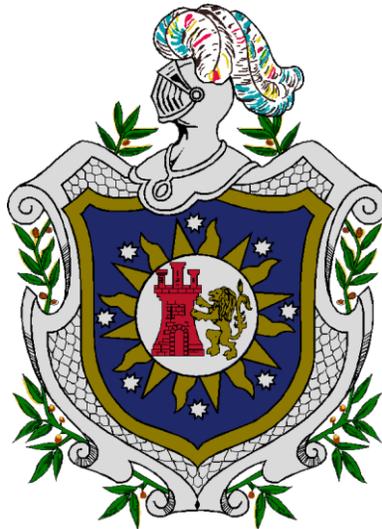


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



Tesis para optar al Título de Especialista en Medicina Interna

**ESTADO VIROLÓGICO - INMUNOLÓGICO Y CAUSAS DE FALLA VIROLÓGICA
EN PACIENTES CON VIH/SIDA EN TARA EN EL HOSPITAL “ANTONIO
LENIN FONSECA” DE ENERO 2009 A ENERO 2014.**

Autor: Dr. Marvin Joel Bautista Escoto.
Residente de Medicina Interna

Asesora Metodológica y Tutora: Dra. Hortencia E. Peralta Lara.
Médico Internista-Infectólogo.

Managua, Febrero de 2014.

OPINION DEL TUTOR.

La epidemia de VIH SIDA a nivel mundial continua representando uno de los principales problemas de salud , no sólo por lo que representa para los pacientes , sino para los sistemas de salud como tal, ya que representa una gran inversión económica y uso de recursos institucionales para garantizar el control de la infección en los pacientes.

En la actualidad sabemos que el control de la infección por VIH en los pacientes ayuda no sólo a la mejoría de la calidad de vida sino a la disminución de la propagación de la infección al estar los pacientes indetectables, esto junto con otras estrategias como la circuncisión masculina puede ayudar a disminuir realmente el número de nuevos casos.

Nuestra cohorte de paciente es nueva y es la primera vez que estamos evaluando la situación virológica e inmunológica, esto con el objetivo de encontrar causas y lograr el fortalecimiento de las estrategias que nos ayuden a alcanzar el objetivo virológico en los pacientes.

El trabajo del **Dr. Marvin Joel Bautista Escoto** en este sentido nos brinda una información de gran valor y que significa el primer paso de un gran esfuerzo cuyo objetivo final será el de la mejoría de la calidad de atención en nuestros pacientes.

Dra. Hortencia E. Peralta Lara
Internista-Infectólogo
Cod MINSA 13053

Dedicatoria

*A mi padre y mi hermano, quienes araron el mundo para que yo lograra mis metas,
a mi esposa que me acompañó en todo momento y,
a Ando por ser la fuente de mi inspiración.*

Agradecimientos y Reconocimientos

A Dios en primer lugar, que me da las fuerzas para seguir adelante.

A mis maestros por su paciencia y entereza en mi enseñanza

A mis compañeros, especialmente al Dr. Francisco Cruz, por su apoyo que me brindó en todo momento de mi residencia.

Resumen

El acceso universal a la terapia anti-retroviral altamente activa (TARAA) ha disminuido la morbi-mortalidad y mejorado la calidad de vida de las personas infectadas con VIH/SIDA. TARAA (Terapia antirretroviral Altamente Activa) se define como todo esquema compuesto por tres anti-retrovirales. El objetivo de la TARAA es lograr niveles indetectables de carga viral. Aquellos que no alcanzan este objetivo tienen riesgo de desarrollar resistencia a anti-retrovirales, lo que puede conducir a falla virológica y aparición de enfermedades oportunistas. En Nicaragua no se han descrito hasta la fecha las características de las personas infectadas por VIH/SIDA con falla virológica e inmunológica que participan en la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS)/SIDA. Este trabajo tiene como objetivo **conocer el estado virológico e inmunológico y las causas de falla virológica de los pacientes con VIH/SIDA en terapia antirretroviral altamente activa en el hospital “Antonio Lenin Fonseca” de enero 2009 a enero 2014.** El fracaso virológico es la incapacidad de lograr o mantener la supresión de la replicación viral a un nivel de ARN del VIH < 200 copias /mL a las 24 semanas de inicio de TARAA. Fracaso inmunológico se puede definir como el fracaso de lograr y mantener una respuesta de CD4 adecuado a pesar de la supresión virológica, por tanto nos enfocaremos en pacientes con conteo <200 células/mm³ al año de inicio de la TARAA.

Se estudió 120 pacientes, obteniendo 76 pacientes valorables en los cuales la falla virológica se encontró en 31.6% de los pacientes, y el control virológico en 68.4%.La reconstitución Inmune se encontró en un 67.6%.La falta de adherencia al TARAA representa un riesgo de falla virológica 5 veces mayor en relación a los que son adherentes.Las demás variables, como baja escolaridad, empleo informal, pertenecer al sexo femenino y manejo con esquemas de TARAA no simplificados no representan un riesgo de falla virológica. La principal causa de falla virológica y de resistencia es la falta de adherencia al tratamiento.

Índice

Introducción.....	Pag. 1
Antecedentes.....	Pag. 3
Justificación.....	Pag. 4
Planteamiento del Problema.....	Pag. 5
Objetivos.....	Pag. 6
Marco Teórico.....	Pag. 7
Diseño Metodológico.....	Pag. 17
Tipo de Estudio.....	Pag. 17
Area y período de estudio.....	Pag. 17
Universo y Población de Estudio.....	Pag. 17
Muestra.....	Pag. 17
Técnicas y procedimientos para recolectar Información.....	Pag. 19
Técnicas de procesamiento y análisis de la información.....	Pag. 19
Operacionalización de las variables.....	Pag. 21
Análisis y Discusión de Resultados.....	Pag. 25
Conclusiones.....	Pag. 32
Recomendaciones.....	Pag. 33
Referencias Bibliográficas.....	Pag. 34
Anexos.....	Pag. 37

Introducción

La epidemia de SIDA constituye uno de los principales problemas de salud pública, con repercusiones devastadoras para la humanidad en el ámbito laboral, social y económico. En Nicaragua, la epidemia aún se encuentra concentrada, lo que brinda oportunidades importantes en el campo de la prevención y el tratamiento de las personas afectadas ¹.

El acceso universal a la terapia anti-retroviral de gran actividad (TARAA) ha disminuido la morbi-mortalidad y mejorado la calidad de vida de las personas infectadas con VIH/SIDA^{1,2}. El objetivo de la TARGA es lograr niveles indetectables de carga viral³.

TARAA (Terapia antirretroviral Altamente Activa) se define como todo esquema compuesto por tres anti-retrovirales con actividad contra el VIH; los regímenes de primera línea consisten en dos inhibidores análogos de transcriptasa reversa (INTR), de preferencia Zidovudina –Lamivudina; Tenofovir-Emtricitabina; o un esquema que contenga Abacavir con Lamivudina o Emtricitabina; y un inhibidor no análogo de la transcriptasa reversa (INNTR) como Efavirenz o Nevirapina. Los inhibidores de proteasa (IP) como Lopinavir/ritonavir y Atazanavir/ritonavir se reservan para cambio de regímenes por falla virológica o efectos adversos a los regímenes previamente descritos.

Para fines de ensayos clínicos, el grupo de ensayos clínicos del SIDA (ACTG) define actualmente fracaso virológico como una carga viral confirmada > 200 copias / mL, lo que elimina la mayoría de los casos de aparente viremia causada por la variabilidad del ensayo. Aquellos que no alcanzan este objetivo tienen riesgo de desarrollar resistencia a anti-retrovirales, lo que puede conducir a falla virológica y aparición de enfermedades oportunistas⁴.

Las guías de TARAA de IDSA y de Nuestro País, recomiendan la monitorización regular de la carga viral para detectar falla virológica. La frecuencia depende del estadio clínico y estabilidad del paciente, pero también de las restricciones locales

de los servicios de salud, variando entre 2 y 6 meses⁴. En países en desarrollo la frecuencia de obtención de carga viral puede ser incluso menor por dificultades de acceso a la prueba; por esta razón, en los países en vías de desarrollo la falla virológica tiene mayor probabilidad de detectarse tardíamente⁵. Este problema, asociado a otros como las limitadas opciones de anti-retrovirales de segunda línea en países en desarrollo, ensombrece el pronóstico de las personas infectadas con VIH/SIDA con falla virológica.

Antecedentes

El proceso de descentralización de la atención de PVS en nuestro país llevó a que el Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” iniciara ésta atención en el año 2009, teniendo disponible a partir del 2010 la TARAA en el Centro.

Hasta el momento no hay disponibles estudios sobre el estado virológico e inmunológico de los pacientes del programa VIH en TARAA en nuestro centro, ni tampoco publicados sobre la base de datos nacional de algún otro centro que brinde TARAA.

Justificación

En Nicaragua no se han descrito hasta la fecha las características de las personas infectadas por VIH/SIDA con falla virológica e inmunológica que participan en la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS)/SIDA. Por ello, en este trabajo se examinan las características clínicas y biológicas al ingreso y durante la TARAA de estos pacientes y, a través de un análisis multivariado, se plantea determinar cuáles de ellas se asocian con falla virológica en el programa de atención de PVS en el hospital “Antonio Lenin Fonseca” de nuestra capital.

Planteamiento del problema.

¿Cuál es el estado virológico e inmunológico y las causas de falla virológica de los pacientes con VIH/SIDA en terapia antirretroviral altamente activa en hospital “Antonio Lenin Fonseca” de enero 2009 a enero 2014?

Objetivos

Objetivo general

Conocer el estado virológico e inmunológico y las causas de falla virológica de los pacientes con diagnóstico VIH/SIDA en terapia antirretroviral altamente activa en el hospital “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014.

Objetivos específicos

1. Categorizar la población según edad, sexo, procedencia, escolaridad, ocupación, estado civil y orientación sexual.
2. Determinar el estadio clínico de los pacientes al inicio de la terapia antirretroviral altamente activa.
3. Cuantificar la carga viral y el recuento de los linfocitos CD4 al inicio y después de 24 semanas la TARAA.
4. Determinar el estado virológico e inmunológico de los pacientes en estudio.
5. Conocer el esquema de TARAA que están utilizando los pacientes en estudio.
6. Hacer un análisis multivariado de las causas que llevan a la falla virológica

Marco teórico

A nivel mundial, según reporte ONUSIDA 2013, se estima que en 2012 las personas que vivían con el VIH eran 35,3 (32,2-38,8) millones, lo que representa un aumento en comparación con años anteriores, ya que más personas reciben tratamiento antirretroviral que puede salvar vidas. Se notificaron 2,3 (1,9–2,7) millones de nuevas infecciones por el VIH a nivel mundial, lo que representa una disminución de 33 % en comparación con 3,4 (3,1–3,7) millones en 2001. Al mismo tiempo, el número de muertes por SIDA también disminuyó de 2,3 (2,1–2,6) millones en 2005 a 1,6 (1,4–1,9) millones en 2012.

