

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN -
TARAPOTO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



TESIS

**“FACTORES ASOCIADOS CON LAS REACCIONES ADVERSAS
AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL INICIAL EN PERSONAS
MAYORES DE 18 AÑOS VIVIENDO CON VIH-SIDA EN EL
HOSPITAL II-2 TARAPOTO, AGOSTO 2014- AGOSTO 2016”**

PRESENTADO POR:

Bach. Med. Humana: TATIANA CIEZA RAMÍREZ

ASESOR:

Q.F. Dra. ALICIA BARTRA REÁTEGUI

CO – ASESOR:

Med. Infect. NIDIA UBELINA CALDERÓN ROMERO

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

TARAPOTO-PERÚ

2017

TESIS

“FACTORES ASOCIADOS CON LAS REACCIONES ADVERSAS AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL INICIAL EN PERSONAS MAYORES DE 18 AÑOS VIVIENDO CON VIH-SIDA EN EL HOSPITAL II-2 TARAPOTO, AGOSTO 2014- AGOSTO 2016”



ACTA DE SUSTENTACIÓN

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano Modalidad Informe de Tesis

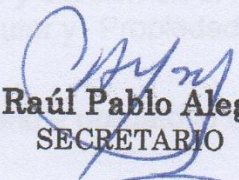
En la Universidad Nacional de San Martín – Tarapoto, Facultad de Medicina Humana – Ciudad Universitaria, a las 18:00 horas, del día 01 del mes DICIEMBRE del año dos mil diecisiete, se reunió el Jurado de Tesis, integrado por:

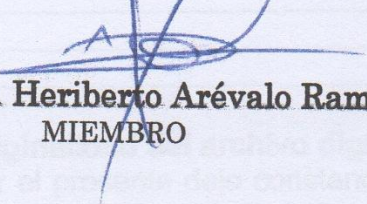
PRESIDENTE : Dr. CÉSAR ELMER YRUPAILLA MONTES
SECRETARIO : Méd. Mg. RAÚL PABLO ALEGRE GARAYAR
MIEMBRO : Mblgo. M.Sc. HERIBERTO ARÉVALO RAMÍREZ
ASESOR : Dra. ALICIA BARTRA REÁTEGUI

Para evaluar el Informe de Tesis intitulado: "FACTORES ASOCIADOS CON LAS REACCIONES ADVERSAS AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL INICIAL EN PERSONAS MAYORES DE 18 AÑOS VIVIENDO CON VIH-SIDA EN EL HOSPITAL II-2 TARAPOTO, AGOSTO 2014-AGOSTO 2016", Presentado por la Bachiller en Medicina Humana: TATIANA CIEZA RAMÍREZ.

Los señores Miembros del Jurado del Informe de Tesis, después de haber observado la sustentación, las respuestas a las preguntas formuladas y terminada la réplica, luego de debatir entre sí, reservada y libremente lo declaran APROBADO con el calificativo de MUY BUENA, en fe de lo cual se firmó la presente acta, siendo las 19:05 horas del mismo día, en lo que se dio por terminado el acto de sustentación.


 Dr. César Elmer Yrupailla Montes
 PRESIDENTE


 Méd. Mg. Raúl Pablo Alegre Garayar
 SECRETARIO


 Mblgo. M.Sc. Heriberto Arévalo Ramírez
 MIEMBRO


 Dra. Alicia Bartra Reátegui
 ASESOR


 TATIANA CIEZA RAMÍREZ
 SUSTENTANTE

RECIBIDO POR:
 DNI N° FECHA:

Formato de autorización NO EXCLUSIVA para la publicación de trabajos de investigación, conducentes a optar grados académicos y títulos profesionales en el Repositorio Digital de Tesis

1. Datos del autor:

Apellidos y nombres:	CIEZA RAMÍREZ TATIANA	
Código de alumno :	104325	Teléfono: #957978330
Correo electrónico :	tatyieza@yahoo.es	DNI: 46784284

(En caso haya más autores, llenar un formulario por autor)

2. Datos Académicos

Facultad de:	MEDICINA HUMANA
Escuela Profesional de:	MEDICINA HUMANA

3. Tipo de trabajo de investigación

Tesis	(✓)	Trabajo de investigación	()
Trabajo de suficiencia profesional	()		

4. Datos del Trabajo de investigación

Título :	FACTORES ASOCIADOS CON LAS REACCIONES ADVERSAS AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL INICIAL EN PERSONAS MAYORES DE 18 AÑOS, VIVIENDO CON VIH-SIDA EN EL HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 - AGOSTO 2016
Año de publicación:	2017

5. Tipo de Acceso al documento

Acceso público *	(X)	Embargo	()
Acceso restringido **	()		

Si el autor elige el tipo de acceso abierto o público, otorga a la Universidad Nacional de San Martín – Tarapoto, una licencia **No Exclusiva**, para publicar, conservar y sin modificar su contenido, pueda convertirla a cualquier formato de fichero, medio o soporte, siempre con fines de seguridad, preservación y difusión en el Repositorio de Tesis Digital. Respetando siempre los Derechos de Autor y Propiedad Intelectual de acuerdo y en el Marco de la Ley 822.

En caso que el autor elija la segunda opción, es necesario y obligatorio que indique el sustento correspondiente:

6. Originalidad del archivo digital.

Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad Nacional de San Martín - Tarapoto, como parte del proceso conducente a obtener el título profesional o grado académico, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado.

7. Otorgamiento de una licencia **CREATIVE COMMONS**

Para investigaciones que son de acceso abierto se les otorgó una licencia *Creative Commons*, con la finalidad de que cualquier usuario pueda acceder a la obra, bajo los términos que dicha licencia implica

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/pe/>

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad Nacional de San Martín - Tarapoto, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Digital de Tesis, al cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento.

Según el inciso 12.2, del artículo 12° del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales - RENATI "Las universidades, instituciones y escuelas de educación superior tienen como obligación registrar todos los trabajos de investigación y proyectos, incluyendo los metadatos en sus repositorios institucionales precisando si son de acceso abierto o restringido, los cuales serán posteriormente recolectados por el Repositorio Digital RENATI, a través del Repositorio ALICIA".



.....
Firma del Autor

8. Para ser llenado por la Biblioteca Central

Fecha de recepción del documento por el Sistema de Bibliotecas:

16 / 12 / 2017


UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN TARAPOTO
UNIDAD DE BIBLIOTECA CENTRAL

.....
Prof. Alicia Mercedes Grández Chávez
JEFE DE LA UNIDAD DE BIBLIOTECA CENTRAL

.....
Firma de Unidad de Biblioteca

***Acceso abierto:** uso lícito que confiere un titular de derechos de propiedad intelectual a cualquier persona, para que pueda acceder de manera inmediata y gratuita a una obra, datos procesados o estadísticas de monitoreo, sin necesidad de registro, suscripción, ni pago, estando autorizada a leerla, descargarla, reproducirla, distribuirla, imprimirla, buscarla y enlazar textos completos (Reglamento de la Ley No 30035).

**** Acceso restringido:** el documento no se visualizará en el Repositorio.

DEDICATORIA

A JEHOVA Dios, por ser el centro de mi vida, quien amorosamente me ha permitido conocer sus principios y darle un sentido a mi vida. Por su guía y su bendición puedo disfrutar de paz y vivir feliz a pesar de cualquier circunstancia.

A mi amado esposo: José Luis Chong Sánchez, por su amor, paciencia, tierno cariño y motivación, siempre ha sido mi centro de inspiración y mi apoyo incondicional.

A mis queridos padres Enrique Cieza Silva y Katty Ramírez Pinchi por su entrega y dedicación, por todo el sacrificio que han realizado para inculcarme los valores para ser una mejor persona y por sus sabios consejos para tomar decisiones. A ellos va toda mi honra y amor.

A mis hermanos: Victor Enrique Cieza Ramírez y Selena Isabella Cieza Ramírez por ser mis cómplices en la realización de mis sueños y a Thiago Enrique Grández Cieza por regalarme su hermosa sonrisa

A mi querida suegra, María Hermelinda Sánchez Arévalo por ser como una madre, por su amor y apoyo.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Nidia Ubelina Calderón Romero, por su orientación, su confianza, por sus instrucciones y guía para desarrollar la tesis. Por su dirección y atención profesional que brinda a los pacientes de la estrategia sanitaria VIH-SIDA del Hospital II-2 Tarapoto.

Un profundo agradecimiento a la Dra Alicia Bartra, por su apoyo a lo largo de mi formación profesional y personal, por su cariño y enseñanza durante los años de la universidad.

Al equipo de la estrategia sanitaria VIH.TARGA al Dr Luis Pérez Guanilo, a la licenciada en enfermería Janeth Ramírez y a todo el equipo de la estrategia sanitaria VIH, del Hospital II-2 MINSATarapoto; por colaborar y brindarme las facilidades en la recolección de datos de las historias clínicas, sin su apoyo, no hubiera sido posible realizar la ejecución de la tesis.

INDICE

RESUMEN.....
ABSTRACT.....
CAPÍTULO I	1
I. INTRODUCCIÓN	2
1.1 Realidad Problemática	3
1.2 Marco Teórico	5
1.3 Formulación del problema:.....	10
1.4 Operacionalización de variables	10
1.5 BASES TEÓRICAS	13
1.5.1 INFECCIÓN POR VIH:.....	13
1.5.1.1 El AGENTE ETIOLÓGICO:.....	13
1.5.1.2 CICLO DE REPLICACIÓN DEL VIH	13
1.5.2 SIDA	14
1.5.2.1 ESTADIFICACIÓN DEL SIDA:	14
1.5.3 VIH-SIDA: Estadísticas sobre la epidemia en el mundo	15
1.5.3.1 VIH-SIDA en el mundo	15
1.5.3.2 El VIH/SIDA en Latinoamérica.....	17
1.5.3.3 VIH/SIDA en Perú	18
1.5.4 TRATAMIENTO DEL VIH/SIDA	19
1.5.4.1 Historia del tratamiento	19
1.5.4.2 Los Antirretrovirales	19
1.5.4.3 Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA)	20
1.5.4.4 Clasificación de los medicamentos antirretrovirales:.....	20
1.5.4.5 Criterios para iniciar tratamiento antirretroviral.....	21
1.5.4.6 Esquemas de Tratamiento propuestos para pacientes vírgenes mayores de 18 años al tratamiento:.....	22
1.5.4.7 Las Reacción adversas a medicamentos (RAM).....	24
1.5.4.8 Gravedad de las reacciones adversas a los medicamentos antirretrovirales ³	29
1.6 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	30
CAPÍTULO II	36
2.1. OBJETIVOS	37
2.1.1. Objetivo general	37
2.1.2. Objetivos específicos.....	37

2.2. PLANTEAMIENTO DE LA HIPOTESIS	38
CAPÍTULO III.....	39
3. MATERIALES Y METODOS.....	40
3.1. Tipo de investigación	40
3.2. Nivel de investigación	40
3.3. Diseño de investigación.....	40
3.4. Cobertura de investigación	42
3.4.1. Universo	42
3.4.2. Población.....	42
3.4.3. Muestra.....	42
3.5. Fuentes, técnicas e instrumentos de investigación	43
3.6. Análisis e interpretación de datos	44
3.7. CONSIDERACIONES ETICAS:	44
3.8. LIMITACIONES:	45
CAPÍTULO IV.....	46
4. RESULTADOS.....	47
CAPÍTULO V	78
5. DISCUSIONES.....	79
CAPÍTULO VI.....	86
6. CONCLUSIONES	87
CAPÍTULO VII	89
7. RECOMENDACIONES	90
CAPÍTULO VIII.....	91
8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	92
CAPÍTULO IX.....	95
9. ANEXOS.....	96

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N°01. ESQUEMA DE PARA VÍRGENES AL TRATAMIENTO SEGÚN EL MANUAL DE ANTIRRETROVIRALES

TABLA N°02. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH

TABLA N°03. EFECTOS ADVERSOS DE LOS ANTIRRETROVIRALES SEGÚN TIEMPO DE APARICIÓN

TABLA N°04: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

TABLA N°5: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

TABLA N° 6: DESCRIPCIÓN DE LA COMORBILIDAD DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

TABLA N° 7: DESCRIPCIÓN DE LA COINFECCIÓN DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

TABLA N° 8: CARACTERÍSTICAS CONDUCTUALES DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

TABLA N° 9: DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LAS RAMAS AL TARGA DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

TABLA N° 10: DENSIDAD DE INCIDENCIA (POR 10 PERSONAS-MES DE EXPOSICIÓN) POR ESQUEMA DE TRATAMIENTO (TARGA) DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

TABLA N° 11: ESQUEMA DE TRATAMIENTO EN LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

TABLA N° 12: PRESENCIA DE RAMA DE ACUERDO A CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS EN LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

TABLA N° 13: PRESENCIA DE RAMA DE ACUERDO A CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

TABLA N° 14: PRESENCIA DE RAMA DE ACUERDO A CARACTERÍSTICAS CONDUCTUALES EN LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

TABLA N° 15: DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE GRAVEDAD DE LAS RAMA AL TARGA DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

INDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO N°01. TOXICIDAD ESPECÍFICA SEGÚN GRUPO DE ANTIRRETROVIRALES

GRAFICO N° 2. DISTRIBUCIÓN DEL GÉNERO DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

GRAFICO N° 3. DISTRIBUCIÓN DE LA EDAD DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

GRÁFICO N° 4. DISTRIBUCIÓN DE LA PROCEDENCIA DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

GRÁFICO N° 5. DISTRIBUCIÓN DE LA DESNUTRICIÓN DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

GRÁFICO N° 6. DISTRIBUCIÓN DEL ESTADÍO DE LA ENFERMADAD DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

GRÁFICO N° 7. DISTRIBUCIÓN DE LA COMORBILIDAD DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

GRÁFICO N° 8: DESCRIPCIÓN DE LA COMORBILIDAD DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

GRÁFICO N° 9. DISTRIBUCIÓN DE LA COINFECCIÓN DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

GRÁFICO N° 10: DESCRIPCIÓN DE LA COINFECCIÓN DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

GRÁFICO N° 11. DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES DE LINFOCITOS T CD4 DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

GRÁFICO N° 12. DISTRIBUCIÓN DE LA CARGA VIRAL DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

GRÁFICO N° 13: DISTRIBUCIÓN DEL CONSUMO DE ALCOHOL EN LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

GRÁFICO N° 14: DISTRIBUCIÓN DEL CONSUMO DE DROGAS ILEGALES EN LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

GRÁFICO N° 15: DISTRIBUCIÓN DEL CONSUMO DE TABACO EN LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

GRÁFICO N° 16: DENSIDAD DE INCIDENCIA (POR 10 PERSONAS-MES DE EXPOSICIÓN) POR ESQUEMA DE TARGA, DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 128), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

GRÁFICO N° 17: ESQUEMA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL INICIAL, DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 128), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

GRÁFICO N° 18: DISTRIBUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE GRAVEDAD DE LAS RAMAS AL TARGA, DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 128), HOSPITAL II-2 TARAPOTO. AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

LISTA DE SIGLAS ABREVIATURAS

3TC : Lamivudina

ABC : Abacavir

AZT : Zidovudina

CD4 : Linfocitos T con marcador CD4

EFV : Efavirenz

INTR : Inhibidor Nucleósido de La Transcriptasa Reversa

INNTR: Inhibidor No Nucleósido De La Transcriptasa Reversa

IP : Inhibidores de Proteasa

LPV : Lopinavir

LPV/rtv: Lopinavir/Ritonavir

MINSA: Ministerio de Salud.

NVP : Nevirapina

OMS : Organización Mundial de la Salud

PVVIH: Persona viviendo con VIH

RAMA: Reacción adversa al medicamento antirretroviral.

RAMAS: Reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales

RAM : Reacción adversa a medicamento.

RAMS: Reacciones adversas a medicamentos

RTV : Ritonavir

SIDA : Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

TARGA: Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad.

TB : Tuberculosis

. **TDF** : Tenofovir

RESUMEN

El Tratamiento Antirretroviral De Gran Actividad (TARGA) ha conseguido disminuir significativamente la morbilidad y mortalidad asociadas a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ^(1,2) sin embargo la aparición de las reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales (RAMAs) es uno de los factores que contribuyen a la discontinuación del tratamiento y a la no adherencia. ⁽²⁾

Materiales y Metodología: Se realizó un estudio de cohorte histórica con todos los pacientes VIH (+) mayores de 18 años que recibieron TARGA por primera vez en el Hospital II-2 Tarapoto de agosto 2014- agosto 2016, con un seguimiento de 360 días desde la primera prescripción. Se recolectó las RAMA de las historias clínicas. Fueron excluidos las gestantes, historias clínicas incompletas, pacientes que abandonaron el tratamiento antes del año, que fallecieron y los que se refirieron a otro establecimiento

Resultados: De un total de 288 pacientes, 127 cumplieron con los criterios de inclusión, se encontró una incidencia acumulada de 54.3 % de efectos adversos al TARGA inicial y una densidad de incidencia de 10,9 personas por mes, con un Intervalo de Confianza al 95% de 0,0845 a 0,1375 (8,5 a 13,8). La anemia fue la reacción adversa más frecuente estuvo presente en el 19.7% de los casos, le siguen en importancia los mareos registrados en 12,6%, el rash dérmico y las náuseas con el 5,5% respectivamente. El estadio no SIDA (IC: 95% 1.169-2.429) y Recuento de Células T CD4+ >200 (IC: 95% 1,201-2.538) se comportaron como factores de riesgo y la presencia de coinfección se comportó como un factor protector (IC: 95% 0.466-0.975)

Conclusiones: Existe una elevada incidencia de RAMA, siendo la anemia la más frecuente. La fase de enfermedad en estadio no SIDA y el Recuento de Células CD4 >200 son factores de riesgo para presentar RAMA, y la coinfección se comportó como un factor protector.

Palabras claves: VIH, SIDA, Tratamiento antirretroviral de Gran Actividad, Reacción adversa al medicamento antirretroviral.

ABSTRACT

Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) has managed to significantly reduce the morbidity and mortality associated with human immunodeficiency virus (HIV) infection, (1,2) however the appearance of adverse reactions to antiretroviral drugs (RAMAs) is one of the factors that contribute to the discontinuation of treatment and non-adherence. (2)

Materials and Methodology: The following research conducted a historical cohort study with all HIV (+) patients over 18 who received HAART for the first time in the Tarapoto II-2 Hospital from August 2014 to August 2016, with a follow-up of 360 days from the first prescription. The RAMA of the medical records was collected. Pregnant women were excluded, incomplete medical records, patients who abandoned the treatment before the year, who died and those who referred to another establishment.

Results: Out of a total of 288 patients, 127 met the inclusion criteria, there was an accumulated incidence of 54.3% of adverse effects to the initial HAART and an incidence density of 10.9 people per month, with an interval of 95% confidence from 0.0845 to 0.1375 (8.5 to 13.8). Anemia was the most frequent adverse reaction was present in 19.7% of cases, followed by dizziness recorded in 12.6%, the dermal rash and nausea with 5.5% respectively. The non-AIDS stage (CI: 95% 1,169-2,429) and CD4 + T cell count > 200 (CI: 95% 1,201-2,538) behaved as risk factors and the presence of co-infection behaved as a protective factor (CI: 95% 0.466-0.975).

Conclusions: There is a high incidence of RAMA, with anemia being the most frequent. The non-AIDS stage of the disease phase and the CD4 cell count > 200 are risk factors for presenting RAMA, and co-infection behaved as a protective factor.

Keywords: HIV, AIDS, Highly active antiretroviral therapy, adverse reaction to antiretroviral medication.

CAPÍTULO I

I. INTRODUCCIÓN

La presente investigación responde a la pregunta ¿Cuáles son los factores asociados con las Reacciones Adversas al Tratamiento Antirretroviral Inicial, en personas mayores de 18 Años viviendo con VIH-SIDA, en el Hospital II-2 Tarapoto, agosto 2014 - agosto 2016?

Para ello se plantearon los siguientes objetivos: Identificar los factores asociados con la ocurrencia de las Reacciones Adversas al Tratamiento y determinar la incidencia de las reacciones adversas, en personas mayores de 18 años viviendo con VIH-SIDA, en el Hospital II-2 Tarapoto, durante el periodo de agosto 2014 - agosto 2016.

En el capítulo I, se describe la realidad problemática, el marco teórico con los antecedentes de estudios similares al nuestro realizado en diferentes países. Se plantea la formulación del problema.

En las Bases teóricas, se define a la infección por el VIH, el agente etiológico, la enfermedad del SIDA y su estadiaje. Se menciona estadísticas de la epidemia según la OMS. El tratamiento con los antirretrovirales, historia y los criterios para iniciar TARGA. El esquema de tratamiento inicial para personas >18 años viviendo con VIH – SIDA, según la norma técnica 097- MINSA, que se utiliza en nuestro país.

Así mismo se menciona las reacciones adversas de los medicamentos antirretrovirales, su clasificación según el tiempo de aparición y su toxicidad específica. Se mencionan algunos factores que se asocian positiva y negativamente, estos se comportan como factores de riesgo o factores de protección para la aparición de las reacciones adversas.

En el capítulo II: Se plantean los objetivos generales y específicos. Se formula el planteamiento de la hipótesis

El capítulo III, contiene los materiales y métodos, donde se describe el tipo, nivel, diseño y cobertura de la investigación. Se delimita el universo, población y la muestra.

Las fuentes, técnicas e instrumentos de investigación para el análisis y la interpretación de datos, teniendo en cuenta las consideraciones éticas.

En el capítulo IV: Se presenta los resultados de esta investigación, donde se indica la incidencia acumulada, densidad de incidencia y características de las reacciones adversas al TARGA, adicionalmente se describen las características sociodemográficas, clínicas y conductuales de la población en estudio. Se identificó el grado de asociación entre los factores y las reacciones adversas a medicamentos antiretrovirales.

En el capítulo V: abarca las discusiones comparando las similitudes y diferencias de nuestro estudio con otros estudios realizados.

En el capítulo VI: Se presenta las conclusiones al cual llegamos respondiendo tanto a los objetivos generales como específicos y culmina con las recomendaciones que van a ser las estrategias para tomar decisiones al momento de elegir el esquema de tratamiento inicial en pacientes que viven con VIH-SIDA del Hospital II-2 Tarapoto.

1.1 Realidad Problemática

El Tratamiento Antirretroviral De Gran Actividad (TARGA) ha conseguido disminuir significativamente la morbilidad y mortalidad asociadas a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). (1,2)

Sin embargo, para conseguir la supresión de la carga viral es necesario un grado extremadamente elevado de cumplimiento terapéutico, la aparición de reacciones adversas a medicamentos antiretrovirales (RAMAs) es uno de los factores que contribuyen a la discontinuación del tratamiento y a la no adherencia (2)

Los pacientes reconocen y atribuyen a los antirretrovirales como los causantes de sus molestias, de tal modo que interfieren con sus actividades diarias y conducen a la interrupción del tratamiento (2,3)

Existen factores que se asocian positivamente a las RAMA incluyen el sexo femenino, el uso de ritonavir comparado a otro inhibidor de la proteasa, el aumento progresivo de

la edad, comorbilidades, bajo conteo de linfocitos y carga viral más alta al iniciar la terapia. (1-4)

Se ha señalado que 96% de los pacientes que reciben TARGA presentan al menos un medicamento que podría generar problemas de toxicidad o ineffectividad de la terapia. La identificación, prevención y manejo de las reacciones adversas se considera un aspecto de importancia en la obtención de los objetivos terapéuticos (5,6)

Ningún antirretroviral ha demostrado estar libre de efectos adversos, pudiendo presentar efectos adversos comunes a su grupo farmacológico y/o específicos de cada fármaco. (2,7)

Las reacciones adversas frecuentemente observadas durante las primeras semanas o meses de tratamiento incluyen reacciones hematológicas, dérmicas, gastrointestinales, toxicidad hepática, y alteraciones del sistema nervioso central; mientras que en las reacciones tardías incluyen alteraciones en el sistema nervioso periférico y alteraciones metabólicas –trastornos en el perfil lipídico, desarrollo de intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, redistribución del tejido graso, aparición de osteopenia y osteoporosis, entre otras. (2,4,8)

En el Perú en el año 1983 hasta noviembre de 2014, se han reportado 31 mil 600 casos de SIDA y 51 mil 998 casos notificados de VIH pero se estima que más de 100 mil personas estarían viviendo con el virus de inmunodeficiencia humana hasta el año 2040.9

Desde el año 2004, el Ministerio de Salud del Perú brinda un acceso universal al Tratamiento Antirretroviral De Gran Actividad (TARGA), con una notable disminución del riesgo de padecer infecciones oportunistas y un aumento de la calidad de vida. (3,4,10,11).

