

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS Y HUMANIDADES



**Determinación de fallos en la terapia farmacológica de
medicamentos antirretrovirales administrados a pacientes adultos
VIH positivo mediante la revisión del historial clínico.**

Astrid María Arriaza Solares

Guatemala

2010

**Determinación de fallos en la terapia farmacológica de
medicamentos antirretrovirales administrados a pacientes adultos
VIH positivo mediante la revisión del historial clínico.**

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS Y HUMANIDADES



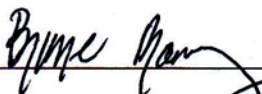
**Determinación de fallos en la terapia farmacológica de
medicamentos antirretrovirales administrados a pacientes adultos
VIH positivo mediante la revisión del historial clínico.**

Astrid María Arriaza Solares

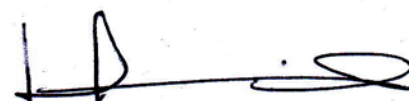
Guatemala

2010


Vo.Bo. :

(F) 
PhD. Brooke Ramey

Terna calificadora:

(F) 
Dra. Elsa Dubon

(F) 
Lic. Elfege Rolando López

(F) 
PhD. Brooke Ramey

Fecha de Aprobación: 14 de diciembre del 2010

ÍNDICE

Lista de cuadros.....	vi
Resumen.....	vii
Capítulos	
I. Introducción.....	1
II. Marco conceptual.....	3
A. Antecedentes.....	3
B. Justificación.....	12
C. Planteamiento del problema.....	13
D. Alcance y limitantes.....	14
E. Resultados esperados.....	15
III. Marco teórico.....	16
IV. Marco metodológico.....	31
A. Objetivos.....	31
B. Hipótesis.....	31
C. Variables.....	32
D. Población y muestra.....	33
E. Procedimientos e instrumentos.....	34
F. Diseño experimental.....	37
G. Análisis estadístico.....	37
V. Marco operativo.....	38
A. Elaboración de la Guía.....	38
B. Recursos.....	38
VI. Resultados.....	39
VII. Discusión.....	52
VIII. Conclusiones.....	57
IX. Recomendaciones.....	58
X. Literatura citada.....	60

LISTA DE CUADROS

Cuadro No. 1 Clasificación de la infección por VIH basado en conteo de células CD4.....	6
Cuadro No. 2 Criterios para el inicio de la terapia antirretroviral.....	6
Cuadro No. 3 Seguimiento que debe darse a personas con diagnóstico VIH positivo.....	7
Cuadro No. 4 Tratamiento de primera línea para pacientes con VIH adultos.....	9
Cuadro No. 5 Tratamiento de segunda línea para pacientes con VIH adultos.....	10
Cuadro No. 6 Ventajas y desventajas más comunes de la terapia con antirretrovirales....	21
Cuadro No. 7 Interacciones de antirretrovirales con otros fármacos.....	28
Cuadro No. 8 Clasificación de variables de fallas en el tratamiento antirretroviral	32
Cuadro No. 9 Clasificación de variables de Guía para determinación de fallas.....	41

RESUMEN

Proponer una guía para la revisión de expedientes médicos en pacientes con VIH permite determinar la presencia y las razones asociadas al fracaso en el uso de los antirretrovirales en Guatemala. Para establecer las fallas e identificarlas correctamente es necesario el empleo de un grupo control que sea equivalente demográficamente y epidemiológicamente con el grupo de pacientes en falla terapéutica. Por medio del empleo de esta guía en las entidades de salud será posible identificar las causas puntuales de los fallos en la terapia farmacológica y de esta se pueden obtener recomendaciones para disminuir y evitar la aparición de las posibles fallas que se encuentran en los sistemas de salud como lo son la falta de adherencia, alteraciones en los perfiles farmacocinéticos y mutaciones del VIH que lo hacen resistente a medicamentos.

I. INTRODUCCIÓN

El virus de Inmunodeficiencia humana (VIH) pertenece a la familia de los retrovirus y es el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El virus crea antígenos protéicos creados que se acoplan a los linfocitos T-CD4, que son las células encargadas de la función inmune del organismo y al unirse con el antígeno protéico degrada las células y deja al organismo inmunocomprometido. La capacidad más grande del virus reside en destruir las células inmunológicas, Linfocitos T-CD4, por lo que deja al organismo inmunológicamente deprimido y susceptible para la aparición de diversas enfermedades oportunistas y cánceres (OPS, 2005).

El tratamiento antirretroviral para evitar la réplica del virus en el organismo, que se administra a los pacientes que presentan menos de 300 Células T-CD4/mm³ es complejo; ya que incluye al menos dos a tres fármacos antirretrovirales, posee efectos secundarios importantes, presenta interacciones medicamentosas, lo que dificulta la adherencia al tratamiento y también presenta resistencia del virus al medicamento. Por ello es necesario vigilar la evolución del paciente por medio de la revisión de los historiales médicos, y de esta manera evaluar la presencia y el origen de los fallos en la terapia antirretroviral. Al determinar lo anterior se logrará mejorar la calidad de vida y disminuir la progresión de la enfermedad hasta los estadios fatales. Además se creará un espacio para que el farmacéutico incursione en el ámbito de la Atención Farmacéutica en el País.

Se ha observado que algunos pacientes a pesar de que se les dispensa el medicamento, no han mejorado y algunos se han encontrado en fallo terapéutico; lo que ocasionan disminución en la calidad de vida y resulta también en pérdida económica para las entidades de salud nacionales. Por esto último surge la necesidad de evaluar retrospectivamente a los pacientes que están en terapia antirretroviral, para

establecer cuáles son las fallas por las cuales el tratamiento antirretroviral no está siendo efectivo, y una vez se conozcan las fallas será más sencillo emitir recomendaciones para evitar los fallos terapéuticos en estos pacientes, con una enfermedad crónica como lo es el VIH.

Las fallas en los pacientes con VIH, presentan no solo disminución de calidad de vida en ellos, sino también aumentan los gastos en los sistemas de salud; debido a las emergencias médicas y al incremento en costos de atención médica para tratar enfermedades oportunistas, que se presentan cuando un paciente con VIH se encuentra en falla. Por ello surge la necesidad de crear una guía para poder determinar e identificar las fallas terapéuticas en pacientes VIH positivo que reciben tratamiento antirretroviral en los diferentes sistemas de salud del país. Esta guía será de utilidad para que los Químicos Farmacéuticos, prevean, encuentren e identifiquen fallas que ayudarán a mejorar la calidad de vida y disminuyan los costos en los sistemas de salud por complicaciones e ingresos a los hospitales.

La implementación de la Guía en las entidades de salud resulta ser un estudio retrospectivo de casos y controles, ya que la guía se basa en la revisión de Historiales médicos de pacientes con VIH con terapia antirretroviral y su evolución para determinar los fallos. Al mismo tiempo el diseño de la Guía es de casos y controles porque la muestra será dividida en dos grupos, un grupo control y el grupo de pacientes que presenten fallo en la terapia antirretroviral.

II. MARCO CONCEPTUAL

A. Antecedentes del problema

1. **Virus de Inmunodeficiencia Humana.** El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) pertenece a la familia de los retrovirus y es el agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). La transcriptasa reversa presente en el virus del VIH, es lo que lo define como un retrovirus. Esta transcriptasa realiza una copia de ADN de la plantilla del ARN vírico, y esta copia es integrada al genoma del hospedador y transcrito por el ARN para producir las proteínas víricas. Los antígenos protéicos creados por el virus se acoplan a los linfocitos T-CD4, que son las células encargadas de la función inmune del organismo, y al unirse con el antígeno protéico degradan las células T-CD4 y dejando al organismo inmunocomprometido (OPS, 2005).

Existen dos subtipos de VIH, el tipo 1 (VIH-1) y el tipo 2 (VIH-2), estos varían en su diversidad genética. El VIH-2 se encuentra predominantemente en el Oeste de África. El VIH se caracteriza por ser un lentivirus, ya que permanece en el organismo en estado latente. La capacidad más grande del virus del VIH, reside en destruir las células inmunológicas, Linfocitos T-CD4; por lo que deja al organismo inmunológicamente deprimido y susceptible para la aparición de diversas enfermedades oportunistas y cánceres (OPS, 2005).

Una característica importante del virus, es que éste no puede sobrevivir fuera del cuerpo humano, por tanto, se ha definido que el virus se transmite de persona a persona por tres maneras distintas: a través de relaciones sexuales con una persona que tiene el virus de VIH sin usar la protección adecuada, por transfusiones de sangre o

implante de órganos de personas infectas y por mujeres embarazadas que tienen VIH durante la etapa de gestación, parto o en la lactancia materna (OPS, 2005).

Los linfocitos T-CD4 son células con capacidad de ejercer el efecto inmune en el organismo; el rango normal de estas células en un organismo saludable se encuentra de 1350-1000 células/mm³. El conteo de células T-CD4 es el indicador clínico más importante de la función inmune de los pacientes que tienen infección positiva por VIH, además es un factor decisivo para elegir y decidir el inicio de una terapia antirretroviral. Conocer el valor de células T-CD4 en la enfermedad de VIH es útil para predecir la progresión de la enfermedad y la aparición de enfermedades subsecuentes; por lo que al diagnóstico de la enfermedad, se debe realizar el conteo de células T-CD4 y mantener un programa para la monitorización de la respuesta terapéutica cada 3-4 meses. Una terapia que responde adecuadamente al conteo de células T-CD4, se define por el incremento del conteo en un rango de 50- 150 células/mm³ por año y un aumento rápido de estas células en los primeros tres meses de tratamiento (OARAC, 2009).

El conteo y la revisión de la carga viral es el indicador de la respuesta de la terapia antirretroviral, y el cambio mínimo de la carga viral es estadísticamente significativo. El control de la carga viral, para que esta se encuentre bajo los límites detectables, resulta ser uno de los objetivos de la terapia farmacológica. La supresión viral en pacientes adherentes empieza a mostrarse de 12- 24 semanas al haber iniciado el tratamiento (OARAC, 2009).