Las desigualdades y las normas de género perjudiciales siguen contribuyendo a la vulnerabilidad relacionada con el VIH. Tal como se expresa en una manifestación del rol del género en las epidemias nacionales, en una revisión reciente se halló que las mujeres que fueron víctimas de violencia por parte de su pareja íntima tienen un 50 % más de probabilidades de vivir con el VIH. Casi todos los países (92 %) que realizaron revisiones intermedias de su respuesta al SIDA a nivel nacional, reconocieron la importancia central de abordar las desigualdades de género. Sin embargo, las revisiones intermedias indican que menos de la mitad de los países asignan fondos a organizaciones para mujeres, integran ampliamente los servicios de salud reproductiva y sexual y relacionados con el VIH o cuentan con iniciativas en crecimiento para hacer participar a hombres y niños en respuestas nacionales.

Los esfuerzos de prevención continúan dando frutos con 1,9 millones (1,6–2,3) de nuevas infecciones por el VIH en adultos en países de ingresos bajos y medios en 2012, lo que representó una disminución del 30 % con respecto a 2001. La disminución de los porcentajes de nuevas infecciones por el VIH en 26 países de ingresos bajos y medios da fe de estos esfuerzos. Las reducciones de nuevas infecciones en adultos desde 2001 representan principalmente una disminución en la transmisión sexual; no obstante, la tendencia decreciente en el número mundial

de nuevas infecciones por el VIH en adultos debe acelerarse si se pretende alcanzar el objetivo para 2015(Objetivos del Milenio).

A pesar de que los obstáculos para prevenir nuevas infecciones persisten, las oportunidades para disminuir drásticamente la incidencia del VIH nunca fueron más prometedoras. En los últimos años, ha surgido evidencia de que los tratamientos antirretrovirales pueden reducir el riesgo de transmisión del VIH en un 96 %, la circuncisión masculina médica y voluntaria, en aproximadamente un 60 %, la profilaxis antirretroviral previa a la exposición, en más de un 40 % en los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y un 49 % en las personas que se inyectan drogas.

Tal como lo confirma la Declaración Política de la ONU sobre el VIH y el SIDA de 2011, la prevención del VIH debe seguir siendo la piedra angular de la respuesta al VIH. Para alcanzar una eficacia óptima, los esfuerzos de prevención deben incluir combinaciones estratégicas de programas conductuales, biomédicos y estructurales, y enfoques que se centren en una rápida ampliación en las poblaciones y regiones geográficas más expuestas a contraer y transmitir el VIH.

Según los análisis de los modos de transmisión en América Latina, los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres representan la fuente más grande de nuevas infecciones en la región, que varían de un 33 % en la República Dominicana a un 56 % en Perú. Los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres a menudo se infectan cuando son muy jóvenes, con una mediana de la prevalencia del VIH del 5,4 % en los menores de 25 años, de acuerdo con estudios realizados principalmente en países con epidemias concentradas.

El tratamiento antirretroviral puede ayudar a prevenir que las personas que viven con el VIH mueran a causa del SIDA y contraigan tuberculosis, se enfermen y transmitan la tuberculosis y el VIH. La ciencia actual indica que las personas deben iniciar el tratamiento contra el VIH de forma más temprana para obtener estos beneficios. Las nuevas guías de tratamiento contra el VIH proporcionadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), emitidas en junio de 2013,

recomiendan iniciar el tratamiento cuando el recuento de linfocitos CD4 de una persona se encuentra por debajo de las 500 células/ μ l e inmediatamente en el caso de las mujeres embarazadas, las personas VIH-positivas en parejas serodiscordantes, los niños menores de cinco años de edad y las personas que padecen -tuberculosis y hepatitis B asociadas con el VIH.

En diciembre de 2012, alrededor de 9,7 millones de personas de países de ingresos bajos y medios recibían tratamiento antirretroviral, un aumento de 1,6 millones con respecto a 2011. Eso representa, a nivel mundial, aproximadamente dos tercios del recorrido hacia la meta de 2015 de 15 millones de personas con acceso a un tratamiento antirretroviral. Conforme a las guías de la OMS de 2010, un 61 % (57 %-66 %) de todas las personas elegibles para el tratamiento contra el VIH en países de ingresos bajos y medios recibieron tratamiento antirretroviral en 2012. Teniendo en cuenta las 875 000 personas que reciben tratamiento antirretroviral en países de ingresos altos, en total, 10,6 millones de personas recibieron este tratamiento hasta diciembre de 2012. Sin embargo, según las guías de la OMS de 2013, los 9,7 millones de personas que recibían tratamiento antirretroviral en países de ingresos bajos y medios representan solo un 34 % (32 %-37 %) de los 28,3 (26,5- 30,9) millones de personas elegibles en 2013.

La inversión en tratamiento antirretroviral es rentable y probablemente también conduzca a un ahorro en los costos. Un análisis económico reciente indicó que la inversión en los servicios de tratamiento contra el VIH genera rendimientos económicos hasta tres veces superiores como resultado de un aumento en el empleo y la productividad y evitó o pospuso gastos futuros destinados a servicios médicos y la atención de huérfanos.

El VIH continúa siendo impulsado por las desigualdades y las normas de género perjudiciales que promueven las relaciones sexuales sin protección y reducen el acceso a los servicios de salud reproductiva, sexual y relacionados con el VIH para hombres, mujeres y transexuales. La epidemia impone una carga particular sobre

las mujeres y las niñas. Además de su mayor susceptibilidad fisiológica a contagiarse el VIH, las desventajas sociales, legales y económicas generalizadas que enfrentan las mujeres disminuyen su capacidad de protegerse a sí mismas de la infección por el VIH y reducen el acceso a los servicios esenciales de salud reproductiva y relacionados con el VIH, en especial, para las mujeres que viven con el virus. Las mujeres y las niñas también deben afrontar la imposición de encargarse del cuidado primario de otras personas, típicamente proporcionando tales servicios vitales sin compensación alguna.

A nivel mundial, las mujeres son el 52 % de todas las personas que viven con el VIH en los países de ingresos bajos y medios, mientras que los hombres representan el 48 %. Además de la mayor vulnerabilidad fisiológica de las mujeres a contraer el VIH, las desigualdades de género incluyen la vulnerabilidad a sufrir violaciones, tener relaciones sexuales con hombres mayores y el acceso desigual a las oportunidades educativas y económicas.

Estas condiciones agravan los riesgos relacionados con el VIH, especialmente para las niñas y las mujeres jóvenes. En comparación con los hombres, las mujeres tienen una mayor probabilidad de contagiarse el VIH a una edad temprana, lo que genera una prevalencia del VIH a nivel mundial en las niñas y las mujeres jóvenes que duplica a la de los hombres de la misma edad, o es incluso superior.

La violencia de género aumenta el riesgo de contraer la infección por el VIH. Dos estudios recientes de mujeres de Uganda (de 15 a 49 años) y Sudáfrica (de 15 a 26 años) hallaron que las mujeres que sufrieron violencia por parte de una pareja íntima tenían un 50 % más probabilidades de haber contraído el VIH que las mujeres que no sufrieron violencia. El miedo a la violencia debilita la capacidad de las mujeres y las niñas de negociar relaciones sexuales más seguras.⁶

La prevalencia del VIH en población adulta en América Latina está estimada en 0.4%, pero en los grupos más expuestos al VIH (población trans, hombres que tienen sexo con hombres, trabajadoras y trabajadores sexuales y personas usuarias de drogas intravenosas) para los que se dispone de datos, la prevalencia es

considerablemente más elevada. En poblaciones trans se ha reportado hasta 34% de infección por el VIH. En hombres que tienen sexo con hombres, la prevalencia del VIH puede llegar a 20,3% y es superior a 5% en todos los países de la región. En trabajadoras sexuales, la prevalencia del VIH en los países de América Latina llega hasta el 4,9% reportado por Brasil. Pero en los trabajadores sexuales masculinos, la prevalencia del VIH en los países que reportan datos puede alcanzar el 22,8%. En personas usuarias de drogas intravenosas, la prevalencia del VIH supera el 5%.

La cobertura de tratamiento antirretroviral (TAR) basada en las directrices de la OMS de 2010 muestra una gran variabilidad en América Latina. Si se toma como denominador el número estimado de personas con infección por el VIH avanzada que necesita tratamiento antirretroviral según las directrices de la OMS de 2010, el promedio regional es del 51% (45-61%), superior a la cobertura promedio de todas las regiones con países de ingresos medios y bajos, que estaba estimada en 2009 en 36%. Si se considera a las personas con infección por VIH avanzada que necesitan recibir TAR según las informaciones reportadas por los servicios de salud, el porcentaje es mayor al 70% en la mitad de los países de América Latina (9 de 17 países). La gran diferencia que existe en el porcentaje de personas en tratamiento entre la población estimada y la población reportada por los servicios de salud puede estar vinculada con las metodologías de estimaciones, el bajo porcentaje de personas con VIH que se han realizado la prueba y que conocen el resultado, así como con barreras de acceso a los servicios de atención al VIH.

Más del 80% de la población adulta e infantil de América Latina continúa en tratamiento 12 meses después de haber iniciado TARAA. En los países que reportan datos, las diferencias en el porcentaje de retención en TARAA entre mujeres y hombres son pequeñas. El porcentaje de retención en TARAA de los países no está relacionado con su cobertura estimada de tratamiento, ya que la retención es alta con independencia de la cobertura, lo cual sugiere que las brechas de acceso al tratamiento son mayores para iniciar el tratamiento que para continuarlo. Esta relativa retención alta refuerza la idea de que existe una labor

mayor en el seguimiento de las personas que están en tratamiento que en la captación de las personas con VIH que desconocen su diagnóstico.

Con respecto al manejo de la coinfección VIH-tuberculosis, sólo en Costa Rica, Argentina, México, Nicaragua y Perú más del 70% recibe tratamiento para ambas infecciones.

La prevalencia del VIH en América Latina está estimada en 0.4%. Cuatro países de América Central tienen una prevalencia de al menos el doble: 0.9% en Panamá y 0.8% en El Salvador, Guatemala y Honduras. La prevalencia más baja se encuentra en Nicaragua y Bolivia, ambos países con 0.2%. En el caso de Bolivia se está trabajando en mejorar la disponibilidad de datos para construir una estimación más precisa de la epidemia. La cobertura TAR es indudablemente el logro más importante de la región aunque requiere ser ampliada y fortalecida. Las dificultades constantes en el abastecimiento y los gastos elevados en antirretrovirales demuestran la fragilidad de este logro.⁷

Definiciones virológicas

Supresión virológica: un nivel confirmado de ARN del VIH por debajo del límite de detección del ensayo (por ejemplo < 20 copias / ml).

