



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

Alteraciones analíticas relacionadas con el uso de medicamentos antirretrovirales en pacientes con VIH con tratamiento en la unidad de infectología del Hospital José Carrasco Arteaga. Durante el período 2018 – 2019.

Proyecto de investigación
previo a la obtención del título
de Médico.

Autores:

Pamela Carolina Sánchez Jara
CI: 0105244263
pamelasanchezj1996@gmail.com

Arturo Fernando Vallejo Ramón
CI: 0104567821
arturoh_0393@hotmail.com

Directora:

Dra. Silvia Marcela Aguirre Ponce
CI: 0103745121

Cuenca, Ecuador

09 – Abril - 2021



RESUMEN

Objetivo General: determinar las alteraciones analíticas relacionadas con el uso de medicamentos antirretrovirales en personas que viven con VIH tratados en el Hospital José Carrasco Arteaga durante el período 2018 – 2019.

Metodología: se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, apoyado en la revisión de historias clínicas digitales de 233 pacientes con diagnóstico VIH (PVV) que fueron hospitalizados en el área de infectología del hospital José Carrasco Arteaga, se evaluaron las variables edad, sexo, esquema de tratamiento, linfocitos, hemoglobina, triglicéridos, glucosa, neutrófilos, transaminasas, bilirrubinas, creatinina, urea, ácido láctico; para el análisis se utilizaron técnicas estadísticas descriptivas.

Resultados: el mayor número de pacientes fueron pacientes de sexo masculino, representando un 86,69 %, de los cuáles el 33,9 % están comprendidos entre las edades de 30 a 29 con la mayor cantidad de pacientes de 32 años. El esquema más utilizado fue “Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz”, con una frecuencia del 57,9 %. La alteración analítica presentada con más frecuencia, en todos los esquemas de tratamiento, es la hipertrigliceridemia, en un 25,8 % de pacientes. El esquema que mayor alteración analítica causó, fue “Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz”, provocando hipertrigliceridemia, en un 25,92 %. El 24,46 %, de pacientes no presentó ninguna alteración analítica.

Conclusiones: la mayoría de pacientes hospitalizado durante el período 2018 – 2019, a causa del VIH, en el hospital José Carrasco Arteaga, fueron varones entre los 30 y 39 años. El esquema de tratamiento más utilizado fue “Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz”, causando alteraciones analíticas en la mayoría de pacientes, de las cuales, la hipertrigliceridemia se presentó en la mayoría de ellos. Existe también un gran número de pacientes que no presentó ninguna alteración.

Palabras Clave: VIH. Antrirretrovirales. Infectología. Fármacos. Alteraciones.



ABSTRACT

General objective: to determine the analytical abnormalities related with the use of antiretroviral drugs in people who lives with HIV treated in the José Carrasco Arteaga Hospital during the period 2018 – 2019.

Methodology: a descriptive, retrospective study, carried out; it was supported by the review of digital clinical histories from 233 patients diagnosed with HIV (PVV), who were hospitalized in the infectology area at the José Carrasco Arteaga Hospital. The evaluated variables were age, gender, treatment scheme, lymphocytes, hemoglobin, triglycerides, glucose, neutrophils, transaminases, bilirubins, creatinine, urea, lactic acid; for the analysis, descriptive statistics' techniques were used.

Results: the majority of patients were male, representing 86.69%, of which 33.9% where between the ages of 30 to 29 with majority of patients with 32 years old. The most used antiretroviral therapy was "Tenofovir + Emtricitabine + Efavirenz", with a frequency of 57.9%. The most common analytic abnormality, in all treatment regimens, was hypertriglyceridemia, in 25.8% of patients. The scheme that caused the greatest analytical alteration was "Tenofovir + Emtricitabine + Efavirenz", causing hypertriglyceridemia, in 25.92%. 24.46% of patients did not present any analytical abnormality.

Conclutions: the majority of patients hospitalized during the 2018-2019 period, due to HIV, at the José Carrasco Arteaga hospital, were men between 30 and 39 years old. The most widely used treatment scheme was "Tenofovir + Emtricitabine + Efavirenz", causing analytic abnormalities in most of the patients, of which hypertriglyceridemia occurred in most of them. There is also a large number of patients who did not present any abnormality.

Key words: HIV. Antiretroviral. Infectology. Drugs. Abnormalities.



ÍNDICE

RESUMEN	- 1 -
ABSTRACT	- 2 -
ÍNDICE	- 3 -
CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL 1	- 5 -
CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL 2	- 6 -
CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL 1	- 7 -
CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL 2	- 8 -
AGRADECIMIENTO.....	- 9 -
DEDICATORIA.....	- 10 -
CAPÍTULO I	- 11 -
1.1 INTRODUCCIÓN	- 11 -
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	- 12 -
1.3 JUSTIFICACIÓN	- 14 -
CAPÍTULO II	- 15 -
2.1 FUNDAMENTO TEÓRICO	- 15 -
2.2 VIH.....	- 15 -
2.3. TERAPIA ANTIRRETROVIRAL	- 16 -
2.1.1 Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y nucleótidos (ITIAN):	- 16 -
2.1.2 “Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos” (ITINN):.....	- 17 -
2.1.3 “Inhibidores de la proteasa” (IP):.....	- 18 -
2.1.4 “Inhibidores de la integrasa”:	- 18 -
2.4 EFECTOS ADVERSOS	- 19 -
CAPÍTULO III	- 21 -
3.1 OBJETIVO GENERAL	- 21 -
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	- 21 -
CAPÍTULO IV	- 22 -



4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	- 22 -
4.2 ÁREA DE ESTUDIO	- 22 -
4.3 UNIVERSO Y MUESTRA	- 22 -
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN	- 23 -
4.4.1 Criterios de inclusión:.....	- 23 -
4.4.2 Criterios de exclusión:.....	- 23 -
4.5 VARIABLES DE ESTUDIO	- 23 -
4.6 MÉTODO, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	- 24 -
4.6.1 Método.....	- 24 -
4.6.2 Técnica	- 24 -
4.6.3 Instrumentos	- 24 -
4.7 TABULACIÓN Y ANÁLISIS.....	- 24 -
4.8 ASPECTOS ÉTICOS	- 25 -
4.8.1 Autorización	- 25 -
4.8.2 Supervisión	- 25 -
CAPÍTULO V	- 26 -
5.1 RESULTADOS.....	- 26 -
CAPÍTULO VI	- 31 -
6.1 DISCUSIÓN	- 31 -
CAPÍTULO VII	- 34 -
7.1.1 Conclusiones	- 34 -
7.1.2 Recomendaciones	- 34 -
CAPÍTULO VIII.....	- 35 -
8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	- 35 -
CAPÍTULO IX	- 41 -
9.1 ANEXOS.....	- 41 -
9.1.1 Anexo 1: Matriz de operacionalización de variables	- 41 -
9.1.2 Anexo 2: Formulario de recolección de datos	- 43 -
9.1.3 Anexo 3: Aprobación del COBIAS	- 44 -
9.1.4 Anexo 4: Aprobación del Hospital José Carrasco Arteaga	- 46 -



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL 1

Cláusula de Propiedad Intelectual

Pamela Carolina Sánchez Jara, autor/a del proyecto de investigación "Alteraciones analíticas relacionadas al uso de medicamentos antirretrovirales en pacientes VIH con tratamiento en la unidad de Infectología del Hospital José Carrasco Artesaga durante el periodo 2018 - 2019", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 09 de abril del 2021.