El TARGA es la combinación de dos medicamentos inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR) más un medicamento inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR). Si el uso de los INNTR está contraindicado, o se presentan eventos adversos severos relacionados a su uso, serán reemplazados por un inhibidor de la proteasa (12,13).

Los medicamentos antiretrovirales INTR son Zidovudina (AZT), Lamivudina (3TC), Tenofovir (TDF), etc.

Los medicamentos antiretrovirales INNTR son: Nevirapina (NVP), Efavirenz (EFV), etc.

Los medicamentos antiretrovirales inhibidores de proteasa (IP) son: Lopinavir (LPV), Ritonavir (RTV), etc.

Existe una toxicidad específica al medicamento antiretroviral y otra a la clase de familia de medicamentos antiretrovirales (INTR, INNTR, IP), que predispone a la aparición de la RAMA (2,12,13).

En este estudio se determinó la incidencia de RAMA y se midió la asociación de ciertos factores con la ocurrencia de esta, reconociendo como un problema que se debe considerar al momento de elegir el esquema de tratamiento inicial del paciente, promoviendo la adherencia al tratamiento.

1.2 Marco Teórico

En diferentes estudios a nivel internacional se encontró:

Pádua CA y col (1) en el año **2003**, en dos centros públicos de referencia para el VIH / SIDA en Belo Horizonte, MG Brasil, de un total de 406 pacientes a los que se le realizó un seguimiento de 12 meses, en el 2001 - 2003, encontraron una alta incidencia acumulada de reacciones adversas a los ARV (33.7%).

Las reacciones adversa más frecuente fueron las quejas gastrointestinales

Las variables asociadas de forma independiente con las reacciones adversas fueron: regímenes con nevirapina; indinavir o ritonavir / combinaciones de indinavir, pacientes de sexo femenino, 5 o más visitas de pacientes externo; la falta de adherencia a la terapia antirretroviral y un recuento de CD4 + de 200 a 500 células / mm³.

Moya Y y col ⁽⁵⁾ en el año **2012**, Policlínica de Inmunología del Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso, Chile. A un total de Sesenta y siete pacientes realizaron un seguimiento durante 125 días (enero- mayo 2010). El 100% de los pacientes presentó

problemas relacionados con medicamentos, afectando en 46,1% a la seguridad de la terapia. La reacción adversa más frecuente fue hipertrigliceridemia, principalmente asociada al uso de dos inhibidores nucleosídico de la transcriptasa reversa con un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa reversa.

Bernal F y col ⁽⁶⁾ en el año **2013**, Hospital San Juan de Dios, Chile. De un total de 92 pacientes que iniciaron o cambiaron tratamiento anti-retroviral en un período comprendido entre mayo y julio del 2011. Se obtuvieron los siguientes resultados: 75% (n: 69) de los pacientes presentó al menos un evento adverso. De las 76 reacciones adversas a medicamentos detectadas, las más frecuentes fueron: diarrea (21,1%; n: 16) e hiperbilirrubinemia (19,7% n:15). El 85,9% de las notificaciones se calificó según su gravedad; obtuvo una toxicidad grado 1 en 34,1%; 32,9% grado 2; 9,4% grado 3 y 3,5% grado 4.

Leguizamón JZ ⁽⁷⁾ en el año **2014**. Hospital Nacional, Paraguay. De un total de 190 pacientes durante noviembre de 2007 y diciembre del 2012, 59 pacientes (31%) presentaron efectos secundarios al TARGA.

En total se produjeron 110 reacciones adversas. Siendo la anemia la más frecuente que se presentó en el 51% de las reacciones adversas atribuidas a los ITIAN, y represento el 21% de todas las reacciones adversas presentadas por la población en estudio, siendo el AZT el causante de este efecto en la mayoría de los casos. Las afecciones dermatológicas también fueron observadas con regular frecuencia, dentro del grupo de los ITINAN se presentó con una frecuencia del 28%, representando los 22% de todas las reacciones adversas encontradas en la población estudiada.

Los IPs presentaron menos efectos adversos que los ITIAN e ITINAN: 10% del total de efectos adversos presentados por la población en estudio. Los efectos que se atribuyeron fueron: náuseas y vómitos, insomnio, transaminasa elevadas, rash cutáneo, cada uno estos con una frecuencia menor al 2,5% de todas las reacciones adversas presentadas en la población.⁽⁸⁾,

Larrea RF y col ⁽⁸⁾ en el año **2007**, Hospital Clínico quirúrgico “Cmdte. Manuel Fajardo”, Cuba, De 4 043 pacientes Bojanala Rustenburg (centro norte de Sudáfrica), se realizó un seguimiento de 18 meses, en el 2004 – 2005,

encontraron que 1029 de los pacientes presentó efectos secundarios, que equivale 45%, la mayoría menores y transitorios, a pesar de que algunos fueron severos y peligrosos, y otros tuvieron consecuencias a largo plazo.

Las reacciones adversas más frecuente fueron las menores, y predominaron las neuropsiquiátricas y las gastrointestinales. Se presentó toxicidad hematológica y hepática relevante, potencialmente letal, solo en 11 y 15 casos, respectivamente, con evolución satisfactoria después de su atención. Se halló que la neurotoxicidad ligera moderada fue frecuente (159 casos, 7 %) y que 6 pacientes desarrollaron severa reacción de hipersensibilidad, 5 de los cuales se recuperaron satisfactoriamente y solo 1 falleció. Otras complicaciones a largo plazo, como la lipodistrofia y la acidosis láctica, se presentaron solo fortuitamente.

Andrade FA. ⁽¹⁴⁾ en el año **2011**, Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y Sida del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. De 239 pacientes menores de 18 años, la mayoría (93.3%) de los pacientes con tratamiento antirretroviral no presentó reacciones adversas. De los pacientes que presentaron reacciones adversas al tratamiento antirretroviral, la reacción adversa que se presentó con mayor frecuencia (50.0%) fue anemia.

Estudios similares realizados en nuestro país:

Marín C y col. ⁽¹⁵⁾ en el año **2005**, Hospital Regional Docente Trujillo- Perú. De un total de 32 pacientes, se registraron 13 casos de reacciones adversas, correspondiendo al 41%. Las reacciones adversas más frecuentes más frecuentes fueron erupción cutánea (69%), leucopenia (46%), fiebre (39%) y anemia (31%). Los esquemas más utilizados fueron: Nevirapina + Lamivudina + AZT (85%) y nevirapina + lamivudina + estavudina (15%).

Astuvilca J y col ⁽³⁾ en el año **2006**, Hospital Nacional “Arzobispo Loayza” Lima-Perú. Realizaron un seguimiento de 360 días en el periodo de abril 2004 – abril 2006., a 353 pacientes encontraron una incidencia acumulada de 66,7% de efectos adversos al TARGA inicial y una densidad de incidencia de 9,1 eventos de RAMA por 10 personas año de seguimiento. Anemia (23,4%), náuseas (20,6%) y rash (17,2%) fueron las RAMA más frecuentes. El uso de drogas (OR 2,40; IC95% 1,01-5,67); consumo de alcohol (OR 0.32; IC95%: 0,19-0,55) y estadio SIDA (OR 0,20; IC95%: 0,04-0,95) estuvieron asociadas con la presencia de RAMA.

Julca C ⁽¹⁶⁾, en el año **2007**, Hospital Regional de Loreto. De los 232 pacientes que se siguieron de Diciembre 2004-diciembre 2007, 89 presentaron al menos una RAM. Las reacciones adversas más frecuentes fueron: anemia (64%), rash dérmico (19%) y neuropatía (7%). La incidencia de RAM's al TARGA fue 38,36%. Los pacientes que presentaron anemia fue moderada según el grado de severidad, según la relación de causalidad, las RAM's que presentaron los pacientes con TARGA fue de categoría definida, representando un 85%.

Saldaña JJC y col ⁽⁴⁾, en el año **2009**, Hospital Santa Rosa– Piura. De 107 pacientes las reacciones adversas fueron presentadas por 53 pacientes (49,5%) de los cuales 37 (69,8%) cambiaron de terapia antirretroviral. Encontrándose un total de 71 reacciones adversas.

Resultando una incidencia acumulada de 66,35%.

Las reacciones adversas experimentadas con mayor frecuencia fueron anemia (35,2%), rash (16,9%), vómitos (9,9%). El esquema de tratamiento que con mayor frecuencia se vinculó a una RAM fue AZT+3TC+EFV en 25 pacientes (35,2%), seguido de AZT+3TC+NVP en 21 (29,6%). Se encontró que la AZT (35,2%) y el EFV (28,2%) estuvieron presentes, con mayor frecuencia, como drogas probablemente implicadas en una RAM.

Sánchez K y col ⁽¹⁰⁾ en el año **2007**. Hospital “César Garayar García”. Iquitos. De 230 pacientes la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales al TARGA en pacientes con VIH/SIDA fue el 32% (74 casos).

El 36% (40 casos) de las reacciones al TARGA se atribuyen a AZT, 32% (36 casos) a EFV, 27% (30 casos) a 3TC, 3% (3 casos) a NVP y 2% (2 casos) a LPV/RT.

La mayor frecuencia de reacciones adversas, se presentó en el primer trimestre de tratamiento, representando el 59,45% (44 casos). Coincidentemente, el esquema en el que se presentó mayor frecuencia de RAM's fue el Especial I (AZT/3TC/EFV).

Las reacciones adversas más frecuente fue la anemia que representó el 22% (16 casos), seguido de el mareo el 19% (14 casos), la cefalea el 15% (11 casos), la fatiga el 11% (8 casos), el rash y gastritis el 7% (5 casos). Trastorno del sueño, vómitos, náuseas y falta de apetito presentaron el 4% (3 casos), fiebre el 3% (2 casos), mientras que hiperpigmentación de uñas presentó el 1% (1 caso).

García P y Col ⁽¹⁷⁾ en el año **2006**. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú. De 250 pacientes, la prevalencia de reacciones adversas medicamentosas del programa TARGA - A en pacientes HIV (+) es igual a 23.6 % (59 pacientes), siendo las principales: anemia (50.85%) y rash cutáneo (23.73%). En cuanto al sexo no muestra mayor diferencia entre uno y otro género: 21.43% para el masculino y 28.05% para el femenino

1.3 Formulación del problema:

¿Cuáles son los factores asociados con las reacciones adversas al tratamiento antirretroviral inicial, en personas mayores de 18 años viviendo con VIH-SIDA, en el Hospital II-2 Tarapoto, agosto 2014 - agosto 2016?

1.4 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DEFINICIÓN OPERATIVA	DIMENSIONES O FACTORES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS Y VALORES
FACTORES ASOCIADOS	Es toda variable o característica asociada a la mayor o menor frecuencia del daño o problema de salud	Es toda característica puede estar asociada o no a la aparición de la reacción adversa	CARACTERÍSTICAS SOCIO DEMOGRÁFICAS Son los rasgos sociales que identifican a la persona viviendo con VIH-Sida.	Edad	Razón	Años
				Sexo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Femenino (0) Masculino(1)
				Procedencia	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Bellavista (0) El Dorado (1) Huallaga (2) Lamas (3) Mariscal Cáceres (4) Moyobamba(5) Picota(6) Rioja(7) San Martín(8) Tocache(9)
			CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	Desnutrición	Razón	<ul style="list-style-type: none"> SI(0) NO(1)
				Fase de la Enfermedad	Razón	<ul style="list-style-type: none"> SIDA (0) NO SIDA (1)
				Comorbilidad	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> SI (0) NO (1)
				Coinfección	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> SI (0) NO(1)
				Recuento de células linfocitarias CD4	Intervalo	<ul style="list-style-type: none"> <200(0) 200-500(1) >500(2)
				Carga viral	Intervalo	<ul style="list-style-type: none"> >55 000 (0) < 55 000(1) Indetectable (2)

			CARACTERISTICAS CONDUCTUALES	Consumo de alcohol	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • SI(0) • NO(1)
				Consumo de drogas ilegales	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • SI (0) • NO(1)
				Consumo de Tabaco	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si(0) • No(1)
			TRATAMIENTO	Esquema	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • AZT/3TC/NVP(0) • AZT/ 3TC/EFV(1) • AZT/3TC/LPV+r(2) • OTRO(3)
REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO ANTIRRETROVIRAL	Efecto perjudicial que ocurre tras la administración de un fármaco antirretroviral a las dosis normales utilizadas, para profilaxis, diagnóstico, tratamiento de una enfermedad o para la modificación de alguna función fisiológica.	Efecto o síntoma indeseable que coloca en la historia clínica, tarjeta de control o registro de RAMA, el médico responsable del paciente y que ocurrieron hasta 360 días después de la primera prescripción de TARGA.	REACCIÓN ADVERSA MEDICAMENTOSA (RAM)	Presencia	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • SI(0) • NO(1)
				Clínica de las RAM	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia (0) • Náuseas (1) • Rash dérmico(2) • Cefalea(3) • Insomnio(4) • Pesadillas(5) • Parestesias(6) • Vómitos (7) • Prurito(8) • Mareos(9) • Dolor abdominal(10) • Diarrea(12) • Otros(15)
				Gravedad	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Severo (0) • Moderado(1) • Leve(2)

1.5 BASES TEÓRICAS

1.5.1 INFECCIÓN POR VIH:

La historia natural de la infección por el HIV consiste en una primoinfección, asintomática o desapercibida en más de la mitad de los casos, seguida de un período de latencia clínica de varios años en el que el virus sigue replicándose de forma activa en diversos compartimentos y en sangre periférica. En el siguiente período, la mayoría de los pacientes desarrolla infecciones oportunistas o neoplasias como consecuencia de una profunda inmunodepresión. A esta fase o período final se le denomina síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ⁽¹⁸⁾.

1.5.1.1 EL AGENTE ETIOLÓGICO:

En 1983 se aisló el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) a partir de un paciente con adenopatías linfáticas y en 1984 se demostró claramente que dicho virus era el agente causal del SIDA. ⁽¹⁹⁾.

El VIH es el agente etiológico del SIDA, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos (Retroviridae) dentro de la subfamilia lentivirus.

Los cuatro retrovirus humanos reconocidos pertenecen a dos grupos distintos: los virus con tropismo para linfocitos T humanos (HTLV, human T cell lymphotropic virus) I y II, que son retrovirus transformadores, y los virus de la inmunodeficiencia humana, VIH-1 y VIH2, que tienen efectos citopáticos directos o indirectos.

El virión del VIH es una estructura icosaédrica provista de numerosas proyecciones externas formadas por las dos proteínas principales de cubierta, la gp120 externa y la gp41 transmembrana. El virión produce yemas a partir de la superficie de la célula infectada y se incorpora a distintas proteínas del hospedador, entre las que se encuentran los antígenos del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC, major histocompatibility complex) de clases I y II. ⁽¹⁹⁾.

1.5.1.2 CICLO DE REPLICACIÓN DEL VIH

El VIH es un RNA virus cuya característica esencial es la transcripción inversa de su RNA genómico a DNA gracias a la actividad de la transcriptasa inversa. El ciclo vital del VIH comienza con la unión de la proteína gp120, con el receptor de la molécula CD4, con su posterior fijación. Esto ocasiona un cambio en la configuración, facilitando

su fijación a uno de los correceptores CCR5 y CXCR4. Después de la unión de la envoltura proteínica a la molécula CD4 ocurre la fusión con la membrana de las células del hospedador a través de una nueva exposición de la molécula gp41, la cual penetra la membrana plasmática de la célula afectada y después se enrolla sobre sí misma para mantener unidos el virión y la célula afectada.

Después de la fusión se libera el complejo de preintegración, compuesto por RNA viral y las enzimas virales que rodean la cubierta proteínica de la cápside en el citoplasma de la célula afectada. El complejo de preintegración atraviesa el citoplasma para alcanzar el núcleo, la transcriptasa inversa cataliza la transcripción inversa del RNA genómico en DNA y la cubierta proteínica se abre para liberar el DNA de VIH de doble cadena. Con la activación de la célula, el DNA viral tiene acceso a los poros nucleares y se exporta del citoplasma al núcleo, donde se integra a los cromosomas de la célula hospedadora por acción de otra enzima viral codificada, la integrasa. El provirus de VIH (DNA) se integra en forma selectiva al DNA nuclear en forma preferencial en los cinturones de los genes activos y en puntos regionales. El provirus puede permanecer inactivo desde el punto de vista de la transcripción (latente) o bien manifestarse con grados variables de expresión genética, hasta la producción activa del virus. Para la iniciación de la transcripción del DNA proviral integrado en el RNA genómico o en el mRNA, es preciso que la célula hospedadora esté activada. Tras la transcripción, el mRNA del VIH es traducido a proteínas que sufren modificaciones mediante glucosilación, miristilación, fosforilación y escisión.

La partícula viral se forma por el ensamblaje de las proteínas, las enzimas y el RNA genómico del VIH en la membrana plasmática de la célula. La proteasa codificada por el virus cataliza entonces la escisión del precursor gag-pol para dar lugar al virión maduro. ⁽¹⁹⁾.

1.5.2 SIDA

Según la OMS “La fase más avanzada de la infección por el VIH se conoce como síndrome de inmunodeficiencia adquirida, o SIDA, y puede tardar entre 2 y 15 años en manifestarse, dependiendo del sujeto. El SIDA se define por la aparición de alguna de las más de 20 infecciones oportunistas o de ciertos tipos de cáncer relacionados con el VIH”. ⁽²⁰⁾.

1.5.2.1 ESTADIFICACIÓN DEL SIDA:

El sistema de clasificación actual de los CDC (Center for Disease Control and Prevention) para adolescentes y adultos infectados con el VIH ⁽¹⁹⁾, ubica a las personas con base en las enfermedades asociadas con la infección por dicho virus y los recuentos de linfocitos T CD4+. El sistema se basa en tres niveles de recuento de estos linfocitos y en tres categorías clínicas, además de que está representado por una matriz de nueve categorías mutuamente excluyentes. ⁽¹⁹⁾

Con este sistema, cualquier paciente con infección por el VIH, con un recuento de linfocitos T CD4+ < 200/ul, presenta, por definición el SIDA, sin importar si tiene o no los síntomas de una o varias enfermedades oportunistas.

Se incluyen como estadio SIDA: a las categorías: A3, B3 y toda la categoría C. (Ver Anexo)

1.5.3 VIH-SIDA: Estadísticas sobre la epidemia en el mundo

1.5.3.1 VIH-SIDA en el mundo ⁽²⁰⁾

Según la OMS:

- El VIH, que continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, se ha cobrado ya más de 35 millones de vidas.
- En 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus.
- De acuerdo con los datos de 2016, en la Región de África de la OMS había 25,6 millones de personas infectadas. Esta Región es la más afectada y en ella se registran casi dos tercios de las nuevas infecciones por el VIH en el mundo.
- Entre 2000 y 2016, el número de nuevas infecciones por el VIH se redujo en un 39% y las defunciones asociadas al virus disminuyeron en una tercera parte. Ello significa que se salvaron 13,1 millones de vidas gracias al TARGA en ese periodo. Este logro fue fruto de enormes esfuerzos realizados en el marco de programas nacionales de lucha contra el VIH, con la ayuda de la sociedad civil y un conjunto de asociados para el desarrollo.
- **Estadísticas mundiales ⁽²¹⁾**
 - ✓ 19,5 millones de personas tenían acceso a la terapia antirretrovírica en 2016.

- ✓ 36,7 millones [30,8 millones–42,9 millones] de personas vivían con el VIH en 2016 en todo el mundo.
 - ✓ 1,8 millones [1,6 millones–2,1 millones] de personas contrajeron la infección por el VIH en 2016.
 - ✓ 1 millón [830.000–1,2 millones] de personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida en 2016.
 - ✓ 76,1 millones [65,2 millones–88,0 millones] de personas contrajeron la infección por el VIH desde el comienzo de la epidemia.
 - ✓ 35,0 millones [28,9 millones–41,5 millones] de personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida desde el comienzo de la epidemia.
- **Personas que viven con el VIH⁽²¹⁾**
 - ✓ En 2016, 36,7 millones [30,8 millones–42,9 millones] de personas vivían con el VIH.
 - ✓ 34,5 millones [28,8 millones–40,2 millones] adultos
 - ✓ 17,8 millones [15,4 millones–20,3 millones] mujeres (mayores de 15 años)
 - ✓ 2,1 millones [1,7 millones–2,6 millones] niños (menores de 15 años)
- **Personas que viven con el VIH con acceso a la terapia antirretrovírica ⁽²¹⁾**
 - ✓ En 2016, 19,5 millones [17,2 millones–20,3 millones] de personas que vivían con el VIH tenían acceso a la terapia antirretrovírica, un aumento con relación a los 17,1 millones [15,1 millones–17,8 millones] de 2015 y los 7,7 millones [6,8 millones–8,0 millones] de 2010.
 - ✓ En 2016, alrededor del 53% [39%–65%] de las personas que vivían con el VIH tuvieron acceso al tratamiento.

- ✓ Aproximadamente el 54% [40%–65%] de los adultos mayores de 15 años que vivían con el VIH tuvieron acceso al tratamiento, pero solo el 43% [30%–54%] de los niños de hasta 14 años tuvieron acceso.
- ✓ En 2016, alrededor del 76% [60%–88%] de las mujeres embarazadas que vivían con el VIH tuvieron acceso a medicamentos antirretrovíricos para evitar la transmisión del VIH a sus hijos.
- **Nuevas infecciones por el VIH⁽²¹⁾**
 - ✓ A nivel mundial, 1,8 millones [1,6 millones–2,1 millones] de personas contrajeron la infección por el VIH en 2016.
 - ✓ Desde 2010, las nuevas infecciones por el VIH en adultos descendieron alrededor de un 11%, desde 1,9 millones [1,6 millones–2,1 millones] hasta 1,7 millones [1,4 millones–1,9 millones] en 2016.
 - ✓ Las nuevas infecciones por el VIH en niños descendieron un 47% desde 2010, desde 300.000 [230.000–370.000] en 2010 hasta 160.000 [100.000–220.000] en 2016.
- **Muertes relacionadas con el SIDA⁽²¹⁾**
 - ✓ Desde el pico alcanzado en 2005, los casos de muertes relacionadas con el sida se han reducido en un 48%.
 - ✓ En 2016, fallecieron 1 millón [830.000–1,2 millones] de personas en todo el mundo a causa de enfermedades relacionadas con el sida, frente a los 1,9 millones [1,7 millones–2,2 millones] de 2005 y los 1,5 millones [1,3 millones–1,7 millones] de 2010.

1.5.3.2 El VIH/SIDA en Latinoamérica⁽¹⁰⁾

En América Latina la epidemia de VIH permanece estable. En esta región, en el 2012, cerca de 1.5 millones (1.2–1.9 millones) de personas vivían con el VIH, en comparación

a los 1.2 millones (970000–1.5 millones) en 2001, siendo la prevalencia estimada en adultos de 0.4% (0.3%–0.5%). Alrededor de 86000 (57000–150000) personas contrajeron el VIH en el 2012, comparado con 93000 (67000–120000) en 2001. Además, el número de personas que murieron por causas relacionadas con el SIDA disminuyó en un 13.3% entre los años 2005 y 2011. ⁽¹⁰⁾.

En el 2015 ⁽²¹⁾.

- 2 millones de personas vivían con el VIH en América Latina.
- Se dieron aproximadamente 100 000 nuevas infecciones por el VIH en la región.
- La cifra de nuevas infecciones por el VIH no sufrió ningún cambio entre 2010 y 2015.
- En América Latina, 50 000 personas fallecieron por causas relacionadas con el SIDA en el 2015.
- Entre el 2010 y 2015, el número de muertes relacionadas con el SIDA en la región disminuyó. ⁽²¹⁾.