El fracaso virológico: La incapacidad de lograr o mantener la supresión de la replicación viral a un nivel de ARN del VIH < 200 copias / ml.

Respuesta virológica incompleta: Dos niveles de ARN del VIH > 200 copias / ml en plasma consecutivos después de 24 semanas en un régimen de ARV. La línea de base del ARN del VIH puede afectar el curso del tiempo de respuesta, y algunos regímenes se necesitará más tiempo que otros para suprimir los niveles de ARN del VIH.

Rebote Virológico: Niveles detectables de ARN del VIH > 200 copias / ml confirmado después de la supresión virológica.

Viremia persistente de bajo nivel: los niveles de ARN del VIH detectables confirmadas que son < 1.000 copias / mL.

Las causas de fracaso virológico

El fracaso virológico en un paciente se puede producir por varias razones. Los datos de cohortes de pacientes de mayor edad sugiere que la adherencia subóptima e intolerancia y toxicidad a las drogas representaron el 28 % - 40 % de fracaso virológico y de interrupciones de régimen ⁸

Los datos más recientes sugieren que el mayor fracaso virológico en regímenes de primera línea se produjo debido a ya sea resistencia preexistente (transmitida) a los medicamentos o la adherencia subóptima⁹ .

Los factores asociados con el fracaso virológico se incluyen:

• Características de los pacientes

1. Niveles altos pre-tratamiento o nivel basal de ARN del VIH elevados
2. Niveles pre-tratamiento inferiores o nadir de células T CD4
3. Diagnóstico previo de sida
4. Comorbilidades (por ejemplo , el abuso de la sustancia activa , depresión)
5. Presencia de virus resistente a los medicamentos , ya sea transmitida o adquirida
6. Fracaso del tratamiento previo
7. Adherencia a la medicación incompleta y citas médicas perdidas

• Las características de régimen ARV

1. Efectos secundarios de los medicamentos y toxicidades
2. Farmacocinética subóptima (variable absorción y metabolismo, o, en teoría , de la absorción en los depósitos)
3. Interacciones adversas entre fármacos con medicamentos concomitantes
4. Potencia virológica subóptima
5. Errores de prescripción

- Características de los proveedores, como la experiencia en el tratamiento de la enfermedad del VIH.
- Otros motivos o desconocidos.

Manejo de los pacientes con fracaso virológico

Evaluación de fracaso virológico

Si se sospecha o se confirma el fracaso virológico, un exhaustivo trabajo de seguimiento está indicado, dirigiéndose a los siguientes factores:

- Comportamiento en recuentos ARN del VIH y células T CD4 a través del tiempo.
- Aparición de eventos clínicos relacionados con el VIH.
- Antecedentes de tratamiento ARV.
- Los resultados de las pruebas de resistencia anteriores (si los hay)
- Comportamiento de la toma de la medicación (incluida la adhesión a las dosis de medicamentos recomendados, la frecuencia de dosificación , y los requisitos de alimentación / ayuno en relación al tratamiento)
- Tolerabilidad de medicamentos
- Medicamentos concomitantes y suplementos (con la consideración de las interacciones adversas entre fármacos)
- Comorbilidades (incluyendo el abuso de sustancias)

En muchos casos, se puede identificar la causa o causas de fracaso virológico . En algunos casos, no hay una causa obvia que se pueda identificar. Es importante distinguir entre las razones de fracaso virológico debido a que los enfoques de la terapia posterior difieren.

Descontinuar o interrumpir brevemente la terapia en un paciente con la viremia puede conducir a un rápido aumento en el ARN del VIH y una disminución en el recuento de CD4 de células T y aumenta el riesgo de progresión clínica ^{10,11} .

El fracaso inmunológico: definición y causas

Fracaso inmunológico se puede definir como el fracaso de lograr y mantener una respuesta de CD4 adecuado a pesar de la supresión virológica. Los incrementos en el recuento de CD4 en pacientes ARV- “naive” con regímenes antirretrovirales iniciales son aproximadamente 150 células/mm³ durante el primer año ^{4,12}. Un recuento de CD4 meseta se puede producir después de 4-6 años de tratamiento con viremia suprimida ^{13,14}.

No existe una definición específica aceptada por insuficiencia inmunológica, aunque algunos estudios se han centrado en los pacientes que no aumentan el recuento de CD4 por encima de un umbral específico (por ejemplo, > 350 o 500 células/mm³) durante un período de tiempo específico (por ejemplo, 4-7 años). Otros se han centrado en una incapacidad para aumentar el recuento de CD4 por encima de los niveles de pre-tratamiento en un determinado umbral (por ejemplo, > 50 o 100 células/mm³) durante un período de tiempo dado. El criterio anterior puede ser preferible debido a los datos que vinculan estos umbrales con el riesgo de falta de eventos clínicos de SIDA ^{4,15}. No existe consenso sobre cuándo o cómo tratar la falla inmunológica. Dado el riesgo de eventos clínicos, es razonable enfocarnos en pacientes con conteo <200 células/mm³ porque pacientes con conteos más altos de CD4 tienen un menor riesgo de eventos clínicos ⁴.

Un recuento de CD4 persistentemente bajo, mientras haya supresión viral se asocia con un pequeño pero apreciable, riesgo de SIDA y la morbilidad y la mortalidad no relacionada con el SIDA ^{16,17}.

Factores asociados con la mala respuesta de los linfocitos T CD4:

- Recuento de CD4 < 200/mm³ al iniciar TARAA

- Edad avanzada
- La coinfección (por ejemplo , virus de la hepatitis C [VHC] , VIH - 2 , tipo de virus de la leucemia de células T humano 1 HTLV - 1 y el HTLV - 2)
- Los medicamentos, tanto los ARV (por ejemplo ,AZT , TDF + didanosina¹⁸⁻²⁰) y otros medicamentos .
- Activación inmune persistente
- Pérdida del potencial de regeneración del sistema inmunológico
- Otras condiciones médicas

Diseño Metodológico.

Diseño y participantes del estudio

Tipo de estudio: Observacional, Analítico, Prospectivo, Longitudinal, de 2 cohortes comparativas.

Área y período de estudio.

Se realiza un estudio de la información clínica y biológica de los pacientes con infección por VIH/SIDA en terapia antirretroviral altamente activa en Hospital "Antonio Lenin Fonseca". Se lleva a cabo a través de la revisión de expedientes y sistema de registro del programa de VIH/SIDA en el periodo enero 2009 a enero 2014.

Universo y Población de estudio

Todos los pacientes con diagnóstico VIH/SIDA con TARAA registrados debidamente en la base de datos del programa en nuestro hospital.

Muestra

Se incluyen los expedientes de los pacientes al iniciar TARAA, que contaron con una medición de carga viral al inicio y luego de al menos 24 semanas de iniciado el tratamiento. Se totalizaron 134 expedientes pero se procesaron solamente 120 debido que 14 expedientes se verificó causas de exclusión como fueron fallecidos en domicilio confirmados y trasladados a otros centros asistenciales del país para su seguimiento.

Definición de variables

Las variables nominales fueron edad, sexo, ocupación, escolaridad, estado civil, acceso a los servicios de salud, preferencia sexual, estadio clínico al ingreso, adherencia, esquema de TARAA, estado virológico y estado inmunológico. Se

dicotomizaron las variables escolaridad en: baja escolaridad y alta escolaridad, estado civil en: unión estable y unión no estable, ocupación en: empleo formal y empleo informal y esquema de TARRA en: normal(si eran 3 o más tabletas al día) y simplificado(2 tabletas al día).

Las variables dependientes binomial fueron estado virológico y estado inmunológico; definiendo falla virológica como un valor de carga viral igual o superior a 200 copias/mL y control virológico como una carga viral menor de 200 copias/mL, ambas cuantificadas luego de 24 semanas del inicio de TARRA. De similar forma, se definió falla inmunológica como conteo de linfocitos CD4 menor de 200 células/ μ L y reconstitución inmune como el conteo mayor o igual a 200 linfocitos CD4 al año del inicio de TARRA. Las variables independientes consideradas fueron la edad, el sexo (masculino o femenino), la orientación sexual (heterosexual u homosexual), el estado clínico al inicio del tratamiento, considerando la clasificación clínica del CDC, la carga viral al inicio de TARRA y el recuento de linfocitos T CD4.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

1. Paciente con diagnóstico VIH positivo con TARRA.

Criterios de exclusión:

1. Aquellos casos en el que se notificara desde el nivel primario de atención en salud el fallecimiento del paciente en su domicilio.
2. Pacientes que hayan iniciado TARRA posterior a enero 2014.
3. Pacientes en los que se evidencie en expediente haber sido transferido para atención en otra unidad asistencial.

Técnicas y procedimientos para recolectar la información

Se consultó base de datos de estadística y del programa de VIH/SIDA del hospital. Con dicha información se procedió a localizar el expediente clínico de cada paciente. Y se recolectó la información descrita en la ficha de recolección de datos.

Ficha de recolección de la información

Se diseñó una ficha de recolección de datos, que consta de datos generales del paciente, socio-demográficas, estadio clínico y registro de determinación de carga viral y recuento de linfocitos CD4. La fuente de recolección de la información es secundaria, debido a que los datos, son recopilados de los expedientes clínicos revisando página a página la información buscada enfatizando en el registro de todas las determinaciones de carga viral y recuento de linfocitos CD4 con las que cuenta el paciente.

Técnicas de procesamiento y análisis de la información

Creación de base de datos: La información obtenida a través de la aplicación del instrumento fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 18.0 versión para Windows (SPSS Inc 2009)

Estadística descriptiva: Las variables son descritas usando los estadígrafos correspondientes a la naturaleza de la variable de interés (si eran variables categóricas o variables cuantitativas). Variables categóricas (conocidas como cualitativas): Se describen en términos de frecuencias absolutas (número de casos observados) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos son mostrados en tablas de contingencia. Los datos serán ilustrados usando gráficos de barra y circulares. Variables cuantitativas: Para variables cuantitativas se determinaron estadígrafos de tendencia central. Para el análisis descriptivo de las variables se usó el programa estadístico de SPSS 18.0.

Estadística analítica.

- Se considera que una asociación o diferencia es estadísticamente significativa, cuando el valor de p es <0.05 . Los datos se obtuvieron en tablas de contingencia y luego se usó los datos para tablas 2x2 en EpiInfo versión 7 en los cuales se realizó un análisis multivariado para buscar asociación entre las variables independientes y la variable dependiente, falla virológica.

Listado de variables

Edad

Sexo

Procedencia

Escolaridad

Estado civil

Ocupación

Orientación Sexual

Estadio clínico al diagnóstico.

Esquema de TARAA indicado.