Pamela Carolina Sánchez Jara

C.I: 0105244263



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL 2

Cláusula de Propiedad Intelectual

Arturo Fernando Vallejo Ramón, autor/a del proyecto de investigación "Alteraciones analíticas relacionadas al uso de medicamentos antirretrovirales en pacientes VIH con tratamiento en la unidad de Infectología del Hospital José Carrasco Arteaga durante el período 2018 - 2019", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 09 de abril del 2021

Arturo Fernando Vallejo Ramón

C.I: 0104567821



CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL 1

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Yo, Pamela Carolina Sánchez Jara, en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "Alteraciones analíticas relacionadas al uso de medicamentos antirretrovirales en pacientes VIH con tratamiento en la unidad de infectología del Hospital José Carrasco Arteaga durante el período 2018 - 2019", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 09 de Abril del 2021

Pamela Carolina Sánchez Jara

C.I: 0105244263



CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL 2

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Yo, Arturo Fernando Vallejo Ramón, en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "Alteraciones analíticas relacionadas al uso de medicamentos antirretrovirales en pacientes VIH con tratamiento en la unidad de infectología del Hospital José Carrasco Artesaga durante el período 2018 - 2019", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 09 de Abril del 2021

Arturo Fernando Vallejo Ramón

C.I: 0104567821



AGRADECIMIENTO

Un sincero y profundo agradecimientos a nuestra directora la Dra. Silvia Aguirre Ponce, quien nos brindó toda su ayuda y apoyo durante este proceso de investigación. Sus conocimientos, profesionalismo y capacidad para guiar este trabajo de titulación ha sido un aporte invaluable.

Agradecemos también, a todas las personas que nos facilitaron las herramientas y medios necesarios para poder desarrollar todas las actividades propuestas durante este proceso de investigación.



DEDICATORIA

A Dios y a la Madre Dolorosa, que se encargaron de ponernos en este largo caminar, nos mantuvieron en pie a pesar de las adversidades, y nos permitieron llegar a la meta.

A mis padres María Eugenia Jara y Jaime Marcelo Sánchez, que, con su ejemplo y sabiduría, fueron el apoyo constante en todos los días de este caminar. A mis hermanos Valeria, Pablo y mis cuñados Pedro y Daniela, que a la distancia siempre me apoyaron y se preocuparon de mi bienestar.

A mis padres, Manuel Vallejo Nieves y María Eugenia Ramón, quienes sin importar las adversidades me han demostrado que el amor y apoyo, van más allá de los límites imaginarios. A mi hermana Cristel Vallejo Ramón, quien ha sido mi fortaleza y mi mejor amiga desde el día que llegó a mi vida.

Y nuestros docentes, compañeros y amigos, que fueron quienes nos permitieron amar el arte de la medicina, disfrutar de estos maravillosos años y vivir este largo caminar como un sueño.

Pamela y Arturo



CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

El VIH (virus de la inmunodeficiencia humana), es el agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Ataca al sistema inmunitario, disminuyendo el número de células TCD4, posterior el organismo se vuelve vulnerable a infecciones por patógenos oportunistas. (1). El VIH/SIDA, fue diagnosticado por primera vez el 5 de junio de 1981 en Estados Unidos, y se dio a conocer al mundo gracias a un reporte semanal de morbilidad y mortalidad, publicado por el centro para el control y prevención de enfermedades, el cual describió neumonías por *Pneumocystis Carinii*, encontradas en 5 jóvenes homosexuales de Los Ángeles, previamente sanos. El reporte indicó además que los pacientes tenían un sistema inmunológico sumamente debilitado. A partir de entonces, se descubrieron nuevos casos dentro de EEUU. (2)

En septiembre 24 de 1982, se instauró por primera vez el término SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida). La mayoría de tratamientos usados inicialmente fueron fallidos, y no fue sino hasta 1987 cuando la FDA aprobó la terapia con Zidovudina (AZT), un conocido fármaco descubierto en 1960 usado contra el cáncer. El congreso de Estados Unidos aprobó \$ 30 millones en fondos de emergencia para el fármaco, lo cual sirvió para crear el “*Programa de asistencia de medicamentos para el SIDA*”.

Fue entonces a partir de la década de los 90's que se aprobaron varios fármacos, similares a la AZT, pertenecientes al grupo de los “*Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleótidos NRTIs*”, sin embargo, la esperanza de vida de los pacientes era baja, ya que el virus mutaba, y se volvían resistentes al tratamiento. Para 1996, la terapia antirretroviral demostró mejores resultados gracias a la terapia antirretroviral activa (HAART) junto con los *Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleótidos NNRTI*” y los “*Inhibidores de la proteasa*” y poco a poco, a partir del año 2000, se introdujo nuevos grupos de



fármacos, mucho más efectivos, dentro del grupo de los “*Inhibidores de la integrasa*” (3)

Según la OMS, para el final del año 2015, más de 15 millones de personas que viven con VIH, cumplieron tratamiento con medicamentos antirretrovirales. (4) y fue gracias a los medicamentos antirretrovirales, que se logró disminuir la activación inmune y preservar y/o restaurar el sistema inmune en gran parte de los pacientes, aproximando la esperanza de vida cada vez más a la de la población general (5). Daphne E. Smith, farmacéutica de la universidad de Illinois en Chicago, habla de que cada medicamento en el mundo farmacéutico tiene sus efectos adversos (6) y los medicamentos antirretrovirales no son la excepción, por lo que el presente trabajo, pretende explicar algunos de los efectos adversos producidos por los medicamentos Antirretrovirales, en la terapia para combatir al VIH/SIDA.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) como un importante problema médico tanto en el aspecto clínico como en el epidemiológico. Esto exige, por parte del personal médico el conocimiento clínico, su evaluación clínica inicial, así como el manejo adecuado por parte de la unidad especializada, donde se le diagnosticará y se indicará el tratamiento oportuno, el cual debe ser indicado para cada caso en particular. El tratamiento antirretroviral debe iniciarse en todos los pacientes con infección por VIH, con o sin sintomatología, y con independencia del número de linfocitos CD4+, este tratamiento puede presentar efectos adversos tanto clínicos como a nivel celular, siendo agudos o crónicos, y muchos de ellos provocan una falta de adherencia al tratamiento, lo que acarrea una progresión inevitable de la enfermedad. (7)



En Cuba, se realizó un estudio en el año 2018, llamado “Reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana” en la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. (8)

En el Ecuador, se han realizado varios estudios, a cerca de los efectos adversos de la terapia antirretroviral, tales como el estudio realizado en el año 2019, en la Universidad Central del Ecuador por la doctora Mery Anais Palacios Santander titulado “Efectividad de la triple terapia antirretroviral según el grupo etario, en pacientes con diagnóstico de VIH, que acuden a la clínica de VIH del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo 2011- 2016”. En Cuenca, el año 2008, se realizó una investigación a cerca de los efectos adversos de los antirretrovirales en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso, sin embargo, en el Hospital José Carrasco Arteaga, en el año 2019 se publicó una investigación titulada “Características epidemiológicas de los pacientes que viven con VIH/SIDA atendidos en el Hospital José Carrasco Arteaga - IESS, período 2018”. Sin embargo, no se cuenta con una investigación acerca de las alteraciones analíticas relacionadas a los medicamentos antirretrovirales dentro del Hospital José Carrasco Arteaga, y debido al cambio generacional y cultural en la última década, es necesario actualizar estos datos de interés nacional e internacional.

En este estudio se pretende analizar los cambios analíticos relacionados al uso de la terapia antirretroviral para VIH/SIDA, el período de tiempo desde el año 2018 al 2019, en pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga tratados con los diferentes esquemas que existen actualmente en el país.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las alteraciones analíticas, relacionadas al uso de medicamentos antirretrovirales en pacientes que viven con VIH con tratamiento en la unidad de Infectología del Hospital José Carrasco Arteaga durante el período 2018 – 2019?



1.3 JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial los casos de VIH son diagnosticados en una fase avanzada de enfermedad. A pesar de los avances de la medicina, estudios señalan que gran parte de los pacientes portadores de VIH no son tratados adecuadamente o no tienen acceso a un tratamiento efectivo para el control de la enfermedad siendo un problema de salud pública de carácter global. El riesgo de transmisión, a una pareja sexual seronegativa se reduce en un 96% si la pareja que vive con VIH está con una buena adherencia al tratamiento antirretroviral, misma que se logra cuando sus efectos adversos son mínimos o casi nulos, lo que permite a la persona cumplir con su tratamiento (9). Desde el punto de vista académico, toma relevancia describir cuales son las alteraciones más frecuentes relacionadas al uso de antirretrovirales, y así obtener datos actualizados de esta problemática, para que se puedan tomar decisiones terapéuticas importantes para el bienestar de los pacientes.

