



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA



EVENTOS ADVERSOS POST TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE VIH EN EL HOSPITAL SAN VICENTE DE PAÚL, IBARRA,
DURANTE EL PERÍODO DE SEPTIEMBRE 2016 A SEPTIEMBRE 2017

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO GENERAL

AUTOR:

BENAVIDES VÁSCONEZ GABRIEL PATRICIO

DIRECTOR: Dr. JUAN VACA

Ibarra, 2017

1. TÍTULO:

Eventos adversos post terapia antirretroviral en pacientes con diagnóstico de VIH en el hospital San Vicente de Paúl, Ibarra.

2. LUGAR:

Hospital San Vicente de Paúl, ciudad de Ibarra.

3. AUTOR:

Benavides Vásconez Gabriel Patricio¹, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Director: Dr. JUAN VACA.

4. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades infecciosas

¹ gbenavides.vasconez@gmail.com

DEDICATORIA

Dedico este proyecto a mi familia, padres y hermanos. Me siento orgulloso de tenerlos fueron apoyo en toda mi carrera y en cada paso de mi vida. Les dedico este triunfo, es el reflejo de su esfuerzo.

Gabriel Benavides

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a Galo Benavides y Emma Vásconez, mis padres. Sin duda la persona responsable, soñadora y fuerte para enfrentar los desafíos no lo habría logrado sin todas sus enseñanzas.

A mis hermanos Christian Benavides y David Cabrera, son para mí una motivación de seguir avanzando peldaño a peldaño una cima que no tiene fin.

Además, quiero agradecer al Dr. Juan Vaca, por el tiempo, la seguridad y la paciencia invertida en estudio para alcanzar mi anhelado título.

Gabriel Benavides

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS:

PUCE:	Pontificia Universidad Católica Del Ecuador
VIH:	Virus De La Inmunodeficiencia Humana
SIDA:	Síndrome De Inmunodeficiencia Humana
OMS:	Organización Mundial De La Salud
OPS:	Organización Panamericana de la Salud
MSP:	Ministerio de Salud Pública
INNTR:	Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa
INTR:	Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa
IP:	Inhibidor de la proteasa
TNF:	Tenofovir
3TC:	Emtricitabina
EFV:	Efavirenz
ABC:	Abacavir
AZT:	Zidovudina
DRV:	Darunavir
LPV:	Lopinavir
RTV:	Ritonavir

TABLA DE CONTENIDO

<u>RESUMEN:</u>	11
<u>ABSTRACT:</u>	13
<u>CAPÍTULO I</u>	
<u>INTRODUCCIÓN:</u>	15
<u>MARCO TEÓRICO:</u>	16
<u>1.1 HISTORIA DEL VIH</u>	16
<u>1.2 HISTORIA DEL VIH EN EL ECUADOR:</u>	16
<u>1.3 EPIDEMIOLOGÍA A NIVEL MUNDIAL Y A NIVEL NACIONAL:</u>	17
<u>1.4 MORFOLOGÍA DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)</u>	18
<u>1.5 ESTRUCTURA DEL GENOMA VIRAL:</u>	19
<u>1.6 CICLO DE VIDA</u>	20
<u>1.7 TRANSMISIÓN:</u>	21
<u>1.8 HISTORIA NATURAL:</u>	23
<u>1.9 RELACIÓN DE LINFOCITOS T CD4/CD8 EN LA INFECCIÓN POR VIH</u>	25
<u>1.10 CLASIFICACIÓN:</u>	28
<u>1.11 DIAGNÓSTICO:</u>	29
<u>CAPÍTULO II</u>	
<u>2. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL:</u>	32
<u>2.1 MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES:</u>	32
<u>2.2 MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES EN EL ECUADOR</u>	33
<u>2.3 INDICACIONES DE INICIAR TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL</u>	34
<u>2.4 METAS TERAPEÚTICAS</u>	34
<u>2.5 FALLA VIROLÓGICA:</u>	34

CAPITULO III

<u>3 EVENTOS ADVERSOS:</u>	36
3.1 ESCALA DE NARANJO:.....	36
3.2 EVENTOS ADVERSOS EN LOS PACIENTES.....	37
3.3 EVENTOS ADVERSOS SEGÚN EL TIPO DE ANTIRRETROVIRAL:.....	38

CAPÍTULO IV

<u>METODOLOGÍA:</u>	40
<u>4.1 OBJETIVOS</u>	40
<u>4.2 OPERACIONLIZACIÓN DE VARIABLES:</u>	40
<u>4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA:</u>	42
<u>4.4 TIPO DE ESTUDIO:</u>	42
<u>4.5 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN</u>	42
<u>4.6 SELECCIÓN DE INFORMANTES</u>	42
<u>4.7 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS</u>	43
<u>4.8 ESTADISTICOS</u>	44
<u>4.9 ASPECTOS BIOÉTICOS</u>	44

CAPÍTULO V

<u>RESULTADOS:</u>	45
5.1 ANÁLISIS UNVARIADO:.....	45
5.2 ANÁLISIS BIVARIADO:.....	56
<u>DISCUSIÓN:</u>	60
<u>CONCLUSIONES</u>	64
<u>RECOMENDACIONES:</u>	66
<u>BIBLIOGRAFÍA:</u>	67

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 PROBABILIDAD DE TRANSMISIÓN DEL VIH (MODIFICACIÓN DE LAS GUÍAS DE SIDA DE LA SOCIEDAD ALEMANIA Y AUSTRIACA:.....	73
TABLA 2 CLASIFICACIÓN VIH DEL CDC DE ATLANTA DE 1993.....	73
TABLA 3 ESQUEMAS RECOMENDADOS PARA EL TRATAMIENTO INICIAL CON TARV.....	73
TABLA 4 FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE: GRUPO ETARIO, GÉNERO, TIEMPO DE INFECCIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DE VIH.....	74
TABLA 5 FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE: NIVELES DE CD4 PREVIO AL TRATAMIENTO Y NIVELES DE CD4 ACTUALES AL TRATAMIENTO.....	74
TABLA 6 FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE: NIVELES DE CARGA VIRAL PREVIO AL TRATAMIENTO Y NIVELES DE CARGA VIRAL ACTUALES AL TRATAMIENTO	75
TABLA 7. COMORBILIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DE VIH.....	75
TABLA 8. ESQUEMA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.....	76
TABLA 9. FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE: PRESENCIA DE EVENTOS ADVERSOS, NÚMERO DE EVENTOS, Y TIPO DE PRESENTACIÓN DEL EVENTO ADVERSO.....	76
TABLA 10. EVENTO ADVERSO Y GÉNERO EN LOS PACIENTES DEL HOSIPTAL SAN VICENTE DE PAÚL IBARRA.....	77
TABLA 11. FRECUENCIA DE EVENTOS ADVERSOS ANTIRRETROVIRALES.....	77
TABLA 12. EVENTO ADVERSO Y GÉNERO.....	78
TABLA 13. EVENTO ADVERSO Y EDAD.....	78
TABLA 14. EVENTO ADVERSO Y COMORBILIDAD.....	79

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 HISTORIA NATURAL DE ENFERMEDAD POR VIH.....	80
FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR EDADES.....	80
FIGURA 3. PORCENTAJE DE CLASIFICACIÓN DE COMORBILIDADES.....	81
FIGURA 4. Figura 4. CAUSALIDAD DE EVENTOS ADVERSOS MEDIANTE ESCALA DE NARANJO.....	81
FIGURA 5: PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL A LOS QUE SE RETIRA EL MEDICAMENTO POST EVENTO ADVERSO.....	82
FIGURA 6: GRAVEDAD DEL EVENTO ADVERSO QUE PRESENTARON LOS PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	82
FIGURA 7 DESENLACE DE EVENTO ADVERSO POST TERAPIA ANTIRETROVIRAL	83
FIGURA 8. EVENTO ADVERSO Y TIEMPO DE INFECCIÓN.....	83
FIGURA 9. EVENTO ADVERSO – TRATAMIENTO.....	84

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1.FICHA DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS DEL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR.....	85
ANEXO 2 BASE DE DATOS EXCEL.....	86

RESUMEN

Los medicamentos antirretrovirales son un pilar fundamental en el manejo de pacientes con infección de VIH, pese a los beneficios se pueden presentar eventos adversos. La literatura describe reacciones adversas por cada tipo de medicamento antirretroviral. En la ciudad de Ibarra – Ecuador no se ha realizado un análisis más detallado, tema que podría aportar a profesionales de salud un mejor abordaje y toma de decisiones en el control terapéutico de los pacientes.

OBJETIVO

Determinar los eventos adversos presentes post terapia antirretroviral en pacientes con diagnóstico de VIH del Hospital San Vicente de Paúl de Ibarra, en el periodo comprendido entre septiembre de 2016 a septiembre de 2017.

MÉTODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo cuantitativo siendo una investigación descriptiva, transversal, analítica; en la cual los instrumentos utilizados fueron historias clínicas y el Formulario del Centro Nacional de Fármaco Vigilancia de Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos de los pacientes con diagnóstico de VIH del Hospital San Vicente de Paúl de la ciudad de Ibarra. Se investigó la presencia de eventos adversos posteriores al tratamiento antirretroviral. Los estadísticos utilizados fueron promedios, desviación estándar, diferencia de proporciones. En el análisis bivariado se utilizó chi-cuadrado y el valor de ($p = 0,05$) para evaluar la significancia. La base de datos y el análisis se realizó mediante el programa estadístico SPSS.

RESULTADOS

De 162 pacientes con tratamiento antirretroviral, un 51,23% presentó eventos adversos, se presentaron de manera temprana un 65,06% y de manera tardía un 35%. Los eventos adversos más predominantes fueron: mareo 34,93%, rash alérgico 32,53%, náusea 25,3% y sueños vívidos 13,25%. La gravedad del evento fue leve en un 75,9%, 15,66% moderada y 8,43% severo. El esquema de tratamiento antirretroviral más utilizado fue tenofovir/emtricitabina/efavirenz en un 80.9%, zidovudina + lamivudina + efavirenz 8% y zidovudina/lamivudina + lopinavir/ritonavir en un 3,7%.

CONCLUSIONES

Los eventos adversos provocados por medicamentos antirretrovirales están presentes en la mitad de la población estudiada, presentándose principalmente eventos de leve gravedad como mareo, rash alérgico y náusea, los mismos que desaparecieron paulatinamente.

PALABRAS CLAVE: infección, VIH, medicamentos, antirretrovirales, reacciones adversas, Ibarra, Ecuador.

ABSTRACT

Antiretroviral therapy is essential for the management of patients with HIV infection, despite the literature describes several adverse reactions for each type of antiretroviral medication. In Ibarra - Ecuador, a more detailed analysis has not been carried out, therefore, this topic contributes to health professionals to have a better approach in decisions making in the therapeutic control of patients.

OBJECTIVE

To determine the adverse events present after antiretroviral therapy in patients diagnosed with HIV at the San Vicente de Paul Hospital in Ibarra, in the period from September 2016 to September 2017.

METHODOLOGY

A quantitative study was carried out, being a descriptive, transversal, analytical investigation; in which the instruments used were medical records and the Surveillance of Notification of Suspected Adverse Reaction to Drugs Form of patients diagnosed with HIV at the San Vicente de Paúl Hospital at Ibarra city. The presence of adverse events after antiretroviral treatment was investigated. The statistics used were averages, standard deviation, and difference in proportions. Furthermore for bivariate analysis, the chi-square and the value of ($p = 0.05$) were used to evaluate the significance. Finally the database and the analysis were made using the statistical program SPSS.

RESULTS

Of 162 patients with antiretroviral treatment, 51.23% presented adverse events, from which 65.06% were early adverse events and 35% were late adverse events. The most prevalent adverse events were: dizziness 34.93%, allergic rash 32.53%, nausea 25.3% and vivid dreams 13.25%. As for severity within these; mild adverse events were reported in a 75.9%, moderate adverse events were 15.66% and 8.43% were severe events. Finally, statistics show that the most used antiretroviral treatment regimen was tenofovir/emtricitabine/efavirenz in 80.9%, zidovudine + lamivudine + efavirenz 8% and zidovudine/lamivudine + lopinavir/ritonavir in 3.7%

CONCLUSION

Adverse events caused by antiretroviral drugs are present in half of the population studied, presenting mainly mild events such as dizziness, allergic rash and nausea, which disappeared gradually.

KEYWORDS: infection, HIV, medications, antiretrovirals, adverse reactions, Ibarra city, Ecuador.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

Para el año 2016 a nivel mundial alrededor de 36,7 millones de personas viven con VIH, de ellos 19,5 millones reciben tratamiento antirretroviral (ONUSIDA, 2016).

En el último año al hospital San Vicente de Paúl han acudido aproximadamente 290 pacientes, quienes han recibido atención médica y acceso gratuito al tratamiento con antirretrovirales.

Desde 1986 hasta la actualidad con la instauración de medicamentos antirretrovirales, se ha logrado disminuir la mortalidad de manera sustancial, pero también se encuentran presentes y descritos en la literatura eventos adversos sobre la medicación, los mismos que pueden afectar significativamente a quien los toma. Los pacientes pueden atribuir que el esquema de su tratamiento genera sintomatología adversa e incurrir en el abandono de la medicación. (Venereo, Hernandez, Viñas , & Gonzalez, 2015)

Actualmente no se cuenta con un estudio que sistematice la información existente en las historias clínicas sobre el tipo de eventos adversos generado por el tratamiento prescrito de antirretrovirales que presenta la población de Ibarra – Ecuador. Por lo que se consideró pertinente investigar e identificar tipo, frecuencia y gravedad de estos en esta población.

El conocer los eventos adversos más frecuentes y que con más gravedad afectan a los pacientes infectados de VIH, podría aportar al profesional de salud información valiosa que permita buscar alternativas o medidas como afinar la calidad de atención, generar una relación médico – paciente en el abordaje sobre las dudas del tratamiento, mejorar el control de identificación de los eventos adversos, promover el uso de algoritmos de causalidad e inclusive estandarizar el acompañamiento psicológico al iniciar la terapia antirretroviral. Con la finalidad de que se favorezca la tolerancia, el apego y evitar el abandono del tratamiento.