Determinación de Carga Viral

Recuento de linfocitos CD4

Operacionalización de variables

Variable	Concepto de la variable	Escala / Valor
Edad	Tiempo cuantificado en años desde el nacimiento a la fecha de evaluación.	Expresado en años
Sexo	Genero que define al individuo en femenino y masculino	Masculino Femenino
Procedencia	Lugar donde reside	Urbano Rural
Escolaridad	Ultimo grado de estudio alcanzado	Analfabeto Primaria sin terminar Primaria terminada Secundaria sin terminar Universitario
Estado civil	Situación física de las personas determinadas por sus relaciones de familia provenientes del matrimonio o parentesco que generan de derechos y deberes	Casado Soltero Unión estable No precisa

Ocupación	Trabajo desempeñado actualmente	ama de casa oficios menores y/o comerciante estudiante empleo regular empleo irregular desempleado
-----------	---------------------------------	--

Orientación sexual	Prácticas sexuales del paciente	Heterosexual Hombre sexo Hombre(HSH) Bisexual Lesbiana
Estadio clínico al diagnóstico de VIH	Clasificación clínica según CDC de 1993 modificada	A B C
Acceso a servicios de salud	Según servicios de salud públicos o asegurados	Asegurado No asegurado
Adherencia al tratamiento	Si Toma o no toma el medicamento según prescripción	Adherente No adherente

Esquema de TARAA	Tipo de terapia utilizada	AZT/3TC+ LPV/r AZT/3TC+ TDF/FTC AZT/3TC+ EFV AZT/3TC+ NVP TDF/FTC+ EFV TDF/FTC+LPV/r
Estado inmunológico	Recuento de linfocitos CD4 después de 1 año de inicio de TARAA	Falla Inmunológica (0-199 células/uL) Reconstitución inmune(200 a más células/uL)
Estado virológico	Cuantificación de la infección p	Falla virológica (mayor o igual de 200 cp/mL) Control virológico (menor de 200 cp/mL)

Dicotomización de variables Se realiza la dicotomización de las siguientes variables con el objetivo de realizar los cruces de variables en tablas 2x2 en EpiInfo 7.

Escolaridad	
Baja escolaridad	analfabeta
	primaria sin completar
	primaria completa
Alta escolaridad	secundaria sin completar
	secundaria completa
	universitario

Estado civil	
Sin union estable	soltero
	no precisa
Union estable	casado
	acompañado

Ocupación	
empleo informal y desempleados	ama de casa
	oficios menores y/o comerciante
	estudiante
	empleo irregular
	desempleado
empleo formal	empleo regular

Esquemas de TARRA	
Esquema normal(3 o más tab)	AZT/3TC+ LPV/rtv
	AZT/3TC + TDF/FTC
	AZT/3TC + EFV
	AZT/3TC+ NVP
	TDF/FTC+ LPV/rtv
Esquema simplificado(2 tab)	TDF/FTC + EFV

Análisis y Discusión de Resultados.

En nuestro estudio encontramos que la población en estudio es predominantemente joven ya que el mayor número de pacientes se encuentran entre los 20 a los 44 años ($n=93$, 77.7%), con un predominio del sexo masculino ($n=77$, 64.16%) frente al sexo femenino ($n=43$, 35.83%) como se observa en la tabla 1 y grafico 1 y 2. En relación a la ocupación llama la atención que las amas de casa representan 24 casos (20%) y que las personas que realizan oficios menores y/o comerciantes representan 25 casos (20.8%) para un porcentaje acumulado de 40.8%. en contraste con 53 personas que tienen empleo regular o irregular (45%) lo cual es importante ya que esto representa un impacto social sobre grupos laboralmente activos. La población desempleada solo representa 12 casos (10%) y los estudiantes representan 5 casos (4.2%), como se observa en tabla 2 y grafico 3.

Estos hallazgos son relevantes teniendo en consideración que la población nicaragüense es joven, y económicamente activa, representando un problema socioeconómico a gran escala. Además se observa una “feminización” de la epidemia que es similar a la media a nivel internacional, según registros de la OMS hay países en los cuales hay hasta 1.8 mujeres por cada 2 varones. Esto, es un problema mayor ya que las mujeres en Nicaragua están expuestas a violencia doméstica lo cual es a veces causa de falta de acceso a diagnóstico temprano; la mayor parte de las pacientes amas de casa fueron diagnosticadas, bien por tamizaje de VIH durante gestación o por viudez a causa de SIDA en sus esposos, por lo cual consideramos que aún hay un subregistro de casos en el sexo femenino.

En la distribución del estado civil sobresalen los pacientes solteros ($n=69$, 57.5%) en relación a los que están casados ($n=11$, 9.2%) y los acompañados (21, 17.5%). Además se reporta 19 pacientes que no precisan su estado civil, lo cual representa un 15.8% como se observa en grafico 4. El hecho de encontrar una gran proporción de pacientes solteros o que no reportan su estado civil es preocupante ya que esto representa un alto riesgo de transmisibilidad debido a que no tienen una pareja estable, y aunque aún en Nicaragua la epidemia se encuentra concentrada en

grupos de riesgo, hay una tendencia a la generalización. Ya no sólo se observa en hombres que tienen sexo con hombres como hace 30 años, en los inicios de la pandemia del SIDA.

La población joven es sin duda la más vulnerable por diversos factores. Esta vulnerabilidad en los jóvenes se debe comúnmente al inicio de su vida sexual activa a edades tempranas alrededor de los 15 años según las cifras de ONUSIDA (2010) y a que muchas de las personas infectadas desconocen ser portadoras del virus por lo que la diseminación del mismo tiende a dispararse dentro de la población. Hernández R. y López Y. (2008) mencionan en su informe que existe una falta de percepción de riesgo, generando una mentalidad de “a mi no me va a pasar”, situación que se convierte en una negación de la realidad pese a las campañas sobre el uso del condón como método eficaz de prevención de ITS (Infecciones de Transmisión Sexual). En su informe Hernández R. y López Y. (2008) refieren también que los jóvenes comúnmente no utilizan el condón argumentando que no “no se siente igual” y ubican: la infección por VIH se da sólo entre hombres homosexuales.²¹

Otra de las características que forman parte de la vulnerabilidad de los jóvenes ante el VIH es como menciona Velázquez S. y Bedoya B (2010) que más del 50% de los jóvenes tiene concepciones erróneas sobre el tema y que entre la población de entre 15 y 19 años, la información es aún más deficiente. Así mismo los jóvenes son vulnerables ya que tienen conductas sexuales en el ejercicio de su sexualidad de forma poco responsable, teniendo encuentros no protegidos (no utilizan condón) y las múltiples parejas sexuales que en ocasiones pueden tener, si a esto le agregamos que antes o durante el acto sexual existe consumo de sustancias psicoactivas (drogas) y alcohol, así como el desconocimiento de sus derechos sexuales y reproductivos, pese a que en los últimos años se han difundido estos derechos los jóvenes se sienten ajenos y distantes.²²

Mencionan también que las medidas de prevención son aisladas y no logran atender las necesidades de los jóvenes, los servicios de prevención del VIH e ITS dirigidos a los jóvenes deberían ser ampliamente accesibles y estar basados en datos fundamentados en los

derechos humanos y adaptados a la edad y al sexo; además deberían contribuir a desarrollar para la vida que les permitan reducir su vulnerabilidad; además de contar con la participación de los jóvenes que viven con el VIH para aportar estrategias de prevención, equilibradas e integrales, que promuevan la fidelidad, la igualdad y la autonomía principalmente para las mujeres, la reducción de parejas sexuales, y el uso sistemático del condón²².

La distribución según procedencia es prácticamente urbana (n=116, 97%) como se observa en gráfico 5. En los pacientes según escolaridad, se observa un predominio de los que tienen un nivel universitario en el sexo masculino (n=25, 32.4%) contrario al sexo femenino donde solo representa 4 casos (9.3%), el nivel primaria completa predomina en el sexo femenino (n=14, 32.5%) lo cual es representativo de baja escolaridad. No obstante primaria sin completar tiene un importante comportamiento en ambos sexos, con 19 (24.6%) en sexo masculino y 12 (27.9%) en sexo femenino (ver gráfico 6). En relación al acceso a los servicios de salud observamos que 113 casos (94%) provienen del sistema nacional de salud y solo 7 casos (6%) son asegurados en empresas médicas provisionales según se ve en gráfico 7.

Nuestro país está en vías de desarrollo y adolece de la formación de recursos humanos capacitados con un mayor nivel de profesionalismo, sin embargo, como podemos observar, hay una alta proporción de varones con nivel universitario, considerando de esta manera al virus del VIH como un factor que retrasa el desarrollo. Esto se agrava si consideramos que además, el sistema nacional de salud debe costear los fármacos y los recursos humanos y logísticos para atender a pacientes provenientes del seguro social, ocasionando un impacto socioeconómico que frena nuestro desarrollo económico.

En el gráfico 8 observamos la distribución según estadio clínico al ingreso al programa VIH siendo predominante el estadio C (n=74, 61.6%), seguido por el estadio B (n=39, 32.5%) y por último el estadio B (n=7, 5.8%), por lo cual concluimos que la mayor proporción de los pacientes ingresan al programa en estadio clínico

avanzado, esto significa un diagnóstico tardío y por ende, una progresión clínica hacia el deterioro y desenlaces funestos lo cual representa pérdidas de pacientes cabezas de familia, dejando hijos en orfandad que carecerán de recursos económicos para continuar la escuela o formación profesional.

Con relación a la adherencia al tratamiento observamos que 67 pacientes (55.83%) son adherentes y 53 pacientes (44.17%) no son adherentes al TARAA (ver gráfico 9, lo cual representa altas tasas de falta de adherencia, similar a lo que se reporta en la literatura internacional, sin embargo no disponemos de estudios nacionales con los cuales comparar. La falla en la adherencia es el mayor problema en la TARAA, ocasionando resistencia viral adquirida, mayor viremia y contagiosidad, y motiva cambio en los regímenes de tratamiento en algunas ocasiones a fármacos de segundos esquemas que son más costosos y que además carece nuestro sistema de salud.

El esquema TARAA mas empleado fue el de Zidovudina/Lamivudina+Efavirenz (n=59, 49.17%) seguido de Zidovudina/Lamivudina+Lopinavir/ritonavir (n=29,24.17%) y Emtricitabina/tenofovir+ Efavirenz (n=23,19.17%). Solo 7 pacientes (5.83%) toman Zidovudina/Lamivudina+Nevirapina y 2 pacientes (1.67%) tienen esquema Zidovudina/Lamivudina+Emtricitabina/tenofovir (ver gráfico 10) la distribución de la TARAA nos demuestra que casi el 50% de los pacientes se encuentran en primer esquema aún, acorde a los protocolos nacionales

Del total de los pacientes, 23 (19.2%) reportaron haber tenido sexo con hombres y 97(80.8%) se identificaron heterosexuales según se ve en tabla 3.