El presente estudio se encuentra dentro del área 2 (VIH y tuberculosis) de las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública, abarcando la línea de VIH, pero centrado en la sublínea de Monitoreo y seguimiento de pacientes con VIH/SIDA. Además de acuerdo a las líneas de investigación de la Universidad de Cuenca, el estudio abarca la línea 2 que trata los Problemas Infecciosos: Tuberculosis y VIH. Con los resultados de este estudio, se pretende, además, aportar tanto a la comunidad científica como a la población en general; generar un impacto positivo en los pacientes con VIH/SIDA que reciban tratamiento antirretroviral, y puedan conocer datos actualizados sobre las alteraciones que su tratamiento pueda causar. El estudio pretende además beneficiar económicamente a la institución (Hospital José Carrasco Arteaga), que, al conocer datos específicos sobre alteraciones analíticas frecuentes en antirretrovirales, pueda elegir con mayor certeza el tratamiento adecuado, y de esta manera considerar su costo/beneficio, siempre en pro de un manejo integral de la enfermedad.



CAPÍTULO II

2.1 FUNDAMENTO TEÓRICO

2.2 VIH

Según la organización mundial de la salud, el VIH (Virus de la inmunodeficiencia adquirida) se define como un retrovirus que afecta a las células del sistema inmunitario, alterándolas, o anulando su función. Este ataca al sistema inmunitario, ya que presenta tropismo por los macrófagos, disminuyendo el número de células TCD4, posterior a lo cual, el organismo se vuelve vulnerable a infecciones por patógenos oportunistas (1).

Existen dos tipos de VIH, sin embargo, ambos pueden transmitirse tanto por vía sexual, vertical o parenteral, siendo la sexual y la parenteral las que presentan mayor índice de contagio. (10). En estadíos avanzados se presentará como SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida) que conlleva una inmunosupresión irreversible pero tratable. Se estima que hasta el 2019 existían 38,0 millones de personas con VIH, de las cuáles 1,7 millones fueron nuevos casos y 0,7 millones murieron a causa del virus (11). La literatura nos dice que este virus se presenta con mayor frecuencia en países en vías de desarrollo; según datos mundiales, África mantiene el primer lugar con 25,7 millones, que representan el 67,63 % del total de personas con el virus de la inmunodeficiencia, alrededor del mundo.

En un estudio realizado en España en el año 2020 por Arias-Colmenero et al., se estudió la forma en que el VIH/SIDA se convirtió a lo largo de los años en un problema social que provoca un estigma tanto familiar como dentro de la sociedad. Esto provoca un impacto directo, y en mayor medida en la población femenina, ya que son ellas las más afectadas, y que, por temor a ser juzgadas, no propician un diagnóstico ni tratamiento oportunos. (12)



2.3. TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

La terapia antirretroviral inicia en el año de 1984 cuando se decide la creación de un fármaco contra el VIH gracias al científico Samuel Broder a partir del AZT descubierta por Jerome Philip Horwitz. (13)

Actualmente en el Ecuador existen 15 antirretrovirales, los cuales se utilizan en diferentes terapias combinadas para que su eficacia sea más alta.

Se los clasifica en 4 grupos, en general; sin embargo, las terapias de primera línea dependerán de la región, el cuadro básico de medicación que se use, y los factores de riesgo que tenga determinada población.

2.1.1 Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y nucleótidos (ITIAN):

Causan una alteración en la función mitocondrial, produciendo un efecto de inhibición en la cadena de ADN de la polimerasa mitocondrial por consiguiente altera el ciclo de Krebs por acción. (14)

Zidovudina (AZT): Anemia y/o neutropenia. Algunos autores concuerdan en señalar los efectos adversos que ocasiona la Zidovudina, como trastornos gastrointestinales y hepatotoxicidad. (15) (16)

Didanosina (ddI): Aumento de aminotransferasa, hepatomegalia progresiva o acidosis metabólica-láctica de etiología idiopática. (17) (18)

Lamivudina (3TC): *Toxicidad mínima.* Presenta efectos adversos mínimos como dolor de cabeza y diarrea. En casos muy raros puede producir pancreatitis. acidosis láctica. (19) (20)



Abacavir (ABC): Hipersensibilidad que puede ocasionar mialgias o artralgias. Los efectos adversos más frecuentes son náuseas, dolor abdominal, malestar general y cefaleas, descritos en alrededor del 7 %. Elevación de creatinina, Linfopenia y acidosis láctica. (21) (22)

Tenofovir (TDF): Puede inducir insuficiencia renal en una pequeña proporción de pacientes. No tiene efectos sobre la fertilidad. Náusea, diarrea, dolor de cabeza y Rash. Puede agravar la cirrosis descompensada. Puede causar Hiperbilirrubinemia indirecta e ictericia. (23) (24)

Emtricitabina (FTC): Dolor de cabeza, debilidad, fatiga, artralgia, dolor abdominal, náuseas, vómitos. Puede empeorar patologías hepáticas. Produce elevación de AST, ALT, triglicéridos, elevar o disminuir la glucosa sérica y puede producir neutropenia. (25) (26)

2.1.2 “Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos” (ITINN):

Inhiben la actividad de polimerización de la transcriptasa inversa del VIH, evitando así la unión para formar un ADN competente. (27)

Efavirenz (EFV): Brote cutáneo (5 a 10%), hepato-toxicidad, síntomas neuropsiquiátricos, defectos en el tubo neural. Provoca un aumento de linfocitos CD4. (28) (29)

Nevirapina (NVP): Brote cutáneo (15% a 30%), hepato-toxicidad (mayor riesgo en mujeres con enfermedad hepática de base y CD4 mayor de 250). Hepatitis, Rash, mialgias, artralgias, anemia, dolor de cabeza, náuseas, vómito. (30) (31)



Etravirina (ETV): Vértigo, sedación, insomnio, Rash, trastornos gastrointestinales. Generalmente el exantema cutáneo suele ser el único efecto adverso importante, pero se presenta solo en 15% de los pacientes. (32) (33)

2.1.3 “Inhibidores de la proteasa” (IP):

Se asocian a efectos metabólicos, provocando fácilmente el abandono del tratamiento. Actúan inhibiendo la escisión de poli péptidos. (34)

Saquinavir (SQV): Hipoglicemia en diabéticos, cefalea. Efectos gastrointestinales. (35) (36)

Lopinavir + Ritonavir (LPV/RTV): Diarrea, astenia. Produce mala tolerancia gastrointestinal. Ritonavir sólo, puede producir parestesias periorales. (37) (38)

Atazanavir (ATZ): Hiperbilirrubinemia indirecta. Principalmente toxicidad renal. (39) (40)

Darunavir (DRV): Hipersensibilidad cruzada con sulfas. Menores efectos adversos gastrointestinales. (41) (42)

2.1.4 “Inhibidores de la integrasa”:

Bloquean la integración del genoma viral en el genoma del huésped. Impiden la formación de la integrasa y el VIH no puede utilizar las células T para copiarse. (43)

Raltegravir (RLV): Rash, cefalea, náusea, vómito, diarrea, somnolencia. Puede causar elevación de ALT y AST, y elevar los niveles de creatinina. (44) (45)



Dolutegravir (DTG): Trastornos del sueño, cefalea, aumento de peso, vómitos, diarreas. (46) (47)

En el Hospital de Especialidades Jose Carrasco Arteaga, los esquemas de tratamiento que se usan comunmente son los siguientes (48):

1. Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz
2. Raltegravir + Tenofovir + Emtricitabina
3. Abacavir + Lamivudina + Raltegravir
4. Abacavir + Lamivudina + Efavirenz
5. Tenofovir + Emtricitabina + Lopinavir + Ritonavir

