego ordenar una prueba diagnóstica que descarte la infección:

- Fiebre de origen desconocido por más de cuatro semanas.
- Pérdida de peso de más del 10%
- Diarrea crónica mayor de un mes de evolución.
- Los anteriores cuando no se puedan explicar por otras causas.
- Linfadenopatías persistentes mayores de 1 cm, en más de dos sitios extrainguinales, por más de tres meses.

Las siguientes enfermedades hacen pensar en el diagnóstico de SIDA, según la clasificación del CDC de Atlanta:

- Candidiasis oral, esofágica, de tráquea o bronquios, sin otro tipo de inmunosupresión que la explique.
- Demencia, neuropatía, encefalitis, mielopatía o meningitis de causa no aclarada, en pacientes menores de 60 años.
- Toxoplasmosis del SNC.
- Cripticocosis de cualquier localización.
- Neumonía por *P. carinii*
- Tuberculosis.
- Enfermedades causadas por micobacterias no tuberculosas.
- Histoplasmosis diseminada.
- Retinitis por Cytomegalovirus.
- Nocardiosis.
- Bacteremias recurrentes por *Salmonella no thypi* o *Shigella*.
- Herpes zoster en adultos jóvenes.
- Herpes simplex crónico (mayor de un mes).
- Enfermedades de transmisión sexual.
- Diarrea por *Cryptosporidium* o *Isospora belli*.
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma No Hodgking en menores de 60 años, o linfoma de Burkitt, o sarcoma inmunoblástico, o primario del SNC.
- Púrpura trombocitopénico Idiopático o anemia hemolítica autoinmune.
- Síndrome "mononucleósico" activo.
- Dermatitis seborreica severa de reciente aparición.
- Molusco contagioso en adultos.
- Leucoplasia vellosa.

**5.6.3 Criterio de Laboratorio:** Ante cualquiera de los indicadores clínicos o epidemiológicos de infección por VIH se debe ordenar una prueba de detección de anticuerpos contra este virus. Las técnicas disponibles para este propósito se dividen en presuntivas y confirmatorias.

Las pruebas presuntivas detectan anticuerpos totales contra el virus; la mayoría de los infectados producen una respuesta contra varias de las proteínas virales en las 6-8 semanas siguientes a la infección. Entre ellas, la más sensible, específica y disponible es la prueba de ELISA, especialmente donde se procesa un número importante de muestras. También existen otras pruebas, como la aglutinación con látex o partículas de gelatina, indicadas para hacer diagnóstico en aquellos lugares de poco desarrollo tecnológico, o cuando se necesitan con carácter urgente. En ambos casos se deben respetar estrictamente las indicaciones técnicas del productor y los controles de calidad de las pruebas.

Cuando se produce un resultado reactivo, la muestra debe ser sometida a una nueva prueba presuntiva por duplicado. Las muestras doblemente reactivas se someten a una prueba confirmatoria por una prueba de mayor especificidad; por ningún motivo se debe hacer diagnóstico de infección VIH con resultados de pruebas presuntivas, dada la posibilidad de resultados falsos positivos que pueden tener.

Una prueba presuntiva no reactiva significa ausencia de infección por VIH o infección inicial, aún sin anticuerpos detectables (período de ventana serológica). Para aclararlo se establece el riesgo epidemiológico, si éste ocurrió hace más de ocho semanas es un negativo verdadero, de lo contrario puede tratarse de una infección temprana; en este caso se recomienda repetir la muestra y el estudio dos meses más tarde, siempre y cuando se adopte un cambio de conducta que garantice evitar el riesgo de infección durante el período de seguimiento.

Un resultado reactivo por prueba presuntiva indica la necesidad de repetir la prueba por duplicado en la misma muestra. Si se obtienen dos resultados reactivos, la muestra pasa a una prueba confirmatoria. Este proceso lo realiza internamente el laboratorio, hasta completar el protocolo de estudio, sin necesidad de informar al médico resultados parciales y mucho menos al usuario, dado que éste genera ansiedad y dificultad en la comprensión final del resultado.

Una prueba más específica es el Western Blot (WB), la cual detecta anticuerpos contra los principales componentes antigénicos del virus. Se realiza únicamente en los laboratorios de referencia. Es específica para VIH 1 ó VIH 2, y el resultado aparece como un patrón de bandas, el cual puede variar entre los individuos y su intensidad depende de la cantidad específica de anticuerpos circulantes.

Existe acuerdo internacional en la interpretación del resultado del WB, así:

- Negativo: ausencia de cualquier banda.
- Positivo: la presencia de al menos dos bandas, de las tres que indican presencia de anticuerpos contra las proteínas 160/120, 41, 24, hacen diagnóstico de infección por VIH. La prueba se informa positiva.
- Indeterminado: el patrón de bandas que no corresponde a la definición ni de positivo ni de negativo. El resultado indeterminado puede presentarse por reacción cruzada con otros virus DNA.

Un WB negativo indica ausencia de infección o infección temprana, aun en período de ventana serológica y se procede como en la prueba presuntiva. Un resultado positivo indica infección por VIH. El WB indeterminado se presenta por varias causas, entre ellas:

Infección temprana, fase terminal de la enfermedad, infección con el serotipo contrario al que se está empleando en la prueba ( por ejemplo VIH-2) o por reacciones cruzadas con algunos virus, especialmente de tipo DNA. Se debe hacer seguimiento durante seis meses, con pruebas bimensuales y asesoría permanente al paciente, acerca de la conveniencia de tener relaciones sexuales sin riesgo, evitar el embarazo y la donación de sangre u órganos, mientras dure el seguimiento. Durante este período el WB puede tornarse negativo o positivo y se interpreta según el resultado.

Si después de seis meses continúa indeterminado y el usuario no tiene riesgo epidemiológico, se considera negativo. Si existe una exposición a la infección debe continuar la observación clínica y serológica.

Una de las pruebas de laboratorio para realizar detección directa de VIH es la reacción en cadena de la polimerasa con ARN como secuencia blanco (RT – PCR), de gran ayuda para diagnosticar la enfermedad cuando los resultados del WB son indeterminados.

Para el estudio del ARN se ha hecho una adaptación de la metodología de PCR conservando las propiedades de la técnica -rapidez, especificidad, eficiencia y sensibilidad-. Debido a que el ARN no es un sustrato eficiente para la actividad enzimática y es mucho más lábil que el ADN, es necesario hacer una transcripción reversa (RT) antes de iniciar la amplificación por PCR. La transcripción reversa genera una copia, cadena complementaria (ADNc) a la cadena de ARN, para lo cual se agrega a la mezcla de reacción dTTP en lugar de dUTP, con esta cadena de ADNc se puede iniciar la PCR normal. El uso combinado de ambas técnicas se denomina Transcripción Reversa de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT - PCR)<sup>27</sup>

La necesidad de revertir la transcripción del ARN a ADNc está dada por el hecho de que la polimerasa empleada en PCR es una enzima dependiente de ADN. La transcripción reversa de ARN requiere una enzima transcriptasa reversa, la cual es una polimerasa de ADN que es dependiente de ARN, empleada principalmente para catalizar la síntesis de la primera cadena de ADN. Esta enzima es la *Tth* polimerasa, proveniente de la bacteria *Thermus thermophilus*, es una enzima recombinante que posee la capacidad de funcionar eficientemente como transcriptasa reversa y como ADN polimerasa, de manera que en estos casos reemplaza la enzima *Taq* polimerasa.

La mayor ventaja de realizar el método RT - PCR en muchos casos es su sensibilidad. La eficiencia del método puede variar entre 10 y 90%. Esto explica por qué es necesario un estándar interno para juzgar la importancia de este paso en el resultado final. Finalmente, después de que el ARN ha sido transcrito a ADNc, el ensayo de PCR debe ser designado para asegurar la amplificación selectiva del ARN blanco transcrito.

**5.6.4 Análisis del producto amplificado.** Una vez finalizados los ciclos de la PCR se procede a evaluar el producto amplificado. La forma más común de visualizar los amplicones es mediante electroforesis en gel de agarosa con tinción de bromuro de etidio, que permite ver las bandas de ADN y compararlas con un patrón de bandas de control que indica el número de bases igual al de la secuencia que se pretendía amplificar, la muestra es positiva para el organismo o elemento buscado<sup>27</sup>.

**5.6.5 Cuantificación de la carga viral de VIH por PCR .** Después de tres a seis semanas de la infección inicial, el individuo infectado desarrolla un síndrome agudo semejante a una gripa, que se asocia con niveles altos de virus en la sangre periférica (viremia). Posteriormente se desarrolla una respuesta inmune específica contra el VIH que disminuye la viremia, usualmente entre cuatro y seis semanas después de iniciarse los síntomas. Después de esta seroconversión, los individuos infectados entran en una fase clínicamente estable y asintomática que puede durar varios años. El período asintomático se caracteriza por unos niveles bajos de viremia y una disminución gradual de los linfocitos T CD4+, lo cual dará como resultado la aparición de una inmunodeficiencia severa, acompañada de infecciones por agentes oportunistas, enfermedades malignas y finalmente la muerte<sup>27</sup>. La carga viral acompañada de otros marcadores como el recuento de las poblaciones de linfocitos (*CD3/CD4/CD8*) y la clínica, es un indicador del pronóstico y progresión de la enfermedad. Niveles altos de virus se correlacionan con un mayor riesgo de la enfermedad. Niveles altos de virus se correlacionan con un mayor riesgo de progresión clínica, en tanto que las reducciones en los niveles plasmáticos se asocian con un riesgo bajo. La carga viral también tiene gran utilidad para evaluar la respuesta al tratamiento antirretroviral, medido por las variaciones que se presentan en los niveles plasmáticos de ARN del VIH<sup>28</sup>. En

nuestro medio se consiguen diferentes pruebas para cuantificar la carga viral: bDNA, NASBA, RT -PCR, siendo esta última la única prueba de la carga viral aceptada por la FDA (*Food and Drug Administration*) para la monitorización de los pacientes infectados por VIH.