1.5.3.3 VIH/SIDA en Perú⁽¹⁰⁾

De acuerdo a los datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, basado en los casos de VIH y SIDA notificados (Vigilancia de primera generación), desde el año 1983 en que se reportó el primer caso de SIDA en el país, hasta diciembre de 2012, se han notificado un total de 48 809 casos de VIH y 29 454 casos de SIDA. En una primera fase de la epidemia, la notificación de casos de VIH y de SIDA mostró una tendencia creciente, hasta el año 1996, año en el que se implementa el Programa Nacional de Control de las ETS/VIH/SIDA (PROCETSS). A partir de entonces la notificación de casos de SIDA se estabilizó hasta el año 2002, y los casos de VIH incrementan en su notificación, lo cual coincide con la transferencia del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de ETS/VIH/SIDA del PROCETSS a la Oficina General de Epidemiología, hacia el año 2001. La notificación de los casos de VIH fue en aumento hasta el año 2008, con algunas fluctuaciones, para luego descender sostenidamente a partir del año 2009, habiéndose reportado el 2012 un total de 2929 casos nuevos de infección por VIH. Desde el año 2005, junto con la implementación del TARGA en los establecimientos del MINSA, la notificación de los casos de SIDA ha presentado una tendencia descendente hasta el 2012. ⁽¹⁵⁾.

1.5.4 TRATAMIENTO DEL VIH/SIDA

1.5.4.1 Historia del tratamiento ⁽¹³⁾.

La posibilidad de controlar al VIH mediante el uso de terapia antiviral específica fue determinado al final de la década de los 80s y principios de los 90s.

La enfermedad se transformó de un proceso con alta mortalidad (100% de casos) a una enfermedad crónica manejable con perspectivas de sobrevivida con calidad de vida por varios años.

El impacto de la terapia antiviral ha sido sustancial, con reducciones importantes en la mortalidad y morbilidad asociadas.

A fines de los '90s y principios del milenio ya se conocía que la terapia de gran actividad era efectiva para disminuir la carga viral y recuperar el estado inmune, y que esto se lograba con una adherencia adecuada del tratamiento evitando la adquisición temprana de resistencia, y con la vigilancia de los efectos adversos e interacciones medicamentosas ⁽¹³⁾.

- 1987 Zidovudina (AZT) en monoterapia demuestra eficacia, uso de CD4 en el manejo.
- 1990 Nuevos nucleósidos ddI, ddC.
- 1994 Eficacia de doble combinación demostrada.
- 1996 Aprobación de inhibidores de proteasa, uso de Tratamiento Antirretroviral de Alta Actividad (HAART) uso de carga viral en el manejo del tratamiento.
- 1998 Impacto de terapia antirretroviral de gran actividad en evolución clínica reconocida.
- 2000 Efectos adversos a largo plazo, esquemas sin inhibidores de proteasa.
- 2003 Nuevos antivirales inhibidores de fusión, nuevos inhibidores de la proteasa con bajo perfil de resistencia y mínimos efectos adversos a largo plazo

1.5.4.2 Los Antirretrovirales ⁽¹³⁾.

Actualmente existen más de 20 medicamentos antirretrovirales aprobados para el uso en pacientes con infección por VIH, y varios más que están a punto de ser aprobados.

Hace dos décadas empezó el tratamiento para el VIH con la monoterapia o, sea, una sola droga: la zidovudina (AZT), un inhibidor nucleósido análogo de enzima retrotranscriptasa, pero la resistencia viral exigió la producción de otras drogas que influyeran a otros niveles y combinarlos, de ahí que en la actualidad se prescribe una combinación de tres o cuatro drogas, llamándosele terapia antirretroviral altamente efectiva. Las alternativas de tratamiento son mayores y la estadía de evolución de la infección se ha alargado, disminuyéndose la aparición de enfermedades oportunistas menores y mayores, pasando la enfermedad de una categoría aguda a una enfermedad crónica transmisible. ⁽¹⁴⁾.

1.5.4.3 Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA)

Es la combinación de tres o más drogas antiretrovirales de diferente principio farmacológico y que permite la disminución de la carga viral en sangre hasta niveles indetectables, conduciendo a la recuperación inmunológica del paciente en fase de inmunodeficiencia. ⁽¹³⁾.

Cuando el VIH se duplica, con frecuencia se producen varias cepas del mismo y a menudo una cepa nueva resulta ser resistente a los efectos de los medicamentos, por eso es necesaria la combinación de varios fármacos para evitar la resistencia y que esta cepa resistente se duplique y se pierdan los beneficios del tratamiento. Tomar dos o más antirretrovirales al mismo tiempo reduce, enormemente, el porcentaje de desarrollo de la resistencia ⁽¹⁴⁾.

1.5.4.4 Clasificación de los medicamentos antirretrovirales:

Los antirretrovirales son drogas que actúan a varios niveles de la dinámica de la acción viral con la célula huésped: a nivel de la enzima transcriptasa reversa, a nivel de la enzima proteasa, y a nivel de la fusión del VIH a la célula huésped ⁽¹³⁾.

- a) Inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR)

Los análogos de nucleótidos inhibidores de la enzima transcriptasa reversa inhiben in vitro la replicación viral del VIH interfiriendo con la ARN viral por la acción con la transcriptasa reversa. Estos son: Zidovudina (AZT), Lamivudina (3TC), Abacavir (ABC), Tenofovir (TDF).

b) Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR)

Los INNTR son altamente específicos para interferir con el ARN viral dependiente de la ADN Polimerasa-Transcriptasa Reversa. Los INNTR son: Nevirapina o NVP, Efavirenz o EFV, etc

c) Inhibidores de Proteasa

Los IP son antirretrovirales inhibidores selectivos, competitivos y reversibles de la enzima proteasa del VIH, interfiriendo en la formación de proteínas virales esenciales para los estadios finales del ciclo de la replicación viral y la formación del virus infeccioso.

Los IP son: Lopinavir (LPV), Ritonavir (RTV), etc. ⁽¹⁴⁾.

1.5.4.5 Criterios para iniciar tratamiento antirretroviral^(12,22)

- ✓ Toda persona con infección por el VIH que presente síntomas relacionados a inmunosupresión (estadios clínicos 2, 3 y 4 de la clasificación de la OMS 2007). (Ver Anexo 3)
- ✓ Toda persona con infección por el VIH que presente un recuento de linfocitos T CD4 ≤ 500 células/ μ L, independientemente de la presencia de síntomas.
- ✓ Toda persona con infección por el VIH, independientemente de la presencia de síntomas y del recuento de linfocitos T CD4, que presente alguna de las siguientes condiciones:
 - a. Nefropatía relacionada al VIH.
 - b. Deterioro neuro-cognitivo asociado a VIH.
 - c. Neoplasias no relacionadas al VIH que necesiten quimioterapia o radioterapia.
 - d. Coinfección con hepatitis B crónica que requiera tratamiento.
 - e. Coinfección hepatitis C crónica que requiera tratamiento.

f. Enfermedades autoinmunitarias relacionadas a VIH.

g. Gestación.

- ✓ Toda persona con infección aguda por el VIH, que presente síntomas.
- ✓ En una pareja serodiscordante estable, para disminuir el riesgo de transmisión sexual, se deberá iniciar el TARGA al miembro de la pareja con infección VIH, independientemente de sus síntomas o su recuento de linfocitos CD4.
- ✓ Otros casos que necesiten tratamiento antirretroviral, de acuerdo al criterio del médico tratante, previa consulta y aprobación del Comité de Expertos en Atención Integral del Adulto con Infección por VIH mediante comunicación por correo electrónico

1.5.4.6 Esquemas de Tratamiento propuestos para pacientes vírgenes mayores de 18 años al tratamiento^(12, 13)..

- Los esquemas de tratamiento antirretroviral para pacientes nuevos, vírgenes, están basados en la combinación de dos medicamentos inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR) más un medicamento inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR).

Los esquemas de tratamiento antirretroviral de elección y alternativos son:

TABLA 1. ESQUEMA DE PARA VÍRGENES AL TRATAMIENTO SEGÚN EL MANUAL DE ANTIRRETROVIRALES

Condición previa al Tratamiento	Esquema disponibles
Nunca Antes Tratado	AZT(*) + 3TC + EFV (primera elección) ó AZT(*) + 3TC + NVP (segunda elección)

Considerar "Nunca Antes Tratado" a todo paciente que jamás recibió antiretrovirales o que los recibió por un período no mayor de 30 días.
AZT= Zidovudina NVP= Nevirapina
d4T= Stavudina 3TC= Lamivudina
EFV= Efavirenz ddI = Didanosina.

(*) En los casos de pacientes con anemia, definido como hematocrito menor de 24 o hemoglobina menor de 8 g./mm3, antes o durante el tratamiento se utilizará d4T ó ddI en lugar de AZT.
** El Efavirenz esta contraindicado en mujeres en edad fértil, que no tienen un método anticonceptivo eficaz y en gestantes.

Fuente: Norma Técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)” MINSa 2005

- La Norma Técnica de Salud N° 097 - MINSA/DGSP-V.02 “NORMA TÉCNICA DE SALUD DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL ADULTO CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)” (12,13)., establece los esquemas de tratamiento antirretroviral. Los esquemas de tratamiento antirretroviral de elección y alternativos son:

TABLA 2. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH⁽¹³⁾

Esquema de elección	Dosificación	Observaciones
Tenofovir / Emtricitabina / Efavirenz (TDF/FTC/EFV)	1 tableta de Tenofovir 300 mg / Emtricitabina 200 mg / Efavirenz 600 mg, en dosis fija combinada (DFC), cada 24 horas (al acostarse).	
Esquemas alternativos	Dosificación	Observaciones
Tenofovir / Emtricitabina + Efavirenz (TDF/FTC+EFV)	1 tableta de Tenofovir 300 mg / Emtricitabina 200 mg (DFC), MAS 1 tableta de Efavirenz 600 mg juntas cada 24 horas (al acostarse)	Se utilizará este esquema, cuando no se cuente con la presentación en dosis fija combinada
Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz (TDF+3TC+EFV)	1 tableta de Tenofovir 300 mg MAS 2 tabletas de Lamivudina 150 mg MAS 1 tableta de Efavirenz 600 mg juntas cada 24 horas (al acostarse).	Se utilizará este esquema, cuando no se cuente con la presentación en dosis fija combinada.
Abacavir / Lamivudina + Efavirenz (ABC/3TC+EFV)	1 tableta de Abacavir 600 mg / Lamivudina 300 mg (DFC) cada 24 horas MAS 1 tableta de Efavirenz 600 mg cada 24 horas (al acostarse).	Solamente en pacientes con CV < 100 000 copias/mL, con examen de HLA B*5701 negativo y que tengan contraindicación para el uso del esquema de elección.
Abacavir + Lamivudina + Efavirenz (ABC+3TC+EFV)	1 tableta de Abacavir 300 mg cada 12 horas MAS 1 tableta de Lamivudina 150 mg cada 12 horas MAS 1 tableta de Efavirenz 600 mg cada 24 horas (al acostarse).	Solamente en pacientes con CV < 100 000 copias/mL, con examen de HLA B*5701 negativo, que tengan contraindicación para el uso del esquema de elección y en ausencia de dosis fija combinada ABC/3TC.
Zidovudina / Lamivudina + Efavirenz (AZT/3TC+EFV)	1 tableta de Zidovudina 300 mg / Lamivudina 150 mg (DFC) cada 12 horas MAS 1 tableta de Efavirenz 600 mg cada 24 horas (al acostarse).	Para pacientes que tienen alguna contraindicación para el uso de Tenofovir o Abacavir.

Fuente: La Norma Técnica de Salud N° 097

- Suspensión del tratamiento (12,13).

El médico responsable del TARGA podrá interrumpir temporalmente o definitivamente el tratamiento antirretroviral si se presentaran:

- Reacciones adversas a medicamentos.
- Interacciones farmacológicas.
- Otras situaciones clínicas (síndrome de reconstitución inmunológica).

En todos los casos se recomienda la interrupción simultánea de todos los antiretrovirales.

1.5.4.7 Las Reacción adversas a medicamentos (RAM) ⁽¹²⁾.

Es cualquier reacción nociva y no intencionada que aparece tras el uso de un medicamento o producto farmacéutico en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas.

Se han descrito síndromes clínicos asociados al uso crónico de inhibidores de proteasa, como es la intolerancia a la glucosa, hipertrigliceridemia y el desarrollo de lipodistrofia muy característica. ⁽¹³⁾.

Es un verdadero reto el saber diferenciar entre las consecuencias de la infección por VIH y la toxicidad de las drogas usadas en su tratamiento. Sin embargo, la experiencia ganada con el uso de combinaciones de agentes antirretrovirales ha conducido al reconocimiento de los efectos adversos de los mismos. ⁽¹⁴⁾.

Todos los antirretrovirales pueden producir efectos secundarios a corto y largo plazo. El riesgo de efectos adversos específicos varía según el fármaco, la clase a la que pertenece e incluso la susceptibilidad individual ⁽²⁾

La frecuencia de la toxicidad producida por los fármacos antirretrovirales es un problema creciente en los últimos años, debido entre otras causas, a la mayor supervivencia de los pacientes, a la necesidad de realizar tratamiento de por vida y al gran número de fármacos disponibles en la actualidad, autorizados en muchas ocasiones de forma acelerada. ⁽²⁾

- **Clasificación:** Los efectos adversos relacionados con los fármacos antirretrovirales se pueden clasificar atendiendo a diferentes criterios:

- **Tiempo de aparición:** precoces si aparecen dentro de los tres primeros meses tras el inicio del tratamiento (ej: Neuropatía periférica, hepatitis, pancreatitis e hipersensibilidad cutánea) y tardíos si aparecen con posterioridad. (ej: lipodistrofia, Acidosis láctica). (2,13,14).

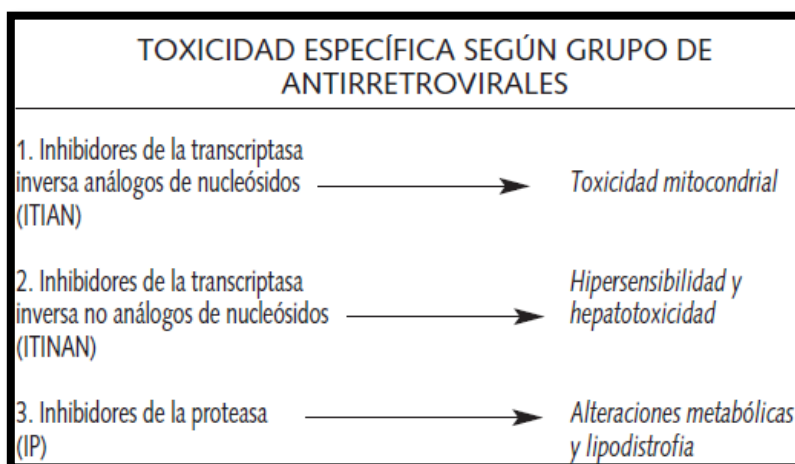
TABLA 3. EFECTOS ADVERSOS DE LOS ANTIRRETROVIRALES SEGÚN TIEMPO DE APARICIÓN

EFECTOS ADVERSOS DE LOS ANTIRRETROVIRALES SEGÚN TIEMPO DE APARICIÓN	
<i>Precoces</i>	<i>Tardíos</i>
Gastrointestinales	Daño mitocondrial
Hipersensibilidad	Metabólicos
Neuropsíquicos	Lipodistrofia
Hepatitis	Hepatitis
	Nefrolitiasis e insuficiencia renal
	Osteopenia y osteoporosis
	Necrosis ósea aséptica

FUENTE: Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales. Fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento- Santos Corraliza

- **Especificidad:** toxicidad inespecífica producida por varios antirretrovíricos independientemente del grupo al que pertenezcan (p. ej.: gastrointestinales, hepatitis, ginecomastia) y toxicidad específica, relacionada únicamente con un determinado grupo o fármaco individual.

GRAFICO N° 1. TOXICIDAD ESPECÍFICA SEGÚN GRUPO DE ANTIRRETROVIRALES



FUENTE: Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales. Fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento- Santos Corraliza

Hay toxicidad específica al medicamento y otra a la clase o familia de medicamentos (INTR, INNTR, IP). Considerando los esquemas de TARGA planteados para inicio: Zidovudina (AZT), Lamivudina (3TC) y Nevirapina (NVP) o Efavirenz (EFV). ^(2,13,14).

Entre los numerosos **factores de riesgo** analizados en relación con el desarrollo de toxicidad, los más frecuentemente encontrados son el seguir una terapia con ritonavir a dosis terapéutica y el pertenecer al sexo femenino ⁽²⁾.. Esto podría deberse a que las mujeres alcancen concentraciones más elevadas de fármaco en sangre, a que sean más susceptibles a los efectos tóxicos o a que comuniquen más dichos efectos que los pacientes de sexo masculino. Otros factores de riesgo estudiados tales como la edad, la tasa de CD4 o la carga vírica, parecen tener una menor relevancia clínica ⁽²⁾..

▪ **Inhibidores Nucleósidos de Transcriptasa Reversa: INTR**

En cuanto a la toxicidad específica de los ITIAN, es necesario destacar la

producción de daño mitocondrial. La alteración de la función mitocondrial, ya sea hereditaria o adquirida (por mutaciones espontáneas del ADNmit o por toxicidad), dará lugar a diversos cuadros clínicos.

La acidosis láctica está presente en una minoría de pacientes y se asocia a una alta mortalidad (33-57%). Síntomas iniciales son inespecíficos, incluye fatiga, debilidad, síntomas gastrointestinales, respiratorios y neurológicos. Se manifiesta con hiperlactatemia, anion gap, elevación de transaminasas. Los casos se presentan desde el mes de inicio de terapia hasta los 20 meses⁽¹³⁾.

La toxicidad hepática se manifiesta con el incremento asintomático de las transaminasas, con bilirrubina normal. Ocurre en 5 a 15% de pacientes que reciben INTR. La toxicidad hepática asociada a INTR con esteatosis hepática se presenta luego de los 6 meses de terapia ⁽¹³⁾.

a) Zidovudina: La toxicidad más frecuente es hematológica: anemia macrocítica severa y/o granulocitopenia (5 a 10%), es dosis dependiente, más frecuente en enfermedad avanzada y en que reciben medicamentos mielotóxicos (ganciclovir, pirimetamina). AZT se asocia a miopatía reversible (17%), con síntomas de mialgia, debilidad proximal, desgaste muscular con elevación de la creatinina fosfoquinasa, cardiomiopatía.

Síntomas de fatiga, cefalea y náusea (5 a 10%) son generalmente transitorios, no ameritan suspender el tratamiento ⁽¹³⁾.

b) Lamivudina: produce cefalea, fatiga y malestar gastrointestinal. La toxicidad de mayor severidad es pancreatitis, primariamente en niños con enfermedad avanzada, y la neuropatía periférica. Es raro neutropenia y toxicidad hepática.

- **Inhibidores No Nucleósidos de Transcriptasa Reversa: INNTR**
(2,13,14).

Los efectos adversos más importantes producidos por estos fármacos son las alteraciones cutáneas por hipersensibilidad y alteraciones hepáticas. Los primeros síntomas son más frecuentemente producidos por nevirapina, con incidencia entre 16-

17% de pacientes tratados, después de 1 a 3 semanas de tratamiento acompañada o no de manifestaciones constitucionales como fiebre, mialgias, artralgias, etc. ^(2,14).

En 0.5% de los casos pueden aparecer reacciones adversas más graves como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica ó síndrome DRESS (drug rash, eosinophilia and systemic symptoms).

La aparición de hepatitis se da con mayor frecuencia con nevirapina con 1% de incidencia y en mayor proporción en mujeres, la hepatotoxicidad puede ir de leve a asintomática hasta fallo hepático fulminante, por eso es necesario llevar estrecha vigilancia de la función hepática, principalmente, durante los 2 primeros meses de tratamiento. ^(2,14).

Rash cutáneo-exantema: Síndrome de hipersensibilidad (rash cutáneo) con exantema, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, ha sido solo descrito para Nevirapina y no se ha reportado reacción cruzada para exantema entre NVP y EFZ.

La hepatitis, que en raras ocasiones es fatal, ha sido reportada con todos los INNTR.

a) Efavirenz ⁽¹³⁾: produce efectos a nivel del sistema nervioso central. La administración al acostarse durante las primeras 2 a 4 semanas de terapia y en los que presentan síntomas del sistema nerviosos central, puede mejorar la tolerancia a dichos efectos. Efavirenz no debe ser administrado en mujeres gestantes por el riesgo de teratogenicidad.

b) Nevirapina ⁽¹³⁾: Rash cutáneo-exantema severo y hepatitis El exantema asociado a Nevirapina se presenta en un 17% a 25% de los tratados, las formas moderadas y severas se presenta en un 6 a 8 % de los tratados y obliga a discontinuar la nevirapina. El exantema generalmente aparece durante las primeras 2 a 4 semanas de tratamiento, rara vez se presenta después de la octava semana de terapia.

El rash cutáneo es un exantema eritematoso, maculopapular, confluyente y es más prominente en el cuerpo y brazos, puede ser pruriginoso y puede ocurrir con o sin fiebre.

El aumento de las transaminasas, en terapia crónica con nevirapina, es de 13 a 17 %. La hepatitis severa ha sido reportada en 1 a 9% de pacientes, se presenta dentro de las

primeras 12 semanas del tratamiento, un tercio de los casos ocurren luego de 12 semanas. Los síntomas de hepatitis pueden ser no específicos e incluyen fatiga, malestar, anorexia, náuseas e ictericia.

▪ **INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)** ^(13,14).

En la toxicidad importante provocada por este grupo de antirretrovirales se destaca la alteración del metabolismo lipídico como lo es la dislipidemia, como la lipodistrofia y la intolerancia a los hidratos de carbono. Los IP se han relacionado con aumento de colesterol total y LDL y de triglicéridos, lo que se asocia a factores de riesgo cardiovascular, por lo que es necesario su diagnóstico y tratamiento precoz. ⁽¹⁴⁾.

En cuanto a los IP hay que destacar las alteraciones en el metabolismo lipídico e hidrocarbonado, así como el gran problema estético que supone la aparición de lipodistrofia, todos ellos efectos adversos tardíos. Tanto la dislipemia, como la lipodistrofia y la intolerancia a los hidratos de carbono, se pueden presentar asociados y tener un efecto negativo en el cumplimiento del tratamiento y en la calidad de vida de los pacientes. ⁽¹³⁾.

Los IP se han relacionado con un aumento de los niveles de triglicéridos y de colesterol total y LDL, disminuyendo el HDL colesterol.

Es importante conocer que los IP también producen efectos secundarios precoces con frecuencia, especialmente gastrointestinales, sobre todo diarrea con nelfinavir y lopinavir/ritonavir, y otros menos frecuentes como dolor abdominal, cefaleas, etc. ⁽¹³⁾.

1.5.4.8 Gravedad de las reacciones adversas a los medicamentos antirretrovirales: ⁽¹²⁾.

a. Leves:

Son las reacciones adversas a medicamentos ARV que no inducen cambio de esquema o suspensión del tratamiento.

Los efectos adversos más frecuentes durante la administración de la medicación, especialmente en el inicio de la terapia ARV será durante las 2 primeras semanas

Las reacciones adversas leves son aquellas que no producen suspensión de las actividades diarias de las personas tratadas, pueden ser controladas sintomáticamente, se resuelven rápidamente o no alteran de forma significativa las constantes hematológicas, bioquímicas o de función de algún órgano, estas incluyen dolor de cabeza, náuseas, dolor abdominal, diarrea rash dérmico, y dificultad de dormir por las noches. Estos pueden ser manejados sintomáticamente y no hacen necesaria la suspensión del tratamiento ARV. ⁽¹²⁾.

b. Moderadas: que inducen cambio de esquema de tratamiento. ⁽¹²⁾.

c. Severas: que inducen a la suspensión del tratamiento. ⁽¹²⁾.

Se presentan clínicamente con los mayores grados severidad de signos, síntomas, producen afección sistémica.

- Afectan más de un órgano y sistema.
- Afectando un órgano o sistema presenta una alteración mayor a tres veces los valores de laboratorio.