2.4 EFECTOS ADVERSOS

Antes de la llegada de la terapia antirretroviral, la letalidad del VIH era muy alta. Sin embargo, con el pasar de los años, y con el avance de las nuevas tecnologías, se pudieron concretar esquemas de tratamiento efectivos para disminuir considerablemente la mortalidad por el virus VIH/SIDA. Es de esta manera que a partir de 1984 se instaura la terapia antirretroviral dando pauta para el descubrimiento de todas las líneas de tratamiento actuales. (13)

A pesar de las diversas líneas de tratamiento, los efectos adversos, provocados directa o indirectamente por la terapia antirretroviral, ocasionaron una mala adherencia a la misma, lo que por consiguiente llevó a un fracaso terapéutico. La literatura reporta alteraciones tanto clínicas como bioquímicas, siendo las segundas más objetivables. Se habla directamente de alteraciones en el metabolismo de los lípidos, alteraciones de la química sanguínea y alteraciones renales, siendo las más representativas. (49)



En Brasil, 2018 se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, que contemplaba hombres entre 30 a 49 años de edad, con VIH/SIDA. Los resultados demostraron que los efectos colaterales más comunes, en orden de frecuencia son:

- Gastrointestinales 69,1%
- Psiquiátricos 39,8 %
- Metabólicos 9 %
- Neurológicos 5,1 %
- Cardiovasculares 4,7 %

Sin embargo, un 17,6% de pacientes refirió que no presenta ningún efecto colateral por la terapia antirretroviral. A pesar de que las alteraciones metabólicas representan tan solo un 9%, son consideradas como directamente objetivables, y, por lo tanto, motivo de estudio y análisis para ver la relación directa que tienen con la terapia antirretroviral. (50)



CAPÍTULO III

3.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar las alteraciones analíticas relacionados con el uso de medicamentos antirretrovirales en personas que viven con VIH tratados en el Hospital José Carrasco Arteaga durante el período 2018 – 2019.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas (edad, género).
- Identificar cuál de los esquemas de tratamiento antirretroviral produce la mayor cantidad alteraciones analíticas en pacientes con tratamiento antirretroviral.
- Determinar las alteraciones analíticas en pacientes con tratamientos antirretrovirales.



CAPÍTULO IV

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente estudio es de tipo:

Descriptivo: porque permite caracterizar un fenómeno o hecho (Alteraciones analíticas relacionadas al uso de medicamentos antirretrovirales en pacientes VIH).

Retrospectivo: porque permite analizar en el presente datos que se obtuvieron en el pasado.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO

La presente investigación con fichas clínicas de pacientes VIH del área de Infectología del Hospital José Carrasco Arteaga, que está ubicado en las calles Popayan y pacto Andino camino a Rayoloma de la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay.

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA

El universo está conformado por 591 pacientes que han sido atendidos en el área de Infectología del hospital José Carrasco Arteaga tanto en consulta externa como en área de hospitalización. El cálculo de la muestra se realizó aplicando la fórmula de Fisher y Navarro con un nivel de confianza de 95% y un margen de error del 5%. Quedando la muestra constituida por 233 pacientes que serán seleccionados de forma aleatoria desde el sistema AS400.

$$n = \frac{Z^2 * (p * q)}{e^2 + \frac{(Z^2 * (p * q))}{N}}$$

Donde:

- n: Tamaño de la muestra
- Z: 1.96 (nivel de confianza del 95%)
- P: Proporción esperada (5% = 0.05)
- q: Proporción de la población sin la característica deseada (fracaso)



- e: Nivel de error dispuesto a cometer
- N: Total de la población

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN

4.4.1 Criterios de inclusión:

- Fichas clínicas de pacientes con VIH (PVV) que hayan sido tratados en la unidad de Infectología del Hospital José Carrasco Arteaga durante el período 2018– 2019.
- Fichas clínicas de pacientes con diagnóstico de VIH mayores de 18 años.

4.4.2 Criterios de exclusión:

- Fichas clínicas de pacientes con VIH incompletas.
- Fichas clínicas de pacientes con VIH, que no hayan sido tratados con fármacos antirretrovirales.

4.5 VARIABLES DE ESTUDIO

- Edad
- Sexo
- Esquema de tratamiento
- Linfocitos
- Hemoglobina
- Triglicéridos
- Glucosa
- Neutrófilos
- Transaminasas
- Bilirrubinas
- Creatinina
- Urea
- Ácido láctico



4.6 MÉTODO, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

4.6.1 Método

Para lograr los objetivos de la investigación se realizará un estudio observacional, por medio de la revisión de fichas clínicas.

4.6.2 Técnica

Para cumplir lo planteado en la investigación se realizará la revisión de historias clínicas de pacientes VIH, desde el sistema AS400 utilizado por el Hospital José Carrasco Arteaga donde se verificará la presencia o ausencia de alteraciones analíticas relacionadas al uso de medicamentos antirretrovirales y el esquema de fármacos prescritos que se relaciona con tales alteraciones.

4.6.3 Instrumentos

La información será recolectada a través de un formulario de recolección de datos (ver anexo 2), la misma que se obtendrá a partir de las historias clínicas de pacientes VIH por medio del sistema AS400 utilizado en el Hospital José Carrasco Arteaga.

4.7 TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Los datos de la investigación se procederán a tabular en Microsoft Office Excel 2019. El análisis se realizará en, Microsoft Excel versión 2019, Epi info 6 y SPSS versión 20 con licencia número:

TKI6YN7HCAUT5WN5BRMIV4UHEE3MWXT679NSB2JP35UEWSAVN9LVFXQL
BLB6KXA9TGXWCDP9BJUKB487VZ33L7SVFUCO.



Los resultados se presentarán en tablas cruzadas y tablas simples, utilizando frecuencias, la media y porcentajes como medidas estadísticas. El informe de los resultados se lo realizó en Microsoft Word 2019.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS

Se garantiza que los datos obtenidos se manejan con estricta confidencialidad a través de un código numérico. Los datos serán de uso único para la presente investigación. Una vez obtenido la calificación de titulación, los mismos serán eliminados y destruidos.

Los riesgos para las personas serán nulos, ya que solo se procederá a la revisión de fichas clínicas. Los beneficios del presente estudio pueden que no sean directos para el participante, pero al final de la investigación la información generada pueda crear beneficios para los demás. No se dará a conocer los datos de identificación de los mismos.

4.8.1 Autorización

Una vez aprobado el protocolo se procederá a realizar la respectiva solicitud para la realización del proyecto de investigación al Dr. Marco Rivera coordinador general de investigación del Hospital José Carrasco Arteaga.

4.8.2 Supervisión

El proyecto de investigación será supervisado por la Dra. Silvia Aguirre Ponce.



CAPÍTULO V

5.1 RESULTADOS

La muestra quedó establecida por 233 pacientes que fueron atendidos durante el periodo 2018 - 2019, representando el 39.42% de los aproximados 591 pacientes que acudieron durante este lapso de tiempo. Estos pacientes fueron seleccionados de manera aleatorizada y cumpliendo los criterios de inclusión planteados anteriormente.

Tabla 1. Tabla de edades en rango de pacientes y género. Hospital José Carrasco Arteaga. 2018 - 2019

EDAD DE PACIENTES/GÉNERO		Genero de las muestras de pacientes		Total
		Masculino	Femenino	
Edades en rango de pacientes (años)	Entre 18 a 29 años	23	2	25
	Entre 30 a 39 años	71	8	79
	Entre 40 a 49 años	49	8	57
	Entre 50 a 59 años	38	8	46
	Entre 60 a 69 años	13	5	18
	Entre 70 o más años	8	0	8
Total		202	31	233

Fuente: Historias clínicas del Sistema AS400. HJCA

Autores: Pamela Sánchez Jara. Arturo Vallejo Ramón



En la tabla 1 podemos observar que el mayor número de pacientes corresponde a pacientes de sexo masculino, con un porcentaje de 86,69 %. La mayoría de pacientes, además, están comprendidos entre las edades de 30 a 39 años, representando un 33,9 %. De estos pacientes, el 30,46 % corresponden al sexo masculino y 3,44 % corresponden al sexo femenino. Se pudo observar que esta enfermedad es predominante en hombres, con una relación de 6:1 (hombres: mujeres respectivamente).