MARCO TEÓRICO

1.1 HISTORIA DEL VIH

A través de la historia los primeros casos de VIH fueron publicados a partir del 5 de junio de 1981 en la Revista *Morbidity and Mortality Weekly Report* de los Ángeles. Se trataba de 5 pacientes hombres homosexuales, previamente sanos que al presentar depresión de su sistema inmunológico favoreció la aparición de enfermedades oportunistas como sarcoma de Kaposi y neumonía por *pneumocystis carinii*. (*Morbidity and Mortality Weekly Report*, 1981). Casos similares en el mismo año se exhibieron en los países de África, Caribe y Europa, hallazgos que generaron la hipótesis de un agente vírico transmitido por la sangre como etiología de la inmunosupresión.

En 1983 Luc Montagnier y científicos franceses identificaron un retrovirus con tropismo por las células CD4 (Organización Mundial de la Salud, 2016), al aislar e identificar este retrovirus de un paciente homosexual con linfadenopatía crónica. A éste retrovirus lo denominaron LAV o virus asociado a linfadenopatía crónica (Boza, 2016).

Posteriormente fue designado como virus de la inmunodeficiencia humana VIH y en el año 1984 se acuñó Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) a la patología generada por el VIH. (Bartlett , Hirsch, & Libman, 2017), (Organización Mundial de la Salud, 2003)

En 1985 se mejoraron las pruebas diagnósticas para la identificación del VIH, y se observó un avance en la instauración de la terapia antirretroviral a partir de 1987, la misma que fue más efectiva en los años próximos a 1996 con la combinación de más de un medicamento antirretroviral. Con la terapia antirretroviral de gran actividad (HAART) se logró disminuir la mortalidad y alargar el tiempo de vida de los pacientes. (Bartlett, 2017).

1.2 HISTORIA DEL VIH EN EL ECUADOR

Datos estadísticos de la Coalición Ecuatoriana de Personas que Viven con VIH/SIDA (2007), indican que el primer caso de VIH en el Ecuador se notificó en el año 1984. Para el 30 de agosto de 1985 se registra el primer ingreso al Hospital de Infectología del Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña ubicado en Guayaquil. (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2017)

Aracely Álava investigadora del laboratorio de virología del Instituto Nacional de Higiene (INH) de Guayaquil, mencionó que el diagnóstico de los primeros casos de VIH se realizaba clínicamente, por falta de pruebas diagnósticas como ELISA y WESTERN BLOT. En el Ecuador estas pruebas se empezaron aplicar secuencialmente hacia el año 1989, y debido al alto costo en 1993 se prefería utilizar pruebas de inmunofluorescencia indirecta. (El Universo, 2011)

En el año 1998 se donó los primeros antiretrovirales a Ecuador por parte de la Fundación Padre Damián. Y para el año 2000 el Congreso Nacional del Ecuador da la aprobación de la Ley de Prevención y Asistencia Integral de VIH/SIDA, la misma que consiste en prevención, control epidemiológico y tratamiento para las personas con VIH/SIDA con medicamentos de última generación aprobados por la Food Drugs Administration (FDA). No obstante, la entrega de antirretrovirales se cumplió en el año 2002, cuando el Programa Nacional de VIH/SIDA empezó a entregarlos (Congreso Nacional, 2000).

1.3 EPIDEMIOLOGÍA A NIVEL MUNDIAL Y A NIVEL NACIONAL

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 2016 aproximadamente 36,7 millones de adultos y niños vivían con VIH/SIDA (Organización Mundial de la Salud, 2016). La incidencia es de 2.1 millones de casos nuevos, y la mortalidad está alrededor de 1.1 millones de personas (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2016).

La región con más alta prevalencia de VIH es África, seguida del Caribe. En Latinoamérica para el 2015 se reportaron 2 millones de casos y los países con más altos índices son Brasil, Colombia, México y Venezuela (Centers for Disease Control and Prevention, 2006).

En el Ecuador desde el año 1984 al 2010, se observó un total de 18739 pacientes infectados con VIH, 8338 de estos pacientes se encuentran en fase de SIDA. Para el año 2010, se registraron 3966 casos nuevos de VIH y 1301 casos de sida. La población más afectada corresponde a hombres, con una razón hombre-mujer de 2,65. La edad media está comprendida entre 15-54 años (Vance, Malo , Armas , Rodriguez, & Tobar , 2016).

Según datos de la Dirección Nacional de Estadística y Análisis de Información de Salud del Ecuador, para el 2015 el 46,45% de personas infectadas con VIH corresponde a la provincia del Guayas, le siguen: Manabí con el 8,20%, Pichincha con el 7,47%, Esmeraldas 6,77%, Los Ríos 6,77%. Imbabura presenta un

porcentaje de personas con VIH, de 0,85%. El número de casos por edad se concentra en pacientes de 15 a 64 años y es mayor en pacientes de 20 a 39 años. (Dirección Nacional de Estadística y Análisis de Información de Salud, 2015)

En el año 2016 los casos nuevos de VIH en el Ecuador fueron de 4862, 27 de estos casos correspondieron a la provincia de Imbabura, y a su vez 14 casos pertenecían a la ciudad de Ibarra. (10 hombres y 4 mujeres). (Dirección Nacional de Estadística y Análisis de Información de Salud, 2016).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que hasta mediados del año 2016, 18.2 millones de personas recibieron tratamiento antirretroviral (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2016). En el Ecuador para el año 2010 cerca de 6765 personas que vivían con VIH estaban recibiendo tratamiento antirretroviral. (Dirección Nacional de Estadística y Análisis de Información de Salud, 2015).

1.4 MORFOLOGÍA DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

El VIH es uno de los cuatro retrovirus humanos conocidos, perteneciente a la familia retroviridae, de la subfamilia lentivirus. De los 4 retrovirus el más frecuentes es el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1); retrovirus más prevalente a nivel mundial y el segundo más frecuente es el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2 (VIH-2), retrovirus predominante en África. (Kasper, Hauser , Jameson , & Fauci, 2015).

La estructura del VIH se representa por un icosaedro de aproximado 110 nanómetros de diámetro. Está compuesta por tres partes una envoltura lipídica con proyecciones que albergan las glicoproteínas (gp120 y gp41) que tienen la función de mediar el reconocimiento de las células CD4 + y los receptores de quimiocinas. Una matriz esférica y una cápside. El núcleo posee 4 proteínas virales: p17 (matriz del núcleo), p24, y dos proteínas estructurales p7 y p9 (Bernal C. , 2008). A su vez el virión posee en su interior 2 copias de ARN lineal de cadena sencilla y tres enzimas necesarias en la replicación viral que son la transcriptasa reversa, proteasa e integrasa (Manual CTO Medicina General, 2014). El virus tiene una gran variabilidad, se subdivide en grupos de antígenos mayoritarios: M, N, O, P. El antígeno del grupo M del VIH es la presentación predominante en la pandemia y este a su vez se subdivide en 9 subtipos genéticos (A B C D F G H J) (Rozman & Cardellacha, 2016). El subtipo A es el más frecuente a nivel mundial, el B el más frecuente en Europa y América. (Manual CTO Medicina General, 2014).

1.5 ESTRUCTURA DEL GENOMA VIRAL

A diferencia de otros retrovirus, el VIH usa nueve genes para codificar las proteínas y enzimas necesarias. (Naif, 2013) Alrededor de 15 proteínas virales funcionales están rodeadas por 2 secuencias repetitivas en los extremos del genoma; Long Terminal Repeat (LTR). La primera secuencia es 5´LTR, secuencia positiva promotora de la replicación viral. La segunda secuencia es 3´LTR; contiene una señal de poliadenilación (Goldman & Andrew, 2013).

El VIH presenta 9 genes; 3 genes son principales (GAP – POL – ENV) al codificar componentes estructurales como las proteínas gp120 y gp41 y componentes de función viral. 3 genes son reguladores: TAT – REV - NEF y 3 son genes accesorios VIF – VPR – VPU. Estos 6 últimos genes codifican para proteínas que promueven la replicación viral y favorecen la evasión de la respuesta inmune.

Cada proteína presenta funciones específicas que favorecen la supervivencia del virus, escaso reconocimiento frente a células de defensa, promueven su traducción y replicación.

El gen GAP codifica para la poliproteína precursora p55, la misma que se encarga de generar proteínas de la cápside, matriz y nucleocápside. En la cápside se promueve la formación de la proteína p24, cuya función principal es formar la cápside y dar estabilidad al virión. En la matriz la proteína p17 genera una red donde se ubican proteínas virales y celulares que participan en la formación del complejo de preintegración. En la nucleocápside proteína p7, es una proteína de unión al RNA viral que se requiere para el empaquetamiento del ácido nucleico viral. Otra proteína de importancia generada por la p55 es la p6, la cual participa en la liberación del virión y la incorporación de la proteína viral VPR.

Los genes TAT y REV son esenciales en la replicación viral. TAT que promueve la transcripción del DNA proviral y favorece la elongación del RNA mensajero. REV facilita el transporte extranuclear de los RNAm para que sean traducidos por los ribosomas. El gen NEF promueve la evasión de la respuesta inmune, interfiriendo en los procesos de activación de los linfocitos T, gracias a la regulación negativa de la expresión CD4, CD25 y los complejos de mayor histocompatibilidad de la membrana celular.

Los genes VPR – VIF – VPU modulan la degradación de las proteínas celulares. VPR tiene una función de detener las células en fase G2 lo que aumenta la progenie viral y otra función de formar parte del complejo de preintegración promoviendo el

transporte del DNA viral hacia el núcleo celular. VIF permite la degradación de proteínas celulares con potencial antiretroviral las cuales son APOBEC3G y APOBEC3F. VPU promueve la degradación de CD4 y liberación de partículas virales (Kasper, Hauser , Jameson , & Fauci, 2015), (Rojas , Anaya, Cano , Aristizabal , & Gomez, 2015).

1.6 CICLO DE VIDA

Las células hospedadoras infectadas VIH tienen una vida más corta debido a que el virus las usa como "fábricas" para producir copias múltiples del nuevo VIH. Por lo tanto, el VIH continuamente usa nuevas células anfitrionas para replicarse. Cada día se producen de 10 a 10 mil millones de virus individuales. En las primeras 24 h después de la exposición, el VIH ataca o es capturado por células dendríticas en las membranas mucosas y la piel. Dentro de los 5 días posteriores a la exposición, estas células infectadas se dirigen a los ganglios linfáticos y finalmente a la sangre periférica, donde la replicación viral se vuelve rápida. Los linfocitos CD4 + que se reclutan para responder al antígeno viral migran a los ganglios linfáticos. Estos se activan y luego proliferan a través de la interacción compleja de citocinas liberadas en el microambiente de los ganglios linfáticos. Esta secuencia de eventos hace que las células CD4 + sean más susceptibles a la infección por VIH, y explica la linfadenopatía generalizada característica del síndrome retroviral agudo que se observa en adultos y adolescentes. Por el contrario, los monocitos infectados por el VIH permiten la replicación viral, pero resisten la muerte. Por lo tanto, los monocitos actúan como reservorios de VIH y como efectores de daño tisular en órganos tales como el cerebro. El ciclo de vida del VIH incluye seis fases: unión y entrada, transcripción inversa, integración, replicación, gemación y maduración. (Vidya, Priyadarshini, Tripathi, & Hanna, 2017).

- Unión y entrada

Las proteínas de la envoltura gp120 y gp41 se unen a receptores de células CD4 + y correceptores en el exterior de células CD4 + y macrófagos. Los receptores de quimiocinas CCR5 y CXCR4 facilitan la entrada del virus. Los virus trópicos de células T requieren que CXCR4 se una y las cepas macrotrópicas del virus requieren CCR5. La unión de las proteínas y los receptores y correceptores fusiona la membrana del VIH con la membrana celular CD4 + y el virus ingresa a la célula y al macrófago CD4 +. La membrana del VIH y las proteínas de la envoltura permanecen fuera de la célula CD4 +, mientras que el núcleo del virus entra en la célula CD4 +.

Las enzimas de las células CD4 + interactúan con el núcleo viral y estimulan la liberación del ARN y las enzimas virales transcriptasa inversa, integrasa y proteasa.

- Transcripción inversa

El ARN del VIH debe convertirse en ADN antes de que pueda incorporarse en el ADN de la célula CD4 +. Esta incorporación debe ocurrir para que el virus se multiplique. La conversión del ARN del VIH en ADN se conoce como transcripción inversa y está mediada por la enzima transcriptasa inversa del VIH. El resultado es la producción de una sola cadena de ADN del ARN viral. La única hebra de este nuevo ADN luego se replica en el ADN del VIH.

- Integración

Una vez que se ha producido la transcripción inversa, el ADN viral puede ingresar al núcleo de la célula CD4 +. La enzima integrasa viral inserta el ADN viral en el ADN de la célula CD4 +. Este proceso se conoce como integración. Entonces la célula se ha convertido en una fábrica utilizada para producir más VIH.

- Replicación

El nuevo ADN, que se formó por la integración del ADN viral en la célula CD4 +, causa la producción de ADN mensajero que inicia la síntesis de las proteínas del VIH.

- Gemación

Las proteínas del VIH y el ARN viral, todos los componentes necesarios para crear un nuevo virus se reúnen en la membrana celular CD4 + para formar nuevos virus. Estos nuevos virus pueden atravesar la pared de una célula CD4 +. Estos nuevos virus abandonan la célula CD4 + y contienen todos los componentes necesarios para infectar otras células CD4 +. (Kaplan Medical, 2016)

1.7 TRANSMISIÓN

El VIH se transmite por medio de intercambio de fluidos con una persona infectada, estos fluidos que pueden ser sangre, semen, secreción vaginal y leche materna. Existen factores de riesgo que incrementan la probabilidad de contraer VIH como son las relaciones sexuales anales y vaginales sin preservativo, presentar una enfermedad de transmisión sexual previa como sífilis, herpes, gonorrea, clamidia, compartir insumos médicos como jeringas, inyecciones, materiales no esterilizados

utilizados en cortes o procedimientos quirúrgicos, se puede transmitir por transfusiones sanguíneas o trasplantes. Otros factores de riesgo son tener relaciones sexuales a temprana edad y la poligamia, asociado al no uso de preservativos.