2. VIH en Guatemala. El sistema de vigilancia epidemiológica del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) registró y reportó el primer caso de SIDA en Guatemala en junio de 1984. Para diciembre del año 2007 el Programa Nacional de Control de ETS-SIDA del MSPAS notificó oficialmente cerca de 4,000 casos de SIDA, al mismo tiempo que reconoció un potencial sub registro de 50% de las personas. En el año 2009 se reportaron 20,488 casos de VIH. La incidencia por género reportada fue de 3 hombres por cada mujer infectada. A lo largo del tiempo, se ha

visto que la distribución geográfica de la epidemia de VIH en Guatemala coincide con las rutas del desarrollo económico del país; mostrándose una mayor prevalencia en los departamentos con mayor actividad comercial, como lo son la Capital del país, Escuintla, Puerto Barrios, Quetzaltenango, Sacatepéquez y el departamento de Petén (Nuñez, 2001).

La clasificación de los pacientes en Guatemala dada por el MSPAS es la siguiente:

1. Categoría clínica A: corresponde a pacientes asintomáticos con alguna linfadenopatía (MSPAS, 2010).
2. Categoría B: es aquel paciente que puede presentar sintomatología correspondiente a la inmunidad celular tales como: *candidiasis* bucofaríngea, leucoplasia oral vellosa, púrpura trombocitopénica idiopática, neuropatía periférica, angiomas bacilar, entre otras (MSPAS, 2010).
3. Categoría C: corresponde a pacientes que presentan por lo menos una de las siguientes enfermedades: *candidosis* bronquial, traqueal, pulmonar o esofágica; *coccidioidomycosis* diseminada o extrapulmonar; *criptococosis* extrapulmonar; *criptosporidiosis* intestinal crónica; histoplasmosis diseminada o extrapulmonar; neumonía *por pneumocystis carinii*; neumonías a repetición entre otras (MSPAS, 2010).

Cuadro No. 1 Clasificación de la infección por VIH basado en conteo de células CD4 (MSPAS, 2010).

Categoría	Categoría clínica		
Células CD4	A	B	C
≥ 500 mm ³	A1	B1	C1
200-499/mm ³	A2	B2	C2
< 200mm ³	A3	B3	C3

El MSPAS, así mismo ha establecido los criterios para el inicio de la terapia antirretroviral en pacientes con VIH, estos se presentan en el Cuadro No. 2; El MSPAS también ha establecido un seguimiento básico al cual se deben de regir los médicos para tratar a pacientes con VIH.

Cuadro No.2 Criterios para el inicio de la terapia antirretroviral (MSPAS, 2010).

Clínica	CD4	Comentario	Recomendación
Presencia de criterios clínicos que definen SIDA o Infecciones oportunistas definitorias de SIDA	Cualquiera		Iniciar Tratamiento
Con o sin síntomas	No Disponible	Conteo de linfocitos totales es menor de 1,200.	Iniciar Tratamiento
Con o sin síntomas	Cualquiera	Pacientes con descenso de Conteo de Linfocitos CD4 mayor del 30% con respecto al conteo previo.	Iniciar Tratamiento
Con o sin síntomas	≤350		Iniciar Tratamiento
Con o sin síntomas	Cualquiera	CV>100,000	Iniciar Tratamiento

Continuación cuadro No. 3											
Evaluación	Basal	15 días	1 mes	2 mes	3 meses	4 mes	5 mes	6 meses	7 meses	12 meses	18 meses
VDRL	X	-	-	-	-	-	-	X	-	X	X
HbsAg	X	-	-	-	-	-	-	X	-	X	X
Ac HCV	X	-	-	-	-	-	-	X	-	X	X
P. de embarazo	X ¹	-	-	-	-	-	-	X ¹	-	X ¹	X ¹
Papanicolau	X ¹	-	-	-	-	-	-	X ¹	-	X	X
Evaluación oftalmológica	X ²	X ⁵	-	-	-	-	-	X ³	-	X ³	X ³
Rx Tórax	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CV	X	-	-	-	X ⁶	-	-	X	-	X	X
CD4	X	-	-	-	X ⁶	-	-	X	-	X	X

1. Se debe realizar a todas las mujeres.
2. Se debe considerar cuando el conteo de células CD4 es menor de 75 cél/ml.
3. Si la evaluación previa o el estado clínico actual indican su realización.
4. Se deben realizar cuando el paciente inicia esquema con NVP y/o antífimicos.
5. Si en la primera consulta no se sabía o sospechaba CD4 por debajo de 75 cel/ml.
6. Solo se deben realizar si se sospecha que está ocurriendo fallo al tratamiento recién iniciado.
7. Se hace esta visita luego de la visita del primer semestre, teniendo el paciente carga viral por arriba de 1,000 copias/ml, para repetir dicha prueba y corroborar falla virológica. Considerar realización de genotipo.
8. En casos especiales en que se ha detectado factores de riesgo para fallo virológico, las evaluaciones psicológicas lo indican, ocurre mala tolerancia a los medicamentos o las co-infecciones lo requieren.
9. Cuando la consulta es por una afección oportunista nueva, las evaluaciones se realizarán dependiendo de la historia y hallazgos clínicos.

10. Se debe realizar cada tres meses si el esquema incluye tenofovir o cuando sea clínicamente indicado.
11. Se debe incluir entre las pruebas colesterol HDL, LDL.
12. Se debe realizar cada tres meses si el esquema incluye didanosina o cuando sea clínicamente indicado (MSPAS, 2010).

El protocolo de tratamiento de primera línea para pacientes adultos con VIH en los hospitales públicos, establecido por el MSPAS se presenta a continuación, seguido del tratamiento de segunda línea. (MSPAS, 2010).

Cuadro No.4 Tratamiento de primera línea para pacientes VIH adultos.
(MSPAS, 2010).

A	+	B
Tenofovir + Emtricitabina (300 mg + 200 mg)c/24 hrs.	+	Efavirenz 600 mg c/24 hrs o Nevirapina *
Zidovudina + Lamivudina (300mg + 150 mg)c 12 hrs	+	Efavirenz 600 mg c/24 hrs o Nevirapina *
Abacavir + Lamivudina (300 mg + 150 mg)c 12 hrs	+	Efavirenz 600 mg c/24 hrs o Nevirapina *

* 200 mg c/24 hrs. por 15 días, si es el esquema de inicio; si no hay rash se sigue con 200 mg. c/12 hrs. Si se cambia de EFV a NVP se inicia con 200 mg. c/12 hrs.

Cuadro No. 5 Tratamiento de segunda línea para pacientes VIH adultos.
(MSPAS, 2010).

A	+	B
Zidovudina		Lopinavir/ritonavir
300 mg c/12 hrs		400mg/100 mg c/12 hrs.
		o
+	+	Saquinavir/ritonavir
Didanosina		1000/100 mg c/12 hrs.
		o
250 mg o 400* mg c/24 hrs		Atazanavir/ritonavir
		300/100 mg. c/12 hrs.
Abacavir		Lopinavir/ritonavir
300 mg c/12 hrs		400mg/100 mg c/12 hrs.
		o
+	+	Saquinavir/ritonavir
Didanosina		1000/100 mg c/12 hrs.
		o
250 mg ó 400* mg c/24 hrs		Atazanavir/ritonavir
		300/100 mg. c/12 hrs.

El aumento en el número de personas infectadas con el virus, ha presentado el incremento de los costos de atención clínica, se ha estimado que este ha sido de 55 a 60 millones de quetzales anuales. El incremento en el costo es causa de que el 68% de los pacientes han tenido recuentos de células T-CD4 menor a 200celulas/mm³ y presencia de dos o más enfermedades oportunistas al momento de diagnóstico (Arévalo, 2009).

La infección producida por el VIH y el SIDA constituye la tercera causa de ingreso a los servicios de Medicina interna del Hospital Roosevelt, solamente detrás de

la Diabetes Mellitus y sus complicaciones, y el Alcoholismo y sus complicaciones. Una situación similar se vive en el Departamento de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios (MSPAS, 2010).

En Guatemala también se ha visto que las enfermedades oportunistas que ocurren con más frecuencia dependiendo del número de células T-CD4 que tenga el paciente son: (Arévalo, 2009).

1. 250-350 células T-CD4
 - a. Candidiasis bucal o vaginal
 - b. Virus del herpes simple
 - c. Tuberculosis
 - d. Sarcoma de Kaposi
 - e. Herpes zoster
 - f. Linfoma no Hodking (Arévalo, 2009)

2. 100-250 células T-CD4
 - a. Neumonía por *Pneumocytis jiroverci*
 - b. Esofagitis por candida
 - c. Angiomatosis bacilar (Arévalo, 2009).

3. 50-100 células T-CD4
 - a. Meningitis criptococica
 - b. Demencia por SIDA
 - c. Encefalitis por toxoplasmosis
 - d. Leucoencefalopatía multifocal progresiva
 - e. Síndrome constitutivo o de desgaste
 - f. Diarrea por criptosporidio (Arévalo, 2009).

4. Inferior a 50 células T-CD4

- a. *Mycobacterium avium*
- b. Infección por citomegalovirus (Arévalo, 2009).

B. Justificación.

El VIH es una enfermedad crónica que causa el deterioro del sistema inmunológico y con su progreso agrava el estado de salud de las personas. El tratamiento para esta enfermedad se caracteriza por basarse en un régimen de, al menos tres medicamentos antirretrovirales, medicamentos contra reacciones adversas, medicamentos para otras patologías y medicamentos para tratar enfermedades oportunistas que surgen con el padecimiento del virus. El tratamiento antirretroviral es complejo, posee efectos secundarios importantes, presenta interacciones medicamentosas y también resistencia del virus al medicamento. Por los motivos anteriormente mencionados, se hace necesario que el Químico Farmacéutico a través de la atención farmacéutica, logre evaluar las interacciones entre las drogas y asegurarse que el tratamiento farmacológico no presenta fallas terapéuticas; porque un fracaso en el tratamiento en esta patología representa disminución de la calidad de vida y la progresión de la enfermedad hasta etapas fatales.

En Guatemala hay gran número de personas que están diagnosticadas con VIH positivo, gran parte de estos se encuentran en las últimas etapas de la enfermedad, por lo que de esto resulta importante la prevención; por medio de evaluar el tratamiento farmacológico de los pacientes.