1.6 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- **ABANDONO al TARGA⁽¹²⁾.**- Es la condición en la que el paciente no concurre a recibir tratamiento por más de 30 días consecutivos o cuando el paciente es transferido a otro establecimiento de salud sin confirmación de recepción
- **ADHERENCIA AL TRATAMIENTO⁽¹²⁾.**- Grado en que el comportamiento de una persona se ajusta a la toma adecuada de los medicamentos antirretrovirales, sigue un régimen alimentario y ejecuta cambios de est
- **ANEMIA⁽¹²⁾.**: Según la OMS Los valores límites inferiores son: Hemoglobina (Hb) <12.0g/dL en mujeres y <13.0 g/dL para hombres.
- **CARGA VIRAL (CV)⁽¹²⁾.**- Recuento del número de copias replicadas del VIH circulando en plasma sanguíneo. Se mide en número de copias por mililitro de plasma (copias/mL).

- **CASO DE CO-INFECCIÓN TB/VIH⁽¹²⁾.**.- Es aquella persona que presenta de manera simultánea los diagnósticos de tuberculosis (TB) e infección por VIH.
- **CEFALEA ⁽²³⁾:** Es el dolor de cabeza. Congestiva, atribuida a congestión e hiperemia, etc. Pueden ser primarios como la migraña, la tensional, los dolores de cabeza paroxísticos (salvas y hemicránea paroxística) y las cefaleas misceláneas benignas. Las cefaleas secundarias corresponden a los producidos por enfermedad vascular, infección, traumas craneales y neuralgias, entre otros
- **COINFECCIÓN ⁽¹²⁾:** Es aquella persona que presenta de manera simultánea 2 o más infecciones.
- **COMORBILIDAD⁽¹²⁾:** Es la aparición coincidente de dos enfermedades en el mismo paciente. Cuando un paciente con un proceso principal aparece otro proceso que no forma parte de la historia natural del primero
- **CONSUMO (alcohol o drogas) (uso de alcohol o drogas) ⁽²⁴⁾** Autoadministración de una sustancia psicoactiva.
- **CONSUMO DE ALCOHOL COMO EVASIÓN (drinking, escape) ⁽²⁴⁾:**Consumo de alcohol motivado por el deseo o la necesidad de evadirse de una situación o un estado de ánimo desagradable. Términos afines: motivos personales (frente a sociales); consumo de alcohol para abordar situaciones; afectividad negativa.
- **Consumo de riesgo (hazardous use, hazardous drinking) ⁽²⁴⁾** Patrón de consumo de sustancias que eleva el riesgo de sufrir consecuencias nocivas para el consumidor. Algunos autores limitan estas consecuencias a las de tipo físico y mental (como en el consumo perjudicial),
- **DIARREA ⁽²³⁾ :** Evacuación frecuente de heces líquidas. Cualquier variación significativa de las características de las deposiciones, respecto al hábito deposicional previo del paciente, tanto en lo que se refiere a un aumento del volumen o de la frecuencia de las heces, como a una disminución de su consistencia.
- **DOLOR ABDOMINAL⁽²³⁾ :** Dolor en el abdomen por estimulación primaria, es usualmente sordo, molesto y pobremente localizado, siendo difícil de describir.
- **DROGAS ILEGALES⁽²⁴⁾.** Sustancia psicoactiva cuya producción, venta o consumo están prohibidos. Se considera a la marihuana, heroína, pasta básica de cocaína.
- **EDAD:** Tiempo que ha vivido una persona, según la fecha de nacimiento.

- **ESQUEMA DE PRIMERA LÍNEA** ⁽¹²⁾.- Es un tratamiento indicado a todo paciente sin experiencia previa al tratamiento antirretroviral.
- **FACTORES DE RIESGO**⁽¹²⁾.: OMS ⁽¹⁾, define que factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. Entre los factores de riesgo más importantes cabe citar la insuficiencia ponderal, las prácticas sexuales de riesgo, la hipertensión, el consumo de tabaco y alcohol, el agua insalubre, las deficiencias del saneamiento y la falta de higiene.
- **FACTOR ASOCIADO**^(25,26).: Es toda variable o característica, que es sometida a un análisis para medir fuerza de asociación entre la exposición y la enfermedad; se calcula mediante el riesgo relativo.
- **FACTOR NO ASOCIADO**^(25,26): En el caso en el que el RR es igual a 1, no hay asociación entre la exposición y la enfermedad.
- **FACTOR DE RIESGO**^(25,26): Cuando el RR toma valores superiores a 1, la asociación es positiva (el factor de riesgo en estudio favorece la aparición de la enfermedad). El factor asociado se convierte en un factor de riesgo
- **FACTOR PROTECTOR**^(25,26): Por el contrario, cuando el RR toma valores inferiores a 1, la asociación es negativa(en estos casos el factor de riesgo en estudio puede ser considerado como protector).
- **INSOMNIO**⁽²³⁾: es una alteración en el patrón del sueño que puede involucrar problemas para conciliar el sueño y sueño excesivo o comportamientos anormales relacionados con el mismo. Caso contrario en hipersomnia: Sueño excesivo.
- **INCIDENCIA**^(25,26): Es el número de casos nuevos que aparecen en un período de tiempo dado, en una población conocida.

- **MAREOS** ⁽²³⁾: Es un término inespecífico que engloba un amplio grupo de síntomas que incluyen desde la visión borrosa, la inestabilidad, sensación de mecerse
- **NÁUSEAS**: es la sensación desagradable e inminente de vomitar. Se localiza vagamente en el epigastrio o la garganta y puede o no culminar en un vómito
- **PACIENTE NUEVO O VÍRGEN AL TRATAMIENTO**⁽¹²⁾.- Paciente que no ha recibido anteriormente antirretrovirales o un esquema de tratamiento antirretroviral.
- **PACIENTE ANTES TRATADO**⁽¹²⁾.- Paciente con antecedente de exposición a antirretrovirales o a un esquema de tratamiento antirretroviral.
- **PACIENTE DERIVADO**⁽¹²⁾.- Es todo paciente referido a otro establecimiento de salud para la continuación del TARGA.
- **PACIENTE EN TRATAMIENTO**⁽¹²⁾.- Es todo paciente que está actualmente recibiendo el TARGA. 5.1.30 Paciente Nuevo.- Paciente que no ha recibido anteriormente antirretrovirales o un esquema de tratamiento antirretroviral.
- **PAREJA SERODISCORDANTE**⁽¹²⁾.- Es aquella pareja en la cual uno de los miembros de ésta tiene la infección por VIH y el otro(a) no la tiene.
- **PERSONA VIVIENDO CON VIH**⁽²⁷⁾: Persona infectada con VIH puede continuar viviendo bien y de forma productiva durante muchos años.
- **PESADILLAS**: Es un sueño aterrador, que aparece durante el sueño paradójico. Las imágenes negativas son producidas por el inconsciente y reflejan un estado de estrés o inquietud.
- **PREVALENCIA**^(25,26) Número de casos en una población determinada en un momento específico de tiempo
- **PROCEDENCIA**: Se clasifica según las características del lugar de procedencia, en nuestro caso, con respecto al departamento de San Martín.

- **RECuento DE LInFOCITOS T CD4⁽¹²⁾**- Medición de linfocitos que tienen el marcador de superficie CD4 presentes en sangre total y que constituye la principal célula blanca del VIH. Se mide por número de células por microlitro (células/ μ L).
- **REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (RAM) ⁽¹²⁾**.- Es cualquier reacción nociva y no intencionada que aparece tras el uso de un medicamento o producto farmacéutico en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas.
- **REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS ANTIRETROVIRALES (RAMA) ⁽¹²⁾**.- Es cualquier reacción nociva y no intencionada que aparece tras el uso de una medicamento antiretroviral que forma parte del esquema de tratamiento de la Terapia antirretroviral de Gran Actividad (TARGA).
- **REACCIÓN ADVERSA LEVE⁽²⁾**.- Reacción que se presenta con signos y síntomas fácilmente tolerados. No necesitan tratamiento ni prolongan la hospitalización y pueden o no requerir de la suspensión del producto farmacéutico. Se considera una reacción no seria.
- **REACCIÓN ADVERSA MODERADA⁽²⁾**.- Reacción que interfiere con las actividades sin amenazar directamente la vida del paciente, requiere de tratamiento farmacológico y pueden o no requerir la suspensión del producto farmacéutico causante de la reacción adversa. Se considera una reacción no seria.
- **REACCIÓN ADVERSA GRAVE⁽²⁾**.- Cualquier ocurrencia médica que se presente con la administración de cualquier dosis de un producto farmacéutico que ocasione uno o más de los siguientes supuestos: Pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente, hace necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria, es causa de invalidez o de incapacidad permanente o significativa, es causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido, contribuye directa o indirectamente a la muerte del paciente
- **RIESGO RELATIVO ^(25,26)** El riesgo relativo (RR) mide la *fuerza de asociación*, estima la frecuencia del efecto en el grupo de expuestos en relación al de no

expuestos. Indica el número de veces que es más probable que una enfermedad se desarrolle en el grupo de expuesto en relación con el grupo no expuesto.

- **RASH DÉRMICO O RONCHA:** es una pápula o placa rosada, pruriginosa y edematosa de poco relieve cuya característica fundamental es su evanescencia, desapareciendo en menos de 24 horas. Es debida a la presencia de edema en la dermis superficial. Es característica de la urticaria.
- **SEXO:** Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino
- **TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA)**⁽¹²⁾.- Es la combinación de tres o más medicamentos antirretrovirales que permite la disminución de la carga viral en sangre hasta niveles indetectables, conduciendo a la recuperación de las personas con infección por VIH.
- **VÓMITOS:** Se refiere a la eyección enérgica del contenido gastrointestinal a través de la boca, mediante contracciones involuntarias de la musculatura de la pared torácica y abdominal

CAPÍTULO II

2.1. OBJETIVOS

2.1.1. Objetivo general

- Identificar los factores asociados con la ocurrencia de las reacciones adversas al tratamiento antirretroviral Inicial, en personas mayores de 18 años viviendo con VIH-SIDA, en el Hospital II-2 Tarapoto, durante el periodo de agosto 2014 - agosto 2016.
- Determinar la incidencia de reacciones adversas al tratamiento antirretroviral, en personas mayores de 18 años viviendo con VIH-SIDA, en el Hospital II-2 Tarapoto, durante el periodo de agosto 2014 - agosto 2016.
enero 2015 – octubre 2016.

2.1.2. Objetivos específicos

- Determinar las características sociodemográficas y clínicas de las personas mayores de 18 Años viviendo Con VIH-SIDA, en el Hospital II-2 Tarapoto, durante el periodo de agosto 2014 - agosto 2016
- Determinar la incidencia acumulada, densidad de incidencia y características de la Reacciones Adversas al Tratamiento Antirretroviral, en personas mayores de 18 Años viviendo con VIH-SIDA, en el Hospital II-2 Tarapoto, durante el periodo de agosto 2014 - agosto 2016.
- Identificar el grado de asociación entre los factores y las reacciones adversas a medicamentos antiretrovirales en personas mayores de 18 Años viviendo con VIH-SIDA, en el Hospital II-2 Tarapoto, durante el periodo de agosto 2014 - agosto 2016

2.2. PLANTEAMIENTO DE LA HIPOTESIS

Existe una asociación diferente entre factores (características clínicas, conductuales, sociodemográficos) y la ocurrencia de las reacciones adversas, en las personas mayores de 18 años que viven con VIH-SIDA, del Hospital II-2 Tarapoto.

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y METODOS

3.1. Tipo de investigación

Estudio analítico observacional

Analítico porque permitió "comparar grupos de sujetos" sin que exista un proceso de asignación de los individuos en estudio a una intervención determinada.

Observacional porque "la observación y registro" de acontecimientos se realizó sin intervenir en el curso natural de estos.

3.2. Nivel de investigación

Longitudinal ⁽²⁸⁾

Es longitudinal por que la medición se realizó a lo largo de un periodo de tiempo⁽²⁸⁾.

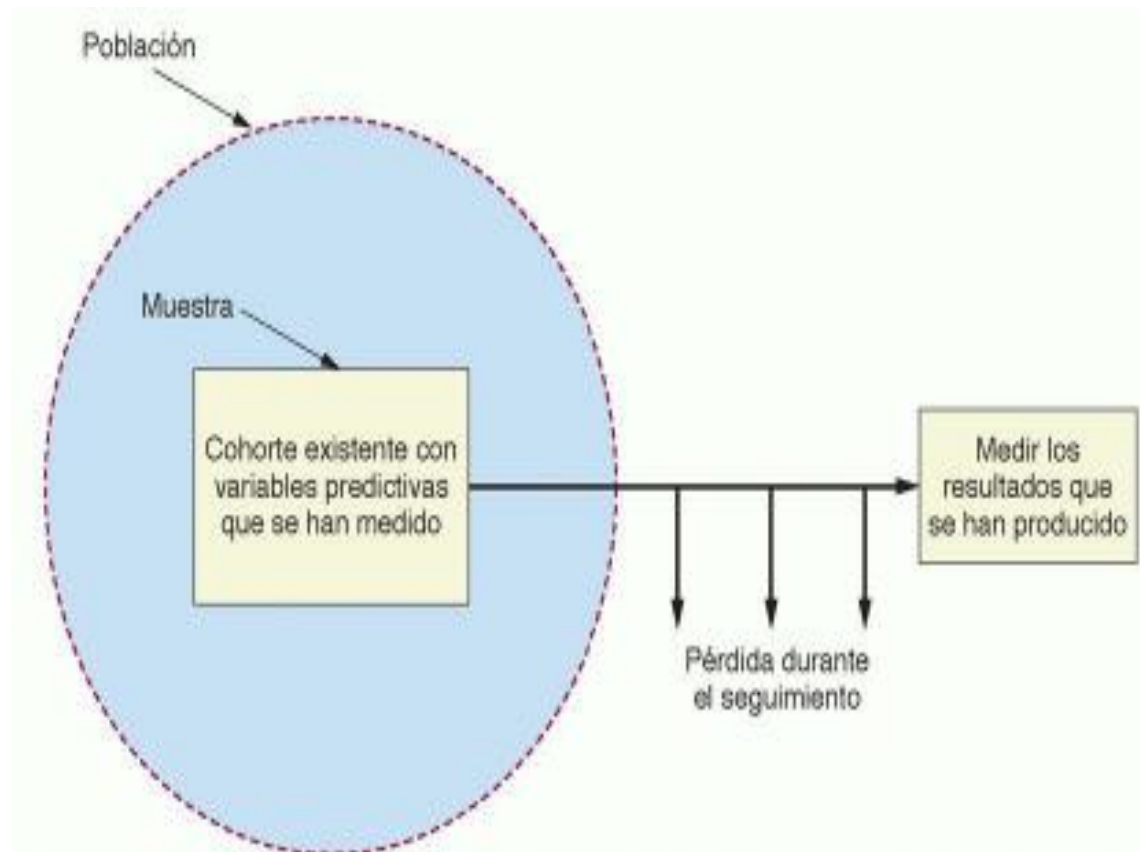
3.3. Diseño de investigación

COHORTE HISTÓRICA ⁽²⁸⁾:

Es un estudio de cohorte, porque se reclutó a un grupo de individuos, ninguno de los cuales manifestó en ese momento el evento de estudio sin embargo todos los integrantes estuvieron en riesgo de padecer o presentar dicho evento, en este caso la reacción adversa.

Es Histórica o Retrospectiva, porque reconstruyó la experiencia en el tiempo, en este caso del 2014-2016. Tal como se muestra en la

FIGURA 01: DISEÑO CLÁSICO DE UN ESTUDIO DE COHORTE- LAZCANO-PONCE E Y COL. “ESTUDIOS DE COHORTE. METODOLOGÍA, SESGOS Y APLICACIÓN”



•FIGURA 7-3. En un estudio de cohortes retrospectivo, la selección de la cohorte y el seguimiento se han realizado en el pasado, por lo que los pasos son:

- Identificar una cohorte existente que tenga alguna información predictiva que ya se haya registrado.
- Evaluar las pérdidas durante el seguimiento que se han producido.
- Medir las variables de respuesta que ya se han producido.

Herramientas de imágenes:

Fuente: Diseño de cohorte retrospectivo: Diseño de investigaciones clínicas Stephen B Hulley y cols.

3.4. Cobertura de investigación

3.4.1. Universo

El número de casos de personas viviendo con VIH-SIDA que reciben TARGA, en la estrategia sanitaria VIH- SIDA, del Hospital MINSA II-2 Tarapoto mayores de 18 años.

3.4.2. Población

La población de la presente investigación estuvo conformada por 288 personas mayores de 18 años viviendo con VIH-SIDA del Hospital II-2 Tarapoto San Martin Perú, que reciben TARGA. De los cuales:

3.4.3. Muestra

La muestra estuvo conformada por todas las personas mayores de 18 años viviendo con VIH-SIDA del Hospital II-2 Tarapoto San Martin Perú, que recibieron TARGA por primera vez durante el periodo del agosto 2014-agosto 2016.

3.4.4. Criterios de inclusión:

Personas mayores de 18 años viviendo con VIH-SIDA del Hospital II-2 Tarapoto San Martin Perú, que reciben TARGA, incorporados al Programa de Estrategia Sanitaria Nacional de ITS-VIH-SIDA del HOSPITAL II-2 TARAPOTO – MINSA durante el periodo de estudio.

3.4.5. Criterios de exclusión:

- Pacientes gestantes
- Historias clínicas incompletas
- Pacientes que abandonaron el tratamiento antes del año
- Pacientes que fallecieron

- Pacientes referidos a otros hospitales.

3.5. Fuentes, técnicas e instrumentos de investigación

En el programa de la estrategia sanitaria VIH- SIDA del Hospital II-2 Tarapoto, existe un registro de los pacientes nuevos o vírgenes que ingresan para recibir el tratamiento, se recolectó la información de todas las historias clínicas del periodo de agosto del 2014 a agosto 2016.

La recolección de datos, se extrajo de la revisión de las historias clínicas, las tarjetas de control de cada paciente y los registros de reacciones adversas; se consignó en la ficha de recolección de datos que fue diseñada para los fines de estudio. ANEXO A Y B.

La tarjeta de control es una ficha estandarizada, diseñada por la estrategia de control del VIH y otras ITS del Ministerio de Salud, donde el personal de salud que evalúa a los pacientes VIH/SIDA que reciben TARGA debe registrar todas las ocurrencias del paciente en cada consulta de control⁽³⁾.

La reacción adversa medicamentosa a antirretrovirales (RAMA) inicial fue definida como el efecto o síntoma indeseable que coloca en la historia clínica, tarjeta de control o registro de RAMA, el médico responsable del paciente y que ocurrieron hasta 360 días después de la primera prescripción de TARGA.

Se tomaron en cuenta para el análisis, todas las reacciones adversas encontradas durante el seguimiento.

Se usó una lista estandarizada para describir los efectos gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos), dermatológicos (rash), neurológicos (insomnios, parestesias) y otras reacciones adversas. La gravedad de las RAMA fue determinada en base al requerimiento de hospitalización, al cambio en el régimen o al ajuste de las dosis terapéuticas.

Adicionalmente, se consideraron variables sociodemográficas (edad, sexo, procedencia), conductuales (consumo de alcohol, consumo de drogas ilegales y tabaquismo actual) y clínicas (estadio clínico inicial, conteo de linfocitos T-

CD4+, carga viral al iniciar la terapia, comorbilidades y hospitalizaciones durante el tratamiento).

Se hizo un seguimiento de 360 días a partir del primer día de prescripción. Se obtuvo información sobre reacciones adversas reportadas y otras variables clínicas y sociodemográficas.

3.6. Análisis e interpretación de datos

Para el análisis descriptivo de las características sociodemográficas se utilizó, tablas de frecuencia y gráficos.

Se estimó la incidencia acumulada y la densidad de incidencia (número de RAMA presentadas en un paciente que ingresa por primera vez al TARGA, durante un año de seguimiento) general y por esquemas de TARGA. El cálculo de la densidad de incidencia, tuvo como numerador a la cantidad total de RAMA registradas y como denominador a la sumatoria de tiempo contribuido por cada paciente en el intervalo entre la fecha de inicio de TARGA y los registros de todos las RAMA presentadas.

En el análisis bivariado se estimó la fuerza de asociación mediante el riesgo relativo, calculando intervalos de confianza del 95%. Todos los datos fueron almacenados en una base de datos (Microsoft Excel 2016) y después analizados en el programa estadístico SPSS v.22.0 para Windows.

3.7. CONSIDERACIONES ETICAS:

Se obtuvo la autorización del Hospital II-2 Tarapoto, para recabar la información de las historias clínicas, se garantizó la protección de la confidencialidad de los datos utilizados.

Para recolectar los datos de las historias clínicas se respetó los derechos humanos de los participantes que conformaron la muestra de estudio. El cumplimiento de los derechos humanos y la aplicación de los principios de ética y bioética se evidenciaron por el respeto que se otorgó a los datos que se obtuvo, así mismo, la información obtenida después de ser procesados y analizados fueron destruidos. El instrumento de recolección de datos de las historias clínicas fue diseñado de tal forma que garantizó el anonimato y que solo tuvo acceso la investigadora.

3.8. **LIMITACIONES:**

Como en todo estudio de cohorte, los principales inconvenientes fueron el escaso control el método de muestreo y el seguimiento de la población.

La limitación más importante fue al momento de recolectar los datos de las Historias clínicas porque algunas de ellas se encontraran incompletas, otra causa no menos importante es el tamaño de muestra muy pequeño en un año por un año teniendo en cuenta los criterios de exclusión e inclusión.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

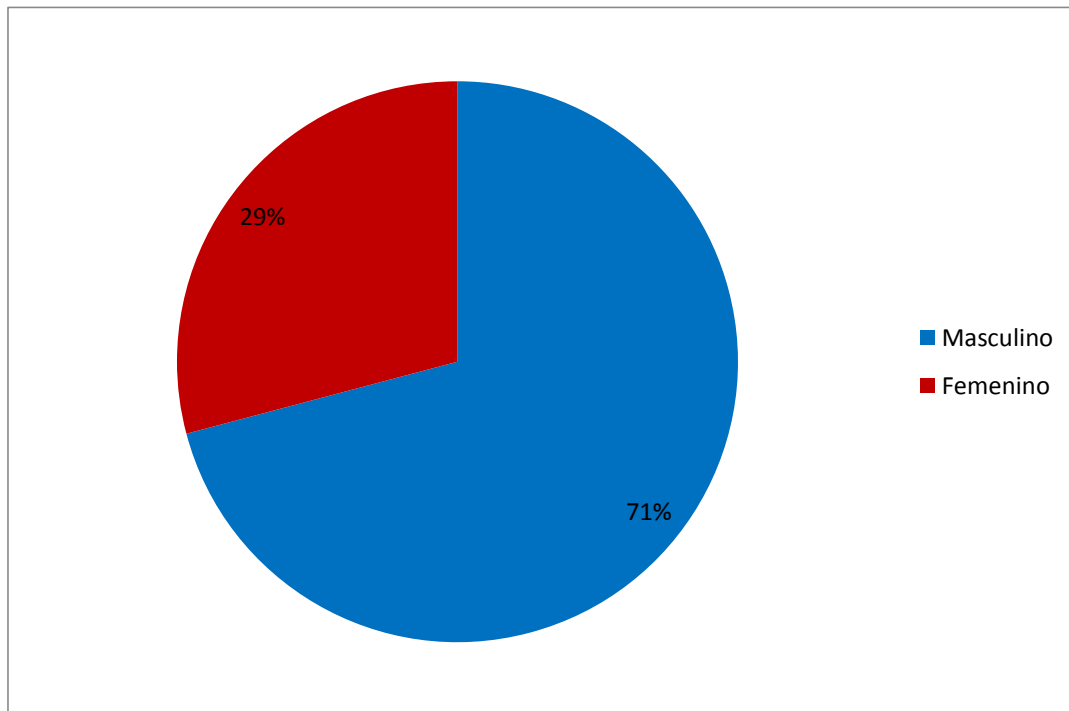
En la presente investigación se incluyó 127 pacientes con VIH - SIDA atendidos en el Hospital II-2 MINSA- Tarapoto, Agosto de 2014 - Agosto de 2016; de los cuales 90 (70,9%) fueron de sexo masculino y 37 (29,1%) de sexo femenino; proceden en su mayoría de la provincia de San Martín con 70 pacientes (55,1%), específicamente de Tarapoto (26,8%), luego de Morales (10,2%), de la Banda de Shilcayo (9,4%) y el resto de provincias le siguen en importancia Mariscal Cáceres, Lamas, Bellavista y el Alto Mayo (Rioja, Moyobamba) con el 11,02%. 9,5%, 8,7% y 7,1% de pacientes respectivamente. En lo que respecta a la edad de los pacientes, el grupo de edad más representativo es el de 21 a 30 años con el 40,9% de los pacientes, el de 31 a 40 años con un 32,3%, los menores o iguales a 20 años representan el 8,7% de pacientes; los mayores de 50 años y los menores o igual a 20 años representan con 7,9% y 8,7% respectivamente. Información mostrada en la Tabla 4 y en los gráficos 2, 3 y 4.