La principal vía de transmisión es la sexual, debido a que sangre y líquido seminal poseen grandes concentraciones virales. Varios factores tienen influencia en aumentar el riesgo como prácticas sexuales anales receptivas, enfermedades de transmisión sexual previas o concomitantes como el caso del herpes genital, lesiones en piel y mucosas, circuncisión (Hoffman & Rockstroh, 2015).

El uso de drogas intravenosas es otro mecanismo de transmisión que se transmite a través de la aspiración de sangre para corregir la posición venosa, se genera un reservorio principal del virus en el uso de jeringas compartidas. La transmisión vertical al momento del parto se da en un 40% de recién nacidos en quienes no se han realizado ninguna intervención, porcentaje que se ha reducido al 1 - 2% con la combinación de terapia antiretroviral, profilaxis en mujeres embarazadas, cesárea electiva (no necesaria si los niveles virales son indetectables), profilaxis antiretroviral post exposición al recién nacido y reemplazo de leche materna.

La exposición ocupacional de pincharse con un paciente infectado de VIH presenta un riesgo de 0,3%, riesgo que aumenta cuando se trata de una aguja de aspiración, como la de extracción sanguínea (Cohen, Barlett , & Bloom, 2017).

El porcentaje de probabilidad de infección por contacto se resume en la tabla 1:

Tabla 1.
PROBABILIDAD DE TRANSMISIÓN DEL VIH (MODIFICACIÓN DE LAS GUÍAS DE SIDA DE LA SOCIEDAD ALEMANIA Y AUSTRIACA.

Tipo de contacto/pareja	Probabilidad de infección por contacto
Sexo anal receptivo inseguro con una pareja HIV+	0.82 %
Sexo anal receptivo inseguro con una pareja con estado de VIH desconocido	0.27%
Sexo anal insertivo inseguro con una pareja	0.06%
Sexo vaginal receptivo inseguro	0.05 – 0.15%
Sexo vaginal insertivo inseguro	0.03 – 5.6%
Sexo oral	No hay probabilidad conocida, aunque se han descrito casos en que incluye la recepción de líquido seminal dentro de la boca (Lifson 1990).

Intervalo de confianza del 95% de acuerdo con un gran estudio de seroconversión de VIH de EE. UU. (Vittinghoff 1999)

Fuente: Hoffman C, Rockstroh J. HIV 2015/16. ISBN 2015

1.8 HISTORIA NATURAL

La historia natural sin tratamiento una vez que el virus entra en el organismo de una persona se divide en los siguientes estadios: infección aguda, infección crónica por VIH, fase avanzada o SIDA (Fig. 1).

Infección aguda:

Denominado según la literatura como aguda, temprana, reciente, primaria o primo-infección (Bartlett et al, 2017). Este estadio abarca el tiempo que se da desde la entrada del virus del VIH hasta el desarrollo de la respuesta de anticuerpos o seroconversión (Reyes , y otros, 2005). Se limita a los primeros síntomas que se pueden presentar y al tiempo; primeros 6 meses de adquisición de VIH.

Una vez que el VIH ingresa al hospedero empieza la diseminación a órganos linfoides con una alta y acelerada replicación viral (>100000 copias/ml), la infección de los linfocitos produce una disminución de los niveles de CD4. Las primeras 4 a 12 semanas lleva el nombre de periodo de ventana, nombre asignado por ser un periodo indetectable en pruebas diagnósticas.

Entre los 10 y 20 días aparece el antígeno p24, con la presencia de anticuerpos e inmunidad celular, que facilita el reclutamiento de linfocitos infectados y viriones libres, en la red de células de Langerhans de los ganglios linfáticos, dando como resultado una hiperplasia folicular (Codina , Martin , & Ibarra , s.f.).

La fase aguda se caracteriza por presentar síntomas como fiebre de 38 a 40°C, linfadenopatía generalizada, dolor de garganta, rash generalizado, mialgias, artralgias, cefalea; los mismos que aparecen de 2 a 4 semanas posterior a la exposición de VIH. Pero se estima que el 10 a 60% de pacientes son asintomáticos (Sax , Barlett , & Bloom, 2017).

Infección crónica de VIH sin SIDA:

Periodo de estabilidad de los niveles virales como de células CD4. En el tejido linfóide la replicación viral continúa, la carga viral en órganos linfoides es de 10 y 10.000 veces mayor con respecto a la carga viral circulante. Pese a la estabilidad progresivamente existe destrucción de las células T CD4 (10⁹ CD4 se destruyen diariamente) (Bartlett , et al, 2017). Estos cambios generan en el organismo un estado aparente asintomático, que inclusive sin tratamiento esta fase de latencia puede durar entre 8 a 10 años y una vez finalizado este período de latencia los niveles de CD4 están alrededor de 200 células/ μ l, pudiendo estas personas presentar síntomas o enfermedades inmunológicas, neurológicas, hematológicas o

dermatológicas, pero que no ingresan en las características de SIDA y se engloban en la categoría de B del CDC (Reyes , y otros, 2005).

Fase Avanzada o SIDA:

Fase de incapacidad del sistema inmunológico de contener la replicación viral, deterioro del sistema humoral y celular, disminución de anticuerpos p24, neutralizantes, citotóxicos y linfocito CD8. La carga viral circulante se iguala a lo de los tejidos linfoides. El tiempo de progresión a SIDA es de 10 años, un 20% progresan en menos de 5 años (Codina, et al, s.f.).

Los niveles de CD4 caen por debajo 200 cel/microlitro lo que deja vulnerable al hospedero de presentar enfermedades oportunistas como: enfermedades bacterianas múltiples o recurrentes, candidiasis oral, esofágica, cáncer cervical, criptococosis, criptosporidiosis, encefelopatía por VIH, retinitis por citomegalovirus, herpes simple con úlceras crónicas de 1 mes de duración, histoplasmosis, isosporiasis, sarcoma de Kaposi, linfoma de Burkitt, micobacterias avium o kansasii, tuberculosis, pneumocystis jirovecii, leucoencefalopatía, septicemia por salmonella, toxoplasmosis cerebral, síndrome de consumo (Selik , Mokotoff , & Branson , 2014). La progresión depende de la interacción huésped - virus, al haber variabilidad se clasifica a los progresores como:

1. Progresores típicos: 80 a 85% de la población con VIH. la latencia clínica dura de 7 a 10 años.
2. Progresores rápidos: 10-15% de la población con VIH, progresión a SIDA dura 3 años o menos.
3. Progresores lentos: 5-10% de la población con VIH, presentan una progresión mayor a 10 años. Esta categoría alberga a los progresores a largo plazo (2% de la población con VIH), se caracterizan por no llegar a fase de SIDA por más de 13 años, o mantenerse asintomáticos por 23 años.
4. Controladores de élite: población con VIH atípica, que muestran carga viral indetectable más niveles de CD4 normales. (CENSIDA, n.d.)

Los pacientes sin tratamiento antirretroviral que se encuentra con niveles de CD4 bajo los 200 cels/mm³ poseen una supervivencia de 3.7 años, y la supervivencia tras una enfermedad definitoria de SIDA es de 1.3 años (Quant , y otros, 2009).

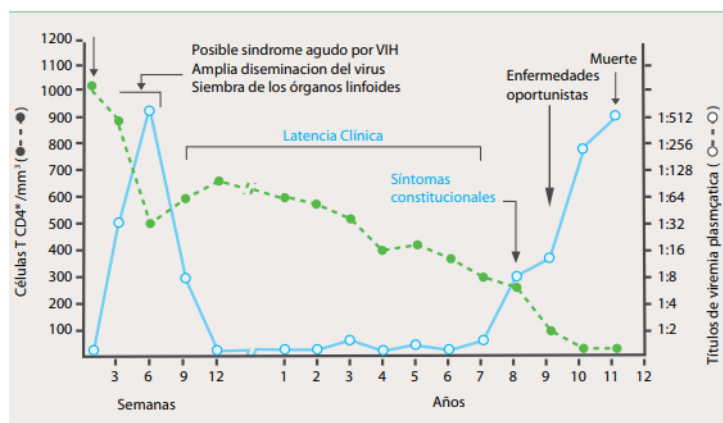


Figura 1. Historia Natural del VIH – 1 (Quant , y otros, 2009)

1.9 RELACIÓN DE LINFOCITOS T CD4/CD8 EN LA INFECCIÓN POR VIH

La maduración de los linfocitos T, células encargadas del proceso conocido como “inmunidad celular” del organismo, se produce en el timo tras ser producidos a nivel de la médula ósea roja. En la corteza del timo, el timocito “doble negativo” (célula inmadura -CD4/-CD8) tras exponerse al Complejo Mayor de Histocompatibilidad por su contacto con células epiteliales tímicas, macrófagos y células dendríticas, inicia la recombinación de sus cadenas génicas alfa y beta tras lo cual se convierte en un timocito doble positivo (+CD4/+CD8). Este proceso permite que el timocito pueda iniciar su diferenciación específica tras la exposición a un CMH específico. Así por ejemplo si el timocito +CD4/+CD8 continúa exponiéndose a todas las células del organismo que posean núcleo y que presentan un CMH I (HLA – A/B/C) continúa el camino a convertirse un linfocito T CD8+ (citotóxico); mientras que si el linfocito se expone únicamente a células presentadoras de antígeno con CMH II (HLA-DM/DQ/DP/DR) terminará diferenciándose en un linfocito T CD4+ (helper). Cuando el linfocito ya posee un receptor CD4+ o CD8+ viaja desde la corteza del timo hacia la médula, aquí y en caso de tener una leve interacción y reconocimiento con e CMH sufre el proceso conocido como selección positiva y es apto para salir a la vasculatura periférica. (Kaplan Medical, 2016)

Linfocitos T CD4

Cuando un el linfocito helper CD4+ recibe el estímulo de IL-12 proveniente del macrófago es capaz de subdiferenciarse en un LT-h1 el cual empieza a producir INF gamma quien entre otras funciones activa macrófagos, amplifica a los mismos LT-h1 y logra el “switch” a inmunoglobulina IgG a cargo de los linfocitos B. principalmente colaboran en el combate a infecciones intracelulares.

Si el linfocito T CD4+ recibe el estímulo de las IL 4 y 12, su camino de diferenciación es la formación de LT-h2 quien combate infecciones parasitarias y llega a producir IL-4, IL-10, IL-13, IL-5 Y TGF-BETA. Estas sustancias químicas están encargadas de amplificar la expresión e los linfocitos Th-2, activación el macrófago, la producción de IgE e IgA y la maduración de eosinófilos.

Linfocitos T CD8

El linfocito T CD8 naive al verse estimulado por el CMH I por células tumorales, células infectadas por virus y células trasplantadas inicia un proceso de expansión clonar débil y espera al estímulo de IL-2 (producida por el LT-h1) para hacer crecer exponencialmente su proceso de expansión. Es tras este punto que se inician los procesos de citotoxicidad gracias a mecanismos controlados por el ligando FAS que inicia la muerte celular por caspasas, la degranulación y liberación de perforinas y granzinas y la inducción de apoptosis por el INF gamma y el FNT alfa.

La infección por VIH se caracteriza por una depleción masiva de células T CD4 + activadas en sangre periférica, pero principalmente en el tejido linfóide asociado al intestino (GALT); esta eliminación celular induce daño estructural, pérdida de la integridad de la mucosa y, en consecuencia, translocación microbiana de la luz intestinal a la circulación sistémica. Posteriormente, se establece la activación inmune excesiva y generalizada de casi todas las células inmunes. La hiperactivación inmune se inicia durante la infección temprana y se mantiene durante toda la fase crónica; actualmente se acepta como el principal mecanismo patogénico de la infección por VIH y se considera el mejor predictor de la progresión del SIDA. Este fenómeno contribuye aumentando el número de células diana virales, aumentando la producción de partículas virales y llevando a alteraciones cuantitativas y funcionales de los diferentes componentes de la respuesta inmune innata y adaptativa. (Vidya, et al, 2017)

Papel de los linfocitos T CD4

La patogénesis del VIH es básicamente una lucha entre la replicación del VIH y la respuesta inmune del paciente, a través de reacciones mediadas por células e inmunes. La carga viral del VIH media directa e indirectamente la destrucción de las células T CD4 +. Hay destrucción de células maduras CD4 +; células progenitoras CD4 + en la médula ósea, el timo y los órganos linfoides periféricos; así como células CD4 + dentro del sistema nervioso, como microglia. El resultado de esta destrucción es la falla de la producción de células T y la supresión inmune eventual.

Hay muchos mecanismos de depleción de células CD4 + por la infección por VIH. Los efectos citopáticos directos mediados por VIH incluyen la destrucción de células individuales, así como la fusión celular o la formación de sincitios. El sincitio es una fusión de múltiples células CD4 + no infectadas con una célula CD4 + infectada por VIH a través de la interacción CD4-gp120. Esta fusión da como resultado un sincitio multinucleado o célula gigante, que en última instancia puede servir como un medio para producir muchos viriones. Las respuestas inmunitarias naturales del hospedador también juegan un papel en la depleción de células CD4 +, principalmente a través de células T citotóxicas CD8 +, citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos y células asesinas naturales. Otros mecanismos incluyen respuestas autoinmunes, anergia, activación mediada por superantígenos de células T y muerte celular programada (apoptosis).

El VIH puede infectar muchos tipos de células. La diseminación del VIH fuera de los órganos linfoides al cerebro, la médula espinal, el pulmón, el colon, el hígado y el riñón por lo general ocurre tarde durante la enfermedad. Además, a medida que la enfermedad del VIH progresa a través de una inmunosupresión más severa y un agotamiento de las células CD4 +, el recuento de CD8 + aumenta, produciendo una disminución general en la relación CD4 +: CD8 +.