**5.6.5.1 La prueba de la transcripción reversa de la reacción en cadena de la polimerasa.** La prueba de RT-PCR (*Cobas Amplicor.HIV-I Monitor* de Roche Diagnostic Systems, Inc). Es un método basado en la transcripción reversa-PCR, para la cuantificación de ARN del virus del VIH en el plasma. Esta prueba comprende los siguientes pasos:

**5.6.5.1.1 Preparación de las muestras:** La muestra que se utiliza para esta prueba es plasma recolectado en tubos estériles con EDTA; también se puede utilizar ACD, pero se ha encontrado que un 15% de las muestras tomadas con este anticoagulante arrojan resultados más bajos. No se recomienda usar heparina, ya que este anticoagulante inhibe completamente la enzima ADN polimerasa, efecto que no puede ser revertido por un gran número de tratamientos. El plasma puede ser guardado de 2 a 8°C hasta por cinco días, o congelado a -20°C hasta por un mes. La muestra no debe ser sometida a más de tres ciclos de congelación-descongelación<sup>29</sup>.

Los niveles altos de bilirrubina, lípidos o hemoglobina no producen interferencia en la prueba, como tampoco los medicamentos antirretrovirales. Las muestras se deben preparar de acuerdo con el protocolo que se vaya a utilizar; es decir, para el procedimiento estándar el ARN del virus se aísla directamente del plasma, mediante la lisis de las partículas virales con una solución detergente seguida de la precipitación del ARN con alcohol, en tanto que para el procedimiento ultrasensible las partículas virales inicialmente son concentradas por centrifugación a altas velocidades, antes de seguir con el procedimiento estándar.

**5.6.5.1.2 Selección de la secuencia blanco.** Una selección adecuada de los *primers* y sondas es crítica para que una prueba determinada tenga o no la capacidad de detectar el genotipo del VIH-I o cualquier otra secuencia que se quiera buscar. Para la prueba RT -PCR, se emplean los *primers* SK 145 y SKCC1B que amplifican una secuencia de 155 nucleótidos de una región conservada del gen *gag* de VIH-1, el cual codifica para proteínas estructurales del virión.

**5.6.5.1.3 Transcripción reversa.** La transcripción reversa y la amplificación se realizan con la ayuda de la enzima termoestable recombinante *Thermus, thermophilus* ADN polimerasa (*Tth polimerasa*). Esta enzima, como ya se dijo,



posee actividad de transcriptasa reversa y de ADN polimerasa en presencia de manganeso y una solución tampón (*buffer*) apropiada, en una misma mezcla de reacción.

Las muestras son agregadas a la mezcla de reacción en los tubos de amplificación. Luego la mezcla de los reactivos en presencia de desoxinucleótidos de trifosfato (dNTPs) y Mn<sup>2+</sup> es calentada para que el *primer* SKCC1B se adhiera específicamente al ARN blanco de VIH-I y al ARN estándar de cuantificación, y para que la enzima *Tth polimerasa* comience la formación de la cadena de ADN complementario (ADNc)<sup>30</sup>.

**5.6.5.1.4 Amplificación de la secuencia blanco.** Después de la transcripción reversa del ARN blanco del VIH-I y del estándar de cuantificación, la mezcla de los reactivos es calentada nuevamente para desnaturalizar la cadena híbrida del ARN:ADNc, con el fin de exponer las secuencias blanco para el segundo *primer* K 145. Al enfriarse la mezcla, el *primer* se adhiere a la cadena de ADNc. Luego la enzima *Tth polimerasa* extiende la cadena a partir del *primer* y se sintetiza una segunda cadena de ADN. Esto completa el primer ciclo de PCR, produciendo una cadena doble de ADN de la región blanco del VIH-I y del estándar de cuantificación.

La mezcla de reactivos se calienta nuevamente para separar las cadenas dobles del ADN y exponer las secuencias para que los *primers* sinteticen las cadenas de 155 pares de bases -amplicones-. Este proceso se repite automáticamente durante un determinado número de ciclos, cada ciclo duplicando la cantidad de los amplicones.

La amplificación que se produce con este método es selectiva y específica, ya que la prueba utiliza en su fase inicial una enzima AmpErase, que reconoce y destruye las cadenas de ADN contaminantes que se están formando y que contienen desoxiuridina. Una vez que comienza la síntesis de los amplicones a temperaturas mayores de 55°C, la enzima se inactiva y no destruye los amplicones<sup>30</sup>.

**5.6.5.1.5 Reacción de hibridación.** Después de la amplificación por PCR, el instrumento agrega automáticamente a las muestras una solución alcalina desnaturalizadora que separa las cadenas dobles de los amplicones del VIH y del estándar de cuantificación. Posteriormente realiza las diluciones de los amplicones desnaturalizados y les agrega una suspensión de partículas magnéticas cubiertas con sondas específicas para el amplicón del VIH y para el amplicón del estándar de cuantificación. Los amplicones que están marcados con biotina proveniente de los *primers* se hibridizan con las sondas específicas adheridas a las partículas magnéticas. Durante cuatro ciclos de lavado, las partículas magnéticas son inmovilizadas con la ayuda de un imán para remover los amplicones no unidos a la sonda. Este paso de hibridación es crítico, ya que le da la especificidad a la prueba.

**5.6.5.1.6 Reacción de detección.** Después de la reacción de hibridación, el instrumento agrega el conjugado avidinaperoxidasa. Como la avidina tiene una alta afinidad por la biotina, se une al amplicón adherido a las partículas magnéticas. Posteriormente el instrumento hace otro lavado para remover el conjugado no adherido y agrega una solución de sustrato que contiene peróxido de hidrógeno y 3,3',5,5' tetrametilbenzidina (TMB); la peroxidasa cataliza la oxidación del TMB en presencia de peróxido de hidrógeno y forma un complejo de color azul, al cual finalmente se le mide en un espectrofotómetro la absorbancia a una longitud de onda de 660 nm<sup>30</sup>.

La prueba tiene un control interno llamado «estándar de cuantificación de ARN», el cual se somete a transcripción reversa y amplificación en forma simultánea con el ARN viral. El estándar de cuantificación está compuesto por una secuencia de ARN no infecciosa que contiene sitios de unión para los *primers* idénticos a los del ARN del VIH-I, y un sitio único de unión para la sonda que permite diferenciar su producto amplificado del VIH. El estándar de cuantificación es incorporado a todas las muestras con un número conocido de copias y acompaña a las muestras durante todo el proceso, para ser amplificado paralelamente con el ARN del VIH-I. Con un *software* se hace el cálculo de los niveles de ARN del VIH-I en cada muestra mediante la comparación de la señal producida por el VIH-I y el estándar de cuantificación el cual se informa en copias por mL y en logaritmos.

Puede realizarse de acuerdo con la necesidad del clínico bajo dos modalidades: la estándar que detecta entre 400 y 750.000 copias/mL y el ultrasensible que detecta entre 50 y 100.000 copias/mL del virus.

Al igual que todas las otras pruebas de laboratorio, la carga viral debe ser solicitada e interpretada dentro de un contexto clínico y debe ser realizada teniendo en cuenta las necesidades de la comunidad médica dentro de un contexto operativo bajo los más estrictos estándares de calidad y oportunidad.

Ante todo, la prueba no reemplaza los otros procedimientos de diagnóstico, evaluación y seguimiento de los pacientes infectados por VIH: es una prueba que aporta nuevos elementos que el clínico puede utilizar para un mejor manejo del paciente infectado por este virus.

**5.6.5.2 Ventajas.** La última versión de RT -PCR ofrece una medida precisa de los niveles de VIH para todos los subtipos de ARN correspondientes a este virus. Esta prueba es capaz de detectar y cuantificar en un 100% los subtipos A y E con respecto a versiones anteriores de esta prueba. Los subtipos B, C y D son detectables con niveles ligeramente superiores con relación a los que pueden ser detectados en comparación con las primeras versiones de la misma prueba.

La prueba puede usarse para la diagnosis, porque permite medir los niveles del virus inmediatamente después de la infección por el VIH. Esto es mejor que la

prueba normal del VIH (prueba de anticuerpos) que puede ser negativa durante unos meses después de la infección por el virus y antes del desarrollo de anticuerpos.

Entre más alta la carga viral más rápido progresa la enfermedad. Finalmente, la prueba es valiosa para manejar la terapia, ya que permite verificar el efecto de los medicamentos antivirales que controlan el virus.

**5.6.5.3 Desventajas.** La prueba de carga viral no permite medir cuánto VIH hay en los tejidos del cuerpo como ganglios linfáticos, bazo o cerebro. El nivel del VIH en los tejidos linfáticos baja cuando los niveles en la sangre bajan, pero ni al mismo tiempo ni en la misma proporción.