TABLA N°04: CARACTERÍSTICAS SOCIO DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

VARIABLES	PACIENTES	% PACIENTES
GÉNERO		
Masculino	90	70,9%
Femenino	37	29,1%
EDAD (Años)		
≤ 20	11	8,7%
21 – 30	52	40,9%
31 – 40	41	32,3%
41 – 50	13	10,2%
>50	10	7,9%
PROCEDENCIA (Provincial)		
Alto Mayo (Rioja, Moyobamba)	9	7,1%
Lamas	12	9,5%
El Dorado (Sisa)	4	3,2%
San Martín (Tarapoto, Morales, Banda de Shilcayo)	70	55,1%
Picota	2	1,6%
Bellavista	11	8,7%
Mariscal Cáceres (Juanjuí)	14	11,02%
Tocache	2	1,6%
TOTAL	127	100,0%

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

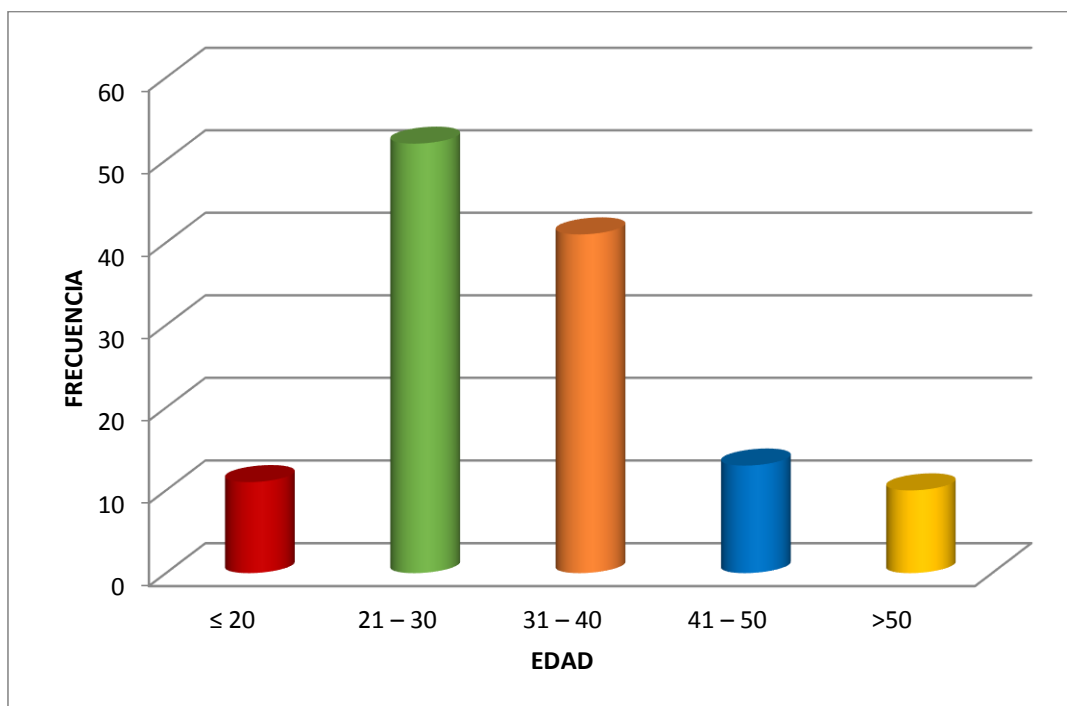
GRAFICO N° 2. DISTRIBUCIÓN DEL GÉNERO DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016



Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

La distribución del género de la población sujeta al estudio (N = 127), se muestran en la Tabla 4 y en el gráfico N° 2, 90 fueron del sexo masculino representando el 70.9% y del sexo femenino 37 lo que corresponde al 29.1%.

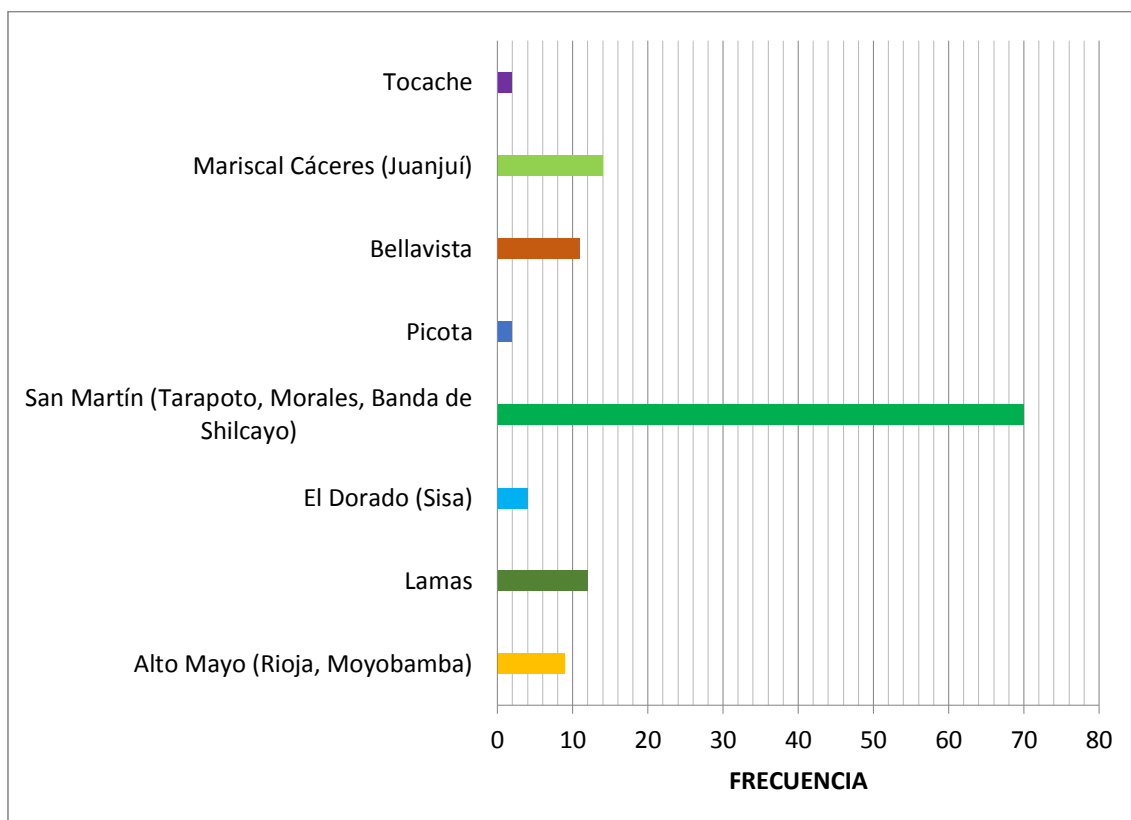
GRAFICO N° 3. DISTRIBUCIÓN DE LA EDAD DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.



Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

En cuanto a la edad de la población sujeta al estudio (N = 127), se muestran en la Tabla 4 y en el gráfico N° 3, se evidenció que 52 pacientes correspondiente al grupo etario de 21-30 años, equivale al 40.9%. Seguido de 41 pacientes entre el grupo etario de 31-40 años que equivale a 41%; 13 pacientes corresponde entre 41 a 50 años lo que equivale a 10,2%; 11 pacientes <20 años que corresponde a 8.7%; 10 pacientes eran mayores de 50 años que representa el 7.9 %.

GRÁFICO N° 4. DISTRIBUCIÓN DE LA PROCEDENCIA DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016



Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

Con respecto a la procedencia de la población sujeta al estudio (N = 127), se muestran en la Tabla 4 y en el gráfico N° 4, proceden de la provincia de San Martín con 70 pacientes (55,1%), específicamente de Tarapoto (26,8%), luego de Morales (10,2%), de la Banda de Shilcayo (9,4%) y el resto de provincias le siguen en importancia Mariscal Cáceres, Lamas, Bellavista y el Alto Mayo (Rioja, Moyobamba) con el 11,02%. 9,5%, 8,7% y 7,1% de pacientes respectivamente.

TABLA N°5: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

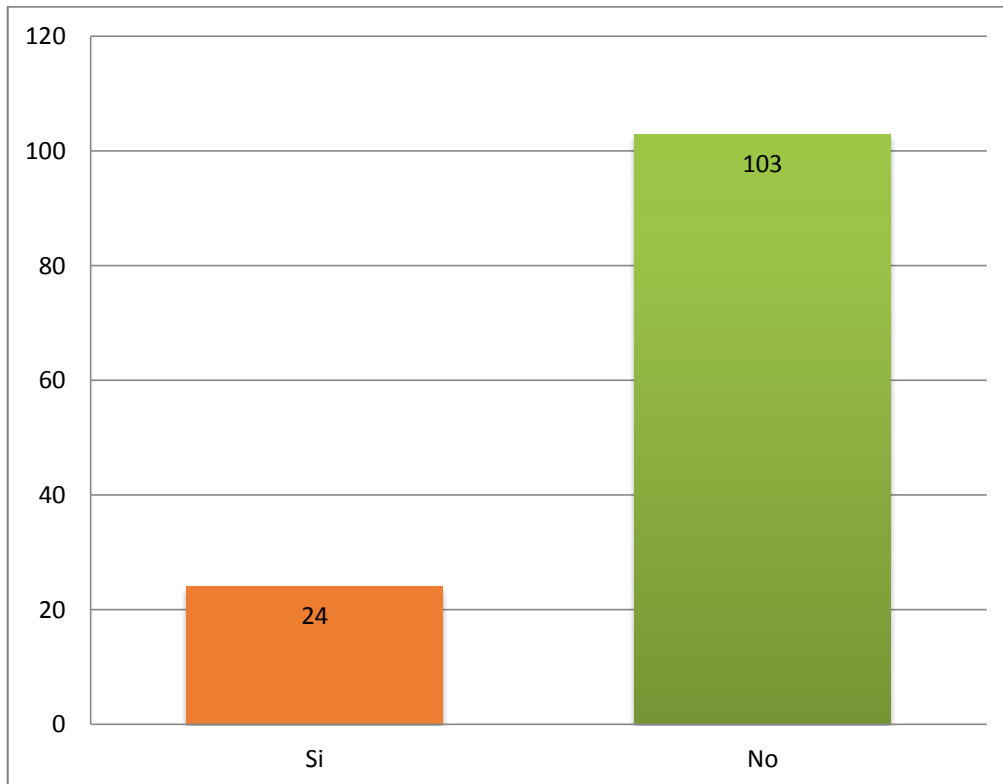
VARIABLES	PACIENTES	% PACIENTES
DESNUTRICIÓN		
Si	24	18,9%
No	103	81,1%
ESTADÍO DE LA ENFERMEDAD		
SIDA	45	35,4%
No SIDA	82	64,6%
COMORBILIDAD		
Si	31	24,4%
No	96	75,6%
COINFECCIÓN		
Si	50	39,4%
No	77	60,6%
RECUENTO DE CÉLULAS LIFONCITARIAS CD4		
< 200	52	40,9%
200 – 500	60	47,2%
>500	15	11,8%
CARGA VIRAL		
< 55 000	59	46,5%
≥ 55 000	57	44,9%
Indetectable	11	8,7%
TOTAL	127	100,0%

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

Las características clínicas de los pacientes se muestran en la Tabla 5, al respecto el 18,9% de ellos presenta desnutrición, en lo que respecta a la estadio de la Enfermedad

45 (35,4%) de los pacientes registran en estadio SIDA y 82 (64,6%) de ellos en estadio no SIDA; la comorbilidad está presente en 31 pacientes que representan el 24,4% de total estudiados; coinfección registran 50 pacientes que corresponde al 39,4% del total; en el recuento de células linfocitarias en los pacientes, el 40,5% de ellos tiene un número menor a 200 células, el 47,2% están en el rango de 200 a 500 células y un número mayor a 500 células se consigna en 11,8% de los pacientes; respecto a su carga viral el 46,5% de pacientes tiene menor a 55 000 copias replicadas del VIH y en 44,9% de ellos es mayor o igual a 55 000 copias, y en el 8,7% de ellos esta característica es indetectable.

GRÁFICO N° 5. DISTRIBUCIÓN DE LA DESNUTRICIÓN DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

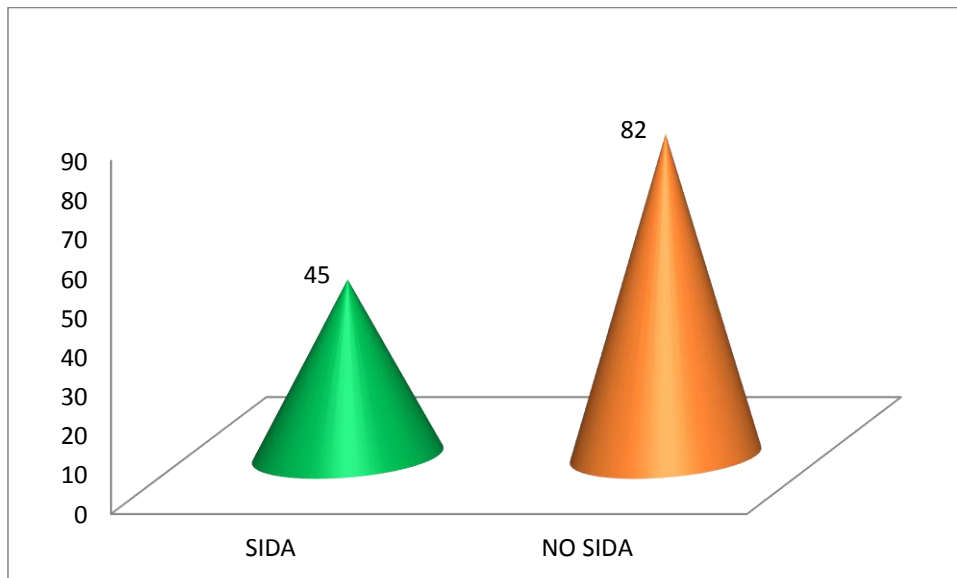


Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

La desnutrición en la población sujeta al estudio (N = 127), se muestran en la Tabla 5 y en el gráfico N° 5, estuvo presente en 24 pacientes que representa el 18.9%, en comparación con los 103 pacientes que no presentaron desnutrición que representa el 81.1 %

GRÁFICO N° 6. DISTRIBUCIÓN DEL ESTADÍO DE LA ENFERMADAD DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

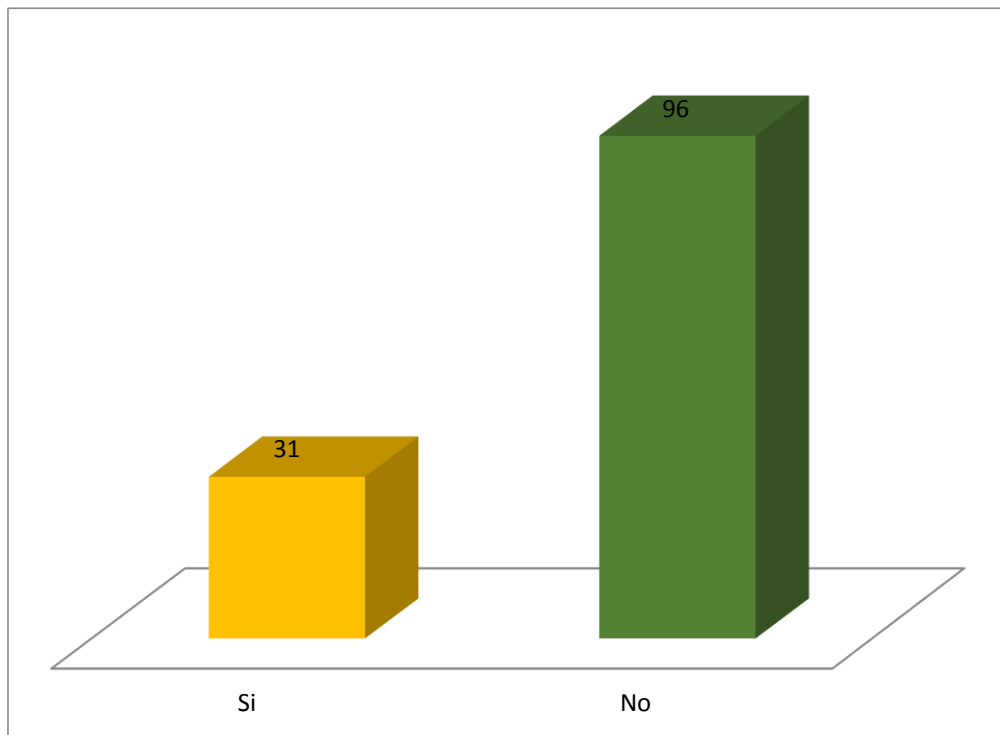
.



Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

La distribución del estado de la enfermedad en la población sujeta al estudio (N = 127), se muestran en la Tabla 5 y en el gráfico N° 6, se encontró en 82 pacientes en estado No SIDA, que representa el 64.6%, en comparación con los 45 pacientes en estado SIDA que representa el 35.4%

GRÁFICO N° 7. DISTRIBUCIÓN DE LA COMORBILIDAD DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.



Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

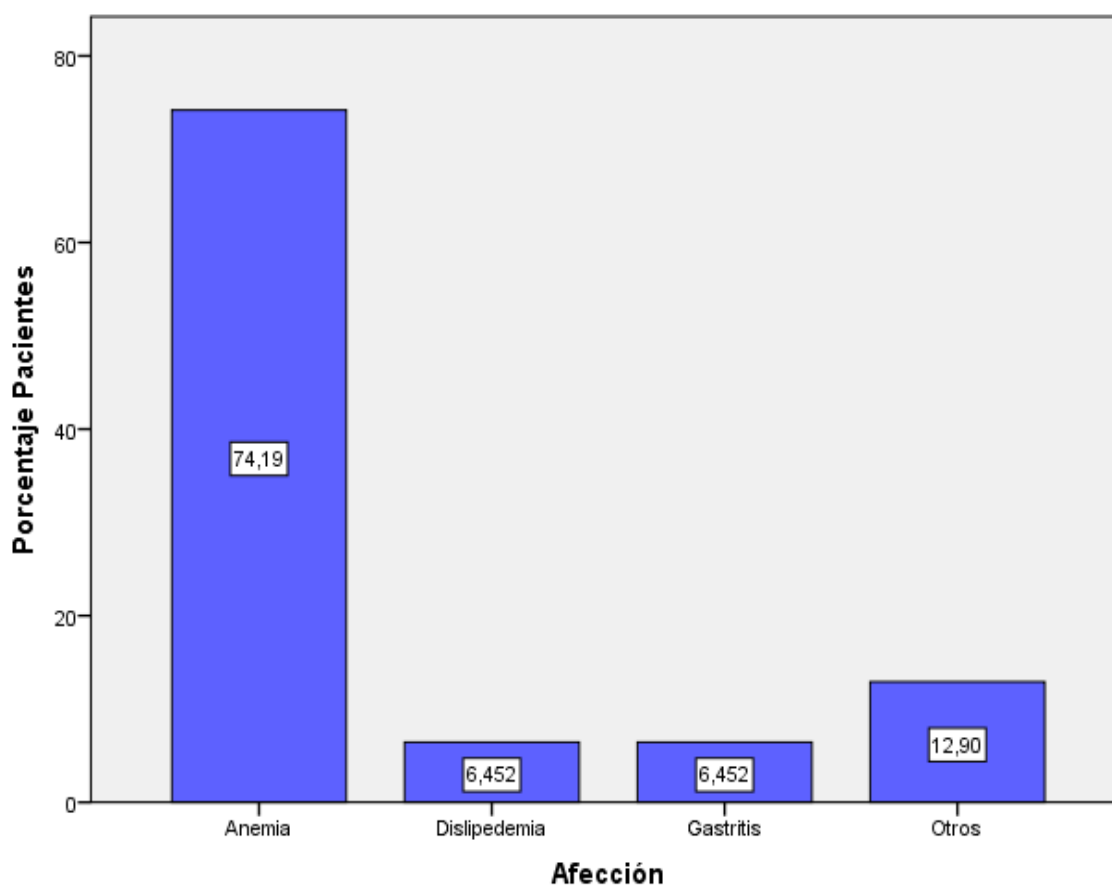
La presencia de comorbilidad en la población sujeta al estudio (N = 127), se muestran en la Tabla 5 y en el gráfico N° 7, se encontró en 31 pacientes, que representa el 24.4%, en comparación con los 96 pacientes que no presentaron coinfección y representa el 75.6%

TABLA N° 6: DESCRIPCIÓN DE LA COMORBILIDAD DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

COMORBILIDAD	PACIENTES	% PACIENTES
Anemia	23	74,2
Dislipedemia	2	6,5
Gastritis	2	6,5
Otros	4	12,9
TOTAL	31	100,00

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

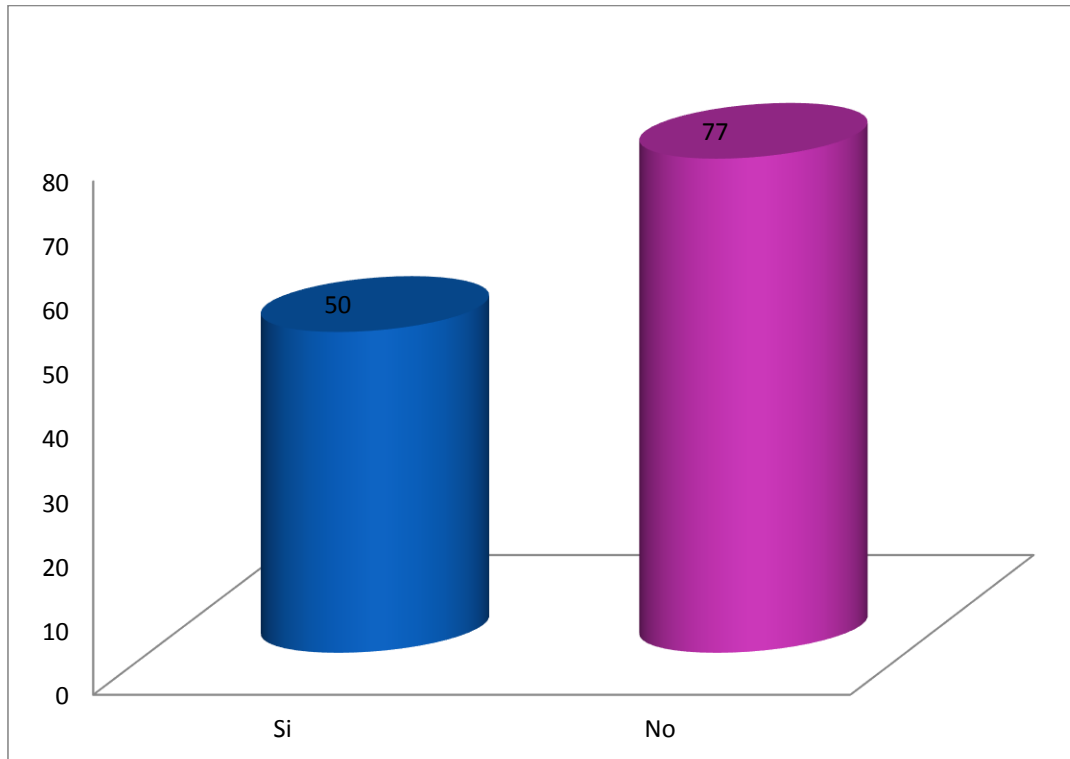
GRÁFICO N° 8: DESCRIPCIÓN DE LA COMORBILIDAD DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016



Fuente: Datos obtenidos en la ejecución del Proyecto de Investigación.