Papel de los linfocitos T CD8

La patogénesis de la infección y la tasa de progresión del VIH al SIDA se relacionan con el control viral logrado en la etapa temprana de la infección, que está mediada principalmente por las respuestas de las células T CD8 +, incluyendo la respuesta antivírica citotóxica y no citotóxica. De hecho, se ha establecido una correlación inversa entre las respuestas específicas de estas células y las cargas virales. Si bien la actividad citotóxica induce la muerte de las células infectadas por el VIH a través de las granzimas, la perforina y la vía Fas-FasL, las moléculas antivirales producidas por las células T CD8 + inhiben la entrada del virus o la replicación del virus.

La magnitud y el inicio rápido de las respuestas T CD8 + después de adquirir la infección es crucial para determinar el control viral, ya que una alta frecuencia y activación de células T CD8 + específicas del VIH que aparecen durante la infección hiperaguda están asociadas con un punto de ajuste viral bajo, que se considera un predictor de progresión lenta de la enfermedad. El establecimiento de una respuesta potente pero controlada de las células T CD8 + a partir de una infección temprana se relaciona con un mejor control de la infección y una progresión tardía del SIDA. Además, la capacidad de mantener esta respuesta durante la fase crónica es crítica, ya que el agotamiento de las células T CD8 + muestra una pérdida de control viral.

La infección por VIH es tan compleja que la potente respuesta supresiva ejercida por estas células para controlar la infección viral puede inducir una fuerte presión selectiva sobre el virus con el consiguiente escape viral, aumentando la diversidad viral, la replicación viral y la progresión al SIDA, o por el contrario da como resultado la pérdida de la aptitud viral y un mejor control viral. Además, la persistencia de la infección por VIH y la activación inmune excesiva que es característica de la infección implican un desafío constante para estas células que conduce a una pérdida progresiva de su capacidad para responder a los antígenos presentados y al desarrollo del agotamiento inmune. En tal situación, las células T CD8 + específicas del VIH exhiben una expresión aumentada de moléculas inhibitoras, producción reducida de citoquinas y moléculas citotóxicas, y una mayor susceptibilidad a la muerte celular. Además, la respuesta mediada por células T CD8 + reguladoras se ha asociado con enfermedad avanzada, ya que estas células suprimen la capacidad citolítica de las células T CD8 + específicas del VIH y también limitan la producción de IL-2 mediante mecanismos directos de contacto célula-célula. (Gonzalez, Taborda, & Rugeles, 2017)

1.10 CLASIFICACIÓN

El sistema de clasificación más acogido para la infección de VIH, es el propuesto por U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), inicialmente publicado en 1986, el cual tuvo revisión y cambios en 1993, los mismos que se mantienen hasta el día de hoy (Tabla 2) (Morbidity and Mortality Weekly Report, 1992).

Esta clasificación toma en cuenta los niveles de linfocitos T CD4 por milímetro sanguíneo y las condiciones clínicas que presentan las personas con VIH. Se divide en 3 categorías clínicas: A – B – C y tres categorías de linfocitos CD4: 1 – 2 – 3 (Reyes , y otros, 2005).

Categoría 1: mayor o igual a 500 cels/mm³

Categoría 2: 200 – 499 cels/mm³

Categoría 3: menor a 200 cels/mm³

Categoría A: corresponde a la infección aguda en pacientes asintomáticos que pueden o no tener linfadenopatía generalizada.

Categoría B: pacientes que tengan síntomas o enfermedades de infección de VIH, pero que no pertenezcan a la categoría C. (Morbidity and Mortality Weekly Report, 1992).

Categoría C: todos los pacientes que presenten enfermedades diagnósticas de SIDA como: candidiasis (esofágica, traqueal, bronquial o pulmonar), carcinoma de cérvix invasivo, coccidioidomicosis diseminada, criptococosis extrapulmonar, criptosporidiosis, diarrea más de 1 mes, citomegalovirus que afecte a órganos que no sean bazo, hígado o ganglios linfáticos, retinitis por citomegalovirus, encefalopatía por VIH, herpes simple con úlcera mucocutánea de más de 1 mes de evolución, bronquitis, neumonitis o esofagitis, histoplasmosis diseminada, isosporiasis crónica, sarcoma de Kaposi, linfoma (Burkitt, inmunoblástico, cerebral primario), infección por micobacterium (avium o kansasii), tuberculosis (pulmonar, extrapulmonar o diseminada), neumonía por P. carinii, leucoencefalopatía multifocal progresiva, sepsis recurrente por salmonella diferente salmonella tiphy, toxoplasmosis cerebral, síndrome de consumo.

Las categorías C1, C2, C3, A3 y B3 se consideran como SIDA, y la supervivencia en ellos es del 15- 30% a los 3 años (Codina, et al, s.f.).

Tabla 2.
Clasificación del CDC de Atlanta de 1993

Categoría según CD4	CATEGORÍAS CLÍNICAS		
	A	B	C*
1. >500 cel/mm ³ (>29%)	A1	B1	C1
2. 200 – 499 cel/mm ³ (14-28%)	A2	B2	C2
3. <199 cel/mm ³ (<14%)	A3	B3	C3

*Casos de SIDA

Fuente: Clasificación CDC. Guía de Atención Integral en VIH/SIDA. 2010

1.11 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de infección por VIH se basa en un test de screening serológico, el más usado lleva el nombre de ELISA. La prueba detecta todos los tipos de VIH, grupos y subtipos.

El principio del test se basa en la unión antígeno-anticuerpo. La prueba es una placa de plástico que tiene cavidades donde se ubican antígenos-anticuerpos acoplados, al ubicar sangre o plasma de un paciente con VIH, los anticuerpos se unen al antígeno acoplado, a esto se agrega un segundo anticuerpo marcado con enzima,

que reconocerá y se unirá a los anticuerpos humanos. Por último se agrega un sustrato que es convertido en segundo anticuerpo por la enzima, todo este proceso dará como resultado un cambio de color, el cual puede ser medido por fotometría, al ser más intenso hay mayor presencia de anticuerpos en la persona. El resultado tiene una alta sensibilidad y especificidad del 99,5%. Este test se expresa como reactivo o no reactivo y ante un resultado reactivo obliga la realización de test confirmatorio.

El test confirmatorio más usada es el Western Blot, las proteínas virales son separadas por electroforesis y son transferidas a una membrana que funcionará como tira reactiva, esta tira es incubada con suero o plasma, si existen anticuerpos específicos se unen a los antígenos similar a la prueba de ELISA marcando positivamente en una tira reactiva mediante un segundo anticuerpo marcado con enzima y un sustrato diferente. Western Blot permite diferencias entre HIV 1 y HIV 2 (Hoffman & Rockstroh, 2015).

- Un test de screening negativo más un test virológico negativo sugiere que no hay infección por VIH.
- Un test de screening negativo más un test virológico positivo sugiere una infección aguda por VIH. Esto puede significar un falso positivo cuando las copias de RNA viral son menores a 1000 copias/ml. Lo que amerita un nuevo test viral, si esta sale positiva sugiere infección por VIH que deberá ser repetida semanas después para confirmar la seroconversión.
- Un test de screening positivo más un test virológico positivo significa una infección aguda por VIH.

En Estados Unidos se considera utilizar una prueba de 4ta generación de inmunoensayo como primera elección. Si es negativa, se acaba el algoritmo. Si es positiva se utiliza un inmunoensayo de diferenciación entre VIH 1 y VIH2, en caso de ser negativo o indeterminado, se realiza una prueba de RNA viral, identificado o no una infección aguda por VIH (Sax P. et al, 2017).

En el Ecuador se cuenta con pruebas de tamizaje o tests de screening, pruebas confirmatorias y pruebas de seguimiento. El algoritmo consiste en iniciar con consejería y consentimiento por parte del paciente, seguido de una prueba de tercera generación que puede ser ELISA, si no es reactiva no existe infección. Si la prueba es reactiva, se repite una prueba de tercera generación diferente a la primera. El resultado no reactivo es enviado al INSPI por la verificación de pruebas discordantes. Si es reactivo el siguiente paso es la realización de una prueba

Western Blot. La prueba Western de ser negativa no existe infección, si es indeterminado, se realiza una prueba de carga viral, la misma que al no ser detectable será negativa para infección de VIH. En el caso de ser detectable hay infección de VIH. Si el Western Blot es directamente positivo se considera infección por VIH (Vance, et al , 2016).

CAPÍTULO II

2. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

A través del tiempo desde la aparición del VIH/SIDA la mortalidad por inmunodeficiencia y enfermedades oportunistas generadas por el virus del VIH eran realmente altas. Con la creación de medicamentos dirigidos específicamente contra el virus del VIH, el desenlace resultó muy esperanzador.

La monoterapia antiretroviral data entre los años 1987 y 1990, la cual consistía en una sola medicina denominada zidovudina (AZT), la administración inicialmente fue de manera parenteral cada 6 horas. Posterior a 1990 se demostró que el uso de dos medicamentos antirretrovirales a la vez era superior. Los medicamentos a combinar correspondían a 2 inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos (INRT), como son zidovudina (AZT) + emtricitabina (3TC).

Durante estos años se investigaba a los inhibidores de proteasa (IP), no fue sino hasta inicios de 1996, cuando se aprobó el uso de tres medicamentos de esta familia, los cuales eran (Crixivan, Invirase, Ritonavir), su manera de administrar era por vía oral 3 veces al día. A mediados de 1996 aprobaron la nevirapina, medicamento contra el VIH perteneciente a la familia de NNRTI (inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos).

Años después tras varios estudios se dio el nacimiento del HAART siglas en inglés que significa terapia antiretroviral altamente activa. El HAART es la mezcla de 3 medicamentos contra el VIH. Con el pasar del tiempo se ha mejorado la administración de estos medicamentos a 1 o 2 veces al día, o la administración de una o dos tabletas con 3 medicamentos en conjunto. Factor determinante en el apego al tratamiento (Castro, Levin, & Ortega, 2006).

2.1 MEDICAMENTOS ANTIRETROVIRALES

Los medicamentos antirretrovirales se clasifican en:

- Inhibidores de entrada (antagonistas CCR5 – inhibidores de fusión)
- Inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos (NRTIs).
- Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (NNRTIs).
- Inhibidores de integrasa (INSTI)
- Inhibidores de proteasa (IPs). (Courtney , Bartlett, & Sax, 2017).

Los NRTIs tienen como mecanismo de acción inhibir la enzima transcriptasa reversa del VIH mediante una unión competitiva de la fosforilación del NRTIs a la enzima viral (Carr & Cooper , 2000). De esta manera se termina la elongación de la cadena de DNA proviral. El antirretroviral puede inhibir también el DNA polimerasa celular, y la polimerasa mitocondrial, motivo por el cual se explica la toxicidad mitocondrial a largo plazo (Andrew & Cooper , 2000).

Al igual que los NRTIs los NNRTIs se fosforilan intracelularmente a formas de trifosfato activo y luego se incorporan en nuevas cadenas de ADN sintetizadas por la transcriptasa inversa del VIH. La falta de un hidroxilo 3' da como resultado la terminación de la cadena del ADN del VIH. La transcriptasa inversa viral se vuelve menos flexible y la polimerización del ADN se inhibe, al disminuir el alargamiento de la cadena ADN se logra disminuir la replicación viral (Carr, et al, 2000).

Los INSTI inhiben la unión del complejo de preintegración al ADN celular y termina la etapa de integración de la replicación del VIH.

Los IPs, inhiben de manera competitiva rupturas de las poliproteínas Gag-Pol en células infectadas, generando una producción de viriones inmaduros que no son infecciosos (Carr, et al, 2000).

2.2 MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES EN EL ECUADOR

En el Ecuador el tratamiento antirretroviral se rige al uso de dos NRTIs más un NNRTIs o dos NRTIs más un IP. El esquema recomendado (Tabla 3), como primera línea de tratamiento es la toma diaria de una tableta que contiene tenofovir, emtricitabina y efavirenz. Así también hay presentaciones fijas combinadas como: zidovudina + lamivudina, abacavir + lamivudina, tenofovir + emtricitabina y tenofovir + emtricitabina + efavirenz. Las cuales pueden ser usadas en esquemas alternativos (Dirección Nacional de Estadística y Análisis de Información de Salud, 2015).

Tabla 3.

Esquemas recomendados para el tratamiento inicial con TARV

I y II fármaco: nucleósidos	III fármaco: no nucleósido o, IP
Preferido:	Preferido:
TDF (300mg diario) + FTC (200mg diario)	EFV 600mg diario
Alternativo:	Alternativo:
ABC (600mg diario) + 3TC (300mg diario)	ATV 300mg diario/ r 100mg diario
o	o
AZT (300mg BID) + 3TC (150mg BID)	NVP (200mg BID con inicio de 200mg diario por 2 semanas) en mujeres con CD4 <250 y en varones con CD4 <400

Fuente: Vance C, Malo M, Armas N, Rodríguez N, Tobar R, Aguinaga G. 2016. Guía de atención integral para adultos y adolescentes con infección por VIH/SIDA. MSP.

2.3 INDICACIONES DE INICIAR TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

El inicio de tratamiento se realiza en todo paciente que reúna los criterios de categoría B o C del CDC tomando en cuenta de manera independiente los niveles de linfocitos CD4 y carga viral.

En pacientes asintomáticos con niveles de CD4 menores de 350 células/mm³ sin tomar en cuenta los niveles de carga viral.

En pacientes con niveles de CD4 mayores a 350 células/mm³ pero con carga viral mayor a 100,000 copias/ml.

Si el conteo de carga viral es menor a 100,000 copias y el conteo de CD4 mayor a 350, se sugiere diferir y evaluar de manera continua los CD4.