Al analizar los pacientes (tabla 4) según la determinación de carga viral a las 24 semanas desde el inicio de TARAA, encontramos que 76 (63.3%) eran valorables, y 44(36.7%) eran no valorables, bien porque no habían cumplido el periodo de 24 semanas establecido, o no tenían una segunda carga viral aunque ya habían sobrepasado dicho período. Del total de pacientes valorables (n=76, 63.3%) encontramos 24(31.6%) en falla virológica y 52(68.4%) en control virológico. En tabla 5 podemos observar la distribución del estado virológico valorable de los pacientes

según sexo, donde predomina el sexo masculino (n=47, 61.8%) frente al femenino (n=29, 38.2%). Sin embargo el control virológico predomina en ambos sexos como se observa en grafico 11, encontrando 32(68%) masculinos y 20 (68.9%) del sexo femenino en control virológico.

De estos pacientes en TARAA, con seguimiento a las 24 semanas observamos 35 (83.3%) adherentes en control virológico contrastado con 7 (16.6%) en falla virológica. Llama la atención que del total de pacientes no adherentes (n=34), 17 (50%) están en falla y 17 (50%) están en control virológico (ver gráfico 12).

Teniendo en cuenta altas tasas de falla virológica se describe el estado virológico según estadio clínico al ingreso a TARAA, encontrando control virológico en estadio A (n=20,74%), del estadio B (n=4,66.6%) y del estadio C (n=28,65.1%). Por otra parte observamos que hay falla virológica en 7(26%) del estadio A, 2(33%) del estadio B y 15(34.9%) del estadio C, lo cual sugiere que en nuestro estudio, a más avanzado el estadio clínico a su ingreso es mayor la tasa de falla virológica (ver gráfico 13).

En relación al estado virológico según esquema de TARAA observamos 35 pacientes con Zidovudina/Lamivudina+Efavirenz de los cuales 11(31.4%) están en falla virológica y 24(68.6%) están en control virológico. En el esquema Zidovudina/Lamivudina+Lopinavir/Ritonavir se encuentran 25 pacientes de los cuales 10(40%) están en falla virológica y 15(60%) se encuentran controlados. Solo 10 pacientes tienen esquema Emtricitabina/Tenofovir+Efavirenz de los cuales 3(30%) están en falla virológica y 7(70%) se encuentran controlados (ver gráfico 14). No hay una diferencia sustancial en los porcentajes de falla acorde a cada esquema de TARAA.

Al analizar la distribución de pacientes según estado inmunológico se observa que solo 74pacientes (61.7%) se consideran valorables y de estos, 24(32,4%) se encuentran en falla inmunológica y 50(67.6%) se encuentran en reconstitución Inmune. El resto de los pacientes(n=46, 38.3%) no son valorables, ya bien porque tienen menos de un año desde el inicio de TARAA o porque no cuentan con segunda determinación de recuento de linfocitos CD4 luego de pasado dicho período (ver

tabla 6) La falla inmunológica no se considera un marcador de criterio de inicio, de cambio o de retiro de TARAA, sin embargo, es importante porque predice el riesgo de eventos clínicos de enfermedades oportunistas que pueden llevar a falla virológica a pesar de tener esquema correctamente indicado y a pesar de estar adherente al TARAA. De esta manera consideramos que los pacientes en falla inmunológica, a pesar de tener supresión virológica deben ser estudiados exhaustivamente y enfocar los recursos en las causas de la misma.

En vista de que en nuestros resultados observamos altos porcentajes de falla virológica se realizó análisis multivariado usando dicotomización de las variables en estudio relevantes como son la adherencia, el sexo, el estado civil, la ocupación, la escolaridad y el esquema de TARAA, al realizar tablas 2X2 en EpiInfo, se realiza la estimación de riesgo de las diferentes variables asociado a la falla virológica. Así, encontramos que la no adherencia al TARAA es un factor de riesgo 5 veces mayor para el desarrollo de falla virológica (OR=5, IC =1.74-14.34) de tal manera que un individuo que presenta falta de adherencia tiene 5 veces más probabilidad de sufrir falla virológica ,y por el contrario, la adherencia al TARAA es un factor protector para el desarrollo de falla virológica (OR=0.2, IC =0.06-0.57) con asociación estadística ($p=0.001$).

Resultados similares se encontraron en un estudio en Perú en 2013, donde la falta de adherencia a TARAA representó un riesgo 6 veces mayor de falla virológica (OR: 6,28; IC 95% 1,83 -21,51, $p < 0,05$)

En nuestro estudio el sexo femenino no es un factor de riesgo para falla virológica (OR=0.96, IC =0.35-2.6) y el sexo masculino no es un factor protector para falla virológica (OR=1.04, IC =0.38-2.82) No obstante estos resultados carecen de significancia estadística ($p=0.471$). Además no podemos olvidar que por las características de los epitelios en la mujer se considera mayor vulnerabilidad ante el contagio. Al analizar el estado civil encontramos que los pacientes sin unión estable representan un riesgo 2 veces mayor para falla virológica (OR=2.02, IC =0.59-6.93) pero sin significancia estadística ($p=0.135$). La ocupación empleo informal o

desempleado representa un riesgo 1.87 veces para el desarrollo de falla virológica (OR=1.87, IC =0.47-7.74) y el tener un empleo formal proporciona un factor protector de falla virológica (OR=0.53, IC =0.13-2.11) pero no es, en ambas estadísticamente significativa (p=0.196).

En relación a la escolaridad se tuvo en cuenta la baja y alta escolaridad, observamos que tener baja escolaridad representa un riesgo 1.92 veces mayor que tener alta escolaridad (OR=1.92 IC=0.68-5.43) pero con una baja significancia estadística (p=0.112). Finalmente consideramos evaluar si la falla virológica se asocia a esquemas de mayor número de tabletas (3 o más). Encontramos que un esquema normal no aumenta el riesgo de falla virológica (OR=1.08 IC=0.25-4.63) y que tomar un esquema simplificado de TARAA no protege contra falla virológica (OR=0.91 IC=0.21-3.90)

De lo anteriormente expuesto podemos concluir que se debe garantizar la adherencia al TARAA independientemente del sexo, la escolaridad, la ocupación, el estado civil y el esquema de tratamiento empleado.

Conclusiones

- La falla virológica se encontró en 31.6% de los pacientes valorables, y el control virológico en 68.4%. Los porcentajes de falla virológica aumentan en relación a estadio clínico más avanzado de la enfermedad al inicio de la TARAA.
- La reconstitución Inmune se encontró en un 67.6% del total de casos valorables. Encontramos 38.3% del total de los pacientes en estudio no valorables.
- La falta de adherencia al TARAA representa un riesgo de falla virológica 5 veces mayor en relación a los que son adherentes.
- Las demás variables, como baja escolaridad, empleo informal, pertenecer al sexo femenino y manejo con esquemas de TARAA no simplificados no representan un riesgo de falla virológica.

Recomendaciones

- Fortalecer las estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento como: grupos de autoayuda, consejería cara a cara y comunicación con el primer nivel de atención para visita casa a casa.
- Hacer uso de la tecnología disponible para fortalecer la adherencia mediante el envío de mensajes de texto o llamadas por celular.
- Brindar atención durante toda la semana en la clínica disminuyendo las oportunidades perdidas y tratando de garantizar atención de consejería a los pacientes.

Bibliografía

- 1.- Guía de terapia antiretroviral en adultos con VIH. Ministerio de Salud. Dirección General de servicios de Salud. Managua, Julio 2012.p7.
- 2.- WHO, UNAIDS, UNICEF. Towards universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress report, Geneva, World Health Organization,2010.Disponible en:http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500395_eng.pdf. (accedido 12 de enero de 2014).
- 3.-Kiertiburanakul S, Sungkanuparph S. Emerging of HIV drug resistance: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention. *Curr HIV Res* 2009; 7: 273-8.
- 4.-Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents<http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>. January 2013
- 5.-UNAIDS Global report of AIDS epidemic, 2013.
<http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/globalreport2013/globalreport/>
Accedido 18 de febrero de 2014.
6. Análisis Regional Consolidado de los Informes UNGASS Presentados por 17 Países de América Latina en 2010 (Junio 2011)<http://www.onusida-latina.org/es/publicaciones/124-analisis-regional-consolidado-de-los-informes-ungass-presentados-por-17-paises-de-america-latina-en-2010-junio-2011.html>
Accedido 25 de febrero de 2014
7. Petersen M L, van der Laan M J, Napravnik S, Eron J J, Moore R D, Deeks S G. Long- term consequences of the delay between virologic failure of highly active antiretroviral therapy and regimen modification. *AIDS* 2008; 22: 2097-106.
8. Mocroft A, Youle M, Moore A, et al. Reasons for modification and discontinuation of antiretrovirals: results from a single treatment centre. *AIDS*. 2001;15(2):185-194

9. Paredes R, Lalama CM, Ribaud HJ, et al. Pre-existing minority drug-resistant HIV-1 variants, adherence, and risk of antiretroviral treatment failure. *J Infect Dis.* 2010;201(5):662-671.
10. Deeks SG, Wrin T, Liegler T, et al. Virologic and immunologic consequences of discontinuing combination antiretroviral-drug therapy in HIV-infected patients with detectable viremia. *N Engl J Med.* 2001;344(7):472-480.
11. Lawrence J, Mayers DL, Hullsiek KH, et al. Structured treatment interruption in patients with multidrug-resistant human immunodeficiency virus. *N Engl J Med.* 2003;349(9):837-846.
12. Bartlett JA, DeMasi R, Quinn J, et al. Overview of the effectiveness of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-1 infected adults. *AIDS.* 2001;15(11):1369-1377.
13. Moore RD, Keruly JC. CD4+ cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression. *Clin Infect Dis.* 2007;44(3):441-446.
14. Mocroft A, Phillips AN, Ledergerber B, et al. Relationship between antiretrovirals used as part of a cART regimen and CD4 cell count increases in patients with suppressed viremia. *AIDS.* 2006;20(8):1141-1150.
15. Lau B, Gange SJ, Moore RD. Risk of non-AIDS-related mortality may exceed risk of AIDS-related mortality among individuals enrolling into care with CD4+ counts greater than 200 cells/mm³. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007;44(2):179-187.
16. Loutfy MR, Walmsley SL, Mullin CM, et al. CD4(+) cell count increase predicts clinical benefits in patients with advanced HIV disease and persistent viremia after 1 year of combination antiretroviral therapy. *J Infect Dis.* 2005;192(8):1407-1411.

17. Moore DM, Hogg RS, Chan K, et al. Disease progression in patients with virological suppression in response to HAART is associated with the degree of immunological response. *AIDS*. 2006;20(3):371-377.

18. Barrios A, Rendon A, Negredo E, et al. Paradoxical CD4+ T-cell decline in HIV-infected patients with complete virus suppression taking tenofovir and didanosine. *AIDS*. 2005;19(6):569-575.

19. Lacombe K, Pacanowski J, Meynard JL, et al. Risk factors for CD4 lymphopenia in patients treated with a tenofovir/didanosine high dose-containing highly active antiretroviral therapy regimen. *AIDS*. 2005;19(10):1107-1108.