La comorbilidad de la población sujeta al estudio (N = 127), se muestran en la Tabla 6 y en el gráfico N° 8, se encontró a 31 pacientes que presentó comorbilidad (24.4%), de ellos, la comorbilidad más frecuente fue la anemia, que estuvo presente en 23 pacientes (74.19%), seguido de las dislipidemias y gastritis en 2 pacientes respectivamente, que equivale a 6.5 % cada uno. Otras comorbilidades se encontró en 4 pacientes (12.9 %).

GRÁFICO N° 9. DISTRIBUCIÓN DE LA COINFECCIÓN DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.



Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

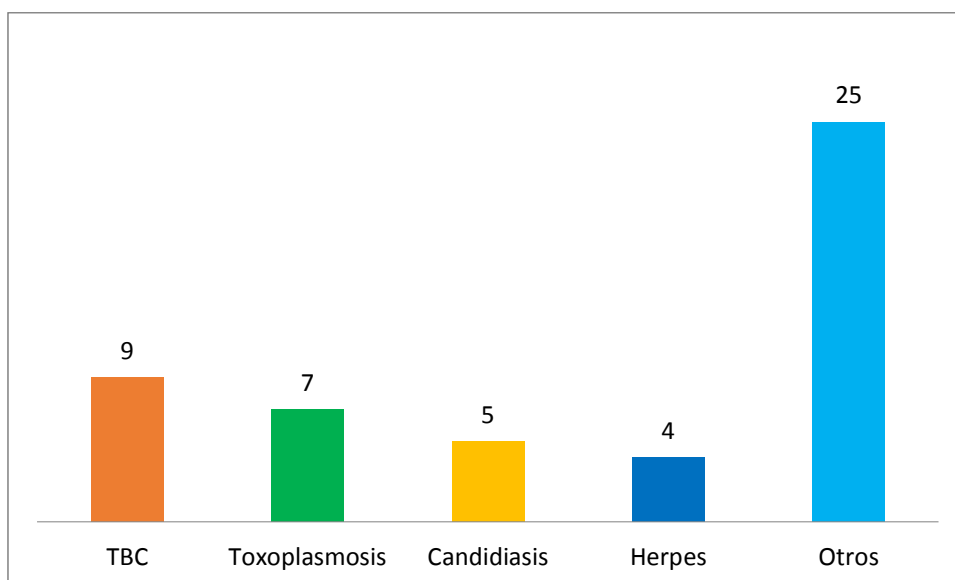
La presencia de coinfección en la población sujeta al estudio (N = 127), se muestran en la Tabla 5 y en el gráfico N° 8, se encontró en 50 pacientes, que representa el 39.4%, en comparación con los 77 pacientes que no presentaron coinfección y representa el 60.6%

TABLA N° 7: DESCRIPCIÓN DE LA COINFECCIÓN DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

COINFECCIÓN	PACIENTES	% PACIENTES
TBC	9	18,0
Toxoplasmosis	7	14,0
Candidiasis	5	10,0
Herpes	4	8,0
Otros	25	50,0
TOTAL	50	100,0

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

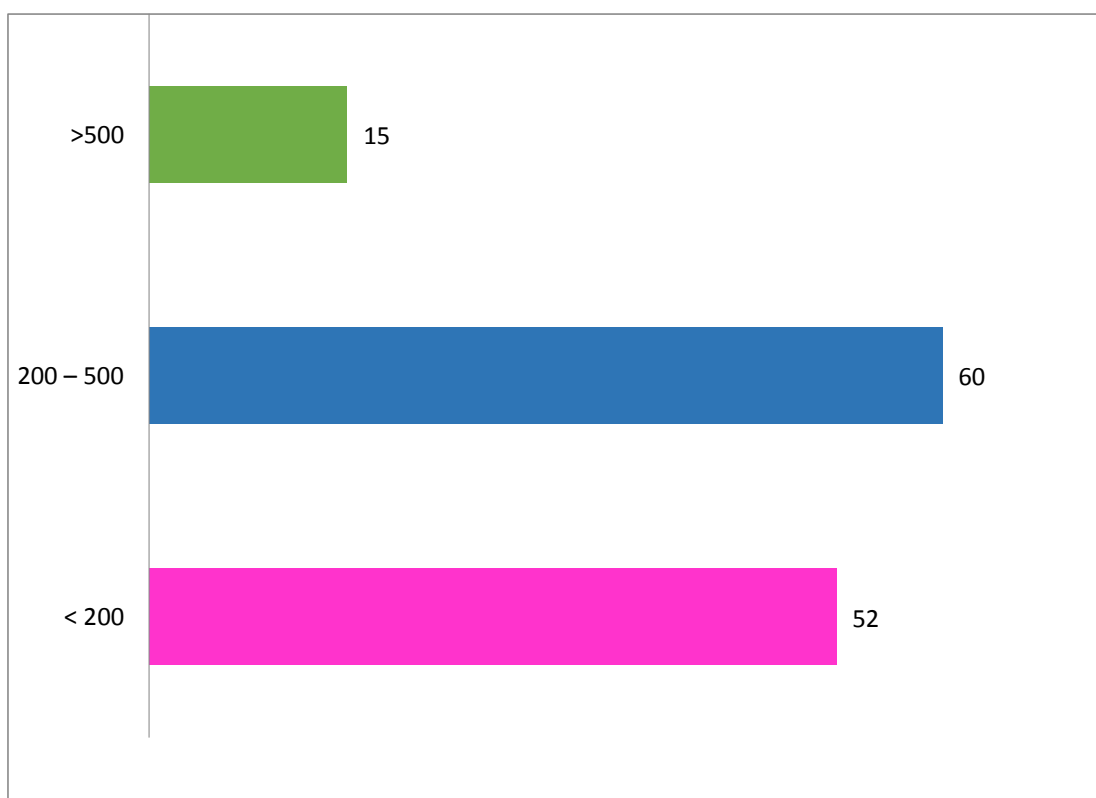
GRÁFICO N° 10: DESCRIPCIÓN DE LA COINFECCIÓN DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016



La presencia de coinfección de la población sujeta al estudio (N = 127), se muestran en la Tabla 7 y en el gráfico N° 10. La coinfección estuvo presente en 50 pacientes (39.4%), la TBC presente en 9 pacientes (18%), toxoplasmosis en 7 pacientes (14%), candidiasis en 5 (10%), herpes en 4pacientes (8%) y otras comorbilidades que se reportó

en 25 pacientes (50%), dentro de este grupo se encontró las diferentes parasitosis entre ellos la giardiasis entre otros.

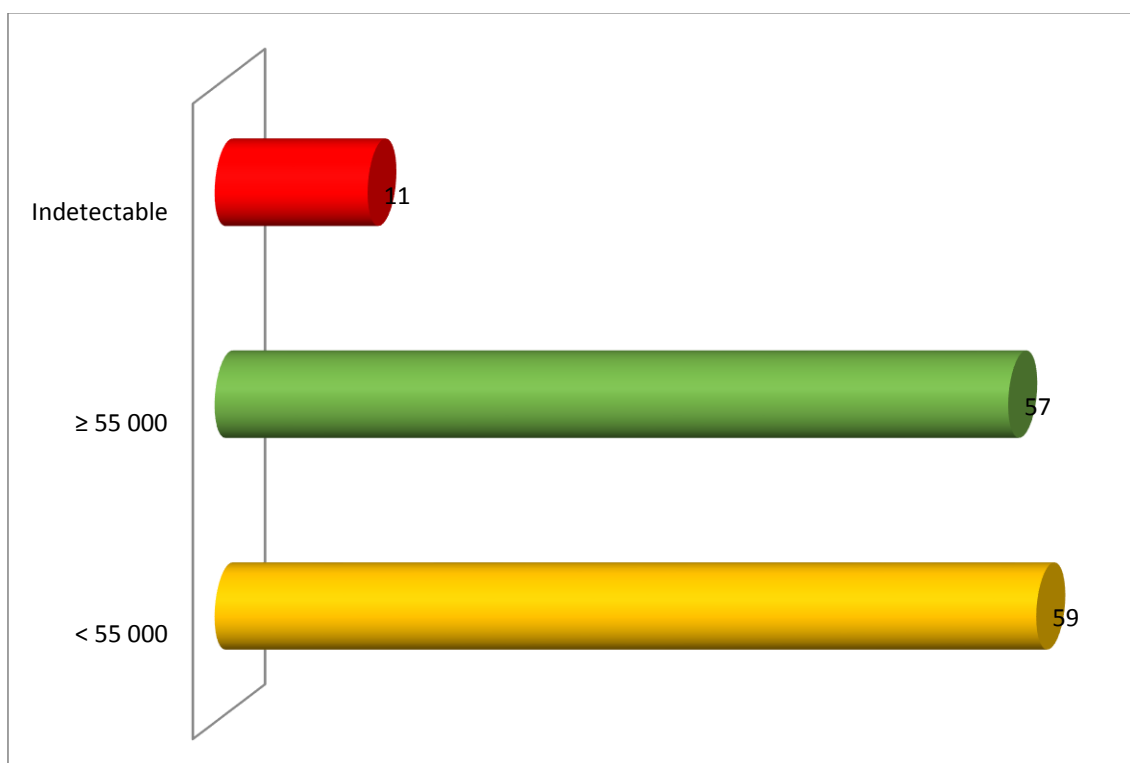
GRÁFICO N° 11. DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES DE CD4 LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.



Fuente: Historias clínicas-Hospital II-2 Tarapoto. Enero 2015 a octubre 2016.

El recuento de los niveles de CD4 de la población sujeta al estudio (N = 127), se muestran en la Tabla 5 y en el gráfico N° 11, se encontró que 60 pacientes, presentaron un recuento de CD4 de 200- 500 células linfocitarias, que equivale a un 47.2% de la población en estudio; seguido de 52 pacientes que equivale a un CD4 <200 y 15 pacientes que equivale a un 11.8%

GRÁFICO N° 12. DISTRIBUCIÓN DE CARGA VIRAL DE POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.



Fuente: Historias clínicas-Hospital II-2 Tarapoto. Enero 2015 a octubre 2016.

La carga viral de la población sujeta al estudio (N = 127), se muestran en la Tabla 5 y en el gráfico N° 12, se encontró que 59 pacientes presentaron una carga viral <55 000 que equivale a un 46.5%; 57 pacientes presentaron una carga viral \geq 50 000, que equivale a 44.9% y solo 11 pacientes presentó una carga viral indetectable que representa 8.7%.

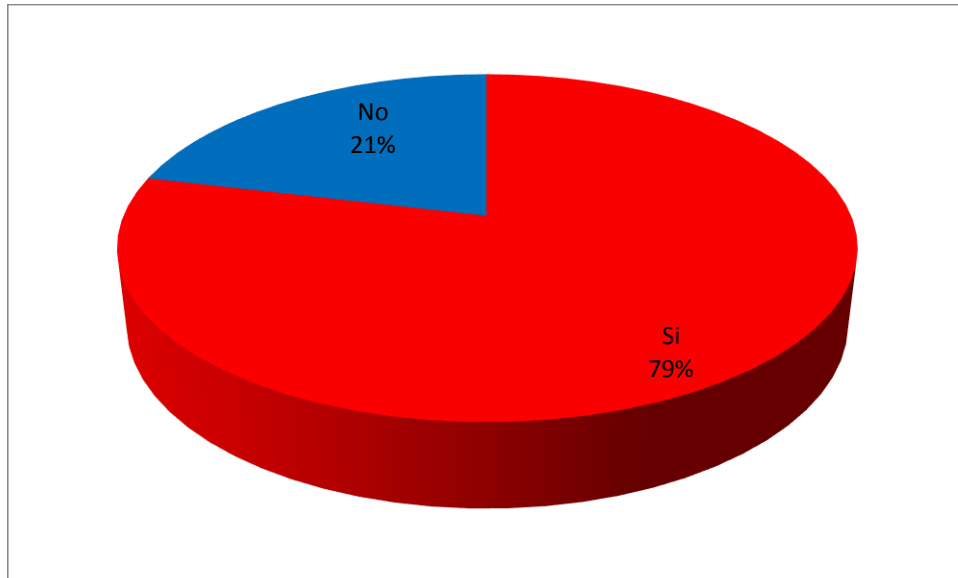
TABLA N° 8: CARACTERÍSTICAS CONDUCTUALES DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

VARIABLES	PACIENTES	% PACIENTES
CONSUMO DE ALCOHOL		
Si	100	78,7%
No	27	21,3%
CONSUMO DE DROGAS ILEGALES		
Si	9	7,1%
No	118	92,9%
CONSUMO DE TABACO		
Si	44	34,6%
No	83	65,4%
TOTAL	127	100,0%

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

Los resultados de la prevalencia de las características conductuales de los pacientes, se muestra en la Tabla 8, al respecto, 100 pacientes que representan el 78,7% del total consumen alcohol; el consumo de drogas ilegales sólo se consigna en 9 pacientes que representan el 7,1% del total y 44 pacientes que representan el 34,6% de ellos consumen tabaco.

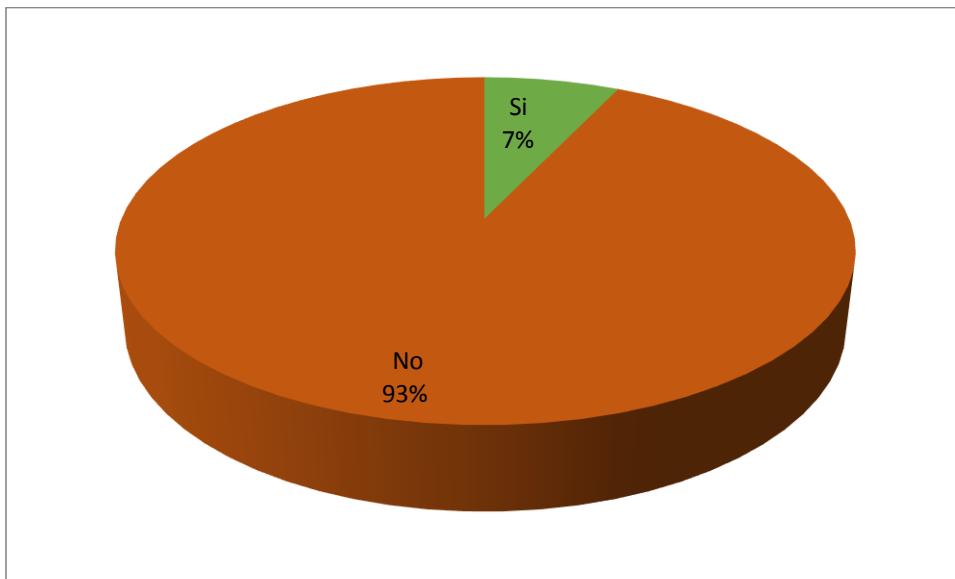
GRÁFICO N° 13: DISTRIBUCIÓN DEL CONSUMO DE ALCOHOL EN LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016



Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación

El consumo de alcohol de la población sujeta al estudio (N = 127), se muestran en el gráfico N° 13, se encontró a 100 pacientes que consumen alcohol y equivale a un 78,7%, en comparación con 27 pacientes que no consumían alcohol que equivale a un 21.3%

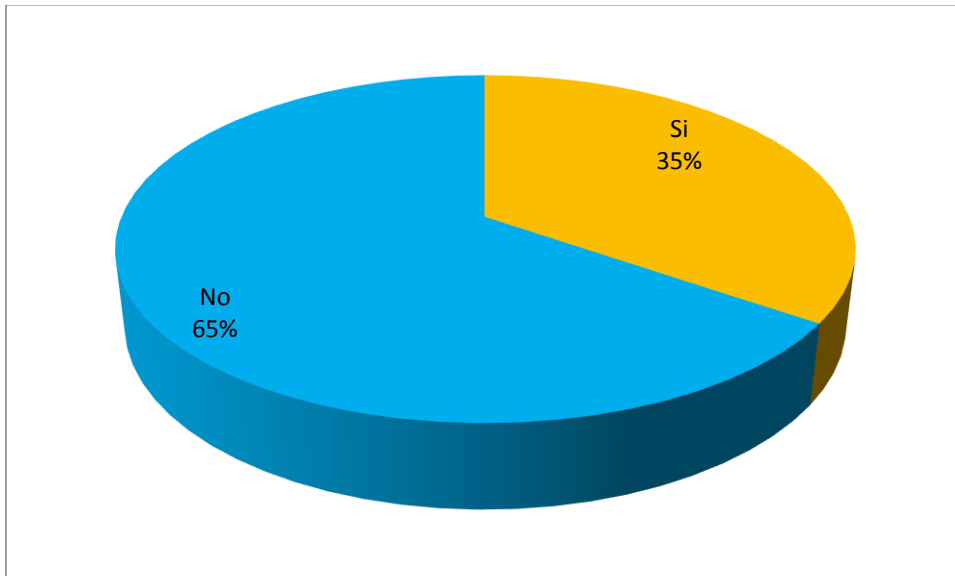
GRÁFICO N° 14: DISTRIBUCIÓN DEL CONSUMO DE DROGAS ILEGALES EN LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016



Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación

El consumo de drogas ilegales de la población sujeta al estudio (N = 127), se muestran en el gráfico N° 14, se encontró a 9 pacientes que consumen drogas ilegales que equivale a un 7,1%, en comparación con 118 pacientes que no consumían alcohol que equivale a un 92.9%

GRÁFICO N° 15: DISTRIBUCIÓN DEL CONSUMO DE TABACO EN LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016



Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación

El consumo de Tabaco de la población sujeta al estudio (N = 127), se muestran en el gráfico N° 15, se encontró a 44 pacientes que consumen drogas ilegales que equivale a un 34.6 %, en comparación con 83 pacientes que no consumían alcohol que equivale a un 65.4%.

TABLA N° 9: DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LAS RAMA AL TARGA DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

VARIABLES	PACIENTES	% PACIENTES
Anemia	25	19,7
Mareos	16	12,6
Rash Dérmico	7	5,5
Nauseas	7	5,5
Insomnio	6	4,7
Cefalea	2	1,6
Dolor abdominal	1	0,8
Escozor	1	0,8
Hipersomnio	1	0,8
Vómitos	1	0,8
Neuropatía	1	0,8
Temblores	1	0,8
TOTAL	69	54,3%

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

Las reacciones adversas a la medicación antirretroviral (RAMA) se registra en la Tabla 9, mostrando que sólo 69 pacientes consignados en esta característica, siendo la anemia la más frecuente ya que se dio en el 19.7% de ellos, le siguen en importancia los mareos registrados en 12,6% de pacientes, el Rash dérmico y las náuseas con el 5,5% de los pacientes respectivamente, como los más representativos.

En forma integral la Incidencia Acumulada en los 2 años del estudio de seguimiento a 127 pacientes, fue de:

$$IA = 69/127 = 54,3\%$$

Significando la aparición de 69 nuevos casos de Reacciones Adversas a la Medicación Antirretroviral en el período de 2 años, equivalente a un 54,3% de casos respecto a la población en riesgo al inicio del estudio.

La densidad de incidencia, cuyo algoritmo de cálculo es el siguiente:

$$D_{(t_0, t_1)} = \frac{N^{\circ} \text{ eventos nuevos}}{\sum_{i=1}^N \Delta t_i}$$

Donde, número de eventos nuevos en nuestro estudio fue de 69 y la sumatoria de los tiempos acumulados en meses de la aparición o no del Rama en cada uno de los 127 pacientes del estudio fue de 634,7 meses - persona, por lo que:

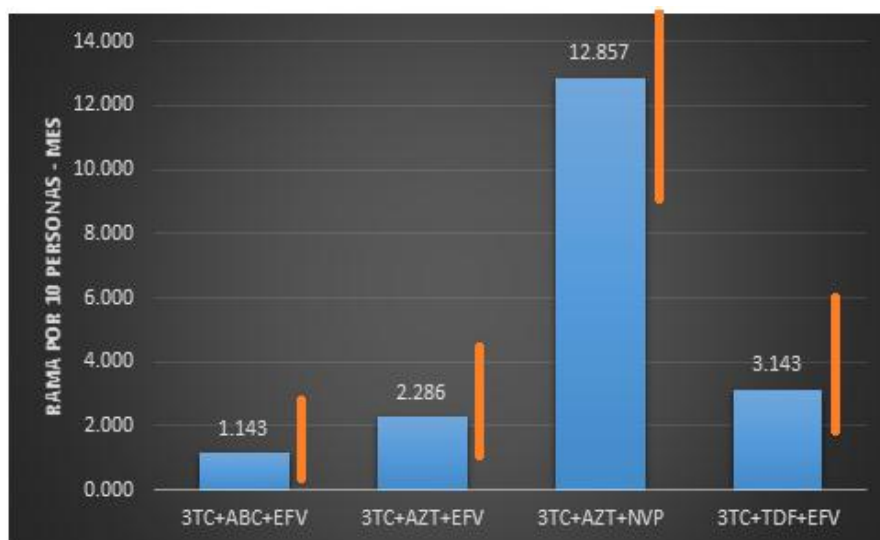
La densidad de Incidencia hallada para la presentación de una RAMA, $DI = 69/634,7 = 0,109$ equivalente a 10,9 personas por mes, con un Intervalo de Confianza al 95% de 0,0845 a 0,1375 (8,5 a 13,8). En la tabla 10 y en gráfico 16 se detalla la densidad de incidencia por esquema de tratamiento.

TABLA N° 10: DENSIDAD DE INCIDENCIA (POR 10 PERSONAS-MES DE EXPOSICIÓN) POR ESQUEMA DE TRATAMIENTO (TARGA) DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 128), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

ESQUEMA DE TRATAMIENTO	N° PACIENTES	DI	INTERVALO CONFIANZA AL 95%	
			Inferior	Superior
3TC+ABC+EFV	4	1,143	0,311	2,926
3TC+AZT+EFV	8	2,286	0,987	4,504
3TC+AZT+NVP	45	12,857	9,378	17,204
3TC+TDF+EFV	11	3,143	1,569	5,623
OTROS	1	0,286	0,007	1,592

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

GRÁFICO N° 16: DENSIDAD DE INCIDENCIA (POR 10 PERSONAS-MES DE EXPOSICIÓN) POR ESQUEMA DE TARGA, DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 128), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016



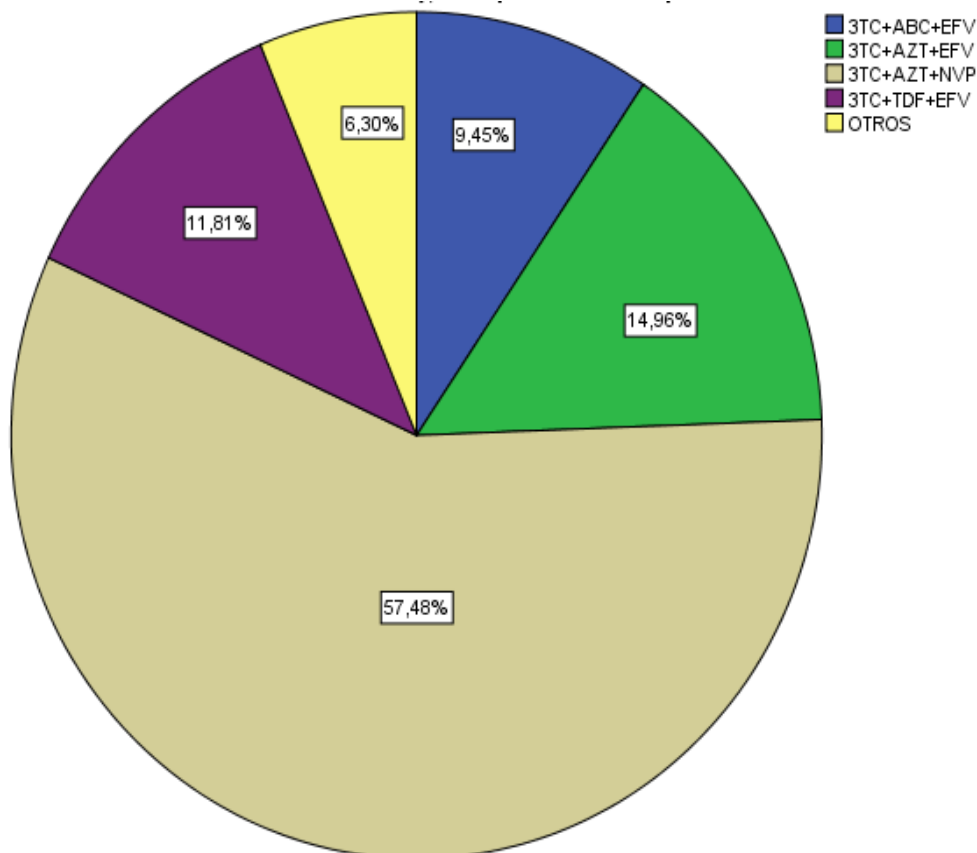
Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

TABLA N° 11: ESQUEMA DE TRATAMIENTO EN LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

ESQUEMA DE TRATAMIENTO	N° PACIENTES	% PACIENTES
3TC+ABC+EFV	12	9,4
3TC+AZT+EFV	19	15,0
3TC+AZT+NVP	73	57,5
3TC+TDF+EFV	15	11,8
OTROS	8	6,3
TOTAL	127	100,0%

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

GRÁFICO N° 17: ESQUEMA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL INICIAL, DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 128), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016



Fuente: Datos obtenidos en la ejecución del Proyecto de Investigación.