Tabla 2. Esquema de tratamiento. Hospital José Carrasco Arteaga. 2018. 2019

ESQUEMA DE TRATAMIENTO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz	135	57,9	57,9
Raltegravir + Tenofovir + Emtricitabina	47	20,2	78,1
Abacavir + Lamivudina + Raltegravir	19	8,2	86,3
Abacavir + Lamivudina + Efavirenz	13	5,6	91,8
Tenofovir + Emtricitabina + Lopinavir + Ritonavir	1	,4	92,3
Otro	18	7,7	100,0
Total	233	100,0	

Fuente: Historias clínicas del Sistema AS400. HJCA

Autores: Pamela Sánchez Jara. Arturo Vallejo Ramón



En la tabla 2 se puede observar que el esquema más utilizado es el esquema comprendido por “Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz”. Este representa el 57,9 % respecto al total. El esquema menos utilizado es el esquema comprendido por “Tenofovir + Emtricitabina + Lopinavir”, representando un 0,4 % respecto al total.

Tabla 3. Alteraciones analíticas encontradas. Hospital José Carrasco Arteaga. 2018 – 2019

ALTERACIONES ANALÍTICAS	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ninguno	57	24,5	24,5	24,5
Linfopenia	11	4,7	4,7	29,2
Anemia	22	9,4	9,4	38,6
Hipertrigliceridemia	60	25,8	25,8	64,4
Hipoglicemia	1	,4	,4	64,8
Hiperglicemia	39	16,7	16,7	81,5
Neutropenia	20	8,6	8,6	90,1
Elevación de las Transaminasas	17	7,3	7,3	97,4
Hiperbilirrubinemia	1	,4	,4	97,9
Elevación de Urea	2	,9	,9	98,7
Elevacion de Creatinina	3	1,3	1,3	100,0
Total	233	100,0	100,0	

Fuente: Historias clínicas del Sistema AS400. HJCA

Autores: Pamela Sánchez Jara. Arturo Vallejo Ramón

En la tabla 3 se puede dilucidar, que, de las alteraciones analíticas encontradas, la hipertrigliceridemia se presenta en la mayoría de casos, con un porcentaje correspondiente al 25,8 %; además, en un porcentaje de 24,5 % de pacientes, no se presentó ninguna alteración analítica.



Tabla 4. Esquemas de tratamiento y alteraciones analíticas que causan. Hospital José Carrasco Arteaga. 2018 – 2019

ALTERACIONES ANALÍTICAS/ESQUEMA DE TRATAMIENTO		Esquema de Tratamiento					
		Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz	Raltegravir + Tenofovir + Emtricitabina	Abacavir + Lamivudina + Raltegravir	Abacavir + Lamivudina + Efavirenz	Tenofovir + Emtricitabina + Lopinavir + Ritonavir	Otro
		Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento
Alteraciones analíticas	Ninguno	36	12	5	1	0	3
	Linfopenia	5	4	0	1	0	1
	Linfocitosis	0	0	0	0	0	0
	Anemia	11	4	3	0	1	3
	Hipertrigliceridemia	35	9	4	7	0	5
	Hipoglicemia	1	0	0	0	0	0
	Hiperglicemia	24	6	5	2	0	2
	Neutropenia	13	1	2	1	0	3
	Elevacion de las Transaminasas	8	7	0	1	0	1
	Hiperbilirrubinemia	0	1	0	0	0	0
	Elevacion de Urea	2	0	0	0	0	0
	Elevacion de Creatinina	0	3	0	0	0	0
	Elevacion de Ácido Láctico	0	0	0	0	0	0

Fuente: Historias clínicas del Sistema AS400. HJCA

Autores: Pamela Sánchez Jara. Arturo Vallejo Ramón



En la tabla número 4, podemos observar cómo se analiza la relación directa entre los esquemas de tratamiento y las alteraciones analíticas provocadas. En 57 pacientes, que corresponden al 24,46 %, los esquemas de tratamiento antirretroviral no causaron ninguna alteración de tipo analítico. En 25,92 % de los pacientes en tratamiento con el esquema “Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz” se encontró como principal efecto analítico provocado, la hipertrigliceridemia. En todos los esquemas de tratamiento, con un 25,8 %, la principal alteración analítica presentada fue la hipertrigliceridemia, coincidiendo con la tabla número 3. La alteración analítica menos frecuente, en todos los esquemas de tratamiento, fue tanto la hipoglicemia, como la hiperbilirrubinemia, con un 0,4 %, respecto al total. Se puede observar, además, que ningún esquema de tratamiento provocó elevación del ácido láctico.



CAPÍTULO VI

6.1 DISCUSIÓN

En esta investigación se estudiaron 233 pacientes con VIH, que fueron tratados en el área de infectología del Hospital José Carrasco Arteaga durante el período 2018 – 2019, representando el 39.42% de los aproximados 591 pacientes que acudieron durante este lapso de tiempo. De estos, el mayor número de pacientes corresponde a pacientes de sexo masculino, con un porcentaje de 86,69 %. La mayoría, además, están comprendidos entre las edades de 30 a 39 años, representando un 33,9 %. Esto discrepa con un estudio realizado en Zambia en el 2018 por UNAIDS en el cuál hay una prevalencia de VIH en las mujeres con un 5,7 %, comparado con los hombres en un 2,5 % (51). Esto se debe a que en Zambia existe una cultura extremadamente patriarcal, lo cual limita de manera directa el poder de las mujeres en las relaciones; esto causa violencia de género, además de la poca educación sexual y reproductiva que se maneja. Las mujeres tienen mayor probabilidad de tener VIH ya que mantienen relaciones con sus esposos que tienen varias compañeras sexuales. Sin embargo, coincide con el estudio realizado en 2019 por Farfán Cano (52), médico de la Sociedad de Infectología del Guayas, donde se indica que la mayoría de pacientes con VIH, 65 %, son de sexo masculino. Esto puede estar directamente relacionado con los hábitos sexuales practicados considerados de riesgo, que predominan en la población masculina.

La edad de predominio, está en el grupo etario entre 30 a 39 años con un 33,9 %. Dicho grupo de edad se encuentra en el rango propuesto por la Global AIDS de 2020 que habla de un mayor número de contagio entre la población de adultos jóvenes comprendida entre los 25 a 49 años (53) en países en vías de desarrollo. Coincide también con un estudio realizado en 2020 por Valero Cedeño et al. (49), en el cuál se habla de la mayor tasa de contagio en hombres entre 30 a 49 años. Esto puede deberse principalmente a que es la población económicamente más



productiva y con vida sexual activa, lo que predispone a que el mayor número de casos se encuentre entre varones de 30 a 39 años.

Según el esquema de tratamiento, el esquema más utilizado en el hospital José Carrasco Arteaga, durante el período 2018 – 2019 fue el “Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz” en un 57,9 %, que corresponde al esquema establecido por el Ministerio de Salud Pública (48). Corresponde también con el esquema de primera línea, mencionado por Meintjes Graeme et. al, de 2017 en un estudio realizado en Sudáfrica (36); sin embargo, este estudio propone tres líneas de tratamiento, conformadas por “Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz”, “Tenofovir + Emtricitabina + Dolutegravir” y “Tenofovir + Emtricitabina + Rilpivirina”. Esto puede diferir de región a región, ya que la efectividad de un tratamiento depende de factores como la raza, factores genéticos y las comorbilidades presentes en la mayoría de la población. En Brasil, Rio de Janeiro, se ha visto que el esquema que trae menores alteraciones y efectos secundarios, es “Tenofovir + Lamivudina + Dolutegravir”, según Leite Quixabeiro, et al. (24)

La alteración analítica más frecuente, presentada en estos pacientes fue la hipertrigliceridemia, que representó el 25,8 % coincidiendo con el estudio presentado en 2019 por Barrera Chimbo Ana (14), sin embargo, el estudio menciona también a la hiperglucemia y anemia como efectos producidos por la terapia antirretroviral. La alteración se debe a que los fármacos antirretrovirales, en especial los inhibidores de las proteasas, causan apoptosis, lo que regula directamente el metabolismo de las grasas. Esto causaría mayor riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH por daño directo del endotelio. En un estudio presentado en 2020 por Al Khalili et at., se habla sobre el daño renal que podría causar la Emtricitabina, encontrado en pacientes mayores de 40 años (25), sin embargo, ninguna alteración renal significativa fue encontrada en este estudio.