A todas las mujeres embarazadas, pacientes con nefropatía asociada a VIH y con coinfección con hepatitis B. (Soto , Herrera , & Andrade, 2011)

2.4 METAS TERAPÉUTICAS

El objetivo del tratamiento es obtener una supresión de la carga viral por debajo de límites de detección y un aumento de los niveles de células CD4. Al inhibir la replicación viral al máximo, es decir a niveles indetectables independientemente de la etapa de la enfermedad, se permite establecer y mantener la respuesta inmunitaria con el aumento de los niveles de CD4 (Sande, Eliopoulos , Moellering, & Gilbert, 2013).

La disminución de la carga viral es rápida con los inhibidores de integrasa, medianamente con inhibidores de transcriptasa no nucleósidos y lento con inhibidores de proteasa. En promedio con un tratamiento instaurado se espera que disminuya un logaritmo el VIH/RNA alrededor de dos semanas. Dos logaritmos en 4 semanas. Determinando que el conteo de la carga viral se haga indetectable en 8 a 24 semanas. Cuando existe una supresión viral el conteo de CD4 sube a 50 células/ μ l a las 4 a 8 semanas y posteriormente a 50 a 100 células/ μ l al año (Cristiane, Menezes, & Moura, 2014).

2.5 FALLA VIROLÓGICA

Aquellos pacientes que no alcanzan una carga viral <200 copias/ml en un tiempo de 24 semanas posterior al inicio del tratamiento o a su vez por una recurrencia sostenida de más 200 copias/ml, se lo considera como falla virológica. La causa

principal es la pobre adherencia al tratamiento (Daar , Bartlett, & Mitty, 2017). Definiendo adherencia al grado en el que el comportamiento de una persona se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria (Organización Mundial de la Salud., 2014). Las causas de mala adherencia con los antirretrovirales van desde los eventos adversos, el número de medicamentos, el tamaño de las tabletas y la hora de tomarlas, pueden estar relacionados el uso de drogas y depresión. Otras razones de falla virológica son mala absorción medicamentosa, resistencia a los medicamentos, y niveles de fármaco sub terapéutico (Daar, et al, 2017).

CAPÍTULO III

2.6. EVENTOS ADVERSOS

Un evento adverso es un incidente que causa daño al paciente, considerando daño como la alteración estructural o funcional del organismo o todo efecto perjudicial. Los daños pueden ser físicos, sociales o psicológicos y comprenden enfermedades, lesiones, sufrimientos, discapacidades y la muerte.

Evento adverso a los medicamentos, es la reacción adversa o daño imprevisto derivado de un tratamiento justificado (Organización Mundial de la Salud, 2009).

La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) del Ecuador, (2018) define como evento adverso todo episodio médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento en general y lo clasifica en los siguientes:

- **Leve:** manifestación clínica de baja intensidad, que no requiere ninguna medida terapéutica o no justifica suspender el medicamento.
- **Moderada:** manifestaciones clínicas importantes, no hay amenaza inmediata de la vida pero requiere medidas terapéuticas o la suspensión de tratamiento.
- **Grave:** conocidas como severas, producen la muerte, amenazan la vida del paciente, incapacidad, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos.

3.1 ESCALA DE NARANJO

Para confirmación de las sospechas de un evento adverso se aplican varias escalas, como la denominada Escala de Naranjo y colaboradores. Esta escala se utiliza para la evaluación causa – efecto determinando la probabilidad, plausibilidad, desenlace de la reacción adversa frente al medicamento sospechoso. (Grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización Farmacéutica de la Organización Panamericana de la Salud, 2008). Los resultados se dividen 4 categorías:

- 1) **Reacción adversa probada o definida:** manifestación adversa que se da de manera secuencial, temporal y plausible al administrar el medicamento, que no se explica por la propia enfermedad u otro medicamento. Y se

requiere una re exposición del medicamento causante para una confirmación.

- 2) **Probable:** manifestación adversa que se da de manera secuencial, temporal relacionada al administrar el medicamento, siendo improbable o atribuible a la misma enfermedad y otros medicamentos. Pero no se requiere de una re exposición del medicamento causante.
- 3) **Posible:** manifestación adversa que se atribuya a la administración del medicamento pero que puede deberse a la propia enfermedad y otros medicamentos concomitantes.
- 4) **No relacionada o dudosa:** cuando la manifestación adversa es notificada como una reacción adversa, pero se requiere más información para poder discernir apropiadamente (Línea de Acción Medicamentos Seguros, 2013).

3.2 EVENTOS ADVERSOS EN LOS PACIENTES

Los eventos adversos con respecto a los antiretrovirales son comunes y pueden generar en los pacientes discontinuar con la terapia u omitir dosis, lo que incurrirá en un mal apego al tratamiento. Se estima que al menos el 30% de pacientes omite dosis de su esquema de tratamiento y el 10 a 15% se debió por los efectos adversos (Max & Sherer , 2000).

La presencia de eventos adversos depende de la literatura, de los esquemas de tratamiento, de las características de cada población, pero se estima que al menos el 47% de los pacientes presenta eventos adversos clínicos relacionados con el uso de antirretrovirales y de los cuales el 9% se presenta como sintomatología grave (Fellaw , Ledergeber , Bernascosni, & Furrer, 2001).

Se considera que alrededor de un 25% de pacientes presentan un mal apego al tratamiento debido a efectos adversos de los medicamentos (ONUSIDA, 2016). Los eventos adversos pueden ser debidos a toxicidad por uso a corto y largo plazo (Andrew, et al, 2000) y los efectos a corto plazo muchas veces requieren un cambio de tratamiento (ONUSIDA, 2016). En otros estudios se ha identificado una fuerte relación de alteraciones metabólicas con el uso de inhibidores de proteasa, incluyendo lipodistrofia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, insulina resistencia, diabetes mellitus. Estas patologías se pueden considerar efectos adversos a largo plazo y se presenta alrededor de un 26,1% (Daar , et al, 2017). Estudios recientes indican además un aumento de riesgo de presentar infarto de miocardio por uso de indinavir, lopinavir, didanosina, abacavir (Westring, y otros, 2010).

Los eventos adversos más severos descritos son la acidosis láctica y pancreatitis, la acidemia láctica está relacionada con todos los síntomas constitucionales y elevación de enzimas hepáticas. La prevalencia y severidad de los síntomas dependerá del tiempo de tratamiento (Sande, et al, 2013), así mismo hay factores relacionados como el incremento de la edad para la presencia de los efectos (Bernal, Vásquez, Giadalah, Rodríguez, & Villagrán, Revista chilena de infectología, 2013)

3.3 EVENTOS ADVERSOS SEGÚN EL TIPO DE ANTIRRETROVIRAL

Inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa:

- Zidovudina: cefalea, náusea, miopatía, fatiga, insomnio, vómito y mialgia, como síntomas severos anemia neutropénica (por supresión médula ósea).
- Didanosina: diarrea (por aumento de magnesio gastrointestinal), neuropatía periférica, pancreatitis, elevación ASL – ALT
- Zalcitabina: rash en tronco y extremidades, estomatitis ulcerativa, neuropatía periférica
- Estadvina: estremecimiento, quemazón y dolor de extremidades inferiores, neuropatía periférica total, elevación AST – ALT, síntomas gastrointestinales, cefalea.
- Lamivudina: cefalea, náusea, fatiga, insomnio.
- Abacavir: náusea y vómito, diarrea, mareo, rash insomnio, fiebre, hipersensibilidad (Andrew, et al, 2000).

Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa:

- Nevirapina: rash característico que puede ser total o parcial, ubicado en tronco, rostro y extremidades, de tipo eritema maculopapular con o sin prurito y puede estar acompañado de cefalea, náusea, fiebre, vómito, lesiones ulcerativas bucales. Otros eventos adversos son la elevación AST y ALT, síndrome Steve Johnson.
- Delavirdina: rash total y severo, cefalea, diarrea, fatiga
- Efavirenz: efectos del sistema nervioso central total y severos tales como discinesia, confusión, pensamientos anormales, falta de concentración, agitación, alucinaciones, pesadillas, sueños vívidos, euforia , rash total, elevación AST y ALT.

Inhibidor de proteasa:

- Saquinavir: diarrea, náusea, dolor abdominal, flatulencia, dispepsia, cefalea, fatiga, elevación de ALT – AST.
- Indinavir: náusea, hiperbilirrubinemia, dolor abdominal, cefalea, diarrea, nefrolitiasis, vómito.
- Ritonavir: náusea, diarrea, vómito, astenia, alteración del gusto, anorexia, cefalea, disestesia perioral, elevación ALT – AST, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia.
- Nelfinavir: diarrea y náusea.
- Amprenavir: cefalea, náusea, rash, vomito. (Andrew, et al, 2000)

Los estudios realizados al momento indican que los eventos adversos producidos por el tratamiento antirretroviral están presentes en los pacientes, y son los mismos pacientes quienes atribuyen a los medicamentos como causantes de su sintomatología llegando a ser una de las razones por las cuales se abandona el tratamiento.

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4.1 OBJETIVOS

GENERAL

Determinar los eventos adversos presentes post terapia antirretroviral en pacientes con diagnóstico de infección de VIH del Hospital San Vicente de Paúl de Ibarra, en el periodo comprendido entre septiembre de 2016 a septiembre de 2017

ESPECÍFICOS

- Determinar tipos de eventos adversos posteriores al tratamiento con antiretrovirales
- Establecer el grado de gravedad de los eventos adversos que se presentan en pacientes con tratamiento antirretroviral.
- Determinar los eventos adversos en relación a las variables: género, edad y esquema de tratamiento antirretroviral

4.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Definición	Tipo de Variable	Escala	Indicador	Instrumento
Pacientes con infección de VIH.	Persona infectada con el virus de la inmunodeficiencia humana, virus que infecta a las células del sistema inmunitario alterando o anulando su función.	Cualitativa	Positivo Negativo	Frecuencia Porcentaje	Historia clínica Prueba Elisa
Tratamiento Antirretroviral	Fármacos inhibidores de la replicación de VIH en el organismo de la persona infectada	Cualitativa	Tipo de tratamiento: INNTR INTR IP	Frecuencia Porcentaje	Historia clínica Tratamiento según guía del MSP de atención integral para adultos y adolescentes con infección por VIH/SIDA.
Eventos adversos al tratamiento antirretroviral	Daño no intencional o complicación tóxica debido al uso de medicamentos antirretrovirales justificados	Cualitativa	Si No	Frecuencia Porcentaje	Formulario del Centro Nacional de Fármaco vigilancia de Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos
Confirmación del evento adverso	Evidencia de la causalidad del evento adverso	Cualitativa	Definida Posible Probable Dudosa	Frecuencia Porcentaje	Escala de Naranjo

Gravedad del evento adverso	Grado de manifestación clínica adversa que presenta el paciente con VIH post tratamiento antirretroviral	Cualitativa	Ordinal: Leve Moderado Grave	Frecuencia Porcentaje	Formulario del Centro Nacional de Fármaco vigilancia de Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos
Tipo de evento adverso	Eventos adversos que se presentan en el paciente debido a la administración de medicación antirretroviral	Cualitativa	Manifestaciones clínicas	Frecuencia Porcentaje	Historia clínica Formulario del Centro Nacional de Fármaco vigilancia de Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos
Número de eventos adversos	Cantidad de eventos adversos post tratamiento antirretroviral reportados	Cuantitativa	Uno Dos Más de dos	Frecuencia Porcentaje	Historia clínica Formulario del Centro Nacional de Fármaco vigilancia de Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos
Tiempo de presentación del evento adverso	Tiempo transcurrido desde la administración de la medicación a la manifestación del evento adverso	Cualitativa	Temprano Tardío	Frecuencia Porcentaje	Historia clínica Formulario del Centro Nacional de Fármaco vigilancia de Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos
Comorbilidad	Enfermedades o diversos trastornos que se añaden a la enfermedad de VIH	Cualitativa	Clasificación CIE-10	Frecuencia Porcentaje	Historia Clínica Presencia de otras patologías coexistentes
Tiempo de infección de VIH	Tiempo transcurrido desde la confirmación de laboratorio de infección de VIH, hasta el momento del estudio	Cuantitativa	Numérica	Frecuencia Porcentaje	Historia clínica Número de meses transcurridos desde la confirmación de VIH
CD4	Linfocito T modulador de la respuesta inmune	Cuantitativa	Numérica	Frecuencia Porcentaje	Historia clínica Número de linfocitos T CD4 por milímetro cúbico de sangre antes y después del tratamiento antirretroviral
Carga viral	Número de copias del virus en sangre o fluidos	Cuantitativa	Numérica	Frecuencia Porcentaje	Historia clínica Número de copias de ARN de VIH por milímetro cúbico de sangre antes y después del tratamiento antirretroviral
Edad	Tiempo de vida de una persona desde su nacimiento	Cuantitativa	Numérica	Frecuencia Porcentaje Desviación estándar Media Mínimo y máximo	Historia clínica
Género	Características fenotípicas de una persona	Cualitativa	Femenino Masculino	Frecuencia Porcentaje	Historia clínica

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Se trabajó con el historial de todos los pacientes que tienen un diagnóstico de VIH, quienes recibieron tratamiento antirretroviral en el periodo comprendido septiembre 2016 a septiembre 2017, en la consulta externa del Hospital San Vicente de Paúl de Ibarra.

Al trabajar con el historial de todos los pacientes que tienen esta enfermedad y han recibido tratamiento antirretroviral se garantiza resultados fiables y reproducibles de la población en estudio.

En la presente investigación de tipo descriptivo, transversal, analítico se estudió a los pacientes con infección de VIH que recibieron tratamiento antirretroviral y presentaron eventos adversos post tratamiento, la gravedad del evento adverso, los tipos de eventos adversos, su frecuencia, tiempo de infección, edad, comorbilidad y género.

Los datos se obtuvieron de la Clínica de VIH, de las historias clínicas de VIH y del Formulario del Centro Nacional de Fármaco Vigilancia de Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos del Hospital San Vicente de Paúl de la ciudad de Ibarra.