20. Negredo E, Bonjoch A, Paredes R, et al. Compromised immunologic recovery in treatment-experienced patients with HIV infection receiving both tenofovir disoproxilfumarate and didanosine in the TORO studies. *Clin Infect Dis*. 2005;41(6):901-905.

21. Hernández R. y López Y. (2008) Importancia del grupo terapéutico de autoapoyoparapersonas que viven con VIH, así como para personas que conviven con ellos, Tesis de Licenciatura, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, México.

22. Velázquez S y Bedoya B. (2010) Los jóvenes: población vulnerable del VIH/SIDA, Medicina UPB, vol. 29, núm. 2, julio-diciembre, 2010, Universidad Pontificia Bolivariana, Colombia, pp. 144-154. Disponible en:

<http://www.redalyc.org/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=159017434008> Accedido el 26 de febrero de 2014.

ANEXOS

Anexo 1. Ficha de recolección de la información

1. Edad: _____
2. Sexo: _____
3. Estado civil: casado _____ soltero _____ Acompañado _____ no precisa _____
4. Orientación sexual: heterosexual _____ HSH _____
5. Categoría clínica CDC al diagnóstico: A _____ B _____ C _____
6. Fecha de inicio de TAR: _____
7. Procedencia: urbana _____ rural _____
8. Escolaridad:
Analfabeta _____ Primaria sin completar _____ primaria completada _____
Secundaria sin completar _____ secundaria completada _____
universitario _____
9. Ocupación: ama de casa _____ oficios menores y/o comerciante _____
estudiante _____ empleo regular _____ empleo irregular _____ desempleado _____
10. Asegurado: si _____ no _____
11. Cargas virales:

Fecha						
Copias/ml						

12. Recuento de CD4:

Fecha						
Linfocitos CD4/ul						

13. Tipo de tratamiento: AZT/3TC _____ LPV/rtv _____ FTC/TDF _____ EFV _____ NVP _____

14. Adherencia al tratamiento(referida): si _____ no _____

Tabla 1. Distribución de pacientes con VIH/SIDA con TARAA en HEALF según grupos de edad y sexo.

Grupos etáreos	sexo				Total	%
	masculino	%	femenino	%		
15-19	1	1.3%	3	7.0%	4	3.3%
20-24	12	15.6%	0	0.0%	12	10.0%
25-29	15	19.5%	5	11.6%	20	16.7%
30-34	13	16.9%	9	20.9%	22	18.3%
35-39	16	20.8%	8	18.6%	24	20.0%
40-44	5	6.5%	10	23.3%	15	12.5%
45-49	6	7.8%	3	7.0%	9	7.5%
50-54	4	5.2%	3	7.0%	7	5.8%
55-59	3	3.9%	2	4.7%	5	4.2%
60-64	1	1.3%	0	0.0%	1	0.8%
65 a más	1	1.3%	0	0.0%	1	0.8%
Total	77	100.0%	43	100.0%	120	100.0%

*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014

Tabla 2. Distribución de los pacientes en TARAA según ocupación

Ocupación	No de pacientes	Porcentaje	Porcentaje acumulado
ama de casa	24	20.0%	20.0
oficios menores y/o comerciante	25	20.8%	40.8
estudiante	5	4.2%	45.0
empleo regular	26	21.7%	66.7
empleo irregular	28	23.3%	90.0
desempleado	12	10.0%	100.0
Total	120	100.0%	

*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014.

Tabla 3. Distribución de los pacientes según su preferencia sexual.

Preferencia sexual	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Heterosexual	97	80.8	80.8
HSH	23	19.2	100.0
Total	120	100.0	

*HSH: Hombre que tiene sexo con hombre.

*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014

Tabla 4. Distribución de los pacientes según determinaciones de segunda carga viral a las 24 semanas de inicio de TARA.

Carga Viral a las 24 semanas	Estado Virológico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Si	Falla Virológica	24	20.0%	31.6%	31.6%
	Control Virológico	52	43.3%	68.4%	100.0%
	SUB TOTAL	76	63.3%	100.0%	
No	No valorable	44	36.7%		
Total		120	100.0%		

*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014

Tabla 5. Estado virológico valorable de los pacientes en TARA según sexo

sexo	Estado Virológico				Total	%
	Control Virológico	%	Falla Virológica	%		
Masculino	32	61.50%	15	62.50%	47	61.80%
Femenino	20	38.50%	9	37.50%	29	38.20%
Total	52	100.00%	24	100.00%	76	100.00%

*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014

Tabla 6. Estado Inmunológico de los pacientes según recuento de linfocitos CD4 al año de inicio de TARAA en HEALF.

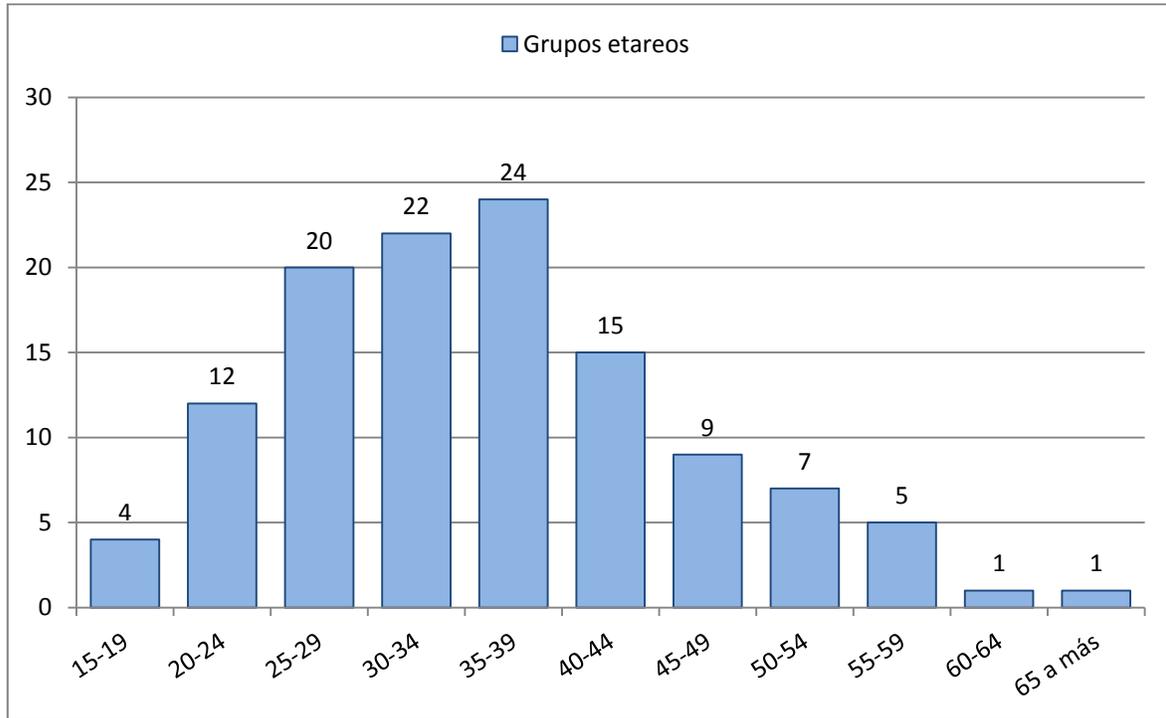
Conteo de CD4 al año inicio de TARAA	Estado Inmunológico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Si	Falla Inmunológica	24	20.0	32.4	32.4
	Reconstitución Inmune	50	41.7	67.6	100.0
	SUB TOTAL	74	61.7	100.0	
No	No valorable	46	38.3		
Total		120	100.0		

*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014.

Tabla 7. Resumen de variables con relación al intervalo de confianza.

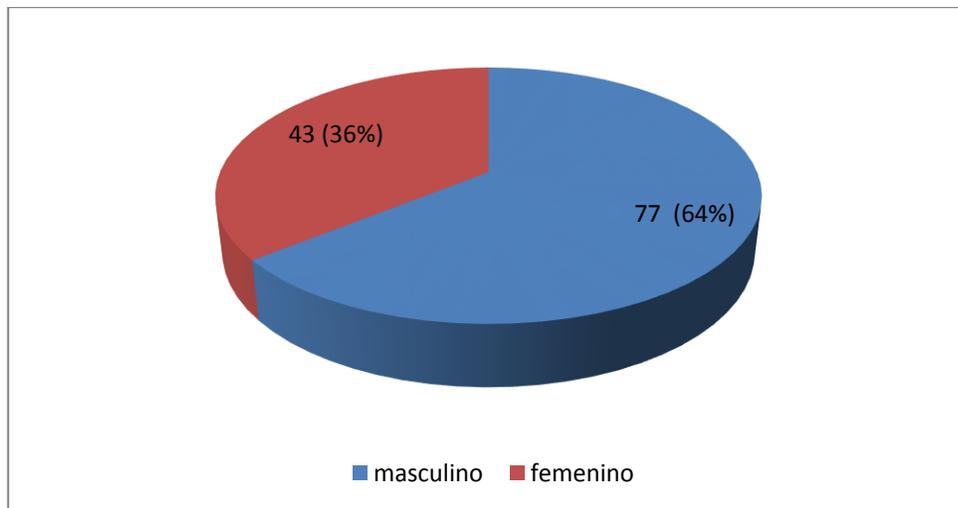
Variable	OR	IC 95%	Valor de P	
Adherencia	No	5	1.74-14.34	0.001
	Si	0.2	0.06-0.57	0.001
Sexo	Femenino	0.96	0.35-2.60	0.471
	Masculino	1.04	0.38-2.82	0.471
Estado Civil	Sin unión estable	2.02	0.59-6.93	0.135
	Unión estable	0.49	0.14-1.68	0.135
Ocupación	Empleo informal o desempleado	1.87	0.47-7.47	0.196
	Empleo formal	0.53	0.13-2.11	0.196
Escolaridad	Baja escolaridad	1.92	0.68-5.43	0.112
	Alta escolaridad	0.51	0.18-1.46	0.112
Esquema de TARAA	Esquema normal	1.08	0.25-4.63	0.468
	Esquema simplificado	0.91	0.21-3.90	0.468

Gráfico 1. Distribución de pacientes en TARAA según grupos de edad.