Se ha observado que algunos pacientes a pesar de que se les dispensa el medicamento, no han mejorado y algunos se han encontrado en fallo terapéutico; lo que ocasionan disminución en la calidad de vida y resulta también en pérdida económica para las entidades de salud nacionales. Por esto último surge la necesidad de evaluar retrospectivamente a los pacientes que están en terapia antirretroviral, para

establecer cuáles son las fallas por las cuales el tratamiento antirretroviral no está siendo efectivo, y una vez se conozcan las fallas será más sencillo emitir recomendaciones para evitar los fallos terapéuticos en estos pacientes, con una enfermedad crónica como lo es el VIH.

Las fallas en los pacientes con VIH, presentan no solo disminución de calidad de vida en ellos, sino también aumentan los gastos en los sistemas de salud; debido a las emergencias médicas y al incremento en costos de atención médica para tratar enfermedades oportunistas, que se presentan cuando un paciente con VIH se encuentra en falla. Por ello surge la necesidad de crear una guía para poder determinar e identificar las fallas terapéuticas en pacientes VIH positivo que reciben tratamiento antirretroviral en los diferentes sistemas de salud del país. Esta guía será de utilidad para que los Químicos Farmacéuticos, prevean, encuentren e identifiquen fallas que ayudarán a mejorar la calidad de vida y disminuyan los costos en los sistemas de salud por complicaciones e ingresos a los hospitales.

De esta manera, también se demuestra la importancia de la participación del Químico Farmacéutico en la terapia de los pacientes con VIH; ya que estos profesionales de la salud son capaces de identificar las razones por las cuales los pacientes presentan fallos y al mismo tiempo emitir recomendaciones respecto a la terapia antirretroviral, con el fin de elaborar una terapia personalizada, para obtener mejores resultados clínicos y que futuros pacientes presenten la menor cantidad de fallas posibles y mejorar la calidad de vida de estos.

C. Planteamiento del problema

Diferentes son las entidades de salud que atienden a los pacientes que están infectados con VIH, en Guatemala. En todas ellas se dispensan medicamentos para el tratamiento antirretroviral de los pacientes y en algunos casos se da el seguimiento psicológico y nutricional, que en conjunto, laboran para el control del virus. A pesar que el trabajo es multidisciplinario, en pocas clínicas del país, en el equipo de trabajo

cuentan con un Químico Farmacéutico dedicado a brindar atención farmacéutica; de lo que resulta el escaso control sobre la terapia farmacológica de los pacientes; y esto hace pensar si están presentes o no fallas en el tratamiento con antirretrovirales administrados a los pacientes.

Para lograr establecer la presencia o ausencia de fallas farmacológicas en el tratamiento, es ideal realizar una revisión retrospectiva desde el inicio de la terapia hasta su situación actual, a través de los historiales médicos de los pacientes. Esto será posible mediante la evaluación, a lo largo del tiempo en el que los pacientes han estado bajo terapia antirretroviral, de la carga viral y del conteo de linfocitos T-CD4.

A través de la revisión retrospectiva se logra establecer la existencia de fallas en el tratamiento y al estar estas presentes, surge la pregunta: ¿Cuáles son los factores causantes o relacionados a las fallas? Para ello se evalúan diferentes aspectos y datos que son posibles de obtener a través del análisis del historial médico, la evolución del paciente, la adherencia que este posee a su tratamiento, la existencia de resistencia del virus y la polifarmacia, entre otros datos que son de ayuda para responder a la interrogante.

D. Alcance y limitantes.

1. Alcance: La elaboración de una Guía para la revisión de expedientes médicos, será una herramienta útil para determinar la presencia de fallas en el tratamiento antirretroviral en pacientes infectados con VIH en cualquier clínica del país. La Guía será entonces un medio para facilitar el trabajo de los Químicos Farmacéuticos que brinden atención farmacéutica a pacientes con VIH. Será una herramienta efectiva que no posee costo alguno y eficaz para determinar las causas en la presencia de fallos terapéuticos. Además proveerá información útil sobre los pacientes para poder realizar una terapia personalizada y para emitir recomendaciones en el régimen antirretroviral con el cual se les medica.

2. Limitantes: La principal limitante que cuenta el empleo de la Guía para el estudio retrospectivo de los pacientes, es que antes de ser aplicada a cualquier entidad de salud que trabaje con pacientes VIH positivos debe contarse con todos los permisos y aprobaciones locales.

E. Resultados esperados.

Con la elaboración de una Guía para la revisión retrospectiva de historiales médicos se espera que los Químicos Farmacéuticos, que trabajan en el equipo de profesionales multidisciplinario con pacientes VIH, les sea posible determinar la presencia de fallos en el tratamiento con antirretrovirales y establecer las causas por las cuales surgen estas. Al poder identificar y clasificar las fallas los Químicos Farmacéuticos podrán emitir recomendaciones puntuales en la terapia antirretroviral.

Se espera también que la Guía sea implementada en los distintos hospitales del País y en las Clínicas de consulta externa y que cada Institución de Salud recabe la información y por medio de estadísticas, realizar un consenso sobre las fallas que se presentan en pacientes con VIH para obtener un panorama general del país.

III. MARCO TEÓRICO

A. Tratamiento farmacológico para VIH.

A lo largo de los años se han descubierto una gran variedad de fármacos, que actúan en las diferentes etapas del ciclo de replicación del virus para tratar el VIH, estos medicamentos son los antirretrovirales. Se clasifican en cinco grupos: los fármacos nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa (NRTI), inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (NNRTI), inhibidores de la proteasa del VIH, los inhibidores de la penetración (IP) y los inhibidores de la integración (II). Las clases de medicamentos de NRTI, NNRTI y los de IP son el pilar de la terapia farmacológica antirretroviral actual (Brunton, 2006).

Los inhibidores de la transcriptasa inversa, ya sean los análogos nucleósidos o nucleótidos (NRTI) deben entrar a la célula y someterse a fosforilación para generar sustratos sintéticos para la enzima. Los análogos fosforilados bloquean la reproducción del genoma vírico, al inhibir en forma competitiva la incorporación de los nucleótidos originales y al interrumpir la prolongación del ADN provirico naciente, porque carecen del grupo 3-hidroxilo. Los medicamentos que pertenecen a esta categoría por su mecanismo de acción son: zidovudina (ZDV), didanosina (ddI), estavudina (d4T), zalcitabina (ddc), lamivudina (3TC), abacavir (ABC), tenofovir (TDF) y emtricitabina (FTC) (Brunton, 2006).

Los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (NNRTI) incluyen varios sustratos químicos que se fijan a un bolsillo hidrófobo, por lo que se sitúa lejos de un sitio activo, en la subunidad p66 de la transcriptasa inversa del VIH-1. Estos compuestos inducen un cambio en la conformación de la estructura tridimensional de la enzima, que reduce su actividad, por lo que actúan como inhibidores no

competitivos y no requieren de fosforilación intracelular para adquirir actividad. Los medicamentos que tienen este mecanismo de acción son: nevirapina (NVP), delavirina (DLV) y efavirenz (EFV) (Brunton, 2006).

Los inhibidores de la proteasa del VIH (PI) son sustancias químicas similares a péptidos que inhiben por competencia la acción de la proteasa de aspartilo vírica. Esta proteasa está compuesta por 99 monómeros, y cada uno aporta un residuo que es indispensable para la catálisis. El sitio preferente para la descomposición de esta enzima es el extremo N terminal de los residuos de prolina. Estos fármacos inhiben la descomposición proteolítica de las proteínas gag y pol del VIH que son componentes estructurales y enzimáticos esenciales para el virus. Los medicamentos que actúan de esta manera son: saquinavir (SAQ), ritonavir (RTV), indinavir (IDV), nelfinavir (NFV), lopinavir (LPV), atazanavir (ATV), amprenavir (APV), daunoruvir (DRV/r), lopinavir/ritonavir (RTV/LPV) y fosamprenavir (F-APV) (Brunton, 2006).

La enfuvirtida, el maraviroc (MCV) y enfuvirtide (T20) son inhibidores de la penetración (IP) del VIH. Estos medicamentos son péptidos sintéticos derivados del VIH de 36 aminoácidos, que participan en la fusión entre la capa doble de lípidos del virus y la de la célula hospedadora y no es activo contra el VIH-2. Estos péptidos bloquean la interacción entre las secuencias de aminoácidos y la glicoproteína al unirse a una grieta hidrófoba, lo que impide la formación del haz de seis hélices indispensable para la fusión de la membrana y la penetración del virus en las células hospederas (Brunton, 2006).

El último grupo de antirretrovirales son los inhibidores de la integración (II), entre estos se encuentra el raltegravir, que inhibe la integración del ADN viral al ADN del huésped, tiene eficacia parecida al Efavirenz y posee menos interacciones con el citocromo 3A4 (Brunton, 2006).

La terapia antirretroviral combinada para el tratamiento de VIH-1 ha demostrado fuerte efectividad. Han sido creadas y aprobadas nuevas drogas igualmente eficaces para la conveniencia de dosificación y de mejorar la potencia. Diferentes estudios demuestran que la combinación de medicamentos antirretrovirales como inhibidores de la proteasa y los análogos nucleósidos y no nucleósidos de la transcriptasa reversa logran disminuir el VIH-1 del plasma a niveles no menores de 500copias/mL en el 60% al 90% de los pacientes (Lucas, 1999).

Se recomienda para el inicio de la terapia antirretroviral 1 de los 3 siguientes regímenes:

1. NNRTI + 2NRTI.
2. PI + 2NRTI.
3. PI (INSTI) + 2NRTI (OARAC, 2009).

De los grupos de antirretrovirales para los 3 regímenes se recomiendan preferiblemente la siguiente combinación de medicamentos:

1. Efavirenz + tenofovir + emtricitabina (No recomendado en mujeres en etapa de gestación).
2. Ritonavir con atazanavir + tenofovir + emtricitabina.
3. Ritonavir con daunoruvir + tenofovir + emtricitabina.
4. Raltegravir + tenofovir + emtricitabina (OARAC, 2009).