4.4 TIPO DE ESTUDIO

Estudio de tipo cuantitativo. Investigación descriptiva, transversal, analítica.

4.5 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Formulario del Centro Nacional de Fármaco vigilancia de Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos (Anexo 1).

Historia clínica de los pacientes del Hospital San Vicente de Paúl de la ciudad de Ibarra.

Los datos se recopilaron en una hoja Excel Xp para su depuración y posterior análisis (Anexo 2).

4.6 SELECCIÓN DE INFORMANTES

Criterios de inclusión:

- Casos de pacientes con infección de VIH que se hayan atendido en el Hospital San Vicente de Paúl desde septiembre de 2016 a septiembre de 2017.

- Casos de pacientes que hayan iniciado el tratamiento antirretroviral desde septiembre de 2016 a septiembre de 2017.
- Casos de pacientes sin cambio de tratamiento antirretroviral en los últimos 30 días.
- Casos de pacientes que cuenten con la ficha de eventos adversos y que cuenten con el consentimiento informado.
- Casos de pacientes que se hayan realizado exámenes de CD4 y carga viral.

Criterios de exclusión:

- Casos de pacientes con infección de VIH que no hayan iniciado el tratamiento antirretroviral hasta septiembre del 2017.
- Casos de pacientes con infección de VIH que hayan abandonado el tratamiento antirretroviral por más de 3 meses.
- Casos de pacientes que no cuenten con la ficha de notificación de eventos adversos, sin consentimiento informado y que presenten una historia clínica irregular o incompleta.
- Casos de pacientes que hayan fallecido durante el tiempo de estudio.
- Casos de pacientes femeninas con infección de VIH que estén cursando embarazo o puerperio.
- Casos de pacientes menores de edad con infección de VIH

4.7. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó un análisis descriptivo, transversal, analítico. Descriptivo porque se observó y describió el comportamiento de los pacientes que habían recibido el tratamiento antirretroviral. Analítico porque el estudio se realizó un análisis de la causa y el efecto de los eventos adversos mediante las variables del estudio. Transversal porque se realizó en el tiempo determinado que fue un año posterior al tratamiento.

Para el estudio se revisó las historias clínicas de los pacientes con VIH para conocer la edad, género y los tipos de antirretrovirales prescritos por el médico. En la hoja de fármaco vigilancia del Ministerio de Salud Pública se buscó los eventos adversos notificados, gravedad del evento adverso, los tipos de eventos adversos, su frecuencia, tiempo de infección, edad, comorbilidad y género.

Se clasificó los diferentes datos obtenidos para ingresar en la hoja Excel Xp para su depuración. El análisis de los resultados se realizó mediante el programa SPSS v25.

4.8 ESTADÍSTICOS

Para las variables cuantitativas se utilizó promedios y desviación estándar la t de student y para las variables cualitativas la diferencia de proporciones. Se realizó una asociación entre variables mediante el Chi cuadrado y Test exacto de Fischer. Se evaluó la significancia mediante el valor de p ; ($p= 0,05$). La base de datos y el análisis se realizó mediante el programa estadístico SPSS

4.9 ASPECTOS BIOÉTICOS

Durante todo el proceso para realizar la presente investigación se guardó absoluta confidencialidad de los datos obtenidos, los mismos que fueron llevados mediante códigos numéricos para proteger y salvaguardar la identificación de los pacientes como indica el tratado de Helsinki.

Por tratarse de un estudio retrospectivo en el que se utilizan los datos de las historias clínicas es una investigación que presenta riesgos mínimos. Todos los datos e información que se recopilaron fueron resguardados bajo el principio de confidencialidad que le asiste a cada uno de los pacientes.

CAPÍTULO V

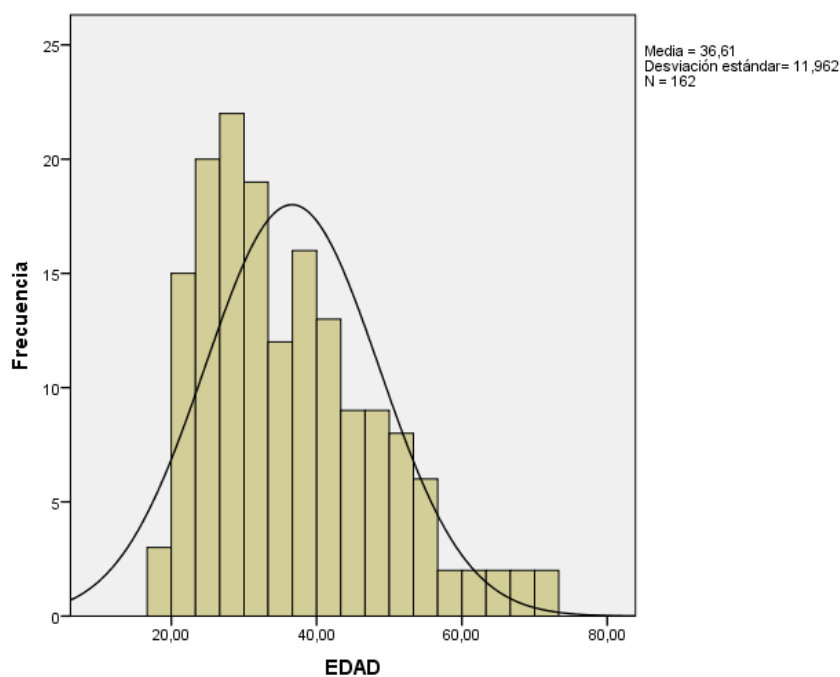
RESULTADOS

El universo del estudio fue de 190 pacientes analizados desde septiembre de 2016 a septiembre de 2017, fueron ingresados al estudio un total de 162 de casos de pacientes del Hospital San Vicente de Paúl que recibieron terapia antirretroviral y que cumplieron los criterios de inclusión. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

5.1 ANÁLISIS UNIVARIADO

Gráfico 1. Distribución de la población por edades



Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

De los 162 casos analizados, se observó una media de edad de 36,62 años, con desviación estándar de 11,9, con un mínimo y un máximo de 17 y 72 respectivamente.

Tabla 4. Frecuencias y porcentajes de: grupo etario, género, tiempo de infección de los pacientes con diagnóstico de infección de VIH

	VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
GÉNERO	MASCULINO	111	68,5
	FEMENINO	51	31,5
	Total	162	100,0
GRUPO ETARIO	ADULTO JOVEN	84	51,9
	ADULTO MADURO	69	42,6
	ADULTO MAYOR	9	5,6
	Total	162	100
TIEMPO DE INFECCIÓN	0 - 4 AÑOS	102	63
	5 - 9 AÑOS	45	27,8
	10 a 14 AÑOS	11	6,8
	DESCONOCIDO	4	2,5
	Total	162	100

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides

Se encontró que la mayoría de pacientes fueron del sexo masculino 68,52%, siendo la relación hombre-mujer de 2,2 y una gran parte corresponde al grupo etario adulto joven (51,85%) corresponde al grupo etario adulto joven con edades comprendidas entre 18 a 35 años, por otro lado, el tiempo de infección de los pacientes que predomina está comprendido entre 0 a 4 años.

Tabla 5: Frecuencias y porcentajes de: Niveles de CD4 previo al tratamiento y niveles de CD4 actuales al tratamiento.

	VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NIVELES DE CD4 PREVIO TRATAMIENTO	>500	23	14,2
	499 – 200	76	46,9
	<199	57	35,2
	NO TIENE	6	3,7
	Total	162	100
NIVELES DE CD4 ACTUALES	>500	45	27,8
	499 - 200	88	54,3
	<199	25	15,4
	NO TIENE	4	2,5
	Total	162	100

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

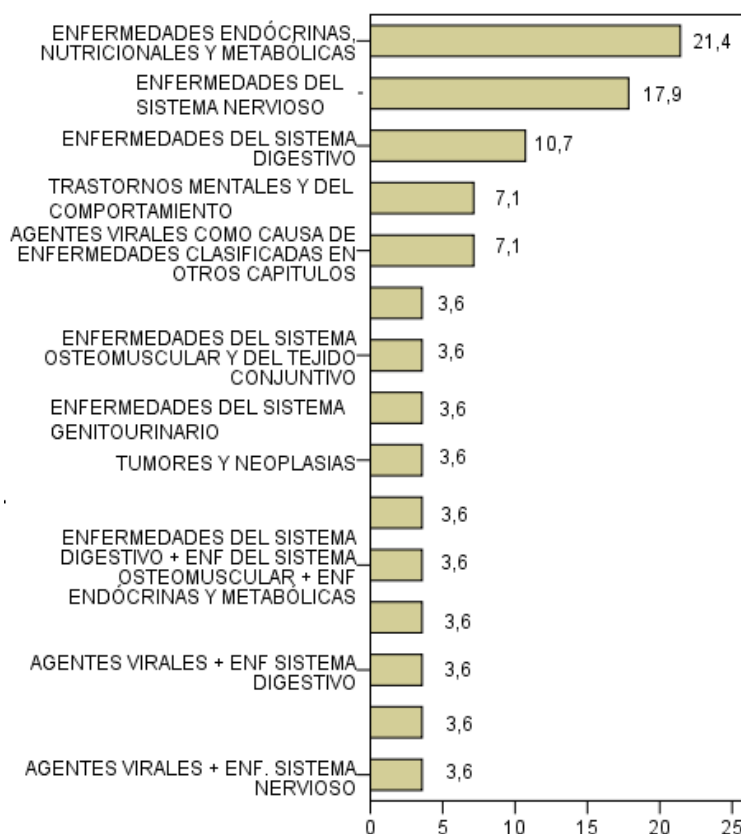
Tabla 6: Frecuencias y porcentajes de: Niveles de carga viral previo al tratamiento y niveles de carga viral actuales al tratamiento.

VARIABLES		FRECUENCIA	PORCENTAJE
NIVELES DE CARGA VIRAL PREVIO AL TRATAMIENTO	INDETECTABLE	38	23,5
	<100000	83	51,2
	>100000	36	22,2
	NO TIENE	5	3,1
Total		162	100
NIVELES DE CARGA VIRAL ACTUALES	INDETECTABLE	131	80,9
	<100000	26	16
	>100000	1	0,6
	NO TIENE	4	2,5

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

En las tablas 5 y 6 se observa los niveles de CD4 y carga viral antes de iniciar un tratamiento antirretroviral y los niveles actuales con el tratamiento. En los niveles de CD4 se tomó en cuenta la clasificación del CDC. El 50,62% de los casos mantuvo los niveles iniciales, el 36,42% de casos aumentó sus niveles de CD4 y en el 8,02% de casos disminuyeron de los niveles de CD4. Al comparar los niveles de carga viral el 45,06% de los casos es indetectable, un 33,33% de casos disminuyó la carga viral, un 9,88% de casos aumentó y el 8,02% fueron los casos que mantuvieron los niveles iniciales. Se puede rescatar que un alto porcentaje (88,39%) alcanzó objetivos esperados del tratamiento.

Figura 3. Porcentaje de la clasificación de comorbilidades



Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

Las comorbilidades se las clasificó dentro de los grandes grupos del CIE-10. El 21,4 % de casos corresponde a enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas como son: hipertensión arterial, hipotiroidismo, diabetes mellitus II, ovario poliquístico. El 17,9% de los casos son enfermedades del sistema nervioso, como migraña crónica, epilepsia, polineuropatía periférica, mielitis transversa, enfermedad cerebro vascular. Le sigue el 10,1% de los casos de enfermedades del sistema digestivo como gastritis crónica y hepatoesplenomegalia. El 7.1% de los casos corresponde a los grupos de agentes virales como causa de enfermedades clasificadas en otros capítulos como es el caso del HPV y trastornos mentales y del comportamiento como es la patología de retraso mental. El resto de grupos de comorbilidades, así como presencia de dos o más comorbilidades se llevan el 3.6%, estos grupos son los siguientes:

- Enfermedades del sistema genitourinario: hiperplasia prostática benigna, enfermedad renal crónica
- Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos: anemia

- Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo: osteomielitis, osteoporosis
- Enfermedades del sistema respiratorio: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Enfermedades del sistema genitourinario: hiperplasia prostática benigna,
- Tumores y neoplasias: linfoma

Tabla 7. Comorbilidad en pacientes con diagnóstico de infección de VIH.

Tabla 7. COMORBILIDADES					
VARIABLE		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
PRESENCIA COMORBILIDAD	SI	28	17,3	17,3	17,3
	NO	134	82,7	82,7	100,0
	Total	162	100,0	100,0	
NÚMERO DE COMORBILIDADES	NINGUNA COMORBILIDAD	134	82,7	82,7	82,7
	1 COMORBILIDAD	22	13,6	13,6	96,3
	2 COMORBILIDADES	4	2,5	2,5	98,8
	MÁS DE 2 COMORBILIDADES	2	1,2	1,2	100,0
	Total	162	100,0	100,0	

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

Tabla 8. Esquema de tratamiento antirretroviral

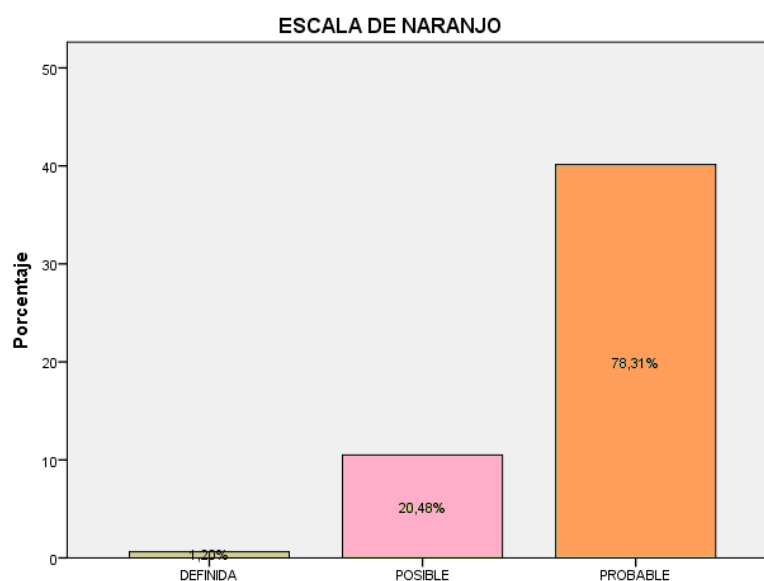
El tratamiento antirretroviral de primera elección para pacientes con diagnóstico de VIH es el tratamiento combinado: Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz en un 80.9% (131 casos), hay una gran diferencia con el tratamiento de segunda elección: Zidovudina + Lamivudina + Efavirenz con un 8% (13 casos), le continúa el esquema zidovudina/lamivudina + lopinavir/ritonavir en un 3,7% (6 casos). Los demás esquemas son menores de un 3%.