La Tabla 11 y en el gráfico 17, muestra los resultados de los Esquemas de tratamiento antirretroviral Inicial utilizados en los pacientes con VIH-Sida incluidos en el estudio, consignando que el Esquema 3TC+AZT+NVP fue aplicado al 57,5% de los pacientes siendo el más prevalente, el Esquema 3TC+AZT+EFV fue aplicado al 15,0% de los pacientes, y al 11,8%, 9,4% y 6,3% de ellos se aplicó los Esquemas 3TC+TDF+EFV, 3TC+ABC+EFV y Otros tipos respectivamente.

TABLA N° 12: PRESENCIA DE RAMA DE ACUERDO A CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS EN LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

VARIABLE	RAMA		RR	IC 95%	
	Si	No			
SEXO					
Femenino	21(16,5%)	16(12,6%)	1,064	0,757	1,497
Masculino	48(37,8%)	42(33,1%)			
EDAD					
>35 Años	22(17,3%)	16(12,6%)	1,096	0,784	1,532
≤ 35 Años	47(37,0%)	42(33,1%)			

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución del Proyecto de Investigación.

La Tabla 12, muestra los resultados de la relación entre la Variable Resultado: RAMA y los factores sociodemográficos: sexo y edad, en los dos casos no existe una asociación estadística significativa, en razón a que los intervalos de confianza al 95% contienen a la unidad; el Riesgo Relativo de 1,064 para el Sexo, tiene un intervalo de confianza 0,757 – 1,497 que contiene a la unidad, por lo tanto no tiene significancia estadística; de la misma forma el riesgo relativo de 1,096 de la edad, tiene un intervalo de confianza de 0,784 – 1,532 que también contiene a la unidad, determinando la no existencia de significancia estadística.

TABLA N° 13: PRESENCIA DE RAMA DE ACUERDO A CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

VARIABLE	RAMA		RR	IC 95%	
	Si	No			
DESNUTRICIÓN					
Si	13(10,2%)	11(8,7%)	0,996	0,662	1,499
No	56(44,1%)	47(37,0%)			
ESTADÍO DE LA ENFERMEDAD*					
NO SIDA	47(37,0%)	24(18,9%)	1,685	1,169	2,429
SIDA	22(17,3%)	34(26,8%)			
COMORBILIDAD					
Si	12(9,4%)	19(15,0%)	0,652	0,406	1,046
No	57(44,9%)	39(30,7%)			
COINFECCIÓN					
Si	21(16,5%)	29(22,8%)	0,674	0,466	0,975
No	48(37,8%)	29(22,8%)			
RECuento DE CÉLULAS LINFOCITARIAS CD4*					
≥ 200 células	48(37,8%)	24(18,9%)	1,746	1,201	2,538
< 200 células	21(16,5%)	34(26,8%)			
CARGA VIRAL					
≤ 50000	37(29,1%)	31(24,4%)	1,003	0,729	1,381
>50000	32(25,2%)	27(21,3%)			

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución del Proyecto de Investigación.

En la Tabla 13, se muestra los resultados de la relación entre la Variable Resultado: RAMA y los factores clínicos: desnutrición, fase de la enfermedad, comorbilidad, coinfección, recuento CD4 y carga viral; tres de estos factores no son significativos en razón a que los intervalos de confianza al 95% contienen a la unidad, ellos son desnutrición, comorbilidad, y carga viral, los límites inferiores de los mencionados intervalos tienen como máximo valor 0,729 correspondiendo al factor carga viral; al contrario los factores **estadio de la enfermedad** y **recuento de células Linfocitarias CD4** se constituyen en **factores de riesgo** dado que permite observar que todos los intervalos de confianza no contienen la unidad. Sin embargo la **coinfección** se comporta como **factor protector** porque se aleja de la unidad de forma decreciente.

El riesgo relativo de 1,685 nos indica que los pacientes con **VIH** tienen 1,685 más probabilidades que los que tienen SIDA de tener una **RAMA**; igualmente el riesgo relativo de 1,746 indica que los pacientes con recuento de células linfocitarias CD4 mayor o igual a 200 tienen 1,746 más probabilidades de los pacientes que tienen un número menor a 200.

El riesgo relativo de 0.674, indica que los pacientes que tienen coinfección tienen 0.674 menos probabilidades de presentar RAMA de los que no tienen coinfección.

TABLA N° 14: PRESENCIA DE RAMA DE ACUERDO A CARACTERÍSTICAS CONDUCTUALES EN LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016.

VARIABLE	RAMA		RR	IC 95%	
	Si	No			
CONSUMO DE ALCOHOL					
Si	56(44,1%)	44(34,6%)	1,163	0,758	1,785
No	13(10,2%)	14(11,0%)			
CONSUMO DE DROGAS ILEGALES					
Si	4(3,1%)	5(3,9%)	0,807	0,382	1,705
No	65(51,2%)	53(41,7%)			
CONSUMO DE TABACO*					
Si	27(21,3%)	17(13,4%)	1,213	0,884	1,664
No	42(33,1%)	41(32,3%)			

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución del Proyecto de Investigación.

*Significancia $P < 0,05$

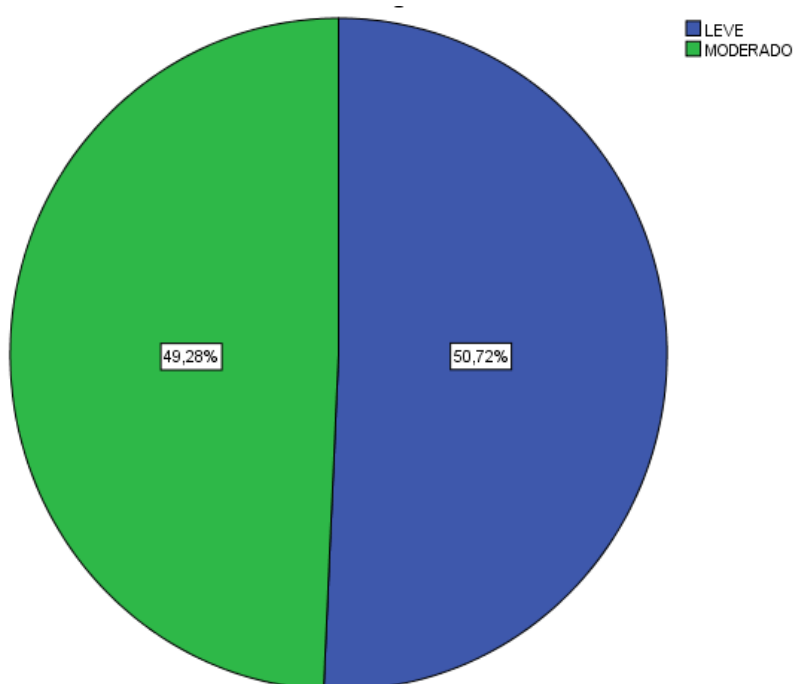
La Tabla 14, muestra los resultados de la relación entre la variable resultado: RAMA y los factores: consumo de alcohol, consumo de drogas ilegales y consumo de tabaco; en todos los casos no existe una asociación estadística significativa, en razón a que los intervalos de confianza al 95% contienen a la unidad, por lo que no son factores de riesgo; el consumo de alcohol presenta un riesgo relativo de 1,163 y un intervalo de confianza al 95% de 0,758 a 1,785; el Consumo de Drogas Ilegales tienen un riesgo relativo de 0,807, con un intervalo de confianza al 95% de 0,382 a 1,705 y finalmente el Consumo de tabaco presenta un riesgo relativo de 1,213 con un Intervalo de Confianza al 95% de 0,884 a 1,664; en todos los casos los intervalos contienen a la unidad, por lo que no existe asociación significativa con la RAMA.

TABLA N° 15: DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE GRAVEDAD DE LAS RAMA AL TARGA DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 127), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016

NIVEL	PACIENTES	% PACIENTES
Leve	35	50,7
Moderado	34	49,3
TOTAL	69	100,0%

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución de Proyecto de Investigación.

GRÁFICO N° 18: DISTRIBUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE GRAVEDAD DE LAS RAMA AL TARGA, DE LA POBLACIÓN SUJETA AL ESTUDIO (N = 128), HOSPITAL II-2 TARAPOTO AGOSTO 2014 – AGOSTO 2016



Fuente: Datos obtenidos al ejecutar el Proyecto de Investigación.

En la tabla 15 y en el gráfico 18, se detalla la distribución de la frecuencia de la gravedad de las RAMA al TARGA, donde se encontró que 35 fueron reacciones adversas leves (50.7%) y 34 fueron moderadas, es decir que requirieron cambio de esquema del tratamiento o suspensión (49.3%), no se reportó ninguna reacción adversa severa.

CAPÍTULO V

5. DISCUSIONES

El manejo seguro y efectivo de la infección por VIH requiere una comprensión de los efectos adversos asociados con la terapia antirretroviral (TAR). Los efectos adversos relacionados con los medicamentos antirretrovirales disminuyen la adherencia al tratamiento, lo que repercute negativamente en la supresión virológica y la recuperación inmunológica del paciente, en una enfermedad que requiere terapia de por vida. ⁽²⁹⁾

En nuestro estudio se encontró una Incidencia Acumulada de RAMA en los 2 años del estudio de 54,3%, mayor a la observada por otros investigadores en otros países ⁽¹⁾ y ligeramente menor comparado con estudios realizados en nuestro país. ^(3,4) Aunque no se han realizado estudios similares en nuestra región creemos que es una cifra muy elevada en una población pequeña que cumplió con los criterios de inclusión de nuestro estudio, así mismo una gran limitación que encontramos fue el registro de las historias clínicas, muchas de ellas estaban incompletas y a algunas historias no tuvimos acceso.

Pádua CA y col ⁽¹⁾ encontraron una alta incidencia acumulada de reacciones adversas a los ARV en un 33.7%. Según lo que refiere un resultado menor comparado con otro estudio donde encontraron una incidencia de 88.9%, donde sus propios autores reconocen que estos resultados pudo haberse sobreestimado. ⁽¹⁾

En nuestro país, el estudio realizado por **Astuvilca y col** ⁽³⁾ encontraron una incidencia acumulada de 66,6 % (IC 95%: 61,4-71,5), **Saldaña y col** ⁽⁴⁾ encontró una incidencia acumulada de 66,35%. Estos estudios fueron realizados en Lima en el año 2007 y Piura en el año 2009, respectivamente.

Estas incidencias son elevadas en comparación con la que realizó **Aguilar y col** en el año 2004, con una incidencia de 27,72% de reacciones adversas al TARGA. Estas cifras diferentes pueden haberse debido a la importancia de la vigilancia en el transcurso de los años por parte de los médicos tratantes en el registro de las reacciones adversas en las historias clínicas.

En otros estudios donde se han reportado la prevalencia de las reacciones adversas tenemos, **Bernal y col** ⁽⁶⁾. Encontró que 75% (n: 69) de los pacientes presentó al menos un evento adverso. **Leguizamón** ⁽⁷⁾. Encontró de 190 pacientes incluidos, 59 casos (31%) presentaron efectos secundarios al TARGA. En total se produjeron 110 reacciones adversas.

Resultados menos frecuentes en el estudio de **Andrade**⁽¹⁴⁾, en pacientes menores de 18 años: de 239, el 93.3% de los pacientes con tratamiento antirretroviral no presentó reacciones adversas, la explicación sobre la baja frecuencia de reacciones adversas en niños en comparación con los adultos que menciona en su estudio, podría estar relacionada con el hecho de que la evolución de la infección del VIH hasta desarrollar el SIDA es más lenta entre los jóvenes que entre las personas de mayor edad a quienes se les ha diagnosticado la infección por el VIH⁽¹⁴⁾.

Estudios en Chile ^(5,6), encontraron un alto porcentaje de reacciones adversas 75%, en la investigación realizada por **Bernal y col**⁽⁶⁾, en su estudio concluye que “el conocimiento de la real incidencia de efectos adversos, puede ayudar a los equipos tratantes a un manejo adecuado y contención de éstos en el paciente, con el fin de no realizar un cambio anticipado del TARGA”. En otro estudio chileno realizado por **Moya Y y col**⁽⁵⁾, encontraron que el 58% de los abandonos de tratamiento informados se debió a la toxicidad de fármacos, valor que presenta diferencia significativa con el informado en la Cohorte Chilena de SIDA del año 2007, lo que podría atribuirse en gran medida a una inadecuada administración de los medicamentos, que acentuarían la aparición de reacciones adversas y, por ende, de incumplimiento

En nuestro país las reacciones adversas son muy frecuente, así lo demuestran los estudios realizados por los diferentes autores como **Marín y col**⁽¹⁵⁾ de 32 pacientes, encontró que el 41% presentó reacción adversa. **Julca** ⁽¹⁶⁾. De los 232 pacientes, 89 presentaron al menos una reacción adversa. y **Sánchez y col** ⁽¹¹⁾ encontró una frecuencia de 32% (74 casos) de reacciones adversas.

Es por ello la importancia de reconocer las toxicidades que se observan comúnmente con la administración a corto y largo plazo de los medicamentos antirretrovirales a fin de identificar estos eventos adversos de manera oportuna y mejorar la calidad de vida de los pacientes que viven con VIH-SIDA. ⁽²⁹⁾

Con respecto a la densidad de incidencia por esquema de TARGA, en nuestro estudio encontramos, que el esquema (AZT-3TC-NVP) es 12.857 por mes, ésta nos indica una posibilidad de presentar 12.857 RAMA (IC 95%: 8,1-10,1) al mes TARGA durante un año de seguimiento.

Resultados similares se encontraron en otro estudio.⁽¹⁾, para el esquema (AZT-3TC-NVP) 10,6 RAMA por 10 persona-año de exposición; IC95%: 9,4-12,1); ya que al ser el esquema inicial de tratamiento y el de mayor tiempo de exposición se producirá durante este tiempo la mayor probabilidad de presentar una RAMA

Las reacciones adversas en su mayoría ocurrieron durante el primer mes de tratamiento, siendo éstas de tipos muy precoces, comunes y no específicos. La mayoría, fueron leves y moderadas, siendo las graves, que requirieron un cambio de esquema, el cual no se reportó en este estudio.

La aparición de las reacciones adversas son muy precoces en comparación con el estudio brasilero de **Pádua CA y col** .⁽¹⁾, donde la mayoría de las reacciones adversas ocurrieron antes del 4to mes de tratamiento, lo que explica el patrón observado de reacciones adversas compatibles con la incidencia de eventos agudos, comunes e inespecíficos.

En nuestro estudio encontramos que la reacción adversas más frecuente fue la anemia en un 19.7%, los mareos se registró en un 12,6% de pacientes, el Rash dérmico el 7%, nauseas 7 % e insomnio en 5%, de los pacientes. Estas reacciones fueron muy precoces en el tiempo de su aparición siendo la mayoría en días hasta el mes.

Pádua CA y col ⁽¹⁾ encontraron que los síntomas gastrointestinales eran las reacciones más frecuentemente registradas, teniendo a las náuseas y vómitos con una incidencia de 14,5 y 13,1% respectivamente. Sin embargo, estos autores reconocen que la información fue limitada. Los médicos registraron una pequeña cantidad de eventos genéricos (p. Ej., Efectos secundarios, intolerancia) como resultado del uso de ARV, pero no se pudo obtener información precisa sobre el tipo y la frecuencia de dichos eventos.⁽¹⁾,

Resultados diferentes en los estudios de **Moya y col**⁽⁵⁾ y **Bernal y col**⁽⁷⁾, encontraron que la reacción adversa más frecuente fue la hipertrigliceridemia, principalmente asociada al uso de dos inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa con un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa reversa y la diarrea (21,1%; n: 16) e hiperbilirrubinemia (19,7% n:15), respectivamente.^(5,6)

Leguizamón⁽⁷⁾ encontró que 51% de las reacciones adversas atribuidas a los ITIAN, y representó el 21% de todas las reacciones adversas presentadas por la población en estudio, siendo el AZT el causante de este efecto en la mayoría de los casos.

Resultados similares de nuestro estudio encontramos con los estudios realizados en nuestro país, como es el caso de **Astuvilca y col**⁽³⁾ donde la anemia (23,4%), náuseas (20,6%) y rash (17,2%) fueron las reacciones adversas más frecuentes; **Julca**⁽¹⁶⁾ donde las reacciones adversas más frecuentes fueron la anemia (64%), rash dérmico (19%) y neuropatía (7%) como las reacciones adversas más frecuentes; **Saldaña y col**⁽⁴⁾ encontraron a la anemia (35,2%) como la reacción adversa más frecuente seguida del rash (16,9%) y los vómitos (9,9%). Resultados diferentes encontrados en **Marín y col**⁽¹⁵⁾ donde las reacciones adversas más frecuentes son la erupción cutánea (69%), leucopenia (46%), fiebre (39%) y anemia (31%).

Sánchez y col⁽¹¹⁾ encontraron a la anemia como la reacción adversa más frecuente en el 22% (16 casos), seguido de el mareo el 19% (14 casos), la cefalea el 15% (11 casos), la fatiga el 11% (8 casos), el rash y gastritis el 7% (5 casos).

García A⁽¹⁷⁾ encontraron una prevalencia de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) en el programa TARGA de 23.6% (59 pacientes) y las principales reacciones adversas fueron la anemia (50.85%) y el rash cutáneo (23.73%).

En un estudio prospectivo entre 650 adultos infectados con el VIH en Botswana. Durante casi dos años de seguimiento, el 2 por ciento desarrolló hiperlactatemia sintomática moderada a severa, definida como lactato sérico > 4,4 mmol / L; acidosis láctica (hiperlactatemia sintomática más pH <7,35 o bicarbonato sérico <20 mmol / L) desarrollado en el 1% de los sujetos del estudio.⁽²⁹⁾

Otros estudios encontraron alta incidencia de acidosis láctica e hiperlactatemia sintomática en mujeres que reciben terapia antirretroviral altamente activa en Soweto, Sudáfrica. ⁽²⁹⁾

En una cohorte de 199 Kenianos infectados por el VIH, las mujeres tenían casi 10 veces más probabilidades de desarrollar neuropatía periférica que los hombres durante un año de seguimiento, después de controlar otros factores, como el recuento de células CD4, el índice de masa corporal, y el tratamiento de la tuberculosis. ⁽²⁹⁾

En la revisión realizada por **Falcó y col**, se vio que los los antirretrovirales más implicados en hiperlactatemia fueron la estavudina (48,3%) y la zidovudina (45%) y las combinaciones más relacionadas con el desarrollo de acidosis láctica grave fueron estavudina-lamivudina y estavudinadidosina. El menor riesgo estaría relacionado con el uso de abacavir y tenofovir ⁽²⁾

En este estudio, no se han reportado reacciones adversas como la lipodistrofia o la enfermedad cardiovascular, ya que se presentan a largo plazo, con un tiempo de administración del TARGA mayor a un año, como se han encontrado en otras series ⁽⁹⁾.

El estudio realizado por **Larrea Fabra R y Col** ⁽⁸⁾ encontraron de 4 043 pacientes de los cuales 2285 (56,5 %) recibieron TARGA, encontraron efectos adversos menores, usualmente a corto plazo y transitorios, en el 45 % de los casos (1 029 pacientes), toxicidad hematológica y hepática relevante, potencialmente letal, solo en 11 y 15 casos, respectivamente.

La neurotoxicidad ligera moderada representa un 7% (159 casos), 6 pacientes con reacción de hipersensibilidad de los cuales 5 se recuperaron satisfactoriamente y 1 falleció. Las complicaciones a largo plazo como la lipodistrofia y acidosis láctica fueron fortuitas. ⁽⁸⁾.

En cuanto al análisis bivariado, se pudo comprobar que existe asociación significativa con los siguientes factores clínicos como el estadio NO SIDA con un RR de 1,685 y IC 95%: 1,169- 2,429, el CD4>200 de 1.746, que se comportaron como factores de riesgo y la presencia de coinfección se comportó como un factor protector con un RR de 0.674 y IC 95%: 0.406-0.975.

Padua CA y col mencionan en su estudio que los pacientes con un recuento de linfocitos CD4 + de 200 a 500 células / mm³ eran más propensos a tener reacciones adversas que aquellos con recuento de linfocitos CD4 + > 500 células / mm³ aunque una asociación significativa no se observó entre los pacientes con <200 células / mm³. La categoría de valor faltante carece de la interpretación adecuada y solo se utilizó con fines de acondicionamiento físico. Los pacientes que tenían al menos un diagnóstico relacionado con el SIDA tenían un riesgo aproximadamente dos veces mayor de desarrollar reacciones adversas en el análisis univariado.

Según nuestro análisis estadístico encontramos que la coinfección se comporta como un factor protector, sin embargo, la presencia de coinfección podría comportarse como un factor de confusión ya que su cuadro clínico de las dos infecciones simultáneas, podrían confundirse con las reacciones adversas.

Resultados diferentes se encontró **Astuvilca y col** ⁽³⁾, donde el sexo femenino con un RR de 1,19 (IC95% 1,03-1,38) se comportó como un factor de riesgo leve; mientras que el consumo de alcohol con un RR de 0,71 (IC95% 0,58-0,87) y el estadio SIDA con un RR de 0,74 (IC 95% 0,61-0,89) se comportaron como factores protectores moderados.

En nuestro estudio no encontramos asociación de un mayor riesgo de desarrollar RAMA con factores como la edad, el sexo, la comorbilidad, la carga viral, ni el consumo de drogas ilegales, ni el consumo de tabaco, alcohol ni drogas. Resultados diferentes encontraron Saldaña y col ⁽⁴⁾ a la edad aumentada y el sexo femenino aumentan probabilidad de presentar RAM.

No se pudo corroborar al sexo femenino como factor de riesgo para la presentación de RAMA al igual que otros estudios, como en el estudio de **Pádua CA y col** ⁽¹⁾ que encontraron que el sexo se asoció estadísticamente con las reacciones adversas. Las mujeres tenían un riesgo aproximadamente 2 veces mayor que los hombres de presentar RAMA. Por el contrario, se observó una asociación negativa entre el alcohol usado alguna vez y las reacciones adversas. En su investigación estos autores señalan que el mayor riesgo de reacciones adversas entre las mujeres podría explicarse por las diferencias en las tasas de absorción y metabolismo de estos fármacos, con la participación de las isoenzimas del citocromo P450 específicas del género. Además, otras diferencias biológicas como el flujo sanguíneo, la masa corporal y los cambios hormonales durante el ciclo menstrual pueden explicar este hallazgo.