Los resultados de la prueba pueden alterarse si el paciente posee una infección aguda o cualquier alteración que active el sistema inmune, como una vacunación (influenza, tétanos, neumococo, etc.) o cualquier infección oportunista (herpes), aumentando los niveles de la carga viral. Se recomienda que durante estos períodos no se realice la prueba, la cual puede ser llevada a cabo cuatro semanas después de cualquier infección o inmunización. Es una prueba que no se le debe recomendar al paciente si no se le va a ofrecer una alternativa terapéutica.

## 5.7 TRATAMIENTO

**5.7.1 Terapia antirretroviral según el estadio.** Los criterios recomendados para definir la iniciación o el cambio de estos esquemas son: el número de partículas virales circulantes o carga viral, el estado inmunológico del paciente definido por el recuento de linfocitos T, tipo CD4 y la evolución clínica.

**Estadio A1:** paciente asintomático con CD4 >500

- Más de 10.000 copias. Se debe tratar con 2 inhibidores de transcriptasa +1 inhibidor de proteasas: Zidovudina(AZT)+Lamivudina (3TC) o Didanosina (DDI) o Zalcitabina (DDC) + indinavir o ritonavir o saquinavir o nelfinavir.
- Si hay menos de 10.000 copias se debe observar cada 4 meses la carga viral

**Estadio A2:** paciente asintomático con CD4<500

- Igual a los esquemas anteriores (Terapia triconjugada)

**Estadios B1 y B2:** paciente sintomático sin condición definitiva de SIDA pero con CD4 entre 200-500

- Hacer carga viral para control de tratamiento. Iniciar terapia triconjugada

**Estadíos A3, B3, C1, C2, C3:** paciente sintomático con SIDA

- Hacer carga viral para control de tratamiento. Iniciar terapia triconjugada

En el sintomático, si no hay posibilidad de realizar carga viral, se debe iniciar tratamiento. En la enfermedad muy avanzada, con tratamientos antirretrovirales apropiados y/o presencia de enfermedades concomitantes, relacionadas o no con el SIDA, pero no susceptibles de tratamiento; cuando hay opciones de manejo pero el paciente y su familia deciden suspender la medicación por voluntad del paciente.

Se recomienda hacer seguimiento de la terapia con controles de carga viral. El examen se realiza antes de iniciar los antirretrovirales y a las cuatro semanas; luego cada cuatro meses y a las cuatro semanas después de algún cambio de medicación. Se deben solicitar los siguientes exámenes de control para el paciente con terapia antirretroviral:

- Hemoleucograma con sedimentación y plaquetas al mes de iniciada la terapia y luego cada dos meses.
- Aminotrasferasas y creatinina cada dos meses.
- Recuento de CD4 cada seis meses.

## **6. DISEÑO METODOLOGICO**

### **6.1 TIPO DE ESTUDIO**

El presente proyecto de investigación esta planteado como un estudio descriptivo, en el cual se revisaran las historias clínicas y se seleccionaran los pacientes a los cuales se les aplicara una encuesta, donde se medirán las diferentes variables, sin realizar ninguna intervención que las pueda modificar; para así poder establecer claramente cuales son los factores que determinan la adherencia a la terapia antiretroviral en los pacientes infectados con el VIH/SIDA y su relación con la morbilidad en la ciudad de Neiva

Retrospectivo, ya que tendrá como fuente la información registrada en la historia clínica y la encuesta donde se evaluará los hechos del pasado desde que el paciente inicio el tratamiento hasta la fecha que se realiza la encuesta.

### **6.2 LUGAR**

El sitio en donde se realizará el proyecto de investigación será en el servicio de consulta externa de las siguientes entidades de salud: IPS Hospital Universitario de Neiva, Saludcoop EPS, Emcosalud EPS, Humanavivir EPS y el Seguro Social de la ciudad de Neiva, ya que en estas instituciones son atendidos pacientes por el doctor Gerardo Barrera quien nos facilitará el acceso a estos pacientes.

Estas Instituciones son centros de atención de gran parte de la población de la ciudad Neiva en donde se reciben pacientes de diferentes características culturales, socioeconómicas y religiosas.

### **6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA**

La población a estudio serán los pacientes infectados por VIH/SIDA que son atendidos en el servicio de consulta externa por el doctor Gerardo Barrera de las diferentes instituciones (Hospital Universitario de Neiva, Saludcoop, Emcosalud, Humanavivir y el Seguro Social de la ciudad de Neiva) de los cuales se seleccionara una muestra por métodos no probabilística o dirigida ya que se requiere la selección de sujetos con unas determinadas características.

Las características de estos pacientes varia dependiendo de la entidad de salud a la que estén afiliados o en donde sean atendidos. De esta manera, encontramos que los pacientes del Hospital Universitario de Neiva son de menor nivel socioeconómico, menor grado de escolaridad y frecuentemente provenientes de

zona rural de los diferentes municipios del departamento del Huila; mientras que los pacientes de las otras entidades como Saludcoop y Emcosalud, se encuentran ubicados en zona urbana del municipio de Neiva y su nivel socioeconómico es un poco mayor

La selección de la muestra serán aquellos pacientes que asisten a control del VIH/SIDA de manera ambulatoria con el Doctor Barrera y accedan voluntariamente a participar en el estudio.

#### **6.4 VARIABLES**

Con el fin de cumplir con los diferentes objetivos del presente estudio se tendrá en cuenta las siguientes variables: sociodemográficas, adherencia, factores que afectan la adherencia al tratamiento, las infecciones oportunistas y enfermedades oportunistas. (Operacionalización de variables. Ver anexo A).

#### **6.5 ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN**

En el proyecto de investigación los posibles factores que pueden afectar el análisis de los resultados del estudio generando sesgos son:

La memoria del paciente: Debido a que en el momento de dar respuesta a una pregunta puede generar un dato erróneo. Se tratara de controlar en el momento de formular la encuesta a través del planteamiento de preguntas concretas en las cuales el paciente pueda utilizar información reciente

La subjetividad de los encuestadores: Debido a que al momento de realizar la encuesta pueden inducir algún tipo de respuesta que favorezca intereses personales. Este factor no se puede controlar debido que los encuestadores conocen la finalidad del estudio y no se puede realizar ciego

Calidad de la información de la historia clínica: Puede influir debido a que puede hacer excluir un gran número de pacientes al carecer de la información necesaria para entrar en el estudio. No se puede controlar

Criterio diagnostico del medico tratante: Debido a que puede generar un diagnostico inadecuado de las enfermedades oportunistas. No se puede controlar.

Sesgo de selección: son frecuentes en este tipo de estudio ya que se necesitan a los pacientes con unas características definidas y además participaran solo aquellos que den su consentimiento, este sesgo es difícil de controlar.

## **6.6 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

La recolección de los datos estará a cargo del grupo investigador conformado por Diego Armando Rodríguez, John Gabriel Quimbaya y Martha Isabel Cortes; considerando que la información es obtenida por los integrantes del grupo de investigación, los cuales tiene un amplio conocimiento acerca del proyecto de investigación no es necesario que se realice una capacitación previa.

La técnica de recolección de datos se llevará acabo a través de la aplicación de una encuesta estructurada, la cual tiene como función primordial la estandarización del proceso de la recogida de los datos por medio de un instrumento que es el cuestionario; se deben tomar algunas previsiones como la logística, la comunicación y la información. El formato de respuestas para las preguntas pueden ser abierto o cerrado; las preguntas para respuestas abierta permiten a los entrevistados dar cualquier respuesta que parezca apropiado. Pueden contestar por completo con sus propias palabras. Con las preguntas para respuesta cerradas se proporcionan al usuario un conjunto de respuesta que se pueda seleccionar. Todas las personas que respondes se basan en un mismo conjunto de posibles respuestas. Esta encuesta será aplicada a los pacientes que acepten participar en el estudio y que además cumplan con los siguientes criterios: pacientes diagnosticados con VIH/SIDA que hayan recibido o estén recibiendo terapia antiretroviral y asistan a control por consulta externa con el doctor Gerardo Barrera.

En este instrumento se evaluará gran parte de las variables del estudio. Se aplicará otro instrumento el cual es una guía de revisión, para las historias clínicas de los pacientes a quienes previamente se les ha aplicado la encuesta. Con esta guía de revisión se pretende terminar de recolectar las variables del estudio y corroborar la información suministrada por el paciente, será un mecanismo complementario a la encuesta realizada.

La encuesta será realizada en el consultorio inmediatamente después de la consulta y previa firma del consentimiento informado, o en la casa del paciente, como el lo decida finalmente. La revisión de las historias clínicas se hará en el archivo o consultorio de la respectiva institución con previa autorización de esta. La recolección de los datos se llevará acabo en los meses de junio, julio, agosto y septiembre de 2006.

## **6.7 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Los instrumentos utilizados para la recolección de los datos son una encuesta estructurada y una guía de revisión de historias clínicas, elaboradas por el equipo investigador las cuales tienen como objeto medir todas las variables del estudio descritas en la Operacionalización de las variables.