La alteración analítica más frecuente, como causa del esquema de tratamiento más utilizado, “Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz”, fue hipertrigliceridemia en 25,92 % de los pacientes. Coincide con el estudio de Meintjes Graeme et al. (36) donde se habla de una relación directa entre Efavirenz y la hipertrigliceridemia. Este estudio menciona también hiperlactemia y acidosis láctica como efecto adverso directo de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y nucleótidos (ITIAN), en este caso Tenofovir, el cual, en este estudio, no presentó ninguna alteración analítica relacionada con el ácido láctico.

Por último, un porcentaje de 24,5 % de pacientes no presentó ninguna alteración analítica con los tratamientos utilizados en el Hospital José Carrasco Arteaga, lo cual podía indicar una buena tolerabilidad al tratamiento o una inadecuada adherencia al mismo, tal como menciona el Ministerio de Salud Pública de Uruguay (37). Según Kolakowska et al., el esquema de tratamiento más seguro y que causaría menores alteraciones, sería el del grupo de los Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y nucleótidos (ITIAN) (43), menciona que si bien pueden causar alteraciones y efectos adversos, estos se presentarían a largo plazo y con el uso prolongado de la terapia antirretroviral.



CAPÍTULO VII

7.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1.1 Conclusiones

La mayoría de pacientes hospitalizado durante el período 2018 – 2019, a causa del VIH, en el hospital José Carrasco Arteaga, fueron varones entre los 30 y 39 años.

El esquema de tratamiento que más se utilizó fue “Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz”, el cual causó alteraciones analíticas en la mayoría de pacientes.

De las alteraciones analíticas, la hipertrigliceridemia se presentó en la mayoría de estos pacientes.

El esquema de tratamiento menos utilizado fue “Tenofovir + Emtricitabina + Lopinavir”

Un gran número de pacientes no presentó ninguna alteración analítica, con ninguno de los tratamientos manejados.

7.1.2 Recomendaciones

Ya que el esquema más utilizado y que causó alteraciones analíticas en la mayoría de pacientes con VIH, en el hospital José Carrasco Arteaga fue “Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz”, se recomienda valorar el riesgo beneficio de este esquema, en pro de una mejor atención a los pacientes

Se recomienda, además, en estudios posteriores, valorar directamente todas las alteraciones, tanto analíticas, como clínicas, que pueda causar este esquema de tratamiento antirretroviral.



CAPÍTULO VIII

8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Universidad de Oxford. British Society for Immunology. [Online]. [cited 2020. Available from: <https://www.immunology.org/es/public-information/bitesized-immunology/pathogens-and-disease/virus-de-la-inmunodeficiencia-humana>.
2. AIDS.GOV. A TIMELINE OF HIV/AIDS. [Online].; 2016 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.hiv.gov/sites/default/files/aidsgov-timeline.pdf>.
3. Kaplan JE. The History of HIV Treatment: Antiretroviral Therapy and More. [Online].; 2020 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.webmd.com/hiv-aids/hiv-treatment-history>.
4. Organization WH. OMS. [Online].; 2016 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250574/WHO-HIV-2016.05-spa.pdf?sequence=1>.
5. Gesida. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2019). [Online].; 2019 [cited 2020 Agosto. Available from: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2019/01/gesida_DC_TAR_2019_v_final.pdf.
6. Smith Marsh DE. Reacciones adversas a los fármacos. [Online].; 2018 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/reacciones-adversas-a-los-f%C3%A1rmacos/reacciones-adversas-a-los-f%C3%A1rmacos>.
7. GeSIDA. DOCUMENTO DE CONSENSO DE GeSIDA/PLAN NACIONAL SOBRE EL SIDA RESPECTO AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA. [Online].; 2019 [cited 2020. Available from: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2019/02/Guia_Tar_Gesida_Ene_2019.pdf.
8. Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba. SCIELO. [Online].; 2018 [cited 2020. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192018000800674&script=sci_arttext&tlng=pt.
9. Carlsson, Gunilla; UNAIDS. COMMUNITITES AT THE CENTRE Defending rights, Breaking barriers, Reaching people with HIV services. [Online].; 2019 [cited 2020 Septiembre. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-global-AIDS-update_en.pdf.
10. Carvajal Alzate M, Roldán Tabares D, Herrera Almanza L, Hernández Martínez A, Álvarez Hernández LF, Martínez Sánchez LM. Human immunodeficiency virus: useful findings in



- diagnosis, prevention and treatment. [Online].; 2019 [cited 2021 Febrero. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2019/ei192e.pdf>.
11. World Health Organization. Latest HIV estimates and updates on HIV policies uptake, July 2020. [Online].; 2020 [cited 2021 Febrero. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/hiv-hq/presentation-international-aids-conference-2020.pdf?sfvrsn=cdb9bbc_4.
 12. Arias-Colmenero T, Pérez Morente MÁ, Ramos-Morcillo AJ, Capilla-Díaz C, Ruzafa-Martínez M, Hueso-Montoro C. Experiences and Attitudes of People with HIV/AIDS: A Systematic Review of Qualitative Studies. [Online].; 2020 [cited 2021 Febrero. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7014086/>.
 13. Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas (CIENI). Censida. [Online].; 2019 [cited 2020 Agosto. Available from: <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/biblioteca/documentos/30aniosdelvihsida.pdf>.
 14. BARRERA CHIMBO AM. UTMACH. [Online].; 2019 [cited 2020 Agosto. Available from: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/13809/1/BARRERA%20CHIMBO%20A%20MARIA.pdf>.
 15. Adieboye Oforibika G, Essien E. Hepatotoxicity Effect Of Zidovudine On The Liver. [Online].; 2017 [cited 2020 Agosto. Available from: https://www.researchgate.net/publication/319183956_Hepatotoxicity_Effect_Of_Zidovudine_On_The_Liver.
 16. Amir Mohsin NU, Ahmed M, Muhammad I. SCIELO. [Online].; 2019 [cited 2020 Agosto. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-97072019000304523.
 17. Corradetti G, Violanti S, Au A, Sarraf D. BMC part of a springer nature. [Online].; 2019 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://journalretinavitreous.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40942-019-0172-0>.
 18. Stewart M, Dajani S. Didanosine for HIV. [Online].; 2019 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://patient.info/medicine/didanosine-for-hiv-videx>.
 19. Quercia R, Perno , Koteff J, Moore K, McCoig C, Kuritzkes D. JAIDS. [Online].; 2018 [cited 2020 Agosto. Available from: https://journals.lww.com/jaids/Fulltext/2018/06010/Twenty_Five_Years_of_Lamivudine_Current_and.1.aspx?WT.mc_id=HPxADx20100319xMP.
 20. Shire Pharmaceuticals Group plc. EPIVIR-HBV safely and effectively. [Online].; 2018 [cited 2020 Agosto. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/021003s020lbl.pdf.