Los regímenes preferidos o más recomendados son los que han sido los más estudiados y que han demostrado una óptima duración del efecto, son más favorables respecto a la tolerabilidad y aspectos toxicológicos y son los más fáciles de usar. Existen también los regímenes alternativos, estos se caracterizan por ser efectivos y

tolerables pero tienen desventajas comparados con los regímenes recomendados, estos se presentan a continuación junto con el medicamento de elección:

1. Régimen basado en NNRTI:

- a. Efavirenz + abacavir o zidovudina / lamivudina.
- b. Nevirapina + zidovudina / lamivudina (OARAC, 2009).

2. Régimen basado en PI:

- a. Atazanavir + abacavir o zidovudina / lamivudina.
- b. Fosamprenavir + abacavir o zidovudina / lamivudina.
- c. Lopinavir + abacavir o zidovudina / lamivudina
- d. Saquinavir + tenofovir/ emtricitabina (OARAC, 2009).

Existen también los regímenes aceptables son los menos satisfactorios pero tienen menores reacciones adversas son:

1. Régimen basado en NNRTI:

- a. Efavirenz + Didanosina + Lamivudina o emtricitabina (OARAC, 2009).

2. Régimen basado en PI:

- a. Atazanavir + abacavir o zidovudina/ emtricitabina (OARAC, 2009).

Por último se encuentran los regímenes que deben usarse con precaución, por ser los que tienen menor eficacia virológica, muestran mayor resistencia y tienen problemas con eficacia, estos son:

1. Régimen basado en NNRTI:

- a. Neviparina + abacavir/lamivudina.
- b. Neviparina + tenofovir/emtricitabina (OARAC, 2009).

2. Régimen basado en PI:

- a. Fosamprenavir + abacavir o zidovudina/lamivudina (OARAC, 2009).

Los regímenes basados en los inhibidores de la proteasa están asociados con más síntomas gastrointestinales y con un aumento significativo del nivel de lípidos en el organismo, mientras que los regímenes basados en NNRTI están asociados con la aparición de rash y efectos adversos en el sistema nervioso central y ambos regímenes están asociados a la elevación de transaminasas hepáticas (Haubrich, 2009).

Los medicamentos antirretrovirales que se distribuyen en Guatemala para pacientes con VIH positivo son: (MSPAS, 2010).

1. Inhibidores de la transcriptasa inversa.

- a. Didanosina.
- b. Estavudina.
- c. Lamivudina.
- d. Zalcitabina.
- e. Zidovudina.

- f. Abacavir.
 - g. Emtricitabina.
2. Inhibidores no nucleótidos de la transcriptasa inversa.
- a. Efavirenz.
 - b. Neviparina.
3. Inhibidores de la proteasa.
- a. Indinavir.
 - b. Nelfinavir.
 - c. Ritonavir.
 - d. Saquinavir.
 - e. Amprenavir.
 - f. Lopinavir/ritonavir.
 - g. Atazanavir.
 - h. Fosamprenavir.
 - i. Tripanavir.
 - j. Darunavir.
4. Inhibidores de la penetración.
- a. Enfurvitida.
5. Inhibidores de la integración.
- a. Raltegravir (MSPAS, 2010).

A continuación en el Cuadro No. 6 se presentan las ventajas y desventajas más comunes de los antirretrovirales de los regímenes recomendados:

Cuadro No.6 Ventajas y desventajas comunes de los antirretrovirales (OARAC, 2009).

Clase	Agente	Ventajas	Desventajas
NNRTI	Efavirenz EFV	<ul style="list-style-type: none"> • Respuesta virológica equivalente o superior • Menor cantidad de píldoras (Una vez al día). 	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos neuro-siquiátricos. • Teratogénico en el embarazo.

Continuación cuadro No. 6

Clase	Agente	Ventajas	Desventajas
NNRTI	Neviparina NVP	<ul style="list-style-type: none"> • No interacciona con alimentos. • Menos efectos lipídicos que EFV. 	<ul style="list-style-type: none"> • Incidencia alta en Rash, reacciones de hipersensibilidad (sx. Steven-johnson). • Hepatotoxicidad. • Contraindicado en hepatitis C y B. • Falla virológica temprana.
IP	Atazanavir (ATV)	<ul style="list-style-type: none"> • Menores efectos adversos en lípidos que cualquier otro IP. • Dosis una vez al día. • Poca cantidad de píldoras (2). • Buena tolerabilidad gastrointestinal. • <i>No hay mutación con la resistencia.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperbilirrubinemia. • No puede ser co-administrado con TDF, EFV, NVP. • Causa nefropatías, rash cutáneo. • Absorción depende de la comida y pH gástrico.
IP	Atazanavir con ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración plasmática se obtiene más rápido y mayor efecto antiviral. • Poca cantidad de píldoras (2). 	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos adversos en lípidos que solo el ATV. • Mayor hiperbilirrubinemia. • Absorción depende de la comida y pH gástrico. • No se puede administrar con NVP.
IP	Darunavir con ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis una vez al día. 	<ul style="list-style-type: none"> • Rash cutáneo. • Requiere alimentos en su administración.

Continuación cuadro No. 6

Clase	Agente	Ventajas	Desventajas
IP	Fosamprenavir Con ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración plasmática se obtiene más rápido y mayor efecto antiviral. • Dos píldoras. • No requiere de comida para administración. 	<ul style="list-style-type: none"> • Rash cutáneo. • Hiperlipidemia.
IP	Lopinavir con ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> • Co-formulado. • Una o dos veces al día. • No requiere de comida para administración. • Recomendado en embarazadas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Requiere de ajuste de dosis y el incremento en el tercer trimestre de embarazo. • Administración una vez al día, baja efectividad. • Posible riesgo a infarto del miocardio. • Prolongación del intervalo QT.
IP	Saquinavir con ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> • Eficiencia sin efecto de hiperlipidemia. • Alternativa en mujeres embarazadas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor cantidad de píldoras. • Requiere de administración de alimentos.
IPV	Raltegravir	<ul style="list-style-type: none"> • Buena respuesta virológica. • Menos efectos adversos que EFV. • No requiere de comida para ser administrado. • Menores interacciones que en los regímenes IP y NNRTI. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dos veces al día. • Resistencia genética. • No recomendable para inicio de terapia antirretroviral.

Continuación cuadro No. 6

Clase	Agente	Ventajas	Desventajas
2NRTI	Didanosina + lamivudina (ddI/3TC)	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis una vez al día. • No hay resistencia inmediata. 	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatía periférica, pancreatitis. • Hipertensión de la vena porta. • Incremento en la toxicidad.
2NRTI	Tenofovir/ emtricitabina (TDF/FTC)	<ul style="list-style-type: none"> • Mejor respuesta virológica que ZDV/3TC. • Dosis una vez al día. • No requiere de comida para ser administrado. • Co-formulado. 	<ul style="list-style-type: none"> • Potencial fallo renal. • Falla virológica temprana. • Disminución de la densidad del hueso.
2NRTI	Zidovudina/ lamivudina (ZDV/3TC)	<ul style="list-style-type: none"> • Co-formulado. • No requiere de comida para ser administrado. • Preferido para mujeres embarazadas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Supresión de la medula ósea, anemia y neutropenia. • Intolerancia gastrointestinal, dolor de cabeza. • Toxicidad mitocondrial, acidosis láctica. • Inferior a TDF/FTC.

La supresión del VIH con la terapia antirretroviral también logra disminuir la inflamación y aumentar la activación del sistema inmune y cuando se tiene una supresión en el plasma de la viremia, se logra retrasar o prevenir la aparición de mutaciones que hagan al virus resistente a los fármacos, preserva el número de células T-CD4 a un número mayor de 200 células/mm³ y tiene beneficios clínicos. Pero para ello se requiere un régimen antirretroviral de potencia alta y excelente adherencia al régimen del tratamiento, preferiblemente mayor del 95% (Moore, 2005).

El inicio de la terapia antirretroviral debe darse en pacientes que tienen un diagnóstico de SIDA definitivo con un conteo de las célula T-CD4 menor a 350 células/mm³, en pacientes que se encuentran en etapa de gestación, nefropatía asociada a VIH, pacientes de VIH con hepatitis B y pacientes con co-infecciones o infecciones oportunistas. Hay que tomar en cuenta que cuando se dé el inicio de la terapia, los pacientes con este régimen terapéutico deben estar comprometidos a un tratamiento para toda la vida, entender los riesgos y beneficios de la terapia y comprender la importancia de la adherencia al tratamiento (Thompson, 2010).

B. Fallas en el tratamiento con antirretrovirales y adherencia en VIH

La falla en el tratamiento de antirretrovirales puede definirse como una respuesta sub-óptima a la terapia y está asociado con falla virológica, inmunológica y disminución de la progresión clínica. La falla en el tratamiento con antirretrovirales se presenta cuando el conteo de células T-CD4 es menor a 300 células/mm³ y cuando la carga viral del VIH es mayor a 10,000 copias/mL (OARAC, 2009).

Cuando un paciente muestre un conteo de células T-CD4 menor a 300 células/mm³, se definirá a este con presencia de falla inmunológica; cuando la carga viral del VIH es mayor a 10,000 copias/mL, se definirá como presencia de falla virológica. También presentan falla de carga viral los pacientes que posteriormente a los primeros seis meses en administración de terapia antirretroviral no se consiguió una reducción de la Carga Viral a niveles <50 cps/ml, para los dos primeros esquemas, a al menos 1 log en esquemas de rescate subsecuentes (OARAC, 2009).

El fallo terapéutico puede deberse por varios factores:

- Inicio muy temprano de la terapia antirretroviral.
- Presencia de virus resistente al tratamiento antirretroviral.
- Adherencia no adecuada para las indicaciones del medicamento.

- Efectos tóxicos del medicamento al organismo.
- Farmacocinética sub-óptima.
- Razones desconocidas (OARAC, 2009).

Para establecer las fallas terapéuticas y lograr decidir cuáles son las acciones a tomar en cuanto a este problema clínico, se debe realizar una revisión de la historia médica del paciente, en donde incluya el monitoreo del virus del VIH, el conteo de células T-CD4, eventos clínicos relacionados con el VIH, historia del tratamiento antirretroviral, examen de resistencia de medicamentos, actitud hacia la toma del medicamento, tolerabilidad de los medicamentos, medicamentos concomitantes y comorbilidades (OARAC, 2009).