La encuesta estructurada tiene un encabezado en el cual se encuentra consignado el nombre de la universidad, el nombre del proyecto de investigación, una breve introducción donde se plantea cual es el objetivo general del estudio y por ultimo las preguntas, las iniciales son acerca de las variables sociodemográficas tales como edad, sexo, lugar de procedencia, fecha y lugar de nacimiento entre otras. Las siguientes preguntas pretenden evaluar ya los factores que pueden determinar la adherencia al tratamiento. (Anexo C)

La guía de revisión de historias clínicas contiene los mismos datos del encabezado de la encuesta, algunas preguntas son iguales para corroborar si la información suministrada por el paciente es adecuada, también se plantea preguntas en las cuales se busca determinar si el paciente ha presentado alguna enfermedad durante el proceso de tratamiento. (Anexo C)

## **6.8 PRUEBA PILOTO**

La preprueba es la encargada de evaluar el instrumento de medición, esta se realizó a través de la opinión de un experto, que para el caso de la encuesta estructurada y de la guía de revisión de historias clínicas fue el doctor Gerardo Barrera, medico internista neumólogo del Hospital Universitario de Neiva y docente de la Universidad Surcolombiana, quien revisó la encuesta, al ser entregada una copia por parte del grupo de investigación, el especialista revisó la encuesta y dio su aprobación escrita para la aplicación de esta en cuesta a los pacientes.

## **6.9 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN**

La codificación y tabulación de los datos se realizará a través del software EPI INFO versión 3.3.2.

Los resultados serán evaluados teniendo en cuenta cada una de las variables del estudio que se encuentran claramente definidas en la tabla de Operacionalización de variables, para así poder cumplir con cada uno de los objetivos planteados en el estudio.

Se recurrirá a gráficos y tablas para la exposición de los resultados de la investigación. Así se tendrá una mayor comprensión y análisis de las diferentes variables analizadas en el estudio.



## **6.10 FUENTE DE INFORMACIÓN**

Las fuentes de información utilizadas en la investigación son directas e indirectas. La fuente directa corresponde al paciente que participa en el estudio a quien se le realiza una encuesta estructurada. Esta encuesta se puede llevar a cabo en el consultorio donde se ha atendido el paciente o en la casa de este.

La fuente indirecta será la revisión de las historias clínicas a través de una guía de revisión, las cuales van a ser examinadas en el consultorio o el archivo de la institución en donde se atiende el paciente, esta revisión se realiza luego de aplicar la encuesta y con previa autorización.

## **6.11 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.**

Los resultados serán analizados por medio del software EPI INFO, creando la encuesta electrónica y la guía de revisión de historias clínicas, las cuales contiene todas las variables del estudio, esto será realizado el grupo de investigación, posterior a esto se procede a registrar la información creando así una base de datos en EPI INFO, luego se realiza la interpretación de las graficas, cuadros y demás datos suministrados por el software y así llegar a unas conclusiones sobre los diferentes factores que determinan la adherencia al tratamiento y su relación con la morbilidad.

## **6.12 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Las implicaciones éticas del presente estudio son muy importantes debido a que se trabajara con sujetos vulnerables, de los cuales vamos a obtener información de forma directa e indirecta.

Para garantizar que la información suministrada será confidencial, tendremos en cuenta los principios éticos postulados por el informe Belmont que son el principio de la beneficencia, el respeto a la dignidad humana y la justicia. Así podemos garantizar que se va a proteger los derechos de estas personas.

La finalidad de la información obtenida será únicamente utilizada para establecer cuales son los factores que determina la adherencia al tratamiento antiretroviral y su relación con la morbilidad en la ciudad de Neiva.

Se aplicará a los participantes del estudio un consentimiento informado, en el cual se explica claramente los objetivos del estudio, el manejo de la información, el tipo de datos, la naturaleza del compromiso, los riesgos y beneficios potenciales y la garantía de confidencialidad entre otros. (Consentimiento informado. ver anexo B)

### **6.13. MODELO ADMINISTRATIVO**

Cronograma de actividades (ver anexo D)

Presupuesto (ver anexo E)

## 7. RESULTADOS

Durante los meses de Junio, Julio, Agosto y Septiembre de 2006 se realizaron un total de 28 encuestas a los pacientes de consulta externa atendidos por el doctor Gerardo Barrera en el Hospital Universitario de Neiva. Debido a la crítica situación por a cual se encuentra pasando el hospital, se redujo considerablemente el número de pacientes atendidos, lo que influyo directamente en el bajo número de pacientes entrevistados

A continuación se presentaran los resultados encontrados con respecto a las variables expuestas como factores que afectan favorable o desfavorablemente la adherencia al tratamiento antirretroviral; estos resultados fueron obtenidos mediante la aplicación del instrumento ya especificado en la población antes mencionada con la previa autorización por parte del paciente mediante la firma del consentimiento informado

Encontramos que la gran mayoría de los pacientes se encuentran entre los 20 y 40 años distribuidos un 46,4% entre los 30 y 40 años y un 39,3% entre los 20 y 30 años. En lo relacionado al género, obtuvimos que el 71,4% de los entrevistados fueron hombres. (Tabla 1)

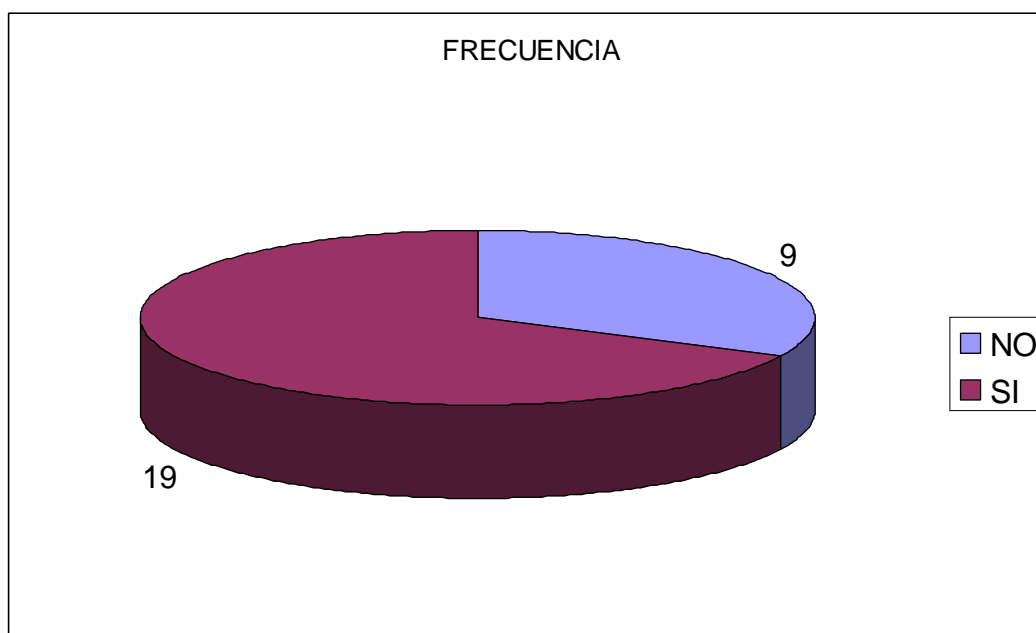
El nivel educativo de los encuestados se encuentra distribuido así: el 35.7% tienen estudios secundarios incompletos; el 7.1% estudios primarios incompletos y el 28.6% estudios secundarios completos. Diferente fue lo encontrado en el nivel socioeconómico en donde el 75% de la población estudiada se encuentra en los niveles 1 y 2, con un 42,9% y un 32,1% respectivamente (Tabla 1)

El 94,6% de los encuestados viven en zona urbana, y en lo referente a la seguridad social, el 60,7% pertenecen al régimen subsidiado (Tabla 1)

**Tabla 1.** Frecuencia de las variables sociodemográficas en los pacientes infectados con el VIH

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>EDAD</b>		
20-30	11	39,3
30-40	13	46,4
40-50	4	14,3
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>100</b>
<b>GENERO</b>		
FEMENINO	8	28,6
MASCULINO	20	71,4
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>100</b>
<b>NIVEL EDUCATIVO</b>		
PC	2	7,1
PI	5	17,9
SC	8	28,6
SI	10	35,7
UI	3	10,7
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>100</b>
<b>NIVEL SOCIOECONOMICO</b>		
1	12	42,9
2	9	32,1
3	4	14,3
4	3	10,7
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>100</b>
<b>PROCEDENCIA</b>		
RURAL	1	3,6
URBANA	27	94,6
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>100</b>
<b>REGIMEN DE SEGURIDAD SOCIAL</b>		
CONTRIBUTIVO	5	17,9
SUBSIDIADO	17	60,7
VINCULADO	6	21,4
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

**Grafica 1.** Frecuencia en la interrupción del tratamiento antirretroviral en los pacientes infectados con el VIH



Dentro de la muestra estudiada se observó que el 67.9% de las personas interrumpieron el consumo de los medicamentos antirretrovirales

**Tabla 2.** Consumo actual de sustancias vs interrupción del tratamiento

CONSUMO ACTUAL DE SUSTANCIAS	INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO		
	NO	SI	TOTAL
NO	7 (33%)	14 (66,7%)	21
SI	2 (28,6%)	5 (71,4%)	7

Chi cuadrado sin corregir 0.0546; P de dos colas 0.8152757; Razón de riesgos (RR) 1.1667

Al analizar los resultados de las preguntas relacionadas con el consumo actual de sustancias como el alcohol, el cigarrillo y cualquier sustancia estupefaciente, encontramos que el 66.7% de las personas que no consumían sustancias interrumpieron de cualquier forma el tratamiento antirretroviral. De igual forma el