21. Rabeiro Martínez CL, Martínez Rodríguez A, Gravier Hernández R, Bermudez Alfonso Y, Gil del Valle L. SCIELO. [Online].; 2015 [cited 2020 Agosto. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v49n4/far15415.pdf>.
22. Department of Health New York State. Managing side effects of HIV medications. [Online].; 2018 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.health.ny.gov/publications/9408.pdf>.
23. Kayaaslan B, Guner R. Adverse effects of oral antiviral therapy in chronic hepatitis B. [Online].; 2017 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.wjnet.com/1948-5182/full/v9/i5/227.htm>.
24. de Oliveira Alverca V, Leite Quixabeiro E, Campello Martins LM. INCA. [Online].; 2017 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://cdn.publisher.gn1.link/rbmt.org.br/pdf/v16n2a15.pdf>.
25. Muller JT, Al Khalili Y. Emtricitabine. [Online].; 2020 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539853/>.
26. EUROPEAN MEDICINES AGENCY SCIENCE MEDICINES HEALTH. European Medicines Agency. [Online].; 2019 [cited 2020 Agosto. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/emtricitabine/tenofovir-disoproxil-krka-dd-epar-medicine-overview_en.pdf.
27. Wang Y, De Clercq E, Li G. Research Gate. [Online].; 2019 [cited 2020 Agosto. Available from: https://www.researchgate.net/publication/336080462_Current_and_emerging_non-nucleoside_reverse_transcriptase_inhibitors_NNRTIs_for_HIV-1_treatment.
28. Dalwadi DA, Ozuna L, Harvey BH, Viljoen M, Schetz JA. PHARMREV. [Online].; 2018 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://pharmrev.aspetjournals.org/content/pharmrev/70/3/684.full.pdf>.
29. The New England Journal of Medicine. Neural-Tube Defects and Antiretroviral Treatment. [Online].; 2019 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.healthynewbornnetwork.org/hnn-content/uploads/neural-tube-defects-and-antiretroviral-treatment-regimens-in-botswana.pdf>.
30. Tsibris AMN, Hirsch MS. Science Direct. [Online].; 2015 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/nevirapine>.
31. Kalemeera F, Mengistu A, Gaeseb J. Assessment of Nevirapine-Related Adverse Reaction Reports Received from 2008 to 2011 in Namibia. [Online].; 2015 [cited 2020 Agosto. Available from: <http://www.enlivenarchive.org/articles/assessment-of-nevirapinerelated-adverse-reaction-reports-received-from-2008-to-2011-in-namibia.pdf>.
32. de Andrade Carneiro S. EFEITOS ADVERSOS DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. [Online].; 2017 [cited 2020 Agosto. Available from:



<https://www.smp.org.br/arquivos/site/pediatras/comunicados/efeitos-adversos-dos-antirretrovirais-pdf.pdf>.

33. Sánchez - Olivas M, Valencia - Zavala M, Vega - Robledo G, Sánchez - Olivas J, Velázquez - Sámano G, Sepúlveda - Velázquez G. Medigraphic. [Online].; 2015 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=58270>.
34. Rathbun C, Bartlett J. What is the mechanism of action of protease inhibitors in antiretroviral therapy of HIV infection? [Online].; 2019 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.medscape.com/answers/1533218-163099/what-is-the-mechanism-of-action-of-protease-inhibitors-in-antiretroviral-therapy-of-hiv-infection>.
35. Kigen G, Edwards G. Enhancement of saquinavir absorption and accumulation through the formation of solid drug nanoparticles. [Online].; 2018 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/s40360-018-0275-5>.
36. Meintjes G, Moorhouse MA, Carmona S, Davies N, Dlamini S, van Vuuren C, et al. Adult antiretroviral therapy guidelines 2017. [Online].; 2017 [cited 2020 Agosto. Available from: https://sahivsoc.org/Files/Adult_ART_2017.pdf.
37. MSP de Uruguay. Recomendaciones del tratamiento antrirretroviral. [Online].; 2018 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/TARV%20MSP%20Web.pdf>.
38. Dorward J, Gbinigie K. Lopinavir/ritonavir: A rapid review of effectiveness in COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.cebm.net/covid-19/lopinavir-ritonavir-a-rapid-review-of-the-evidence-for-effectiveness-in-treating-covid/>.
39. NHS England. Clinical Commissioning Policy: Use of cobicistat as a booster in treatment of HIV infection (all ages). [Online].; 2018 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/09/clinical-comm-policy-use-of-cobicistat-as-a-booster-in-treatment-of-hiv-infection.pdf>.
40. Bristol - Myers Squibb. Phase IIIB Study Evaluating the Effects of Atazanavir Powder With Ritonavir in HIV-infected Pediatric Patients (PRINCE2). [Online].; 2018 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01335698>.
41. Antinori A, Lazzarin A, Uglietti A, Palma M, Mancusi D, Termini R. NCBI. [Online].; 2018 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5869729/>.
42. Bozzi G, Colella E, Gori A, Bandera A. Darunavir–cobicistat–emtricitabine–tenofovir alafenamide: safety and efficacy of a protease inhibitor in the modern era. [Online].; 2018 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.dovepress.com/darunavir-cobicistat-emtricitabine-tenofovir-alafenamide-safety-and-ef-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT>.



43. Kolakowska A, Freire Maresca A, Collins IJ, Cailhol J. Update on Adverse Effects of HIV Integrase Inhibitors. [Online].; 2019 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s40506-019-00203-7.pdf>.
44. Elzi L, Erb S, Furrer H, Cavassini M, Calmy A, Vernazza P, et al. Adverse events of raltegravir and dolutegravir. [Online].; 2017 [cited 2020 Agosto. Available from: http://www.shcs.ch/userfiles/file/news/2018/Elzi_Adverse_events_of_raltegravir_and_dolutegravir_2017_AIDS.pdf.
45. Eckhardt BJ, Gulick RM. Drugs for HIV Infection. [Online].; 2017 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/raltegravir>.
46. Fettiplace A, Stainsby C, Winston A, Givens N, Puccini S, Vannappagari V. Tenofovir, Lamivudine, and Dolutegravir (TLD) Transition. [Online].; 2019 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.fhi360.org/sites/default/files/media/documents/linkages-tld-transition-information.pdf>.
47. Zamora FJ, Dowers E, Yasin F, Ogbuagu O. Dolutegravir And Lamivudine Combination For The Treatment Of HIV-1 Infection. [Online].; 2019 [cited 2020 Agosto. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6817767/>.
48. Ministerio de salud publica Ecuador. salud.gob.ec. [Online].; 2019 [cited 2020 Septiembre. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc_VIH_acuerdo_ministerial05-07-2019.pdf.
49. Valero Cedeño NJ, Veliz Castro TI, Vargas López M, Murillo Suarez A, Velastegui Mendoz MA, Merchán Villafuerte KM. Alteração dos parâmetros bioquímicos em pacientes com HIV / AIDS: quanto oferece a terapia antirretroviral? [Online].; 2020 [cited 2021 Febrero. Available from: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Dialnet-AlteracionDeParametrosBioquimicosEnPacientesConVIH-7542641.pdf>.
50. de Andrade Morales DC, Célia de Oliveira R, Arruda do Prado AV, da Rocha Cabral J, Aline Corrêa C, Barbosa de Albuquerque MM. O conhecimento de pessoas vivendo com HIV/AIDS sobre a Terapia Antirretroviral. [Online].; 2018 [cited 2021 Febrero. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v17n49/1695-6141-eg-17-49-00096.pdf>.
51. UNAIDS. HIV and AIDS in Zambia. [Online].; 2019 [cited 2021 Febrero. Available from: <https://www.avert.org/printpdf/node/408>.
52. Farfán Cano G. Determination of sexual behaviors at risk of HIV infection in a group of volunteers aged 18 to 38, from the emergency area of a medical center of the IESS. [Online].; 2020 [cited 2021 Febrero. Available from: https://www.inspilip.gob.ec/wp-content/uploads/2020/01/Determinacion-conductas_sexuales.pdf.



53. UNAIDS. SEIZING THE MOMENT Tackling entrenched inequalities to end epidemics. [Online].; 2020 [cited 2021 Febrero. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_global-aids-report_executive-summary_en.pdf.