La adherencia en la terapia de antirretrovirales ha mostrado una gran correlación con la supresión del virus del VIH, reduciendo la cantidad de este y de la resistencia, aumentando la sobrevivencia y mejorando la calidad de vida. La adherencia a la terapia de antirretrovirales en VIH está relacionada con las características del paciente, del régimen y de las condiciones clínicas de este y para que el tratamiento con esta medicación sea efectivo los pacientes deben de tomar 95% las dosis como mínimo (OARAC, 2009).

La Guía Nacional para Manejo de VIH en Guatemala, elaborada por el MSPAS, establece los aspectos básicos que se deben guiar a los profesionales de salud que trabajan con pacientes VIH, en los sistemas de salud en el país para monitorear la adherencia, estos son (MSPAS, 2010):

- Brindar la información completa al paciente, tanto de la enfermedad, como de los efectos a esperar con los medicamentos.
- Utilizar los esquemas establecidos por el MSPAS.

- Apoyar al paciente a desarrollar un plan personalizado de la toma de sus medicamentos en relación a su horario de trabajo y estilo de vida.
- Favorecer a los pacientes a la participación de grupos de apoyo a nivel comunitario y familiar.
- Establecer una relación de confianza con el médico y los demás integrantes del grupo de salud con el paciente.
- Mostrar interés al paciente en la disponibilidad de resolver dudas.
- Monitorear la adherencia del paciente.
- Apoyo psicológico y nutricional.
- Evitar actitudes excesivamente paternalistas.
- Investigar factores de riesgo para desarrollo de falla: alcoholismo, trastornos de la personalidad, etc.
- Monitorear indicadores de alerta temprana (MSPAS, 2010).

Un aspecto importante de mencionar es que la falta de adherencia muchas veces esta relacionada a la aparición de los efectos adversos, que surgen con la medicación de la terapia antirretroviral. Un estudio en Honduras, país parecido a Guatemala, realizado por Morales, muestra que los pacientes con VIH tienen mala adherencia por los efectos secundarios de los medicamentos del tratamiento. Por lo que es de suma importancia entender la adherencia de cada paciente para lograr el control de la enfermedad con antirretrovirales y asegurar el éxito farmacoterapéutico (Morales, 2009).

En la terapia antirretroviral, los pacientes deben tener claro que esta se extiende por varios años y que los medicamentos conllevan ciertos riesgos, como lo son un aumento en la incidencia de enfermedades cardiovasculares, los cuales están asociados a la exposición acumulativa de algunas drogas como los antirretrovirales NRTI y los de la clase PI. Se ha encontrado que la exposición a antirretrovirales está asociada a

una pérdida significativa de la densidad de huesos, entre otros efectos dañinos debido a ser una terapia de largo plazo (OARAC, 2009).

La interacción de medicamentos en la polifarmacia del VIH es un factor importante a tener presente, ya que este causa concentraciones sub-óptimas y fallas terapéuticas. La interacción con los antirretrovirales ocurre mediante la inhibición o inducción de las drogas por metabolismo hepático de estas. Algunos ejemplos de interacciones con medicamentos recetados para VIH son las benzodiazepinas, los bloqueadores de canales de calcio, medicamentos inmunosupresores como la ciclosporina y tacrolimus, anticonvulsivantes, rifamicinas, derivados del ergot, varias clases de antimicóticos, estatinas, anticoagulantes, productos herbales y otros (Piscitelli, 2001).

A continuación en el Cuadro No. 7 se encuentran algunas interacciones de medicamentos antirretrovirales con otros fármacos que se dan frecuentemente en pacientes con VIH:

Cuadro No. 7 Interacciones de antirretrovirales con otros fármacos (OARAC, 2009)

Droga concomitante	Antirretroviral	Efecto concomitante
Antiácidos	ATV, FPV y TPV	↓ Concentración plasmática de ATV, FPV y RPV.
Antagonistas de receptores H ₂	de ATV	↓ Concentración plasmática de ATV.
Inhibidores de la bomba de protones	de la ATV, DRV, NFV, SQV	↓ Concentración plasmática de ATV. ↓ Biodisponibilidad del omeprazol. ↑ Concentración de NFV y SQV.
Fluconazol	TPV, ETR, NVP	↑ Concentración TPV, ETR, NVP.

Continuación cuadro No. 7|

Droga concomitante	Antirretroviral	Efecto concomitante
Itraconazol	ATV, TPV, LPV, NFV, ETR, NVP	Concentración de itraconazol ATV, TPV, LPV, NFP. ↓ Concentración de itraconazol ETR, NVP.
Ketoconazol	ATV, IDV, LPV, SQV, EFV, ETR, NVP	↑ Concentración de ketoconazol. ↓ Concentración de itraconazol ETR, NVP, EFV.
Carbamazepina	ATV, IDV, LPV, SQR, DRV, EFV, ETR, NVP	↑ Concentración de carbamazepina. ↓ Concentración de carbamazepina EFV, ETR, NVP.
Lamotrigina	LPV	↓ Concentración de lamotrigina.
Fenobarbital	Todos los antirretrovirales	↓ Concentración de todos los antirretrovirales.
Ácido valproico	LPV	↓ Concentración de ácido valproico. ↑ Concentración de LPV.
Claritromicina	ATV, DRV, IDV, LPV, SQR, TPV, EFV, ETR, NVP	↑ Concentración de claritromicina ↓ Concentración de claritromicina EFV, ETR, NVP.
Alprazolam Diazepam Midazolam Triazolam	Todos los antiretrovirales	↑ Concentración de las benzodiazepinas.
Digoxina	RTV, SQV	↑ Concentración de digoxina.
Diltiazem	ATV, DRV, IDV, NFV, SQV, EFV, ETR, NVP	↑ Concentración de diltiazem. ↓ Concentración de diltiazem EFV, ETR, NVP.

Continuación cuadro No. 7

Droga concomitante	Antirretroviral	Efecto concomitante
Atorvastatina Pravastatina	Todos los inhibidores de la proteasa, EFV, ETR, NVP.	↑ Concentración de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa.
Rosuvastatina Simvastatina	Todos los inhibidores de la proteasa.	↓ Concentración de la HMG-CoA reductasa EFV, ETR, NVP.
Dexametasona	Todos los inhibidores de la proteasa.	↓ Concentración de todos los inhibidores de la proteasa.
Warfarina	EFV, ETR, NVP	Disminución o aumento de warfarina.

El complicado régimen terapéutico, la interacción entre medicamentos y el largo tiempo que debe ser tomada la terapia antirretroviral para los pacientes con VIH, son los principales retos y las oportunidades que se le presentan a un farmacéutico para poder complementar la terapia y asegurar que la terapia en el tratamiento para VIH tenga éxito (ASHP, 2003).

IV. MARCO METODOLÓGICO

A. Objetivos.

1. Generales:

1. Proponer una Guía para la revisión de expedientes médicos que sea útil para determinar la presencia de fallas en el tratamiento farmacológico de pacientes infectados con VIH en Guatemala.
2. Demostrar la importancia del Químico Farmacéutico en la participación de la terapia farmacológica para la disminución de fallas en tratamiento antirretroviral de VIH.

2. Específicos:

- a. Determinar las razones asociadas al fracaso en el uso de los antirretrovirales en los pacientes infectados con VIH en una clínica ambulatoria de Guatemala.

B. Hipótesis.

1. Hipótesis: La elaboración de una Guía para la revisión retrospectiva de expedientes médicos de pacientes VIH positivos es útil para determinar fallas en la terapia antirretroviral.

2. Hipótesis alternativa: La elaboración de una Guía para la revisión retrospectiva de expedientes médicos de pacientes VIH positivos no es útil para determinar las fallas en la terapia antirretroviral.

C. Variables.

Cuadro No. 8 Clasificación de variables de la Guía para determinación de fallas.

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
Entidades de salud nacional.	Hospitales públicos y privados y clínicas públicas y privadas de Guatemala que atienden a pacientes VIH positivo en tratamiento antirretroviral.	Cualitativa independiente de la Guía.
Programas de atención farmacéutica.	Programas dentro de los hospitales y clínicas que brindan atención a los pacientes por medio de un Químico Farmacéutico.	Cualitativa independiente del de la Guía.
Expedientes médicos	Documentación donde se encuentra recopilado el historial de los pacientes con VIH.	Cualitativa dependiente de la Guía.
Autorización para implementación de la Guía.	Procedimientos y permisos que se deben de obtener para la implementación de la Guía en los diferentes hospitales y clínicas del país.	Cualitativa independiente de la Guía.

D. Población y muestra.

1. Definición de la población: La población con la que será posible aplicar la Guía, serán personas guatemaltecas diagnosticadas con VIH positivo y con SIDA bajo tratamiento antirretroviral.

a. Criterios de inclusión

- I. Pacientes con VIH positivo.
- II. Pacientes con VIH bajo tratamiento.
- III. Pacientes del género femenino y masculino.
- IV. Pacientes adultos.

b. Criterios de exclusión

- I. Pacientes que no han sido diagnosticados con VIH positivo.
- II. Pacientes VIH que no se encuentran bajo tratamiento antirretroviral.
- III. Pacientes mayores de 60 años de edad.
- IV. Pacientes menores de 18 años de edad.
- V. Pacientes embarazadas o lactando.

2. Tipo y número de muestra: La existencia de diferentes hospitales públicos y privados y clínicas públicas y privadas, hacen que la muestra a utilizar sea estratificada. La muestra seleccionada para aplicar la Guía será diferente por la cantidad de pacientes que acudan a dicha entidad según el año en que hayan iniciado terapia antirretroviral. Para la selección del número de pacientes se emplea la siguiente fórmula estadística y el valor de alfa a emplear es de 0.05%:

$$n = \frac{0.25N}{(\alpha/z)^2 (N-1) + 0.25}$$

E. Procedimientos e instrumentos.

1. Contexto de la investigación: La Guía se realizará, para que pueda ser empleada en cualquier hospital o clínica externa de Guatemala.

2. Instrumento de medición: Para la elaboración de la Guía para revisión de historiales médicos no será necesario emplear un instrumento de medición.