De todos los pacientes el 2,5% (4 casos) abandonó el tratamiento inicial por más de 6 meses, el 7,4% se cambió el esquema de tratamiento por motivos como fallo virológico, utilización concomitante con medicamentos antifímicos, no disponibilidad de los medicamentos en el Ecuador, abandono del tratamiento por más de 3 meses el tratamiento. Mientras que un 90,1% (146 casos) continuó con el mismo esquema de tratamiento planteado.

VARIABLES		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
ESQUEMA DE TRATAMIENTO	TENOFOVIR/EMTRICITABINA/EFAVIRENZ	131	80,9	80,9	80,9
	TENOFOVIR/EMTRICITABINA + LOPINAVIR/RITONAVIR	1	,6	,6	81,5
	TENOFOVIR/EMTRICITABINA + DARUNAVIR + RITONAVIR	2	1,2	1,2	82,7
	TENOFOVIR/EMTRICITABINA + RALTEGRAVIR	1	,6	,6	83,3
	ZIDOVDINA/LAMIVUDINA + LOPINAVIR/RITONAVIR	6	3,7	3,7	87,0
	ZIDOVDINA + LAMIVUDINA + EFAVIRENZ	13	8,0	8,0	95,1
	ABACAIVIR/LAMIVUDINA + EFAVIRENZ	2	1,2	1,2	96,3
	ABACAIVIR/LAMIVUDINA + RALTEGRAVIR	1	,6	,6	96,9
	ABACAIVIR/LAMUVUDINA + LOPINAVIR/RITONAVIR	4	2,5	2,5	99,4
	DARUNAVIR/RALTEGRAVIR/RITONAVIR	1	,6	,6	100,0
	Total	162	100,0	100,0	
	CAMBIO DE ESQUEMA DE TRATAMIENTO	SI	12	7,4	7,4
NO		146	90,1	90,1	97,5
ABANDONO DE TRATAMIENTO		4	2,5	2,5	100,0
Total		162	100,0	100,0	

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

Figura 4. Causalidad de eventos adversos mediante Escala de Naranjo



Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

En los eventos adverso post tratamiento antirretroviral de los pacientes con diagnóstico de VIH se analizó la causalidad mediante el Algoritmo de Naranjo. El 78,31% de los casos se consideraron probables, seguido de un 20,48% de casos posibles, los casos definidos fueron el 1% y ningún caso fue dudoso.

Tabla 9. Frecuencias y porcentajes de: presencia de eventos adversos, número de eventos, y tipo de presentación del evento adverso.

VARIABLES		FRECUENCIA	PORCENTAJE
PRESENTACIÓN DE EVENTO ADVERSO	SI	83	51,2
	NO	79	48,8
	Total	162	100
NÚMERO DE EVENTOS ADVERSOS	1 EVENTO ADVERSO	41	78,57
	2 EVENTOS ADVERSOS	25	14,29
	MÁS DE 2 EVENTOS ADVERSOS	17	7,14
	Total	83	100
TIPO DE PRESENTACIÓN DE EVENTO ADVERSO	TEMPRANO	54	65,06
	TARDÍO	29	34,94
	Total	83	100

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

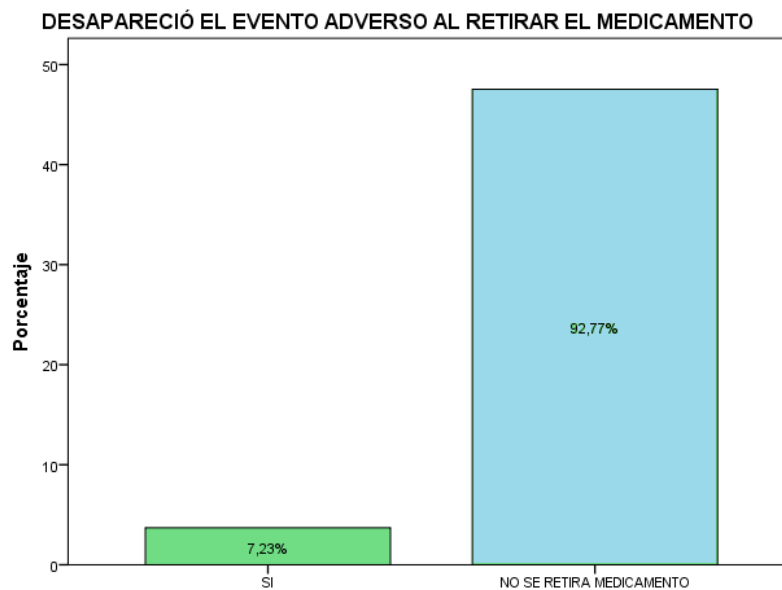
Tabla 11. Frecuencia de eventos adversos antirretrovirales

Los eventos adversos más predominantes post tratamiento antirretroviral son el mareo con 34,93% (29 casos), rash alérgico con 32,53% (27 casos), náusea 25,3% (21 casos) y sueños vívidos 13,25% (11 casos).

EVENTOS ADVERSOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE VALIDO
MAREO	29	34,93
RASH ALÉRGICO	27	32,53
NAUSEA	21	25,3
SUEÑOS VÍVIDOS PESADILLAS	11	13,25
CEFALEA	8	9,63
DOLOR ABDOMINAL	8	9,63
ALUCINACIONES	5	6,02
INSOMNIO	3	3,61
LIPODISTROFIA	3	3,61
PERDIDA DE PESO	3	3,61
VOMITO	3	3,61
DIARREA	2	2,4
VERTIGO	2	2,4
ANSIEDAD NOCTURNA	1	1,2
ARDOR DEFECATORIO	1	1,2
CAIDA DEL CABELLO	1	1,2
DEBUT DIABÉTICO	1	1,2
FALLA RENAL	1	1,2
HIPERHIDROSIS	1	1,2
HIPOTIROIDISMO	1	1,2
PARESTESIA MANOS	1	1,2
REACCION STEVEN JOHNSON	1	1,2
SINDROME DE RECONSTITUCIÓN AUTOINMUNE	1	1,2
SUDORACION NOCTURNA	1	1,2
TAQUICARDIA	1	1,2
TRASTORNO DE IDEA DELIRANTE	1	1,2

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

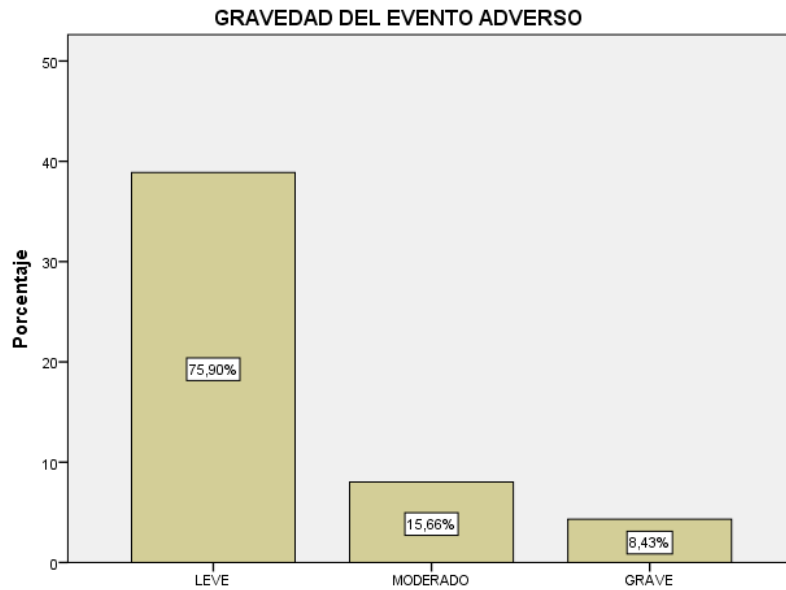
Figura 5. Pacientes con tratamiento antirretroviral a los que se retira el medicamento post evento adverso



Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

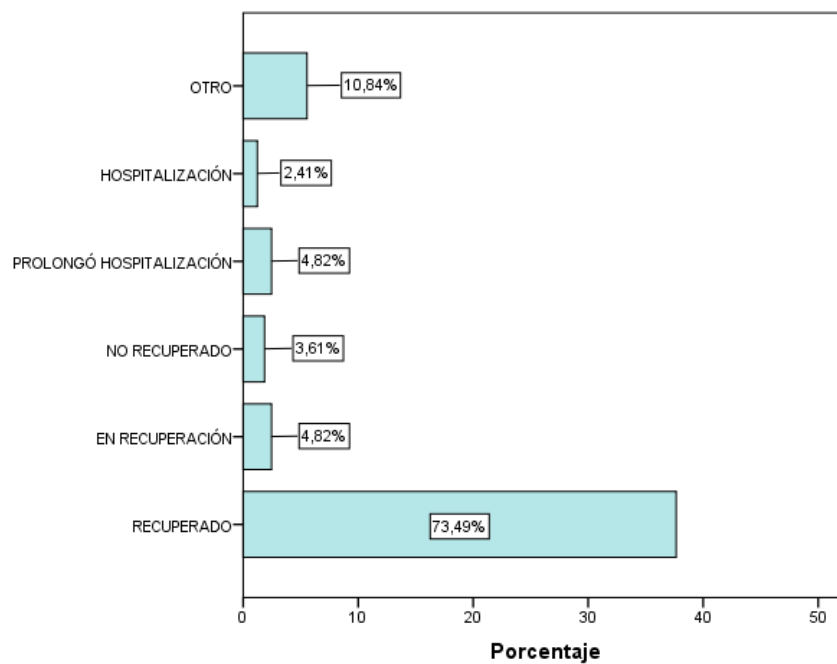
De los 83 pacientes que presentaron uno o varios eventos adversos, no se suspendió el esquema de tratamiento en el 92,77%, solamente en un 7,23% de casos se retiró el medicamento debido a la gravedad. Al volver administrar el medicamento antirretroviral volvió aparecer el evento adverso inicial. En ninguno de los pacientes se bajó la dosis del medicamento debido a la presentación disponible de medicamentos en el Hospital San Vicente de Paúl.

Figura 6. Gravedad del evento adverso que presentaron los pacientes con tratamiento antirretroviral



Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

Figura 7: Desenlace de evento adverso post terapia antiretroviral



Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

El formulario de fármaco vigilancia brindó información sobre el impacto del evento adverso, donde de los 83 pacientes que presentaron eventos adversos: el 73,49% de pacientes presentaron una recuperación total del evento adverso, 4,82% de pacientes siguieron en recuperación y el mismo porcentaje prolongó la hospitalización. Un 3,61% de pacientes no se recuperaron, el 2,41% de pacientes requirió hospitalización, mientras que un 10,54% presentó otro tipo de desenlace como: abandono del tratamiento, cambio de esquema debido al evento adverso, mal apego al tratamiento, omisión de dosis de los medicamentos o requirieron valoración por especialidad.

ANÁLISIS BIVARIADO:

TABLA 12. EVENTO ADVERSO Y GÉNERO

	EVENTO ADVERSO				TOTAL
	SI	%	NO	%	
MASCULINO	62	55,86	49	44,14	111
FEMENINO	21	41,18	30	58,82	51
TOTAL	83		79		162

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

Análisis

Se observó que el 55,86% (62/111 pacientes) del género masculino si presenta eventos adversos, mientras que el 41,18% (21/51 pacientes) del género femenino si presenta eventos adversos. Al realizar el cruce de variables se obtuvo un Chi cuadrado (X^2)= 3,01 con un valor de $p= 0,083$ por lo cual se puede decir que no existe relación estadísticamente significativa entre estas variables.

TABLA 13. EVENTO ADVERSO Y EDAD

	EVENTO ADVERSO				TOTAL
	SI	%	NO	%	
ADULTO JOVEN	39	46,4%	45	53,6%	84
ADULTO MADURO	37	53,6%	32	46,4%	69
ADULTO MAYOR	7	77,8%	2	22,2%	9
TOTAL	83		79		162

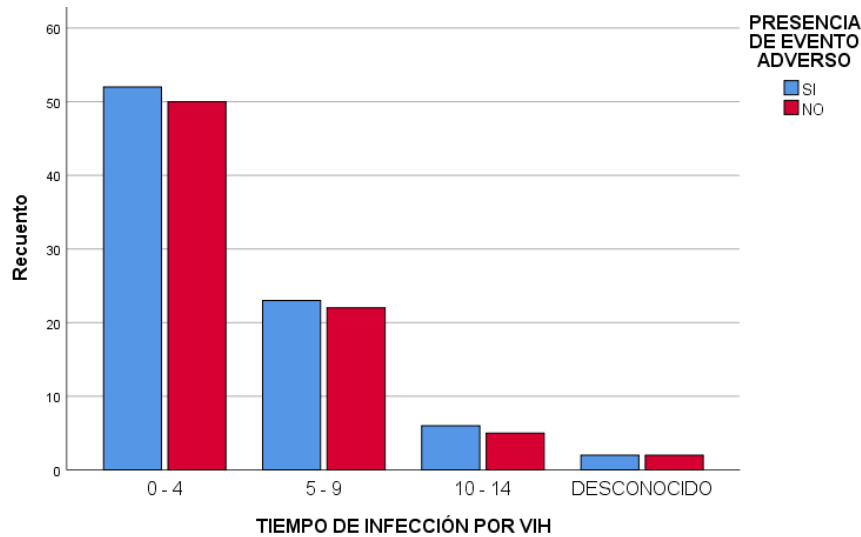
Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

Análisis

Al realizar el cruce de variables se identificó que el 47% de todos los eventos adversos presentan los adultos jóvenes. La relación evento adverso y grupo etario nos revela que

el 46,4% (39/84 pacientes) adultos jóvenes si presenta eventos adversos, el 53,3% (37/69 pacientes) de adultos maduros si presenta evento adverso y el 77,8% (7/9 pacientes) de pacientes adultos mayores si presenta evento adverso. Se realizó la prueba de Chi cuadrado (X^2) = 3,47 con un valor de $p= 0,176$ y esto indica que no existe relación estadísticamente significativa.