Tampoco se pudo corroborar que el consumo de alcohol, ni tabaco, ni drogas ilegales, se comporte como factor protector, como en el caso de **Samet y col** que encontraron que el consumo de alcohol es el factor más fuertemente asociado con una adherencia disminuida. Esto podría explicar el aparente efecto protector que presentó el alcohol en este estudio, ya que es posible que los pacientes con mayor consumo de alcohol, al no cumplir el tratamiento (mayor riesgo de no adherencia) no hayan podido cumplir el año de seguimiento y por tanto, no ser incluidos en el estudio, ⁽²⁾.

En el estudio de **Padua CA y col**⁽¹⁾, señala que faltan estudios formales de interacción farmacológica que evalúen la influencia del alcohol en los parámetros farmacocinéticas de los antirretrovirales. Por lo tanto, la asociación negativa entre el alcohol y las reacciones adversas observadas debe interpretarse con cautela considerando que el alcohol nunca usado puede no reflejar el uso concomitante y actual con ARV, que los consumidores ocasionales o moderados se incluyeron como consumidores de alcohol.

Existen pocos estudios en relación con la incidencia de RAMA en pacientes con estadio SIDA o sin éste. En un estudio, se señala que existe mayor probabilidad de eventos adversos graves y amenazantes contra la vida, en pacientes que reciben TARGA y tienen un CD4 <200, y estadio SIDA antes del tratamiento ⁽²⁾

Es importante mencionar que en nuestro país, se utiliza como registro de reacciones adversas, hojas de reporte elaboradas por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del MINSA, se pudo comprobar tal como menciona **Astuvilca y col**, que en esta herramienta no se detallan muchas de las quejas de los pacientes que aparecen en la literatura, y a veces los médicos podrían haber omitido las reacciones adversas; así como lo señala **Pádua CA y col** ⁽¹⁾ en su estudio, que los datos basados únicamente en registros médicos carecen de la confiabilidad adecuada. Como lo demostraron otros estudios, que afirman que los profesionales médicos pueden registrar inapropiadamente los síntomas o los efectos adversos informados por los pacientes. Además, la categorización de la mayoría de las variables y a un tamaño relativamente pequeño de nuestra muestra puede haber alterado el ajuste completo. Esto podría dejar algunos factores de confusión residual que deberían explorarse más a fondo en futuros análisis⁽¹⁾. Con todo lo mencionado anteriormente, el resultado de nuestro análisis pudo haberse sobreestimado.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES

Nuestro trabajo estudió a 127 pacientes con diagnóstico VIH - SIDA atendidos en el Hospital II-2 MINSA- Tarapoto, Agosto de 2014 - Agosto de 2016. Observándose por su importancia, las siguientes conclusiones:

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

1. El sexo masculino fue más frecuente que el sexo femenino.
2. En el lugar de procedencia en su mayoría fue de la provincia de San Martín con 70 pacientes (55,1%), específicamente de Tarapoto (26,8%), luego de Morales (10,2%), de la Banda de Shilcayo (9,4%)
3. El grupo etario más prevalente es el de 21 a 30 años con el 40,9%

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

1. La desnutrición solo estuvo presente en 18,9%
2. El estadio de enfermedad más prevalente estadio No SIDA en un 64,6%
3. La comorbilidad está presente en 31 pacientes (24,4%) de total estudiados, de ellos, la comorbilidad más prevalente fue la anemia, que estuvo presente en 23 pacientes (74.19%),
4. La coinfección estuvo presente en 50 pacientes que corresponde al 39,4% del total. La tuberculosis estuvo presente en 9 (18%) pacientes y la toxoplasmosis en 7 pacientes (14%).
5. El recuento de CD4 inicial fue más frecuente en el rango de 200 a 500 células CD4.
6. La carga viral inicial fue más prevalente en 46,5% de pacientes en < 55 000 copias replicadas del VIH
7. Esquema 3TC+AZT+NVP fue el más prevalente en 57,5% de los pacientes.

CARACTERISTICAS CONDUCTUALES:

1. El consumo de alcohol fue el más prevalente en un 78,7%, respecto al consumo de tabaco y drogas ilegales

INCIDENCIA Y DENSIDAD DE INCIDENCIA

1. La Incidencia Acumulada de RAMA en los 2 años del estudio fue 54,3%
2. La Densidad de Incidencia por esquema de TARGA, encontramos que el esquema (AZT-3TC-NVP) es 12.857 por mes.

CARACTERÍSTICAS DE LA REACCIONES ADVERSAS

1. Las reacciones adversas más frecuentes fueron la anemia en un 19.7%, los mareos se registró en un 12,6% de pacientes, el Rash dérmico el 7%, náuseas 7 % e insomnio en 5%, de los pacientes.
2. Estas reacciones fueron muy precoces en el tiempo de su aparición siendo la mayoría en días hasta el mes.

FACTORES ASOCIADOS.

1. En cuanto a los factores asociados, se encontró asociación significativa con los factores clínicos como el estadio No SIDA con un RR de **1,685** y IC 95%: **1,169- 2,429**), el CD4>200 de **1.746**, se comportaron como factores de riesgo.
2. La coinfección se presentó como un factor protector con un RR de **0,674** y IC 95%: **0,466- 0,975**,
3. No hay asociación de un mayor riesgo de desarrollar RAMA con factores como la edad, linfocitos CD4+ de 200 a 500 células/mL, comorbilidades, pero sí con el consumo de drogas. No se pudo corroborar al sexo femenino como factor de riesgo para la presentación de RAMA al igual que otros estudios

CAPÍTULO VII

7. RECOMENDACIONES

1. Implementar protocolos estandarizados para la identificación de las reacciones adversas para ayudar a los profesionales médicos a mejorar el reconocimiento, la gestión y la prevención de las reacciones adversas.
2. Fortalecer programas de vigilancia de las reacciones adversas por el médico en el seguimiento de los pacientes con TARGA
3. Realizar programas de promoción de los reacciones adversas para el paciente y su diagnóstico precoz por parte del médico es fundamental en el seguimiento de estos pacientes.

CAPÍTULO VIII

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pádua CA, César CC, Bonolo PF, Acurcio FA, Guimarães MD. High incidence of adverse reactions to initial antiretroviral therapy in Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2006; 39(4): 495-505.
2. Santos E, Fuertes A. (2006).Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales Fisiopatología, manifestaciones clínicas y Tratamiento. *An Med Interna.*Vol. 23, Nº 7, Madrid pp. 338-344
3. Astuvilca J, Arce-Villavicencio Y, Sotelo R, Quispe J, Guillén R, Peralta L, et al. Incidencia y factores asociados con las reacciones adversas del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH. *Rev. Perú. Med Exp Salud Pública* 2007; 24 (3): 218-24. ISSN 1726-4634
4. Saldaña. (2009) “Reacciones Adversas al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad Inicial en el Hospital Santa Rosa – Piura”; *Revista Peruana CIMEL.* Vol. 14. Nº1.
5. Moya Y, Bernal F, et al. “Seguimiento fármaco-terapéutico en pacientes ambulatorios con tratamiento anti-retroviral”; *Rev Chilena Infectol* 2012; 29 (4): 412-419
6. Bernal F, Vásquez P, Giadalah C, et al. “Incidencia de reacciones adversas a medicamentos en pacientes que inician o cambian terapia anti-retroviral”. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30 (5): 507-512
7. Leguizamón J. “Reacciones adversas más frecuentes de los fármacos antirretrovirales” *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. - Nº 2 / 2014 Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. setiembre 2014; 1 (2):13-27*
8. Larrea R, Roque M, (2007) Vigilancia farmacológica con el uso de los antirretrovirales. *Revista Cubana Médica* 2007. 46(4).
9. ENDES PERU. Encuesta demográfica y de salud familiar. Conocimiento VIH e ITS. Lima. 2014. [<http://www.inei.gob.pe/biblioineipub/bancopub/Est/Lib0916>] pag. 328 355
10. Perú, Ministerio de Salud. Análisis de la situación epidemiológica del VIH/SIDA en el Perú. Lima: Dirección General de Epidemiología, MINSA; 2013.

11. Sánchez K, Viena J. (2012), “Caracterización de Las RAM’s en Pacientes Con VIH/SIDA con Tratamiento Antirretroviral Del Hospital “César Garayar García”. Iquitos, 2012.” Tesis para obtener el título de químico farmacéutico.
12. Ministerio de salud. Norma Técnica NTS N° 097 - MINSA/DGSP-V.02
“Norma Técnica De Salud De Atención Integral Del Adulto Con Infección por el Virus De La Inmunodeficiencia Humana (VIH)”
13. Manual de Manejo de Antirretrovirales y Reacciones Adversas para el médico de atención integral de las personas viviendo con el VIH/SIDA Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Infecciones de Transmisión Sexual y VIH-SIDA Abril 2006.
14. Andrade F. “Reacciones Adversas a Medicamentos Antiretrovirales De Primera Línea Utilizados En Pacientes Menores De 18 Años Con El Virus De Inmunodeficiencia Humana En El Período Comprendido De Enero A Diciembre Del 2011”. Tesis para obtener el grado de Maestro en Ciencias en Salud Pública con Énfasis en Sistemas y Servicios de Salud
15. Marín C, Vargas R, (2005), “Reacciones Adversas a Medicamentos de Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad – Hospital Regional Docente de Trujillo. Enero – Agosto 2005”. Sistema de Farmacovigilancia del Hospital Regional Docente de Trujillo.
16. Julca C. (2007) “Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en pacientes que reciben terapia antirretroviral de gran actividad. Hospital Regional de Loreto. Diciembre 2004-diciembre 2007” Tesis para obtener el título de químico farmacéutico. pp. 114-143
17. Garcia A. Reacciones adversas medicamentosas en pacientes HIV() estadio C del programa TARGA esquema A Hospital Nacional Dos de Mayo en el período mayo - diciembre 2004.
18. Medicina interna Farreras y Rozman, 15 ° edición 2005, enfermedades infecciosas.
19. Anthony S. Fauci H. Clifford Lane. Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: sida y trastornos relacionados: Barnes PJ, Longo

DL, Fauci AS, et al, editores. Harrison principios de Medicina Interna. Vol 2. 18a ed. México: McGraw- Hill; 2012. p. 1506

20. Organización Mundial de la Salud. Notaa de prensa <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>
21. Organización Mundial de la Salud, ONUSIDA. Hoja informativa sobre la epidemia mundial del sida. Ginebra: OMS ONUSIDA; 2016. [<http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>]
22. OMS: Directrices unificadas sobre el uso de medicamentos antirretrovíricos para el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH Sinopsis de las características y recomendaciones principales JUNIO DE 2013
23. Diccionario Enciclopédico de Medicina DORLAND. Edición N° 27. Editorial McGraw-Hill-Interamericana. España 2003. pp. 873-735.
24. OMS-Ministerio de Sanidad y Consumo de España (1995) “Glosario de términos de alcohol y drogas”.
25. A Moreno, S López ,A. Corcho. Principales medidas en epidemiología salud pública de méxico / vol.42, no.4, julio-agosto de 2000
26. J.A. Mirón, M. Sardón. Medidas de frecuencia, asociación e impacto en investigación aplicada. Med. segur. trab. vol.54 no.211 Madrid jun. 2008
27. ONUSIDA (2011)”Orientaciones terminológicas de ONUSIDA”. Octubre 2011
28. Stephen B. Hulley MD, Steven R. Cummings, Warren S. Browner Deborah G. Grady. Thomas B. Newman. Diseño de investigaciones clínicas ,4th Edition 2014 Lippincott Williams & Wilkins 530 Walnut Street, Philadelphia, PA 19106 USA 978-84-15840-86-2
29. Douglas Krakower, MD Babafemi Taiwo, MD Robert L. Murphy, MD Rajesh T Gandhi, MD Editor de Sección John A Bartlett, MD Subdirector Allyson Bloom, MD Efectos adversos de la terapia antirretroviral en los países en desarrollo. UPTODATE 2012

CAPÍTULO IX

9. ANEXOS

Reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales

DIGEMID-CENAFIM

MINISTERIO DE SALUD
FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA



REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTIRETROVIRALES CONFIDENCIAL

Reporte N° Fecha de Entrada: (dd/mm/aa) (Para ser llenado por CENAFIM)

I. DATOS DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD		
1. Nombre	2. Dirección	3. Teléfono
4. Dirección de Salud	5. Departamento	6. Provincia
7. Distrito		

II. DATOS DEL PACIENTE		
1. Código Único del Paciente:	2. Historia Clínica N°	
3. Fecha de Nacimiento: (dd/mm/aa)	4. Edad	5. Peso: Kg.
6. Talla		7. Sup. Corp. (m²)
8. Raza: (Blanca) (Negra) (Amarilla) (Mestiza) (Otra)	9. Sexo: M () F ()	10. ¿Está embarazada? si () no ()
11. Fecha última menstruación: (dd/mm/aa)		
12. Dirección (completa) y/o Referencia (Iglesia, Colegio, Etc)		

III. REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS ANTIRETROVIRALES (RAM)			
Descripción de la(s) reacción (es) adversa (s) incluir exámenes auxiliares relevantes			
REACCION ADVERSA	FECHA INICIO (dd/mm/aa)	FECHA FINAL (dd/mm/aa)	EXÁMENES AUXILIARES RELEVANTES

IV. ANTIRETROVIRALES ADMINISTRADOS AL PACIENTE								
Marcar los medicamentos del esquema de tratamiento administrados y en la columna de sospecha MARCAR con una "S" el o (los) medicamento(s) sospecho(s) de producir la RAM.								
NOMBRE COMERCIAL O GENÉRICO Marque los Medicam. Administrados(*)	SOSPE-CHA	FABRICANTE	PAÍS	LOTE	DOSIS DIARIA	VÍA ADMIN.	FECHA INICIO dd/mm/aa	FECHA FINAL dd/mm/aa
1. ZIDOVUDINA								
2. LAMIVUDINA								
3. NEVIRAPINA								
4. EFVIRENZ								
5. ESTAVUDINA								
6. DIDANOSINA								
7. NELFINAVIR								
8. LOPINAVIR/ RITONAVIR								
9. ABACAVIR								
10. RITONAVIR								
11. SAQUINAVIR								
12. INDINAVIR								
13. ZIDOVUDINA / LAMIVUDINA								
14.								

PARA DESGLOSAR Y ENTREGAR A FARMACIA SEMANALMENTE		Fecha de notificación: (dd/mm/aa)
REPORTE DE SOSPECHA DE REACCION ADVERSA A MEDICAMENTOS ANTIRETROVIRALES		
1. Código Único del Paciente:	2. Edad	3. Sexo: M () F ()
4. Establecimiento de salud:	5. DISA	6. Distrito
7. Reacciones adversas: (fecha de inicio, fecha final, dd/mm/aa; exámenes auxiliares relevantes)		
8. Medicamentos (dosis diaria, fecha de inicio dd/mm/aa):		
9. Médico Notificador: (Nombre, teléfono)		

Fuente: ESN-PCITS VIH-SIDA/DIGEMID-CENAFIM.

V. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES Y RELEVANTES ADMINISTRADOS AL PACIENTE EN EL ÚLTIMO MES, INCLUYENDO AUTOMEDICACIÓN								
En la columna de sospecha MARCAR con una "S" el o (los) medicamento (s) sospechoso (s) de producir la RAM.								
Nombre comercial o Genérico	Sospecha	Fabricante	País	Dosis Diaria	Vía	Fecha inicio dd/mm/aa	Fecha final dd/mm/aa	Indicación Terapéutica

VI. DIAGNÓSTICO AL MOMENTO DE LA PRESCRIPCIÓN				
Diagnóstico al inicio del tratamiento	Estadio	CD4	Carga Viral	Fechas dd/mm/aa
Diagnóstico al inicio de la RAM	Estadio	CD4	Carga Viral	Fechas dd/mm/aa

VII. OTRAS ENFERMEDADES CONCOMITANTES AL MOMENTO DE LA RAM			
<input type="checkbox"/> 1. TUBERCULOSIS	<input type="checkbox"/> 5. SINDROME DE CONSUMO	<input type="checkbox"/> 9. HEPATOPATIA	<input type="checkbox"/> 12. PROCESO RESPIRATORIO
<input type="checkbox"/> 2. DIARREAS	<input type="checkbox"/> 6. ANEMIA	<input type="checkbox"/> 10. NEOPLASIAS	<input type="checkbox"/> 13. GASTRITIS
<input type="checkbox"/> 3. DERMATOPATIAS	<input type="checkbox"/> 7. ETS: SIFILIS, HERPES	<input type="checkbox"/> 11. ALCOHOLISMO	<input type="checkbox"/> 14. TABACO
<input type="checkbox"/> 4. DROGADICCION	<input type="checkbox"/> 8. ALTER. PSIQUIATRICAS	<input type="checkbox"/> 16. OTROS	

VIII. EVOLUCIÓN		IX. DESENLACE	
1. ¿Remitió la RAM al suspender la medicación? () SI () No () No se suspendió	2. ¿Remitió la RAM al reducir la dosis? () SI () No () No procede	(A) Recuperación sin secuela (B) Recuperación con secuela (F) Aún no se recupera (D) Muerte debido a RAM (C) Muerte, con contribución del medicamento (N) Muerte, no relacionada con el medicamento (U) Desconocido (O) Otro	
3. ¿Reapareció la RAM al administrar de nuevo el medicamento? () SI () No () No procede	4. ¿Recibió tratamiento para la RAM? () SI* () No () Desconocido * Describir en observaciones		
5. Cambio de esquema de tratamiento por RAM () SI* () No () Desconocido * Describir en observaciones	6. Se inició con dosis menores el tratamiento () SI* () No () Desconocido * Describir en observaciones	7. ¿Puso en grave riesgo la vida del paciente? () SI* () No () Desconocido * Describir en observaciones	
8. ¿Requirió hospitalización? () SI* () No () Desconocido * Describir en observaciones	9. ¿Prolongó hospitalización? () SI* () No () Desconocido * Describir en observaciones	10. ¿Produjo incapacidad permanente? () SI* () No () Desconocido * Describir en observaciones	

X. OBSERVACIONES ADICIONALES RELEVANTES
Enfermedades crónicas, alergias, vacunas, alteraciones hematológicas y otros

XI. DATOS DEL NOTIFICADOR
MEDICO () ODONTÓLOGO () OBSTETRIZ () FARMACÉUTICO () ENFERMERA () Otro
1. Apellidos y Nombre del Notificador:
2. Teléfono: 3. E-mail:
4. Fecha de Notificación:/...../..... (Dd/mm/aa)

INSTRUCTIVO:

- La información de este reporte es absolutamente confidencial.
- Se considera una reacción adversa a medicamento (RAM), la respuesta nociva y no intencional que ocurre a dosis normalmente utilizadas del medicamento con fines profilácticos, de diagnóstico, tratamiento o modificación de una función fisiológica. El abuso, la dependencia e interacciones pueden ser consideradas como RAM.
- Notifique todas las RAM serios, no serios, graves o raras, conocidas o desconocidas.
- Reporte como medicamento sospechoso el que considera que ha producido la RAM (Ver Anexo 1).
- Si el medicamento en sospecha es genérico, no deje de mencionar el laboratorio fabricante.
- En casos de malformaciones congénitas notifique los fármacos tomados durante la gestación.
- Notifique siempre las RAM, inclusive si desconoce parte de la información que se solicita.
- Indique siempre su teléfono y dirección, para contactarnos con Ud. Si es necesario.
- Se considera medicamento concomitante a los otros medicamentos no antiretrovirales para VIH (Sección VI).

CENAFIM: ☎ 471-6246 ☎ 471-6353 / 470-5997 Av. Arenales 1302 Of. 319 Jesús María - Lima E-mail: cenafim@digemid.minsa.gob.pe
ESN-PCITSVIH/SIDA ☎ 315-6600, Anexo 2342 Av. Salaverry cdra. 8 s/n Jesús María - Lima.

Fuente: ESN-PCITS VIH-SIDA/DIGEMID-CENAFIM.

ANEXO B

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTIN
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



FACTORES ASOCIADOS CON LAS REACCIONES ADVERSAS AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL INICIAL EN PERSONAS MAYORES DE 18 AÑOS VIVIENDO CON VIH-SIDA EN EL HOSPITAL II-2 TARAPOTO, AGOSTO 2014- AGOSTO 2016”

- Fecha: ____/____/____
- Historia clínica: _____ Iniciales: _____
- Edad: _____ . Sexo: _____ Procedencia: _____
- Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____
- Consume de Alcohol: 0 Si () 1 No ()
- Consume de drogas ilegales: 0 Si () 1 No ()
- Consumo de Tabaco 0 Si () 1 No ()
- Recuento de CD4: _____ Carga viral(CV) : _____
- Fase de la enfermedad: 0SIDA () 1 NO SIDA ()
- Comorbilidad : 0 Si () 1No (), Indique: _____
- Coinfección : 0 Si () 1No (), Indique: _____
- Esquema de tratamiento:

AZT/3TC/NVP (0)	
AZT/3TC/EFV (1)	
AZT/3TC/LPV+r(2)	
OTRO	

- Presento RAM: Si () No ()
- Cuadro clínico de las RAMS: Marcar con X Antirretroviral causal: Marcar con X

RAM	
Anemia (0)	
Náuseas (1)	
Rash dérmico(2)	
Cefalea(3)	
Insomnio(4)	
Pesadillas(5)	
Parestesias(6)	
Vómitos (7)	
Prurito(8)	
Mareos(9)	
Dolor abdominal(10)	
Diarrea(12)	
Otros(15)	

Zidovudina o AZT (0)	
Lamivudina o 3TC(1)	
Nevirapina o NVP(2)	
Efavirenz o EFV(3)	
Lopinavir o LPV(4)	
Ritonavir o RTV(5)	
Otros(6)	

- Gravedad de RAMA: Leve () Moderado() Severo ()
- OBSERVACIONES:

ANEXO C

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN REVISADO EN 1993 PARA LA DEFINICIÓN DE CASOS DE ADOLESCENTES Y ADULTOS CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) Y VIGILANCIA EXTENDIDA DEL SIDA

Categoría CD4	Categorías clínicas*		
	Síntomas A	Síntomas B	Síntomas C
1. Más de 500	A-1	B-1	C-1
2. Entre 200-500	A-2	B-2	C-2
3. Menos de 200	A-3	B-3	C-3

FUENTE: Principios de Medicina Interna- Harrison 18° edición

ANEXO D

CATEGORÍAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

Categorías clínicas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

Categoría A

Infección por el VIH asintomática
 Linfadenopatía generalizada persistente
 Síndrome retroviral agudo

Categoría B

Angiomatosis bacilar	Leucoplasia vellosa oral
Candidiasis	Herpes zóster
Oral	Púrpura trombocitopénica idiopática
Vaginal recurrente	Listeriosis
Displasia cervical	Enfermedad inflamatoria pélvica
Síntomas constitucionales (fiebre o diarrea) desde hace más de 1 mes	Neuropatía periférica

Categoría C

Cáncer cervical invasivo	Isosporidiasis con diarrea de más de 1 mes
Candidiasis (esófago, tráquea, bronquios o pulmón)	Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Caquexia relacionada con el VIH (pérdida involuntaria de mayor del 10% del peso y diarrea crónica o fatigabilidad y fiebre de más de 30 días de causa no filiada)	Linfoma no hodgkiniano de células B o fenotipo inmunológico desconocido y con histología de células pequeñas no hendidas o inmunoblástico
Citomegalovirus (enfermedad por citomegalovirus de cualquier órgano, excepto hígado, bazo o ganglios linfáticos)	Linfoma primitivo de cerebro
Coccidiodomicosis extrapulmonar	<i>M. kansasii</i> o <i>M. avium</i> (infección diseminada)
Criptococosis (extrapulmonar)	<i>M. tuberculosis</i> (enfermedad localizada o diseminada)
Criptosporidiasis (con diarrea de más de 1 mes)	Neumonía bacteriana recurrente (2 episodios o más en 12 meses)
Demencia relacionada con el VIH (alteración cognitiva o motora que interfiere con las actividades de la vida diaria)	Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>
Estrongiloidiasis (extraintestinal)	Nocardiosis
Herpes simple con ulceración mucocutánea de más de 1 mes o bronquitis, esofagitis o neumonitis	Sarcoma de Kaposi
Histoplasmosis extrapulmonar	Salmonelosis (no tífica), bacteriemia recidivante

FUENTE: Principios de Medicina Interna- Harrison 18° edición