3. Procedimientos:

a. Revisión bibliográfica: Se realizó la revisión bibliográfica exhaustiva de revistas clínicas y médicas, libros y diferentes publicaciones, para obtener toda la información actualizada y que resulta de utilidad para elaborar el Marco conceptual y de esta manera poder establecer los parámetros fundamentales que se deben evaluar en la revisión de historiales médicos para obtener los resultados.

b. Elaboración de plan de investigación: El plan de investigación es entonces la elaboración del marco metodológico y marco operativo del estudio. Éste se realiza cuando se conocen los aspectos básicos que se deben evaluar en una revisión de historiales, para determinar la presencia de un fallo terapéutico en la terapia antirretroviral del VIH.

c. Comité de ética: Para que la Guía de revisión de historiales cumpla con ética internacional, es necesario enviar la solicitud al Comité de Ética en Investigación de Humanos de la Universidad de San Francisco California

(UCSF) en Estados Unidos. Ésta se elaborará en idioma inglés y bajo la supervisión de la Doctora en Farmacia, Jennifer Cocohoba. Los parámetros que se incluyen en la solicitud son los siguientes:

- I. Nombre completo del estudio: Causas que contribuyen al la falla de tratamiento antirretrovirales en pacientes adultos que reciben atención medica en Guatemala.
- II. Pseudónimo del estudio: Causas de falla en terapia de ARV en Guatemala.
- III. Departamentos asociados con el estudio: UCSF, departamento de farmacia clínica.
- IV. Investigador principal: Jennifer M. Cocohoba.
- V. Diseño del estudio.
- VI. Hipótesis.
- VII. Análisis estadístico.
- VIII. Antecedentes.
- IX. Número de sujetos que participaran en el estudio.
- X. Cálculo de la muestra.
- XI. Rango de edad.
- XII. Criterios de inclusión.
- XIII. Criterios de exclusión.
- XIV. Fuente de obtención de los datos.
- XV. Variables a extraer de los records y parámetros obtenidos de los sujetos a investigación.
- XVI. Planes para proteger y mantener la privacidad de las personas.
- XVII. Parámetros de cómo se mantendrá la seguridad de la información.
- XVIII. Consentimiento informado.

d. Elaboración de la Guía para revisión de historiales médicos: El medio para la recolección de la información con la que se evaluará la presencia de fallas en este grupo de pacientes, es a través de una guía, que indica no solamente los datos a recolectar, si no en tratamiento y la revisión que debe darse a los historiales médicos de pacientes VIH para determinar fallas.

Para que la Guía sea completa y útil debe de tomar en cuenta aspectos como lo son:

- I. Datos del paciente.
- II. Historial Médico del paciente.
- III. Régimen antirretroviral inicial del paciente.
- IV. Cambios en el régimen antirretroviral del paciente.
- V. Registro de conteo de Células T-CD4.
- VI. Registro de carga viral.
- VII. Registro de resistencia de virus.
- VIII. Medicamentos concomitantes o polifarmacia.
- IX. Reacciones adversas a medicamentos.
- X. Patologías posteriores al diagnóstico de VIH.
- XI. Factores relacionados a la adherencia de antirretrovirales.
- XII. Evolución del paciente.

En la Guía no solo se debe indicar los datos que se recolectarán, si no también debe incluir el análisis que se debe realizar con los datos para establecer la presencia de falla y qué tipo de falla se trata para darle la mejor solución posible.

F. Diseño experimental: Descriptivo. El diseño es descriptivo, ya que se elabora y redacta una Guía para realizar un estudio retrospectivo de la revisión de

Historiales médicos de pacientes con VIH que están bajo tratamiento antirretroviral y su evolución.

Al aplicar la Guía propuesta el diseño se convierte en retrospectivo por que se hará una revisión del seguimiento de los expedientes desde el primer mes que inició la terapia hasta el último mes registrado para observar el desarrollo de la terapia farmacológica y encontrar o determinar los fallos en la terapia.

Con el empleo de la Guía para revisión de historiales se puede realizar un estudio de casos y controles por que la muestra será dividida en dos grupos, el grupo A estará conformado por los pacientes que no presentan fallas en el tratamiento antirretroviral y que ejercerán el papel de un grupo control, y el grupo B serán los pacientes que presenten fallo en la terapia antirretroviral. Se compararán ambos grupos para establecer las diferencias y las causas en la aparición de fallos en la terapia.

G. Análisis estadístico: La creación de una Guía que permita establecer las fallas en el tratamiento antirretroviral de pacientes con VIH no necesita de la aplicación de análisis estadístico.

V. MARCO OPERATIVO

A. Elaboración de la Guía.

Se inicia la elaboración de la Guía para la determinación de los fallos en la terapia con establecer los objetivos, alcances, limitantes que tiene la implementación de la Guía en las diferentes entidades de Salud en donde trabajan con pacientes VIH en terapia antirretroviral.

El medio para la recolección de la información con la que se evaluará la presencia de fallas en este grupo de pacientes, es a través de una guía, que indica no solamente los datos a recolectar, si no en tratamiento y la revisión que debe darse a los historiales médicos de pacientes VIH para determinar fallas.

Esta guía será de utilidad para que los Químicos Farmacéuticos, prevean, encuentren e identifiquen fallas que ayudarán a mejorar la calidad de vida y disminuyan los costos en los sistemas de salud por complicaciones e ingresos a los hospitales.

B. Recursos

1. Recursos materiales:
 - a. Materiales de librería, como lapiceros, papeles, clips, grapas, computadora y otros.
2. Recursos humanos:
 - a. Asesora: Dra. Brooke Ramay.

VI. RESULTADOS

Guía para la revisión de historiales en la determinación de fallas en la terapia con antirretrovirales.

A. Objetivos:

1. Generales

- a. Determinar la presencia de fallas en el tratamiento antirretroviral de pacientes VIH en la institución o entidad de salud en donde se emplee la Guía.

2. Específicos

- a. Determinar las razones asociadas al fracaso con el uso de antirretrovirales en pacientes VIH.
- b. Emplear la Guía para establecer recomendaciones para disminuir las fallas en la terapia antirretroviral administrados en los pacientes con VIH.

B. Alcance:

Emplear esta Guía para la determinación de fallas evidencia la importancia y abre campo para que el Químico Farmacéutico en Guatemala, para que este se involucre en el uso clínico de los medicamentos.

Por medio de un análisis clínico realizado por un Químico Farmacéutico, que evalúa el fracaso al uso de los antirretrovirales los médicos, farmacéuticos, enfermeras y trabajadores sociales, lograrán notar cómo se mejoran los resultados clínicos de los pacientes y evitar problemas en la terapia que sin un análisis clínico no sería posible.

Así mismo se muestra la utilidad del Químico Farmacéutico para mejorar la calidad de vida de tales pacientes y será esto un logro, que tiene como fin de impactar a la población general de Guatemala y en la historia de la Atención Farmacéutica en el País.

C. Limitantes:

Las principales limitantes que se encuentran en el tamaño de muestra, el tiempo que se requiere para obtener los datos y en el acceso de los expedientes médicos.

D. Resultados esperados:

Al establecer la presencia de fallas en el tratamiento farmacológico se pretende determinar y entender las razones asociadas al fracaso terapéutico, en los pacientes de VIH a lo largo del tratamiento antirretroviral.

Conociendo las causas por las cuales los pacientes presentan fallas terapéuticas, será posible emitir recomendaciones puntuales para mejorar la evolución clínica de los pacientes y evitar cometer errores en la terapia antirretroviral en nuevos pacientes.

E. Hipótesis:

A través de la revisión de historiales clínicos es posible determinar las fallas terapéuticas en el tratamiento con antirretrovirales en pacientes con VIH en Guatemala y que esta se relacionan a la falta de adherencia, a la resistencia a medicamentos y factores farmacocinéticos.

Continuación cuadro No. 9

Variables	Definición operacional	Tipo de variable
Patologías posteriores al diagnóstico de VIH.	Enfermedades e infecciones oportunistas que surgen una vez la persona ha sido diagnosticada con VIH.	Cualitativa independiente del tratamiento antirretroviral.
Carga viral.	Cantidad de virus de VIH presente en el paciente.	Cuantitativa dependiente del tratamiento antirretroviral.

G. Población y muestra.

1. Definición de la población: La población con la que se realizará la revisión de historiales clínicos está constituida por personas guatemaltecas diagnosticadas con VIH positivo y con SIDA bajo tratamiento antirretroviral.

a. Criterios de inclusión

- I. Pacientes con VIH positivo.
- II. Pacientes con VIH bajo tratamiento antirretroviral que iniciaron tratamiento en el año 2005.
- III. Pacientes del género femenino y masculino.
- IV. Pacientes adultos.

b. Criterios de exclusión

- I. Pacientes que no han sido diagnosticados con VIH positivo.
- II. Pacientes con VIH que no se encuentren bajo tratamiento antirretroviral.

- III. Pacientes mayores de 60 años de edad.
- IV. Pacientes menores de 18 años de edad.
- V. Pacientes embarazadas o lactando.

2. Tipo y número de muestra: Por la dificultad de obtener historiales médicos la muestra es probabilística seleccionada al azar. La muestra se selecciona conociendo el número total de pacientes en la entidad de salud que iniciaron tratamiento antirretroviral en un año en común, se emplea la fórmula y el valor de alfa a emplear es de 0.05%:

$$n = \frac{0.25N}{(\alpha/z)^2 (N-1) + 0.25}$$

A la muestra empleada se le revisará el expediente médico, y se dividirá en dos grupos. El grupo A estará conformado por los pacientes que no presentan fallas en el tratamiento antirretroviral y que ejercen el papel de grupo control y el grupo B serán los pacientes que presenten fallo en la terapia antirretroviral.

I. Instrumento de medición.

El instrumento de medición por el cual se obtendrá la información para los resultados en la determinación de fallas, será el formulario que se presenta en la Guía, por medio de este será posible la recolección de todos los datos necesarios para emitir la conclusión final.