71.4% de los pacientes que aceptaron consumir alguna sustancia de las antes mencionadas, dejó de tomar los medicamentos

**Tabla 3.** Autoeficacia vs interrupción del tratamiento en los pacientes infectados con el VIH

AUTOEFICACIA	INTERRUPCION DEL TRATAMIENTO		
	NO	SI	TOTAL
NO	0	3	3
SI	9 (36%)	16 (64%)	25

P de dos colas 0,2071016186; Chi cuadrado sin corregir 1.5916; Razón de riesgos (RR) 0.000

En lo concerniente a la autoeficacia, definida como el sentimiento que tienen las personas de estar consumiendo de la forma más adecuada los medicamentos, obtuvimos que el 64% de los pacientes a pesar de sentir que tiene una buena autoeficacia interrumpieron el tratamiento antirretroviral

**Tabla 4.** Frecuencia del consumo de los medicamentos antirretrovirales en los pacientes infectados con el VIH

MEDICAMENTO	No. DE PERSONAS QUE LO CONSUMEN	PORCENTAJE
LAMIVUDINA	27	96,4
ZIDOVUDINA	28	100
RITONAVIR	6	21,4
LOPINAVIR	5	17,9
NELFINAVIR	19	67,9
INDINAVIR	3	10,7

En cuanto al consumo de cada uno de los medicamentos antirretrovirales por parte de la población encuestada, encontramos que el 100% de los pacientes se encontraban consumiendo zidovudina, el 96.4% lamivudina y tan solo el 10.7% indinavir

**Tabla 5.** Reacciones adversas al medicamentos vs interrupción del tratamiento antirretroviral en los pacientes infectados con el VIH

RAM	INTERRUPCION DEL TRATAMIENTO		
	NO	SI	TOTAL
NO	7 (50%)	7 (50%)	14
SI	2 (14,3%)	12 (85,7%)	14

P de dos colas 0,0430478185; Chi cuadrado sin corregir 4.0936; Razón de riesgos (RR) 3.50

Al cruzar las variables de reacciones adversas a los medicamentos (RAM) con la interrupción de los medicamentos antirretrovirales, obtuvimos que el 87.5% de los pacientes que presentaron alguna reacción adversa al medicamento suspendieron el consumo de los mismos

**Tabla 6.** Dificultad en la toma del medicamento por el numero de pastas vs interrupción del tratamiento antirretroviral en los pacientes infectados con el VIH

DIFICULTAD # DE PASTAS	INTERRUPCION DEL TRATAMIENTO		
	NO	SI	TOTAL
NO	9 (37,5%)	15 (62,5%)	24
SI	0	4	4

P de dos colas 0,1370729085; Chi cuadrado sin corregir 2.2105; Razón de riesgos (RR) sin definir

De las 19 personas que interrumpieron el tratamiento solamente 4 de ellas manifestaron dificultad en la toma del medicamento por el gran número de tabletas a ingerir; el 62.5% de las personas que no tuvieron dificultad en la toma del medicamento interrumpieron el tratamiento

**Tabla 7.** Demora en la entrega de los medicamentos vs interrupción del tratamiento antirretroviral en los pacientes infectados con el VIH

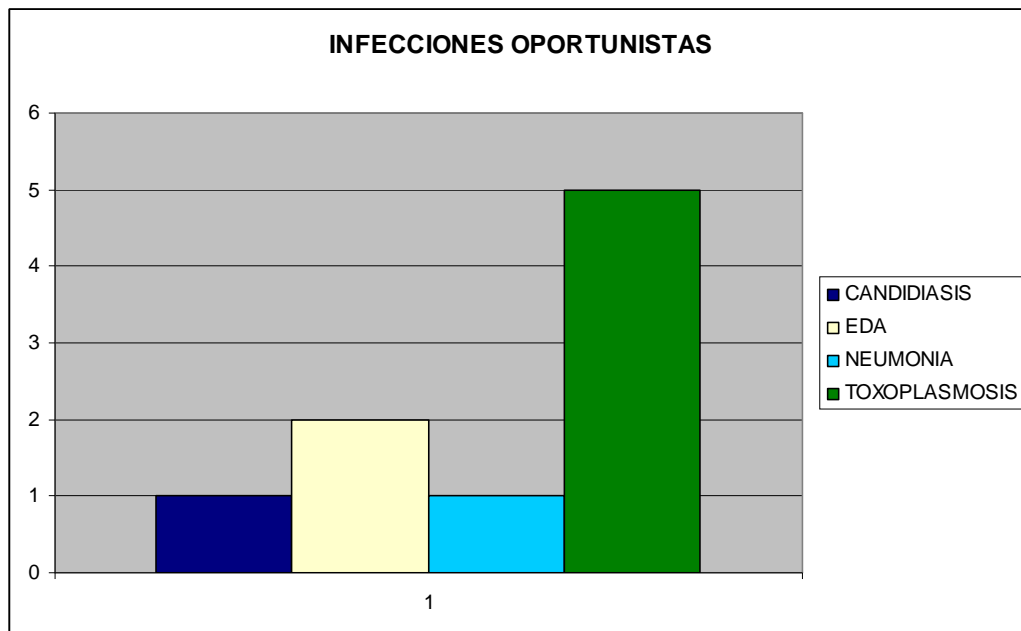
DEMORA EN LA ENTREGA	INTERRUPCION DEL MEDICAMENTO		
	NO	SI	TOTAL
SI	0	17	17
NO	9 (81,8%)	2 (18,2%)	11

P de dos colas 0,0000071398; Chi cuadrado sin corregir 20.4976; Razón de riesgos (RR) 0.0000

Dentro de la muestra estudiada, a 17 personas les entregan los medicamentos de manera no oportuna, interrumpiendo con ello el tratamiento

Los 28 pacientes estuvieron de acuerdo en que su medico tratante les explica correctamente como deben tomarse los medicamentos. A pesar de esto el 68% de los pacientes interrumpieron el tratamiento

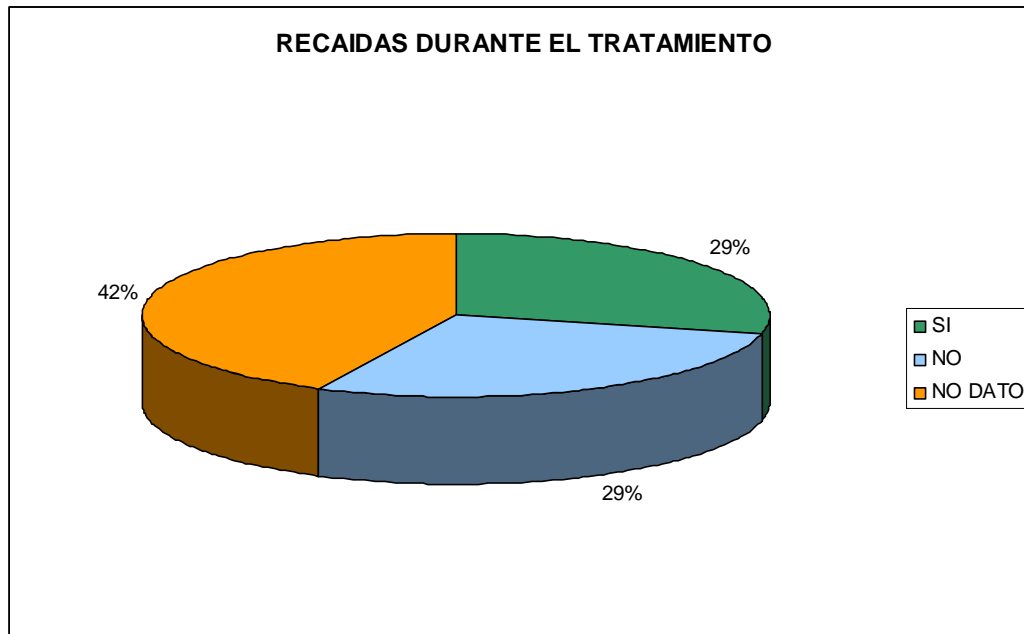
**Gráfica 2.** Patologías presentadas durante el periodo de interrupción del tratamiento en los pacientes infectados con el VIH





Durante la interrupción del tratamiento 9 pacientes sufrieron recaídas, de los cuales 5 presentaron toxoplasmosis, 2 EDA, 1 candidiasis y 1 neumonía

**Gráfica 3.** Patologías presentadas durante el consumo de los medicamentos en los pacientes infectados con el VIH



En lo relacionado con la presencia de patologías durante el tratamiento, no se encontraron datos en el 42% (12); y en los pocos datos encontrados el 50% tuvo recaídas

## 8. DISCUSION

Actualmente en el departamento del Huila hay cerca de 1000 personas VIH positivas, los cuales son tratados en su mayoría en la ciudad de Neiva. Nuestra idea inicial fue la de trabajar con los pacientes que viven en Neiva, para lo cual pensábamos desplazarnos hasta sus residencias para aplicarles la encuesta. Desafortunadamente, por factores que no pudimos controlar, tales como la inseguridad y la incomodidad que se podía generar en los pacientes y en sus familiares, nos fue casi imposible realizar dichas visitas

De los 28 pacientes entrevistados tan solo 4 fueron encuestados en su lugar de residencia; las restantes entrevistas se realizaron gracias a la colaboración del doctor Gerardo Barrera y con sus pacientes de consulta externa