CAPÍTULO IX

9.1 ANEXOS

9.1.1 Anexo 1: Matriz de operacionalización de variables

Variables	Definición	Dimensión	Escala	Indicador
Edad	Tiempo que ha vivido una persona (años cumplidos)	Social	Cuantitativo discreta	1. 18 a 29 años 2. 30 a 39 años 3. 40 a 49 años 4. 50 0 65 años
Sexo	Condición que define a un hombre o una mujer	Social	Cualitativo Nominal	1. Hombre 2. Mujer
Esquema de tratamiento	Grupo de medicamentos recibidos para evitar la progresión de la enfermedad.	Social	Cualitativo nominal	Inicial mantenimiento
Linfocitos	subgrupo de células encargados de poner en marcha la respuesta inmune	Biológica	Cuantitativa discreta	Normal = 500-1500 células / ml
Hemoglobina	Pigmento rojo contenido en los hematíes, cuya función consiste en captar el oxígeno y transportarlo hacia las células	Biológica	Cuantitativa discreta	Varón: Normal 14 a 16 g/ml Mujer: Normal 12 a 15 g/ml.
Triglicéridos	Clase de lípidos que se forman por una molécula de glicerina	Biológica	Cuantitativa discreta	Normal: 40 – 150 mg/dl
Glucosa	principal azúcar que circula en la sangre y es la primera fuente de energía en el cuerpo	Biológica	Cuantitativa discreta	Normal: 60 – 100 mg/dl
Neutrófilos	Células inmunitarias encargadas de reaccionar ante una infección	Biológica	Cuantitativa discreta	Normal: 2500 – 7000 células/ml
Transaminasas: 1. Glutámico – oxalacético – transaminasa.	Enzimas del grupo de las transferasas, relacionadas con la función hepática.	Biológica	Cuantitativa discreta	Normal: 8 a 40 U/L



2. Glutámico – pirúvico – transaminasa.				
Bilirrubina 1. Directa 2. Indirecta	Pigmento de color amarillo que resulta de la degradación de la hemoglobina.	Biológica	Cuantitativa discreta	Total: 1.2 mg/ ml Directa: < 0.5 mg/dl Indirecta: < 0.7 mg/ml
Creatinina	Producto metabólico del tejido muscular y la sangre de que se excreta por la orina.	Biológica	Cuantitativa discreta	Varón: Normal 0.5 a 1.3 mg/ml Mujer: Normal 0.4 a 1.1 mg/ml
Urea	Compuesto orgánico tóxico, resultante de la degradación de sustancias nitrogenadas.	Biológica	Cuantitativa discreta	Normal = < 50 mg/ml
Ácido láctico	Compuesto químico que favorece la fermentación láctica celular	Biológica	Cuantitativa Discreta	Normal: 4.5 a 19.8 mg/dl



9.1.2 Anexo 2: Formulario de recolección de datos



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

Formulario de recolección de datos

Alteraciones analíticas relacionadas con el uso de medicamentos antirretrovirales en pacientes con VIH con tratamiento en la unidad de infectología del Hospital José Carrasco Arteaga. Durante el periodo 2018- 2019.

Numero de formulario: _____
Cedula de identidad: _____
Historia clínica: _____
Edad: _____
Sexo: _____

1. Señale con una X el literal correspondiente al esquema de tratamiento antirretroviral que toma el paciente:

Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz	
Raltegravir + Tenofovir + Emtricitabina	
Abacavir + Lamivudina + Raltegravir	
Abacavir + Lamivudina + Efavirenz	
Tenofovir + Emtricitabina + Lopinavir + Ritonavir	
Otro	

2. Señale con una X el literal correspondiente a la/las alteraciones analíticas que presento el paciente en sus exámenes de laboratorio

Linfopenia	
Linfocitosis	
Anemia	
Hipertrigliceridemia	
Hipoglicemia	
Hiperglicemia	
Neutropenia	
Elevación de transaminasas	
Hiperbilirubinemia	
Elevación de urea	
Elevación de creatinina	
Elevación de ácido láctico	



9.1.3 Anexo 3: Aprobación del COBIAS



UNIVERSIDAD DE CUENCA

COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL ÁREA DE LA SALUD / COBIAS-UCuenca

Oficio Nro. UC-COBIAS-2020-414

Cuenca, 23 de noviembre de 2020

Estimado
Arturo Fernando Vallejo Ramón
Investigador Principal

De mi consideración:

El Comité de Bioética en Investigación del Área de la Salud de la Universidad de Cuenca, le informa que su protocolo de investigación 2020-280EO-M: **"Alteraciones analíticas relacionadas al uso de medicamentos antirretrovirales en pacientes VIH con tratamiento en la unidad de Infectología del Hospital José Carrasco Arteaga durante el periodo 2018 - 2019"** ha sido **APROBADO**, en la sesión ordinaria N° 127 con fecha 23 de noviembre de 2020.

El protocolo se aprueba, en razón de que cumple con los siguientes parámetros:

- Los objetivos planteados en el protocolo son de significancia científica con una justificación y referencias.
- Los datos serán manejados considerando los principios de beneficencia, equidad, justicia y respeto a los demás.
- En el proyecto se definen medidas para proteger la privacidad y confidencialidad de la información del estudio en sus procesos de manejo y almacenamiento de datos.
- En el protocolo se detallan las responsabilidades del investigador.
- El investigador principal del proyecto ha dado respuesta a todas las dudas y realizado todas las modificaciones que este Comité ha solicitado.

Los documentos que se revisaron y que sustentan este informe incluyen:

- Anexo 1. Solicitud de aprobación.
- Anexo 2. Protocolo.
- Anexo 3. Declaración de confidencialidad.

Esta aprobación tiene una duración de un año (365 días) transcurrido el cual, se deberá solicitar una extensión si fuere necesario. En toda correspondencia con el Comité de Bioética favor referirse al siguiente código de aprobación **2020-280EO-M**. Los miembros del Comité estarán dispuestos durante el desarrollo del estudio a responder cualquier inquietud que pudiere surgir tanto de los participantes como de los investigadores.



Es necesario que se tome en cuenta los siguientes aspectos:

1. El Comité no se responsabiliza por cualquiera de los posibles eventos por el manejo inadecuado de la información, lo cual es de entera responsabilidad del investigador principal; sin embargo, es requisito informar a este Comité sobre cualquier novedad, dentro de las siguientes 24 horas.
2. El Comité de Bioética ha otorgado la presente aprobación con base en la información entregada y el solicitante asume la veracidad, corrección y autoría de los documentos entregados.
3. De igual forma, el solicitante es responsable de la ejecución correcta y ética de la investigación, respetando los documentos y condiciones aprobadas por el Comité, así como la legislación vigente aplicable y los estándares nacionales e internacionales en la materia.

Se le recuerda que se debe informar al COBIAS-UCuenca, el inicio del desarrollo de la investigación aprobada y una vez que concluya con el estudio debe presentar un informe final del resultado a este Comité.

Atentamente,

Dr. José Ortiz Segarra, PhD,
Presidente del COBIAS-UCuenca



9.1.4 Anexo 4: Aprobación del Hospital José Carrasco Arteaga



INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA
COORDINACIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN

Cuenca, 22 de febrero de 2021

CERTIFICADO

Asunto: Expediente, recibido: 6 de enero de 2021.

La Coordinación General de Investigación del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, en el ejercicio de las funciones conferidas por el reglamento general de la Unidades Médicas del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, certifica que los estudiantes de la Universidad de Cuenca Pamela Carolina Sánchez Jara CI: 0105244283 y Arturo Fernando Vallejo Ramón CI: 0104567821, han cumplido con los requisitos institucionales del protocolo de investigación:

"ALTERACIONES ANALÍTICAS RELACIONADAS AL USO DE MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES CON VIH CON TRATAMIENTOS EN LA UNIDAD DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. DURANTE EL PERIODO 2018 – 2019." El mismo que se encuentra aprobado.



INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
MARCO VENICIO
RIVERA
ULLAURI

Dr. Marco Rivera Ullauri
Coordinador General de Investigación

PD: El hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga tiene derechos intelectuales sobre las investigaciones realizadas con sus pacientes, al finalizar la investigación los autores deberán entregar un resumen del estudio realizado bajo las normas de publicación de la Revista Médica HJCA.

Av. José Carrasco Arteaga entre Popayan y Pacho Andino Comutador: 07 2861500 Ext. 2053 P.O. Box 0101045 Cuenca – Ecuador, Investigación telef: 07 2864898 E-mail: revista.medica.hjca@gmail.com