I. Análisis estadístico.

Con los datos de los pacientes obtenidos se analizarán a través de estadísticas descriptivas los datos demográficos de la muestra y clínicos. Se emplean medidas de tendencia central y medidas de variabilidad para los resultados en la progresión de la enfermedad. Además, por medio de regresiones lineales se observa el comportamiento

de las variables a lo largo del tiempo. Por último se realiza la prueba T para comprobar la hipótesis. Todo el análisis estadístico se llevará a cabo empleando el programa de Análisis de Datos estadísticos de Excel en Microsoft Office.

J. Formulario para la recolección de datos e información del historial clínico de los pacientes.

I. Datos personales del paciente					
Número de expediente					
Género		Edad		Ocupación	
Nivel de educación		Centro de atención médica		Ciudad de origen	

II. Historial médico del paciente		
Edad en el momento de diagnóstico de VIH.		
Patologías anteriores al diagnóstico de VIH	Fecha diagnóstico	Diagnóstico

III. Régimen antirretroviral inicial del paciente			
Medico prescriptor:		Fecha de prescripción:	
Nombre	Marca	Dosis	Frecuencia

IV. Cambios registrados en el régimen antirretroviral				
Fecha	Medicamento	Marca	Dosis	Frecuencia

V. Historial de fallas terapéuticas del paciente		
Fecha	Causa de la falla	Medida para solucionar la falla

VI. Registro de conteo de células T-CD4/mm³ y carga viral Cp/mL		
Fecha	Conteo células CD4	Carga viral

VII. Registro de examen de resistencia de virus		
Fecha	Medicamentos resistentes	Mutaciones

KIII. Pruebas de laboratorio relacionadas a perfiles farmacocinéticos				
Prueba de laboratorio	Fecha y valor registrado			
Creatinina				
Aspartatotransferasa				
Alaninotransferasa				
Fosfatasa Alcalina				
Gamma GT				
Lactato deshidrogenasa				
HDL				
LDL				
Trigliceridos				

KIV. Abandono de tratamiento antirretroviral	
Fecha	Motivo de abandono

KV. Evolución del paciente		
Fecha	Evolución	Médico

Análisis y evaluación de la información recopilada por los historiales médicos.

Todas las causas de las fallas terapéuticas se realizan por la relación de temporalidad entre la fecha del surgimiento de cualquier tipo de falla y el motivo de esta. La falla surge cuando el conteo de células T-CD4 es menor a 300 células/mm³ y la carga viral del VIH es mayor a 10,000 copias/mL.

1. Fallas por adherencia:

- a. Un paciente presenta falla terapéutica por mala adherencia cuando la fecha en donde se mostro disminución de la adherencia coincide con la aparición de la falla.
- b. Un paciente presenta una falla terapéutica por adherencia cuando el medico, psicólogo o trabajador social reporten que ha dejado de tomar el medicamento al menos una vez cada 15 días.
- c. Falta a las citas con el médico y el abandono al tratamiento, también será considerado como falla por mala adherencia.

2. Fallas por mutaciones:

- a. Un paciente presenta falla por mutación cuando le han sido administrados varios regímenes antirretrovirales y este paciente no ha tenido una respuesta positiva en la carga viral y en el conteo de células T-CD4.
- b. Será importante la presencia del examen de mutaciones virales para confirmar la resistencia del virus e identificar los medicamentos que son resistentes.

3. Fallas por interacciones medicamentosas:

1. Un paciente presenta fallas por interacciones medicamentosas cuando los medicamentos concomitantes recetados disminuyen la absorción o metabolismo de los medicamentos administrados como terapia antirretroviral.

2. La fecha en donde muestra un conteo de células T-CD4 es menor a 300 células/mm³ y la carga viral del VIH es mayor a 10,000 copias/mL debe coincidir con la administración de los medicamentos concomitantes.

4. Fallas por perfiles farmacocinéticos:
 1. Una paciente presenta fallas por perfiles farmacocinéticos en el hígado, cuando los valores de alaninotrasferasa, aspartatotrasferasa y Gamma GT, se encuentran sobre los valores normales, 5-33U/L, 15-40U/L y 8-38U/L respectivamente.
 2. Al mismo tiempo se debe de presentar la elevación de la fosfatasa alcalina, indicador del metabolismo deficiente de los medicamentos antirretrovirales a valores entre 40-140U/L.

L. Análisis y presentación de resultados:

Es importante, para poder comparar el grupo de pacientes control con el grupo de pacientes con falla establecer la equivalencia entre ambos. Para ello se debe comparar los datos demográficos y epidemiológicos de ambos y establecer la similitud y equivalencia que aseguren la validez en la comparación con ambos grupos.

Se deben presentar en tablas, todos los resultados obtenidos en los diferentes aspectos evaluados en el formulario, se debe indicar en cada tabla el total de casos estudiados y se debe presentar en forma de porcentajes y la cantidad de pacientes con los que se obtuvo el valor del porcentaje. Se deben realizar tablas ordenadas de forma descendente, según los resultados y cada tabla debe comparar el grupo control con el grupo de pacientes con falla terapéutica, y de esta manera se establecen las diferencias entre ambos grupos.

Se deben realizar las Pruebas T para comparar la existencia de diferencias entre los resultados obtenidos del grupo A, con el grupo B. A través de la prueba T se comprueba estadísticamente la diferencia significativa que existe en los resultados de ellos.

Gráficamente los pacientes que se encuentran en el grupo control deben presentar una correlación positiva al relacionar la variable conteo de células T-CD4 con el tiempo que llevan en tratamiento. También se espera que la correlación logarítmica entre la carga viral y el tiempo en tratamiento posea una pendiente negativa.

Gráficamente los pacientes que se clasifiquen en grupo con falla terapéutica no presentaran correlación entre la variable conteo de células T-CD4 con el tiempo que llevan en tratamiento, ya que el conteo de células T-CD4 no estará controlado. También se espera de estos pacientes que no exista correlación logarítmica entre la carga viral y el tiempo en tratamiento.

VII. DISCUSIÓN

Emplear una Guía para determinar la fallas en el tratamiento antirretroviral de pacientes VIH positivo en Guatemala, en la consulta externa de las diferentes entidades de salud del país, es de gran utilidad para la disminución de estos y denota la importancia del Químico Farmacéutico en brindar atención farmacéutica personalizada.

A través del empleo del formulario para la recolección de datos propuestos en la guía se podrán obtener datos demográficos y epidemiológicos como lo son el género que presente mayor cantidad de fallas en el terapia, la edad en la cual es más común que surjan las fallas, el nivel de educación más propenso a fallar, así mismo la profesión u ocupación. Todos estos datos epidemiológicos y demográficos serán de utilidad para poder establecer y encontrar los pacientes que se encuentran propensos y con mayor riesgo a mostrar fallas. Una vez identificados los pacientes más propensos será más fácil lograr emitir recomendaciones, para evitar la aparición de fallas en el tratamiento según las características demográficas de los pacientes.

Mantener un registro de células T-CD4 y de la carga viral del VIH permite establecer la presencia de fallas en el tratamiento antirretroviral. La falla se define cuando el conteo de células T-CD4 es menor a 300celulas/mm³ o por el aumento en la carga viral a 10,000copias/mL. Además de establecer la presencia o ausencia de fallas en los pacientes es de utilidad para observar la evolución del paciente a lo largo de la enfermedad.

Gráficamente los pacientes que se encuentran en el grupo control deben presentar una correlación positiva al relacionar la variable conteo de células T-CD4 con el tiempo que llevan en tratamiento, ya que al ser un grupo control no habrá disminución de estas células. También se espera que la correlación logarítmica entre la carga viral y

el tiempo en tratamiento posea una pendiente negativa que muestre la disminución de esta hasta niveles indetectables del virus.

Gráficamente los pacientes que se clasifiquen en grupo con falla terapéutica no presentarán correlación entre la variable conteo de células T-CD4 con el tiempo que llevan en tratamiento, ya que el conteo de células T-CD4 no estará controlado y presentara una posible disminución de estas. También se espera de estos pacientes que no exista correlación logarítmica entre la carga viral y el tiempo en tratamiento ya que la carga viral mostrará aumento al momento de surgir el fallo en la terapia antirretroviral.

Será también de utilidad para identificar los tipos de falla que se presentan más en los pacientes con terapia antirretroviral. Por medio de la guía es posible identificar si un paciente presenta una falla por carga viral o falla virológica, por conteo de células T-CD4 o falla inmunológica o si el paciente presenta los dos tipos de falla. Identificar los tipos de falla que poseen los pacientes es de vital importancia para poder elegir el régimen antirretroviral más efectivo con el cual tratar la falla que haya surgido.

Conocer el esquema de medicamentos con el que se inició la terapia antirretroviral será de utilidad para establecer si el centro de asistencia médica se rige por los esquemas de primera línea establecidos por el Ministerio de Salud, que son los que han mostrado mayor eficacia en el país.

Identificar los cambios en la terapia farmacológica de los pacientes VIH es de utilidad, cuando al realizar un cambio en la terapia la falla desaparece, por lo que es útil para identificar cuál es la terapia de rescate más eficaz para emitir conclusiones y recomendaciones al cambiar la terapia cuando se presenta un fallo en la terapia antirretroviral.

Un aspecto muy importante que se evalúa a través del registro de medicamentos concomitantes es la interacción entre estos y los del régimen antirretroviral. Conocer

los medicamentos concomitantes es de utilidad para evitar el uso de los que causan interacciones disminuyendo o aumentando la absorción y el área bajo la curva, de los medicamentos antirretrovirales. Conocer la dosis administrada es importante para realizar los ajustes necesarios cuando la concentración plasmática de los medicamentos concomitantes se ve aumentada o disminuida por los medicamentos antirretrovirales. Por tanto el Químico Farmacéutico debe monitorear todos los medicamentos que les son administrados a pacientes VIH con terapia antirretroviral para realizar los ajustes necesarios y hacer que el paciente tenga una terapia personalizada.

En relación a interacciones medicamentosas es importante observar las interacciones más comunes que ocurren con los medicamentos concomitantes que más se medican en pacientes con VIH, algunas de las más importantes y que más surgen son la interacción de los antirretrovirales con antibióticos como la claritromicina, también se presentan con los anticonvulsivantes como lo son la carbamacepina, el fenobarbital, la fenitoína y en algunos casos el ácido valproico. Los medicamentos para tratar las reacciones adversas que surgen con la medicación antirretroviral como la ergotamina, las estatinas y bloqueadores H₂ también suelen presentar interacciones.