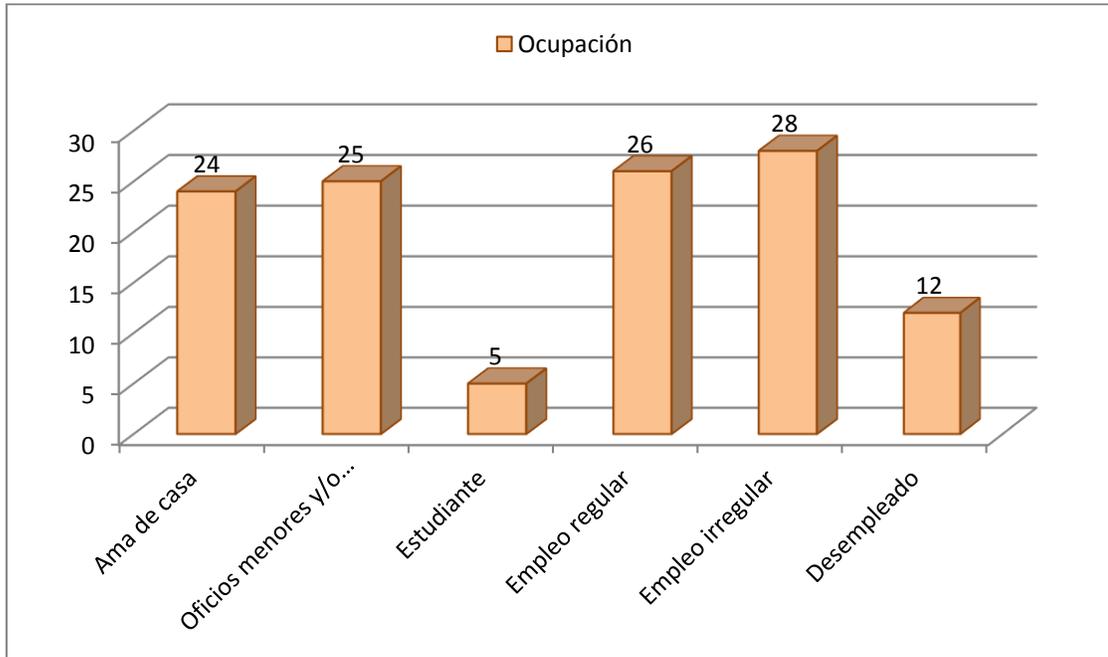
*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014

Grafico 2. Distribución de los pacientes en TARAA según sexo.



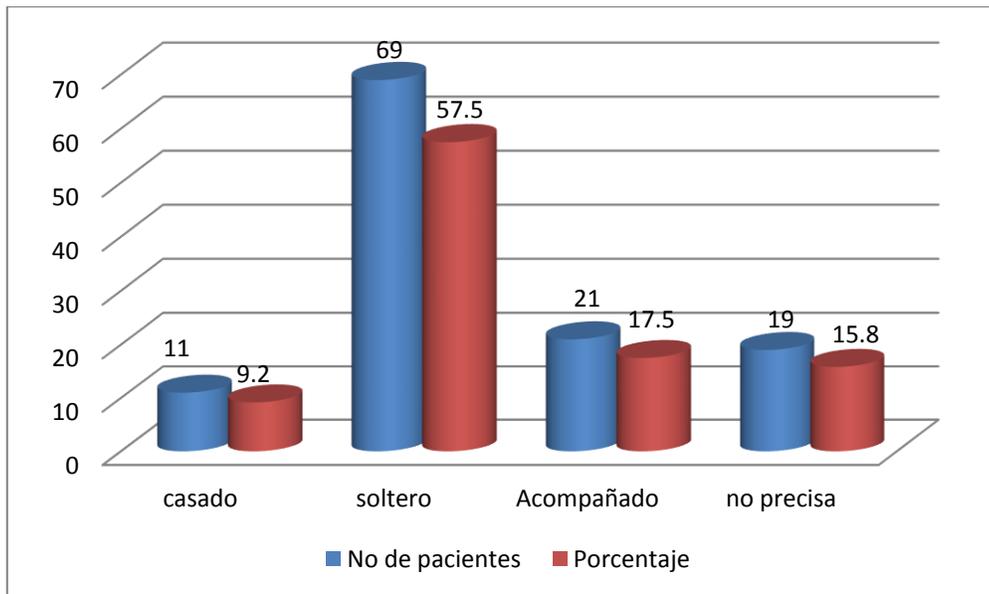
*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014

Gráfico 3. Distribución de los pacientes en TARA según ocupación.



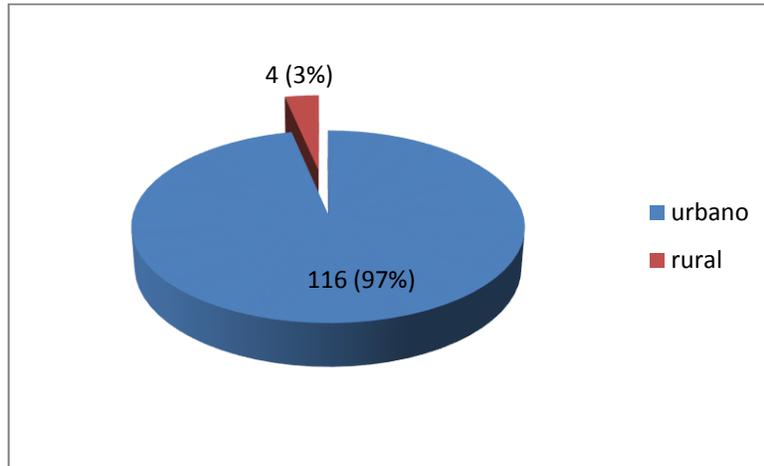
*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014

Gráfico 4. Distribución de los pacientes en TARA según estado civil



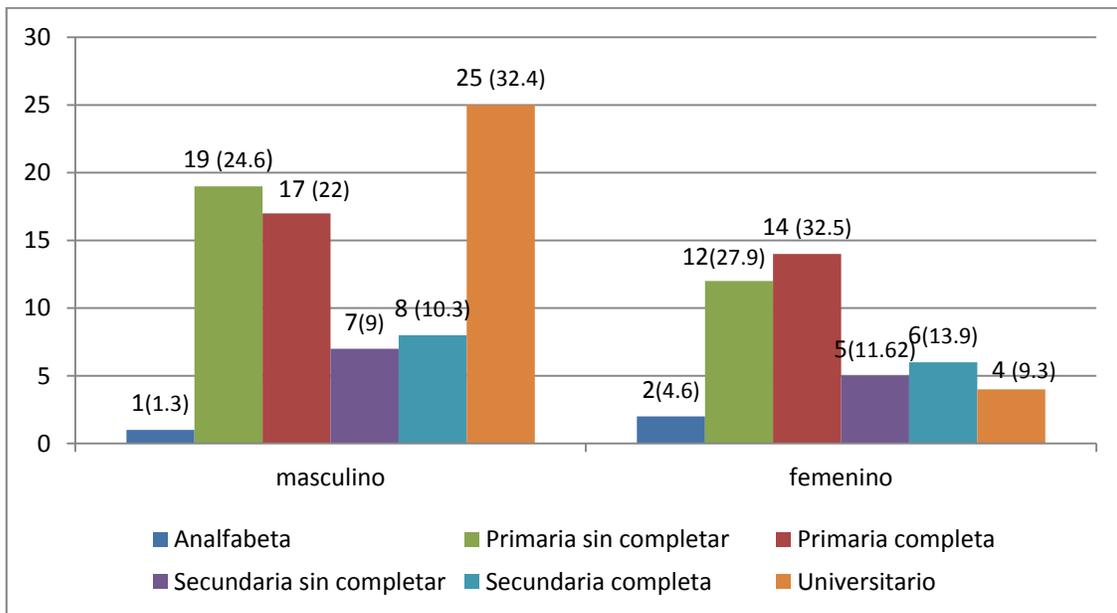
*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014

Gráfico 5. Distribución de los pacientes en TARAA según área de procedencia.



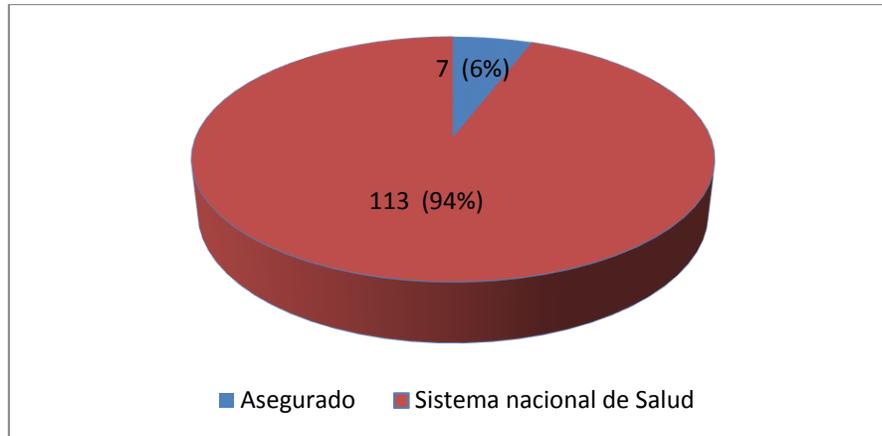
*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014

Gráfico 6. Distribución de los pacientes en TARAA en HEALF según escolaridad y sexo.



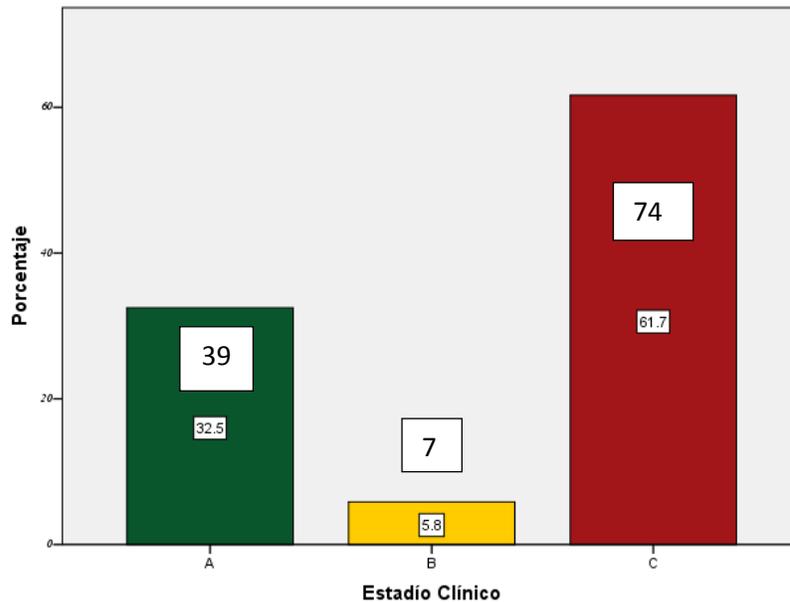
*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014

Gráfico 7. Distribución de los pacientes en TARAA según acceso a los servicios de salud.