El instrumento busco medir diferentes variables como las sociodemográficas de la muestra, la frecuencia en la interrupción del tratamiento antirretroviral, el consumo actual de sustancias como el alcohol, cigarrillo y otros estupefacientes, la autoeficacia que se definió como la percepción que tiene la persona de que se está tomando de una manera adecuada los medicamentos, la presentación de reacciones adversas a los medicamentos, la dificultad en la toma del medicamento debido al gran numero de pastas a ingerir, la demora en la entrega de los medicamentos por parte de las aseguradoras, la relación medico-paciente medida como la correcta explicación del medico hacia el paciente de cómo debe tomarse los medicamentos

Todas las anteriores variables se buscaron con el fin de poderlas relacionar con la interrupción del tratamiento antirretroviral. Durante dicha interrupción se pueden presentar recaídas en los pacientes, representadas como las infecciones oportunistas<sup>6</sup>. De igual manera, mediante la revisión de las historias clínicas, se trató de documentar las recaídas ocurridas durante el consumo de los medicamentos, encontrándonos con la imposibilidad para recolectar dichos datos, debido a múltiples causas entre las que tenemos la falta de datos en los registros y la letra poco legible en los mismos

Dentro de las variables sociodemográficas encontramos que la gran mayoría de los pacientes (85.7%) se encuentran entre los 20 y 40 años de edad, esto es, en la etapa de la vida en donde se es productivo y mas activo tanto laboral como sexualmente. Lo anterior nos hace pensar en las graves repercusiones hacia la sociedad desde diferentes puntos de vista. Uno de ellos es el económico, que se ve afectado tanto en el paciente como en la sociedad, debido a que el paciente con VIH va a ser etiquetado y estigmatizado, cerrándole las puertas y disminuyéndosele considerablemente las oportunidades de trabajo

Encontramos también un mayor número de pacientes de sexo masculino (71.4%), que unido a la fuerte tendencia machista de nuestra sociedad, se convierte en un factor de riesgo para la propagación de esta epidemia. A lo anterior podemos agregarle el bajo nivel educativo (tan solo el 10.7% de los pacientes han iniciado estudios universitarios) y el bajo nivel socioeconómico (42.9% de la muestra pertenecen al nivel 1)

En la literatura se ha encontrado que los pacientes procedentes de áreas rurales tienden a tener una adherencia al tratamiento antirretroviral mucho menor que los de la zona urbana<sup>9</sup>. Desgraciadamente esta variable no nos arroja resultados importantes, debido a que la población estudiada pertenece casi en su totalidad a la zona urbana del municipio de Neiva

Finalmente, el 60.7% de la muestra pertenece al régimen de seguridad social subsidiado, lo cual, según nuestros resultados es un factor que posiblemente disminuye la adherencia al tratamiento, al dilatar el tiempo de entrega de los medicamentos

Al indagar sobre la interrupción del tratamiento en cualquier momento desde el inicio del mismo, encontramos que 19 de los 28 pacientes lo interrumpieron, esto es el 67.9%. Esta interrupción no controlada médicamente trae graves consecuencias al disminuir la adherencia, lo cual va a significar una baja efectividad de la terapia antirretroviral<sup>12</sup>

Igualmente va a significar una mayor frecuencia en la presentación de infecciones oportunistas en estos periodos en donde se está sin la cobertura adecuada del tratamiento. Adicionalmente, trae consigo un aumento en las recaídas tras iniciar nuevamente el consumo de los medicamentos<sup>6</sup>. Lo anterior es visiblemente perjudicial para la salud de los pacientes y para la economía, debido al aumento considerable de los costos, por las hospitalizaciones y tratamientos prolongados y costosos para el manejo de las infecciones oportunistas y recaídas ya mencionadas

Actualmente en algunos centros especializados en el tratamiento de los pacientes VIH positivos, se está implementando un esquema de manejo en el cual se dan cíclicamente periodos de descanso o interrupciones muy bien controladas. Debe tenerse en cuenta que para realizar dichas interrupciones se debe tener un conocimiento profundo acerca del estado inmunológico y viral del paciente; además se debe garantizar que los pacientes cumplan estrictamente con el régimen de tratamiento durante los periodos en los cuales se deben tomar los medicamentos<sup>14</sup>

También hay que contar con un laboratorio de confianza, certificado y con la capacidad para reportar de la manera más rápida y confiable los resultados de los exámenes utilizados para el seguimiento de los pacientes que van a entrar al mencionado esquema de tratamiento

Otra variable que se midió fue el consumo actual de sustancias como el alcohol, cigarrillo y otros estupefacientes. Obtuvimos que el 66.7% de las personas que dijeron no consumir actualmente las mencionadas sustancias, interrumpieron su tratamiento. Esto nos hace pensar que posiblemente estas personas no fueron totalmente sinceras en su respuesta, ya sea por pena o porque simplemente no aceptan que las consumen, por miedo a ser etiquetadas como adictos, o peor aun, sean mas rechazados y marginados de lo que ya pueden ser o sentirse

En lo concerniente a la autoeficacia, definida como el sentimiento que tienen las personas de estar consumiendo de la forma más adecuada los medicamentos, obtuvimos que el 64% de los pacientes, a pesar de sentir que tienen una adecuada autoeficacia interrumpieron el tratamiento antirretroviral. Esto podría significar que en nuestro medio la autoeficacia no juega un papel tan determinante en la interrupción del tratamiento, como si lo pueden ser otras variables como el bajo nivel educativo y socioeconómico

Las reacciones adversas al medicamento son muy comunes en estos medicamentos antirretrovirales, por lo que fue incluida como variable en nuestro estudio<sup>20</sup>. En relación a esto, encontramos que el 50% de los pacientes presentaron algún tipo de reacción adversa al medicamento (R.A.M), y que de estos, el 85.7% interrumpieron el tratamiento. Podemos decir entonces, que las reacciones adversas al medicamento juegan un papel muy importante en la interrupción del tratamiento con la consiguiente disminución en la adherencia y todas sus implicaciones

Dentro de los factores de los medicamentos también buscamos cómo podría afectar el hecho de tener que tomar cantidades muy grandes de tabletas. Esto lo medimos mediante la siguiente pregunta: ¿tiene usted alguna dificultad para tomar la gran cantidad de pastas?

Al analizar los resultados, encontramos que el 85.7% de los pacientes no tuvieron ninguna dificultad en la toma de la gran cantidad de pastas; sin embargo, el 62.5% de estos interrumpieron el tratamiento. Este hallazgo nos sugeriría pensar que este factor tampoco tiene mucha importancia en la interrupción del tratamiento en nuestra población, pero debido al diseño del estudio y al tamaño reducido de la muestra no podemos concluir nada

La demora en la entrega de los medicamentos por parte de la aseguradora es otra variable que por obvias razones pensamos influirían negativamente en la adherencia. En nuestro estudio hallamos que al 60.7% de los pacientes les

entregan de manera no oportuna los medicamentos, y como era de esperarse, su totalidad interrumpieron la terapia antirretroviral

Todos los 28 pacientes estuvieron de acuerdo en que su medico tratante les explica correctamente cómo deben tomarse los medicamentos. A pesar de esto el 68% de los pacientes interrumpieron el tratamiento. Nuevamente los resultados de nuestro estudio nos sugerirían que esta variable no tiene la suficiente influencia sobre la población estudiada, pero debido al diseño del estudio y al tamaño reducido de la muestra no lo podemos afirmar

De los 19 pacientes que interrumpieron el tratamiento, 9 (47.3%) sufrieron infecciones oportunistas durante dicha interrupción. El anterior dato apunta a que la interrupción del tratamiento antirretroviral solo añade situaciones desfavorables a la vida de los pacientes, pero nuevamente juega un papel importante el tipo de diseño utilizado y el tamaño de la muestra

Finalmente, intentamos recoger la información sobre las recaídas presentadas durante el tratamiento antirretroviral, pero nos fue casi imposible debido a la falta de datos en las historias clínicas y a la letra poco legible de algunas de ellas

## 9. CONCLUSIONES

- Dentro de las variables sociodemográficas podemos concluir que el 85.7% de los pacientes infectados con el VIH que fueron encuestados se encuentran entre los 20 y 40 años de edad, esto es, el periodo de vida más activo tanto laboral como sexualmente. Hubo un marcado predominio masculino con un 71.4%. En lo referente al nivel de escolaridad tenemos que el 35.7% no terminaron su secundaria, el 17.9% no terminaron su primaria y solo el 10.7% han iniciado sus estudios superiores pero ninguno los ha finalizado. En lo relacionado con el nivel socioeconómico concluimos que la mayor parte de la población (75%) se encuentra dentro de los niveles 1 y 2. El estudio también arrojó que el 94.6% de los pacientes procedían de la zona urbana
- Encontramos que el 67.9% de los pacientes interrumpieron el tratamiento en algún momento, pero debido al diseño del estudio y al pequeño número de los pacientes, los resultados arrojados no tienen significancia estadística y no podemos concluir cuales factores favorecen la adherencia ni cuales la disminuyen. Sin embargo el estudio nos sugiere que la explicación que da el medico a los pacientes acerca de cómo deben tomarse los medicamentos no ejerce mucha influencia, debido a que a pesar de que todos los pacientes estuvieron de acuerdo en que la explicación dada por el medico era la adecuada, el 68% interrumpieron el tratamiento
- De los 19 pacientes que interrumpieron el tratamiento, el 47.3% sufrieron infecciones oportunistas durante esta interrupción, sin embargo, debido a que el diseño del presente estudio no nos permite establecer causalidad y la poca cantidad de pacientes de la muestra, no podemos concluir nada. Encontramos la presentación de las siguientes patologías: candidiasis, EDA, neumonía y toxoplasmosis
- Finalmente se intento recoger información acerca de las recaídas presentadas durante el consumo de los medicamentos sin que hubiera interrupción del tratamiento, pero no fue posible debido a la falta de datos en las historias clínicas y a la letra poco legible de alguna de ellas