Identificar las reacciones adversas que surgen con la medicación de antirretrovirales es importante para establecer el nivel de tolerancia de los pacientes hacia los esquemas de tratamiento administrado; además que en varias ocasiones se ha notado que la aparición de las reacciones adversas esta relacionado con la falta de adherencia en los pacientes, lo cual sería causa de la aparición de fallas en el tratamiento.

Registrar las patologías que surgen después del diagnóstico de VIH ayuda a conocer la frecuencia de estas, además de que son indicadores de la progresión clínica de la enfermedad. Conocer las patologías también da una explicación al uso y a la selección de los medicamentos concomitantes.

Uno de los problemas en pacientes con VIH que están poli medicados es la falta o la mala adherencia al tratamiento. La mala adherencia al tratamiento es una de las fallas más comunes que se dan en esta población de pacientes. Por ello es importante registrar toda la información posible sobre la adherencia de los pacientes y de esta manera poder establecer un porcentaje de adherencia que tiene el paciente sobre su terapia. No solamente se debe identificar la falta de adherencia en los pacientes, si no también se debe encontrar las causas de estas para poder realizar recomendaciones y tomar medidas para que el paciente se sienta cómodo con su tratamiento y mejore la adherencia.

Registrar los valores de aminotransferasas, aspartatotrasferasas, gamma GT y de fosfatasa alcalina permite observar los perfiles farmacocinéticos para establecer la presencia de fallo por alteración en estas pruebas hepáticas. La elevación de estas proteínas es indicador del metabolismo deficiente de los medicamentos antirretrovirales; y esto es de especial importancia en los medicamentos inhibidores nucleótidos de la transcriptasa reversa, pro fármacos, que para poder realizar su mecanismo de acción deben ser fosforilados a nivel hepático.

Es importante también, monitorear los niveles de colesterol y triglicéridos en pacientes con VIH en terapia antirretroviral, ya que es uno de los principales efectos adversos que conlleva la administración de estos y es importante mantenerlos controlados para evitar daños cardiovasculares. La Hiperlipidemia suele ser también un problema importante que debe manejar el Químico Farmacéutico, ya que muchos de los hipolipemiantes poseen interacciones con los medicamentos antirretrovirales disminuyendo la absorción de estos; por ello se debe de tener cuidado y controlar la medicación que se da para tratar esta patología que surge como reacción adversa.

Se conoce también, que las fallas al tratamiento antirretroviral pueden presentarse también por mutaciones del VIH, volviéndolo resistente a ciertos medicamentos antirretrovirales y de ahí, que no haya respuesta en la disminución de la carga viral y en el aumento de las células T-CD4 en los pacientes con VIH.

Inicialmente el objetivo del trabajo era determinar las fallas en el tratamiento antirretroviral en pacientes VIH que acuden a Clínicas de Consulta externa en el país, por medio del empleo de la Guía para determinación de fallas terapéuticas en pacientes con VIH. Este objetivo no fue posible cumplirlo ya que se presentaron dificultades en la aprobación local en las clínicas y en el acceso a los historiales médicos, por lo que el trabajo se redujo solamente a la creación de la Guía que es de utilidad para establecer las fallas en el tratamiento.

A pesar de que no se lograron establecer las fallas en el tratamiento con antirretrovirales en pacientes VIH, por medio de la creación de esta Guía y de su posible implementación por los Químicos Farmacéuticos en los diferentes centros de Salud; se puede evidenciar la importancia del papel del Químico Farmacéutico en la atención personalizada, en la prevención de fallas por medio de la atención farmacéutica y su capacidad para emitir recomendaciones sobre la terapia que les es administrada a estos pacientes.

VIII. CONCLUSIONES

- A. La revisión retrospectiva de expedientes médicos puede servir para establecer la presencia de fallas e identificar las razones asociadas al fallo terapéutico.
- B. Para establecer las fallas e identificarlas correctamente es necesario el empleo de un grupo control que sea equivalente demográficamente y epidemiológicamente con el grupo de pacientes en falla terapéutica.
- C. Para establecer la equivalencia entre el grupo control y el grupo de pacientes con falla es importante evaluar estadísticamente los parámetros de género, edad, lugar de origen, nivel de educación y ocupación u oficio.
- D. Es importante el registro de medicamentos concomitantes en los pacientes con VIH, ya que estos afectan la absorción y el área bajo la curva de los medicamentos antirretrovirales.
- E. Se debe controlar la adherencia en los pacientes de VIH para poder identificar las fallas relacionadas a este factor.
- F. Con los registros de las pruebas hepáticas de transaminasas, gamma GT y fosfatasa alcalina es posible identificar las fallas por perfiles farmacocinéticos alterados.
- G. Es importante establecer un comité de ética local para la aprobación de la guía para revisión de historiales y para la obtención de los historiales médicos, en donde se cuente con la participación de miembros administrativos del hospital y de las clínicas.

IX. RECOMENDACIONES

- A. Hacer la revisión de los expedientes después de haber conseguido aprobación de la administración del hospital involucrado, comité de ética en Guatemala y el comité de ética en los Estados Unidos.
- B. En caso de ser la falta o la mala adherencia la causa principal en el fallo de la terapia antirretroviral que se administra en pacientes VIH en Guatemala, se sugiere crear programas de atención farmacéutica para reforzar la adherencia de los pacientes, en donde hagan énfasis en el respeto al horario de la medicación, así como también la correcta dosificación.
- C. Al comprobar las razones asociadas al fallo terapéutico. Una vez identificadas implementar nuevas técnicas de atención farmacéutica que sean exactas y confiables para medir la adherencia de los pacientes con mayor efectividad y rapidez y poder prevenir fallas terapéuticas.
- D. Al comprobar las razones asociadas al fallo terapéutico, emplear los regímenes antirretrovirales más sencillos y con menor número de dosis en aquellos pacientes con mala adherencia y en aquellos en los que tienen problemas con el horario por el lugar en donde laboran.
- E. Se recomienda el trabajo conjunto de una clínica de nutrición para mejorar o alcanzar las metas deseables en la disminución de colesterol y triglicéridos en los pacientes. Así como la elaboración de dietas especializada y personalizadas según el esquema antirretroviral que se administre para evitar interacciones farmacocinéticas por alimentos.

- F: Evitar al máximo el uso de medicamentos concomitantes que interfieren en los perfiles farmacocinéticos y de esta manera disminuir las interacciones de medicamentos y aumentar la biodisponibilidad de la terapia antirretroviral.
- G. Se recomienda la participación de un Químico Farmacéutico dentro de la atención que se debe brindar a pacientes con VIH, de esta manera brindar una atención farmacéutica y terapia personalizada a cada paciente y con ello se lograra evitar que continúen los fallos en la terapia.

X. BIBLIOGRAFÍA

- American Society of Health-System Pharmacists. (ASHP), 2003. *statement on the pharmacist's role in the care of patients with HIV infection*. Am J Health-Syst Pharm.; 60:1998–2003.
- Banco Mundial, 2006. *Reduciendo la vulnerabilidad al VIH/SIDA en Centroamérica. Guatemala: Situación del VIH/SIDA y respuesta a la epidemia*. Programa Global de VIH/SIDA.
- Brunton, L (Et ,al), 2006. *Goodman & Gilamn's Pharmacological Basis of Therapeutics*. Editorial McGraw-Hill.
- Carpenter CC, Fischl CJ, et, al, 1997 *Antiretroviral Treatment of Adult VIH Infection: 1997 Recommendations of the International AIDS Society USA panel*. JAMA. No. 277 (24) 1962-1969.
- García. 2010. *Estadísticas de Casos de VIH y SIDA*. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Centro Nacional de Epidemiología. Programa Nacional de Prevención y control de ITS, VIH y SIDA.
- Haubrich RH, Riddler SA, DiRienzo AG, et, al, 2009. *Metabolic outcomes in a randomized trial of nucleoside, nonnucleoside and protease inhibitor-sparing regimens for initial HIV treatment*;23(9):1109-1118.
- Lucas, GM., Chaisson, RE, et, al, 1999. *Highly active antiretroviral therapy in a large urban clinic: Risk factors for virologic failure and adverse drug reactions*. Annals of Internal Medicine. Vol. 31.

- Moore RD, Keruly JC, Gebo KA, *et al*, 2005. *An improvement in virologic response to highly active antiretroviral therapy in clinical practice from 1996 through 2002*. J Acquir Immune Defic Syndr;39(2):195-198
- Morales G, Aragón M, *et al*, 2009. Factores asociados con la no adherencia a la terapia antirretroviral en personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Rev. Medica de Honduras; Vol 77 No.(2) 63-66
- MSPAS, 2010. Guía de tratamiento antirretroviral de infecciones oportunistas en Guatemala. Programa Nacional de ITS,VIH y SIDA. Guatemala 2010.
- Nuñez, C, 2009. *Exclusión social y VIH-SIDA en Guatemala. Guatemala, Sistema de Naciones Unidas*. Cuaderno del Desarrollo Humano.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2009. *Infecciones de Transmisión sexual: VIH-SIDA*. <http://www.ops.org.bo/its-vih-sida/?TE=20040628161659>
- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents (OARAC), 2009. *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents*. Department of Health and Human Services.
- Piscitelli SC, Gallicano KD, 2001. *Interactions among drugs for HIV and opportunistic infections*. N Engl J Med. 344(13):984-96
- Piscitelli SC, 2002. Drug monitoring in the management of HIV-infected patients. Clinical Pharmacology, Tibotec-Virco USA. Current Infectious Disease Reports 2002 (4): 353-358.

Sergio A, Nuñez, C, *et, al*, 1999. *Proyecciones sobre la magnitud de la Epidemia de VIH-SIDA en Guatemala 1980-2010.*

Thompson MA, Aberg, JA, *et, al*, 2010. *Antiretroviral Treatment of Adult VIH Infection: 2010 Recommendations of the International AIDS Society USA panel.* JAMA. No. 304 (3) 321-333.