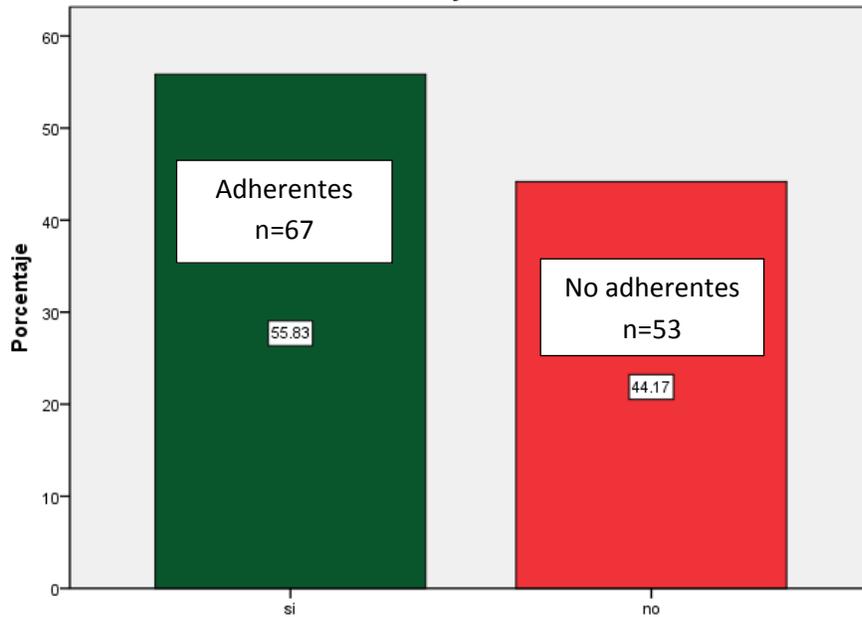
*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014

Gráfico 8. Distribución de total pacientes en TARAA en HEALF según estadio clínico a su Ingreso al programa (según clasificación CDC 1993 modificada)



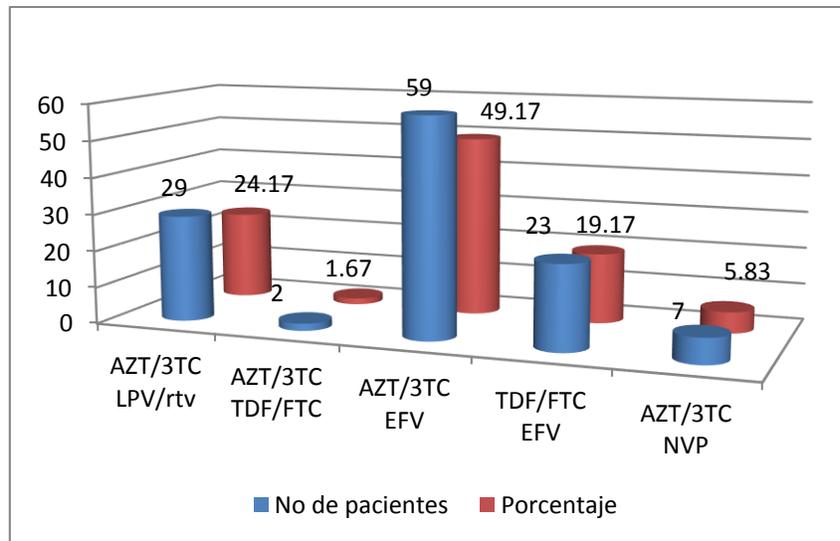
*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014.

Gráfico 9. Distribución del total de pacientes VIH/SIDA en TARA A según adherencia al tratamiento.



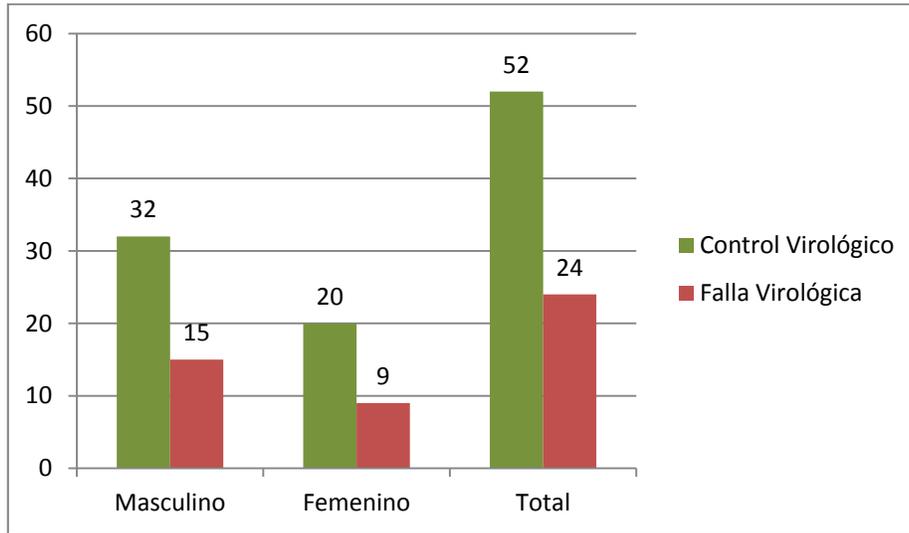
*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014

Gráfico 10. Distribución de los pacientes según esquema de TARA A en frecuencia absoluta y porcentaje.



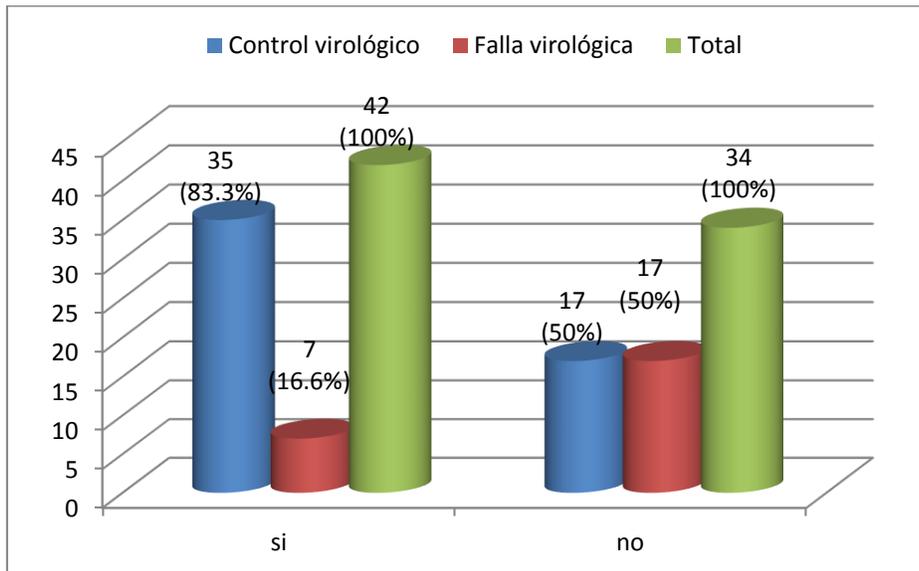
*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014

Gráfico 11. Estado Virológico de los pacientes en TARAA según sexo.



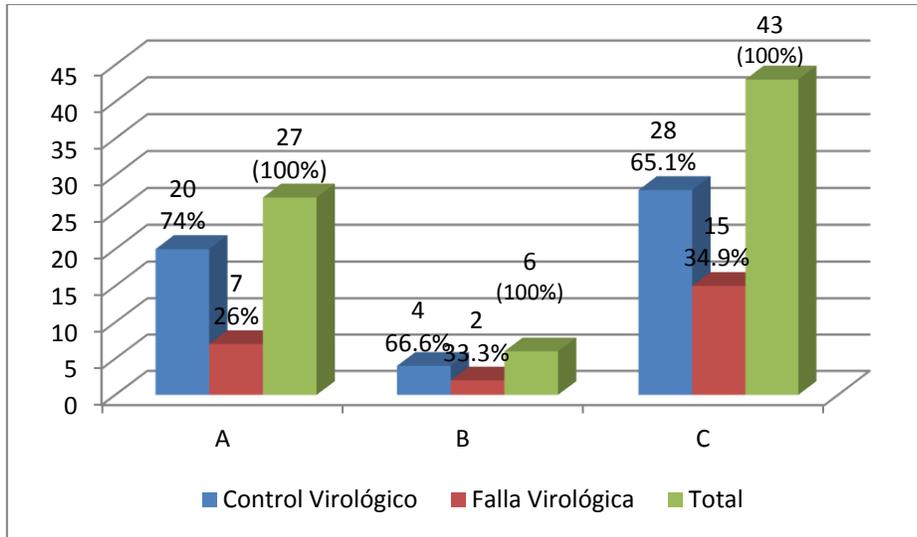
*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014.

Gráfico 12. Estado virológico de los pacientes VIH/SIDA según adherencia a TARAA.



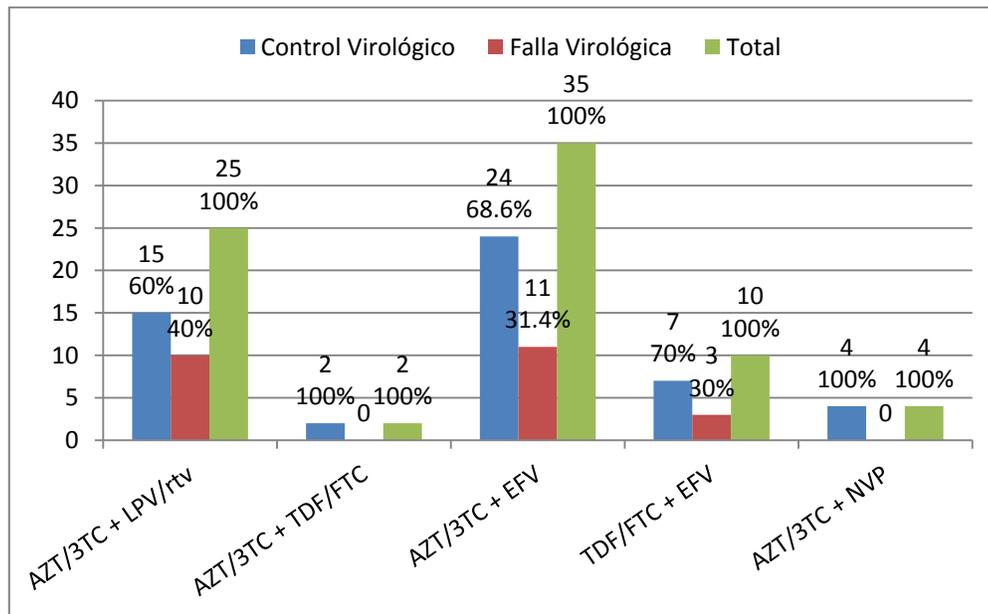
*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014.

Gráfico 13. Estado virológico de los pacientes a las 24 semanas de inicio de TARA en relación al estadio clínico al Ingreso al programa VIH HEALF.



*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014

Gráfico 14. Estado Virológico de los pacientes en TARA según esquema de tratamiento indicado.



*Fuente: Historia clínica de pacientes en base de datos del programa VIH/SIDA con Terapia antirretroviral altamente activa en Hospital Escuela “Antonio Lenin Fonseca” entre enero 2009 a enero 2014.