## 10. RECOMENDACIONES

- Debido a que los resultados obtenidos no tuvieron significancia estadística por el tipo de diseño del estudio y por la muestra reducida, recomendamos realizar un nuevo estudio con un número mucho mayor de pacientes y con el diseño adecuado para poder concluir y definir los factores que realmente afectan la adherencia al tratamiento
- Realizar protocolos de seguimiento para garantizar que ningún factor afecte la adherencia al tratamiento para así impedir interrupciones no controladas y sus consecuentes complicaciones
- Realizar estudios sobre los esquemas de tratamiento en donde de manera controlada se realizan interrupciones de los medicamentos antirretrovirales para buscar su futura aplicación en nuestro medio
- Crear equipos multidisciplinarios en donde participen diferentes profesionales de la salud como el medico, psicóloga, trabajadora social, entre otras, para brindar una mayor y mejor atención a nuestros pacientes

## BIBLIOGRAFIA

- 1 KENT A. Sepkowitz. AIDS — The first 20 years. N Engl J Med, No. 23, Vol. 344, June 7 2001
- 2 ONUSIDA, OMS. Situación de la epidemia de SIDA, Diciembre de 2004. ONUSIDA/OMS
- 3 LAMPTEY, Peter y colaboradores. De frente a la pandemia de VIH/SIDA. Population referente Bureau, 2002
- 4 GARCIA BERNAL, Ricardo. Sida: situacion en el mundo y en Colombia 20 años despues. Biomedica, No 3, vol 32, 2003
- 5 BOLETÍN EPIDEMIOLOGICO DE LA ALCALDÍA DE NEIVA. No 7, Vol 1, enero 2003
- 6 GOOZÉ, Lisa. Bacterial Infections Associated with HIV. HIV InSite Knowledge Base Chapter April 1998
- 7 AJAY K. Sethi y colaboradores. Association between Adherence to Antiretroviral Therapy and Human Immunodeficiency Virus Drug Resistance. CID 2003;37: 1112-8 (15 October) HIV/AIDS
- 8 J. P ALELLA, Frank J R. y colaboradores. Declining Morbidity And Mortality Among Patients With Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection. N Engl J Med 1998;338:853-60
- 9 GORDILLOA, Victoria y colaboradores. Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. AIDS, No 13, Vol 13, 1999
- 10 ICKOVICS, Jeannette R. y colaboradores. Adherence to Antiretroviral Therapy Among Patients With HIV: A Critical Link Between Behavioral and Biomedical Sciences. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, Suppl. 3, Vol. 31, December 15, 2002,
- 11 HOWARD, Andrea A. y colaboradores. A prospective study of adherence and viral load in a large multi-center cohort of HIV-infected women. AIDS, No 16, , Vol 16, 2002
- 12 SNEY, Margaret A. Factors Affecting Adherence to Antiretroviral Therapy.



13. EISER, Sheri y colaboradores. Barriers to Antiretroviral Adherence for Patients Living with HIV Infection and AIDS in Botswana. *J Acquir Immune Defic Syndr*. Number 3, Volume 34, November 1 2003
- 14 RVALHO-LEITE, Pinheiro, J.C. y colaboradores. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients: a cross-sectional study in Southern Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2002, 35(10)
- 15 EHTA, Supriya y colaboradores. Potential factors affecting adherence with HIV therapy. No 14, Vol 11, *AIDS* 1997
- 16 ELLINS, Claude Ann y colaboradores. The Role of Psychosocial and Family Factors in Adherence to Antiretroviral Treatment in Human Immunodeficiency Virus-Infected Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. Number 11, Volume 23, November 2004
- 17 ESTREPO, Angela y ROBLEDO, Jaime, *Fundamentos de Medicina, Enfermedades Infecciosas*. Edición 5. Medellín: CIB, 1996, p. 660
- 18 INKERNAGEL RM et al, Immunology taught by viruses. *En Science* 271:173. 1996
- 19 INDALL B, COOPER DA. Primary HIV infections. Host responses and intervention strategies. *AIDS* 5:1, 1991
- 20 ROYECTO ISS-ASCOFAME, *GUIAS DE PRACTICA CLINICA BASADAS EN LA EVIDENCIA, SIDA*. p. 24
- 21 ROYECTO ISS-ASCOFAME, *Op. Cit.*, p. 26
- 22 KUHN L, STEKETEE RW, et al. Distinc risk factors for intrauterine and intrapartum HIV transmission and consequences for disease progression in infected children. *J Infect Dis*. 179: 52. 1999
- 23 VERBAUGH J, KREISS J, et al. Studies of HIV type 1 mucosal viral shedding and transmission in Kenya. *J Infect Dis*. 179: 401. 1999
- 24 HAYSSON RE, VOLBERDING PA. Clinical manifestations of HIV infection. *Principles and practice of infectious diseases*, V.1. NY.1995: 1217-1252
- 25 RADA, Guillermo. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. *Medicina Interna Chalem*. Tercera edición. Bogotá. FIRI, 1998. p. 679

- 26 ROYECTO ISS-ASCOFAME, Op. Cit, p. 29
- 27 ANG YW, PROCOP GW. Molecular diagnostics of infectious diseases. Med Lab 1998; 2:87-118
- 28 AMPUZANO-MAYA G. Utilidad de la carga viral en la infección por VIH. Lab Med 1997; 6: 307-322
- 29 EBIRE K, McGAVIN K, et al. Stability of HIV RNA in blood specimens as measured by commercial PCR-based assay. J Clin Microbiol 1998; 36: 493-498
- 30 OCHE. Molecular system. Polimerase chain reaction. Medi Com, Inc. New Jersey 1998
- 31 ORREL, Catherine y colaboradres. Adherence is not a barrier to successful antiretroviral therapy in south africa. AIDS, 17:1369–1375, 2003

# **ANEXOS**

## Anexo A. Operacionalización de las variables.

VARIABLES	DEFINICIÓN	SUBVARIABLE	CATEGORÍA	NIVEL DE MEDICION	INDICES
Sociodemográficos	Conjunto de atributos relacionados con ubicación, distribución, años de vida y organización temporoespacial, que permiten caracterizar la población en estudio	<u>Edad:</u> tiempo transcurrido en años desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de medición de la variable a estudio	Distribución por grupos etáneos	Razón	Promedio
		<u>Genero:</u> determinación según el genero	Masculino y femenino	Nominal	Moda
		<u>Procedencia:</u> Lugar en donde reside	Nombre del municipio. Departamento Rural, urbana	Nominal	Moda
		<u>Nivel educativo:</u> años de escolaridad cursadas	Analfabeta, Primaria, secundaria, superior	Ordinal	Moda, mediana
		<u>Estrato socioeconómico:</u> en términos de la ubicación de estrato establecido	1, 2, 3, 4, 5	Ordinal	Moda, mediana
		<u>Seguridad social:</u> Régimen al cual pertenece el paciente según el sistema general de seguridad social	Ninguno Vinculado Subsidiado Contributivo	Nominal	Moda
Adherencia	Consumo del medicamento mayor o igual al 95% del prescrito		Si o No	Nominal	Moda
Factores que afectan la adherencia	Características que influyen en el comportamiento de los pacientes	<u>De los pacientes:</u> Abuso de sustancias Depresión	Si o No Si o No		

	llegando a favorecer o desfavorecer la adherencia al tratamiento	Falta de eficacia propia Ansiedad  <u>De los medicamentos:</u> Dosis grandes Reacciones adversas al medicamento Asequibilidad  <u>Servicios de Salud:</u> Insatisfacción Relación medico-paciente	Si o No  Si o No Si o No  Si o No  Si o No Buena o Mala	Nominal       Nominal	Moda       Moda
Infecciones oportunistas	Infecciones que se presentan en pacientes con alguna alteración del estado inmunológico como en VIH	Bacteriana Hongos Virus Parásitos	Si o No Si o No Si o No Si o No	Nominal	Moda
Enfermedades oportunistas	enfermedades que se presentan en pacientes con alguna alteración del estado inmunológico como en VIH	Neoplasias	Si o No	Nominal	Moda

## **Anexo B. Consentimiento informado**

Los datos suministrados por usted en la siguiente encuesta serán manejados bajo estricta confidencialidad y solo con fines científico-investigativo.

Vamos a determinar mediante la realización de este proyecto, que es requisito para obtener el título de médico, los factores que afectan la adherencia a la terapia antiretroviral en pacientes infectados con el VIH y su relación con la morbilidad en Neiva. Esto debido a la importancia de la adherencia para el éxito del tratamiento de personas infectadas con el VIH ya que en Neiva no existen formas de seguimiento para evaluarla, y de esta forma dar las herramientas necesarias para la construcción de futuros protocolos de seguimiento y así lograr un óptimo manejo de estos pacientes con la consecuente reducción de las recaídas

Además los datos permitirán hacer una revisión a los procesos como los de atención, a las políticas y a los programas que se llevan a cabo actualmente en el abordaje de esta problemática concretamente en el lugar donde se realizara esta investigación, dependiendo de los resultados

Se espera que la información que se obtenga beneficie en alguna medida a las cerca de 1000 personas que viven con VIH en el Huila, a los que están recibiendo tratamiento antiretroviral y a las que en un futuro lo recibirán.

En esta encuesta se realizaran preguntas acerca de sus datos personales, sobre su enfermedad y sobre su tratamiento. El presente estudio se desarrollará en un período aproximado de 6 meses. El desarrollo de la encuesta se hará en su domicilio de manera privada y con una duración de alrededor de 2 horas.

Su participación en este estudio es voluntaria y usted tiene la libertad de no responder alguna o todas las preguntas sin temor a algún tipo de consecuencia negativa

Yo \_\_\_\_\_ identificado con cedula de ciudadanía número \_\_\_\_\_ de la ciudad de \_\_\_\_\_, acepto participar en la realización de este proyecto de investigación de manera voluntaria y brindando la información de la manera más honesta y sincera. Comprendo completamente como se va a llevar a cabo este proyecto, como va a ser mi participación y que incomodidades y beneficios me podría traer

-----  
FIRMA Y CC

**Anexo C.** Factores que determinan la adherencia a la terapia antiretroviral en pacientes infectados con el VIH y su relación con la morbilidad en la ciudad de Neiva

**INTRODUCCION**

El presente instrumento se realiza con el fin de obtener la información que nos facilite la determinación de los factores que afectan la adherencia a la terapia antiretroviral en pacientes infectados con el VIH, y su relación con la morbilidad, para de esta forma brindar pautas para la realización de las herramientas necesarias para la construcción de futuros protocolos de seguimiento y así lograr un optimo manejo de estos pacientes

1. Edad: \_\_\_\_\_ 2. Genero: F\_\_\_ M\_\_\_
  
3. Lugar y fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_
  
4. Lugar de procedencia: \_\_\_\_\_ Urbana\_\_\_ Rural\_\_\_
  
5. Nivel educativo: PI\_\_\_ PC\_\_\_ SI\_\_\_ SC\_\_\_ U\_\_\_
  
6. A que nivel socioeconómico pertenece? \_\_\_\_\_
  
7. A que régimen de seguridad social en salud pertenece? \_\_\_\_\_
  
8. Actualmente consume alguna o algunas de las siguientes sustancias:  
Alcohol\_\_\_ Cigarrillo\_\_\_ Marihuana\_\_\_  
Éxtasis\_\_\_ Cocaína\_\_\_ Bazuco\_\_\_ Heroína\_\_\_  
Morfina\_\_\_
  
9. Alguna vez ha consumido cualquiera de las anteriores sustancias? SI\_\_\_  
NO\_\_\_  
Cual? \_\_\_\_\_
  
10. Actualmente esta consumiendo medicamentos antiretrovirales? SI\_\_\_  
NO\_\_\_
  
11. Cuanto tiempo lleva consumiendo los medicamentos antiretrovirales?  
0-6 meses\_\_\_ 7-12 meses\_\_\_ 13-18 meses\_\_\_ 19-24 meses\_\_\_ >24  
meses\_\_\_

12. Cuantas "pastas" consume al día para su tratamiento? \_\_\_\_\_
13. Tiene alguna dificultad para tomarse esa cantidad de "pastas"? SI \_\_\_\_\_  
NO \_\_\_\_\_  
Explique \_\_\_\_\_
14. Los medicamentos consumidos le han producido alguna alteración en su organismo?  
SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Cual? \_\_\_\_\_
15. Su aseguradora le entrega los medicamentos a tiempo? SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
16. Su medico le explica como tomarse los medicamentos? SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
17. Siente usted que se esta tomando en forma adecuada los medicamentos antiretrovirales? SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
18. Ha dejado de tomar en algún momento los medicamentos antiretrovirales?  
SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Por que? \_\_\_\_\_
19. Por cuanto tiempo dejo de tomar los medicamentos?  
1-7 días \_\_\_\_\_ 8-15 días \_\_\_\_\_ 16-21 días \_\_\_\_\_ 22-30 días \_\_\_\_\_ 31-60 días \_\_\_\_\_  
61-90 días \_\_\_\_\_ 91-120 días \_\_\_\_\_ Más de 120 días \_\_\_\_\_
20. Durante la suspensión del tratamiento tuvo alguna recaída? SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
21. Cual o cuales de los siguientes motivos influyeron en su abandono del tratamiento antiretroviral?  
Cantidad grande de "pastas" \_\_\_\_\_  
Creencia de que las estaba tomando mal \_\_\_\_\_  
Efectos adversos \_\_\_\_\_  
Demora en la entrega del medicamento \_\_\_\_\_  
Olvido \_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_  
Cual \_\_\_\_\_



**Anexo D.** Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	SEMESTRE A 2005						SEMESTRE B 2005						SEMESTRE A 2006						SEMESTRE B 2006					
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Revisión bibliográfica		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Elaboración del anteproyecto		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X													
Marco teórico			X	X	X	X	X	X	X	X	X													
Diseño metodológico								X	X	X	X	X	X	X										
Diseño del formulario														X	X									
Prueba piloto																X								
Correcciones del proyecto																	X							
Presentación del proyecto																		X						
Recolección de datos																		X	X	X	X			
Procesamiento de datos																			X	X	X			
Codificación y tabulación																				X	X	X		
Análisis de resultados																						X	X	
Informe final																							X	

**Anexo E.** Presupuesto global de la propuesta

<b>RUBROS</b>	<b>TOTAL</b>
PERSONAL	1. 390.000 pesos moneda corriente
EQUIPOS	2. 500.000 pesos moneda corriente
MATERIALES	50.000 pesos moneda corriente
SALIDAS DE CAMPO	360.000 pesos moneda corriente
MATERIAL BIBLIOGRAFICO	30.000 pesos moneda corriente
<b>TOTAL</b>	<b>4. 330. 000. pesos moneda corriente</b>

**DESCRIPCIÓN GASTOS DEL PERSONAL**

<b>INVESTIGADOR/ EXPERTO</b>	<b>FORMACIÓN ACADÉMICA</b>	<b>FUNCIÓN DENTRO DEL PROYECTO</b>	<b>DEDICACIÓN</b>	<b>RECURSOS</b>
<b>Dolly Castro</b>	<b>Enfermera magíster en epidemiología</b>	<b>Asesoría en elaboración del proyecto</b>	<b>12 horas por semestre</b>	<b>\$360.000</b>
<b>Gerardo Barrera</b>	<b>Médico neumólogo</b>	<b>Asesoría especializada</b>	<b>8 horas por semestre</b>	<b>\$240.000</b>
<b>Diego Rodriguez</b>	<b>Estudiante medicina</b>	<b>Desarrollo del proyecto</b>	<b>96 horas por semestre</b>	<b>\$240.000</b>
<b>Martha Isabel Cortes</b>	<b>Estudiante medicina</b>	<b>Desarrollo del proyecto</b>	<b>96 horas por semestre</b>	<b>\$240.000</b>
<b>Gabriel Quimbaya</b>	<b>Estudiante medicina</b>	<b>Desarrollo del proyecto</b>	<b>96 horas por semestre</b>	<b>\$240.000</b>
<b>TOTAL</b>				<b>\$1.320.000</b>

**DESCRIPCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE EQUIPOS PROPIOS**

<b>EQUIPOS+</b>	<b>VALOR</b>
Computador portátil	\$2.500.000
<b>TOTAL</b>	<b>\$2.500.000</b>

+ Autofinanciado

**DESCRIPCIÓN DE SOFTWARE QUE SE PLANEA ADQUIRIR**

<b>EQUIPO</b>	<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>RECURSOS</b>
EPI- INFO 2002	Se utilizará para el procesamiento de los datos	Gratis en la RED

**VALORACIÓN SALIDAS DE CAMPO**

<b>ITEM</b>	<b>COSTO UNITARIO</b>	<b>NÚMERO</b>	<b>TOTAL</b>
Realización de la encuesta domiciliaria	\$6.000	60	\$360.000
Revisión de historias en diferentes IPS	\$6.000	5	\$30.000
<b>TOTAL</b>			<b>\$420.000</b>

### MATERIALES, SUMINISTROS

<b>MATERIALES</b>	<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>VALOR</b>
<b>Impresiones</b>	<b>Para obtener proyecto en medio físico para presentaciones, asesorías, y publicación</b>	<b>\$50.000</b>
<b>Fotocopias</b>	<b>Material bibliográfico para desarrollo de temas</b>	<b>\$40.000</b>
<b>Otros</b>	<b>Lapiceros, cuadernos, corrector, CD etc</b>	<b>\$20.000</b>
<b>TOTAL</b>		<b>\$110.000</b>

### BIBLIOGRAFÍA

<b>ITEM</b>	<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>VALOR</b>
<b>INTERNET</b>	<b>Medio de consulta</b>	<b>\$200.000</b>
<b>Impresión de artículos</b>	<b>Sustentación bibliografía</b>	<b>\$20.000</b>
<b>TOTAL</b>		<b>\$220.000</b>