GRÁFICO 6. EVENTO ADVERSO Y TIEMPO DE INFECCIÓN



Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

Análisis

Se observó que el 62,7% de todos los eventos adversos están presentes en pacientes con un tiempo de infección de 0 a 4 años, seguido del 27,7% de eventos adversos presentes en pacientes con un tiempo de infección de 5 a 9 años y 7,2% de eventos adversos están presentes en pacientes con un tiempo de infección de 10 a 14 años. El Chi cuadrado (X^2) fue de 0,54 con un valor de $p= 0,997$ y no existe una relación estadísticamente significativa entre estas dos variables.

TABLA 14. EVENTO ADVERSO Y COMORBILIDAD

		EVENTO ADVERSO				TOTAL
		SI	%	NO	%	
COMORBILIDAD	SI	16	57,14	12	42,86	28
	NO	67	50,00	67	50,00	134
	TOTAL	83		79		162

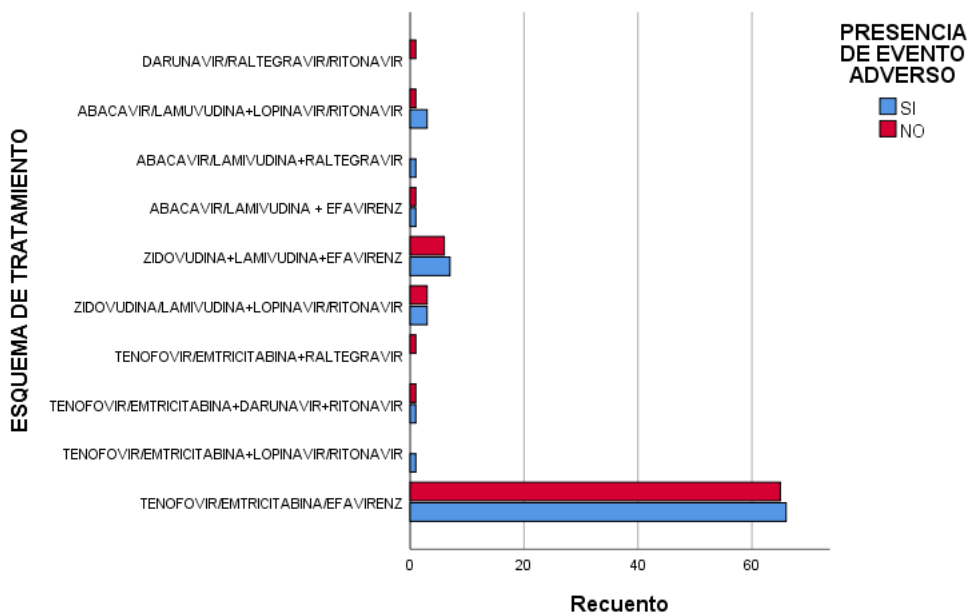
Fuente: Hospital San Vicente de Paúl

Autor: Gabriel Benavides.

Análisis

La presencia de eventos adversos en los pacientes que presentan una o varias comorbilidades es del 57,14% (16 de 28 pacientes), mientras que en los que no presentan comorbilidades los eventos adversos se presenta en un 50% (67 de 134 pacientes). La prueba de Chi cuadrado (χ^2)= 0,473 con un valor de $p= 0,49$ por lo que la relación entre estas dos variables no es estadísticamente significativa.

GRÁFICO 6. EVENTO ADVERSO – TRATAMIENTO



Fuente: Hospital San Vicente de Paúl

Autor: Gabriel Benavides.

Análisis

Al realizar el análisis entre estas dos variables se obtuvo que el 79,5% de todos los eventos adversos correspondía a la triada tenofovir/emtricitabina/efavirenz, seguida de la presencia de 8,4% de eventos adversos con el esquema zidovudina + lamivudina + efavirenz, y un 3,6% de eventos adversos correspondía al uso de zidovudina/lamivudina + lopinavir/ritonavir. Al realizar la prueba Chi cuadrado $\chi^2 = 4,89$ con una $p = 0,835$, no existe relación estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

La presente investigación se realizó con datos de pacientes con diagnóstico de infección de VIH, con tratamiento antirretroviral y que acuden al Hospital San Vicente de Paúl de la provincia de Ibarra – Ecuador, en el periodo comprendido entre septiembre de 2016 a septiembre de 2017. Se determinó que la edad media de la población de estudio fue de 36,62 años con una desviación estándar de 11,9. Los pacientes del género masculino representan el 69% frente al femenino 31% lo que establece una relación hombre - mujer de 2,2, datos que tienen una mínima diferencia con datos estadísticos de la OMS que establecen una relación hombre – mujer con infección de VIH de 2.65.

El tiempo de infección estuvo comprendida entre los 0 a 4 años en el 62,96% de los casos y de 5 a 9 años en el 27,78%. En la población de estudio se realizó una comparación entre los niveles de células CD4+ que presentaban los pacientes antes de iniciar la terapia antirretroviral y los niveles actuales de CD4 después de iniciada su terapia; se identificó que el 50,62% del total de pacientes mantuvo dentro de los rangos iniciales de CD4+, se dio un descenso en un 8,02% de pacientes y aumentó en un 36,42%. De igual manera se comparó los niveles de carga viral antes de iniciar el tratamiento y los niveles actuales de carga viral después de iniciada la terapia, el 45,06% obtuvo carga indetectable, el 33,33% disminuyó su carga viral, el 9,88% aumentó su carga viral y el 8,02% mantuvo su carga viral dentro de los parámetros iniciales. Es evidente el beneficio de la terapia antirretroviral y que Martínez y colaboradores, (2006) describen en su estudio un incremento de los niveles de CD4 y una disminución de la carga viral al cabo de 48 semanas de tratamiento.

El esquema de tratamiento más usado por los pacientes de la presente investigación fue en el 80,9% la triada tenofovir/emtricitabina/efavirenz, el segundo esquema más usado es zidovudina/lamivudina + Lopinavir/ritonavir, seguido de zidovudina/lamivudina + efavirenz, abacavir/lamivudina + lopinavir/ritonavir (8% a 3,7% y 2,5% respectivamente). De todos los pacientes el 90,1% mantuvo su esquema normal excepto en el 7,4% donde se dio un cambio en el tratamiento en los últimos meses y 2,5% abandonó el tratamiento por más de 6 meses por motivos de fallo virológico o mala adherencia al tratamiento, estos datos son comparados con el estudio cohorte realizado en Chile quienes indican que el 15,9% de los pacientes requiere un cambio en su primer esquema por la toxicidad de los antiretrovirales ocurrida dentro de los primeros meses (Bernal, et al, 2013).

El objetivo de investigación fue determinar los eventos adversos presentes post terapia antirretroviral en esta población. Los eventos adversos se presentaron en el 51,23% de todos los pacientes, resultado inferior al compararse con el estudio realizado en Perú donde se revela que el porcentaje de presentación de eventos adversos post terapia antirretroviral es del 66,6% (Astuvilca, y otros, 2007). Otro estudio realizado en población de América Latina en Brasil, revela un resultado casi similar al evidenciar que el 52,82% de pacientes presenta eventos adversos debido a los antirretrovirales (Retty, y otros, s.f.).

En el género masculino del presente estudio los eventos adversos se presentaron en un 55,86% frente al género femenino con 41,18%, con un grupo etario predominante en frecuencia de adulto joven (18 a 35 años). Estos hallazgos son inferiores con respecto al estudio realizado en Perú titulado "Incidencia y factores asociados con las reacciones adversas del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH" donde concluyeron que la población predominante con eventos adversos eran hombres con un 63.7% y su edad media estaba comprendida entre los 31 a 40 años (Astuvilca, y otros, 2007).

Al analizar el número de eventos adversos se identificó que el 78,57% presenta al menos 1 evento adverso, siendo el 14,29% el porcentaje de pacientes que presentó 2 eventos adversos y solo el 7,14% presentó más de 2 eventos adversos. Bernal y colaboradores, (2013), en el estudio realizado en Chile señalan que al menos el 75% de los pacientes con tratamiento antirretroviral presenta 1 evento adverso.

Otra variable analizada fue que el 65,06% de los pacientes presentaron los eventos adversos de manera temprana, es decir en un tiempo menor a 6 meses iniciado el tratamiento antirretroviral, mientras que el 35% tuvo una presentación tardía, hallazgo similar encontrado en el estudio de Cristiane y colaboradores, (2014), indican que en su población de estudio los eventos adversos se presentaron de manera temprana en el 73,9% y solo un 26,1% tienen una presentación tardía.

Los eventos adversos que se encontró fueron: mareo 34,93%, rash alérgico 32,53%, náusea 25,3%, sueños vívidos y pesadillas 13,25%, cefalea y dolor abdominal 9,63%, alucinaciones 6,02%, insomnio, lipodistrofia, pérdida de peso y vómito 3,61%, vértigo y diarrea 2,4%, y el 1,2% de pacientes tuvo: ardor defecatorio, caída de cabello, debut diabético, hiperhidrosis, parestesia de manos, reacción Steven Johnson, síndrome de reconstitución autoinmune, sudoración nocturna, taquicardia, ansiedad nocturna y falla renal. Al comparar con el estudio de Perú los eventos adversos fueron anemia 23,4%, náuseas 20,6% y rash 17,2%, cefalea 11,3%, parestesias 7,9%, vómitos 5,4%, prurito

3,4%, dislipidemias y mareo 1,7%, dolor abdominal 1,4%, edema y diarrea 1,1%, otros 2,6%. En el estudio de Brasil los principales síntomas fueron anemia y vómito.

La gravedad de los eventos adversos fue clasificada como leve en el 76% de los casos, 16% fueron de tipo moderado y grave un 8%, datos comparados con el estudio realizado en Perú por Salazar y colaboradores, (2012), indican que el 50,98% de eventos adversos por antirretrovirales son leves, 30,99% son moderadas y un 9,8% son severas.

Mediante el análisis del Algoritmo de Naranjo se determinó que del 100% (83 pacientes) con eventos adversos; el 1% fue caso definido, 78,31% probable, 20,48% posible y no se observó casos dudosos. Bernal y colaboradores, (2013), presentan datos superiores al presente estudio al obtener el 85% de los eventos adversos como probables, 15% posibles y tampoco obtuvieron ningún dato de dudoso ni de definido.

Entre otras variables analizarse en la población tenemos la presencia de comorbilidades como enfermedades concomitantes que pueden requerir el uso de otros medicamentos aparte de la terapia antirretroviral. Se identificó que el 13,6% de pacientes presentó al menos una comorbilidad, el 2,5% presentó dos comorbilidades y 1,2% presentó más de dos comorbilidades. Las patologías principales fueron: hipertensión arterial, hipotiroidismo, diabetes mellitus II, ovario poliquístico, epilepsia, polineuropatía periférica, mielitis transversa, enfermedad cerebro vascular, entre otras. Al comparar con el estudio realizado en España de García y colaboradores un 95,5% de pacientes con diagnóstico de VIH y que reciben tratamiento antirretroviral de manera activa; presentan al menos una comorbilidad, siendo la infección por virus de hepatitis B la más frecuente (51,3%), seguida de dislipidemia (37,9%), diabetes mellitus e hipertensión arterial (21,9%) (García, Santamaría, Pascual, Ibarguren, & Rodriguez , 2016).

El esquema de tratamiento tenofovir/emtricitabina/efavirenz fue el más utilizado y con el que se registraron la mayor cantidad de eventos adversos 50,4% (66/131 pacientes), y en segundo lugar zidovudina + lamivudina + efavirenz con una presencia de eventos adversos en un 53,8% (7/13 pacientes). No se presentó ningún evento adverso en quienes tomaron tenofovir/emtricitabina + raltegravir y darunavir/raltegravir/ritonavir. En el ensayo realizado por Clifford y colaboradores se demuestra que el 50% de pacientes que toman el antiretroviral efavirenz presentan eventos adversos neurológicos en forma de pesadillas, las mismas que ocurren durante las primeras semanas de iniciado el tratamiento (Clifford, y otros, 2005).

Como eventos adversos aislados en el presente estudio un paciente presentó reacción Steven Johnson y un paciente debut diabético. Andrew C, y colaboradores en el estudio

“Adverse effects of antiretroviral therapy” sostiene que la reacción Steven Johnson se presenta en menos del 0,5% de las veces, y los debuts diabéticos se presentan en un 8 a 10% al usar inhibidores de proteasa.

De los 83 pacientes que presentaron uno o varios eventos adversos, en el 92,77% no se retiraron los medicamentos antirretrovirales, solo un 7,23% de pacientes se retiró el medicamento y el evento adverso desapareció. En este mismo porcentaje volvió a aparecer el evento adverso al readministrar los antirretrovirales. En ningún paciente se bajó la dosis o se omitió dosis de los medicamentos. Cabe recalcar que el 73,49% de los pacientes que presentaron eventos adversos tuvieron una recuperación total, hallazgo que es respaldado por (Carr, et al, 2000), al concluir que al menos el 50% de los pacientes que presentan hipersensibilidad a los medicamentos antirretrovirales desaparece de manera espontánea al continuar con la medicación antirretroviral.

CONCLUSIONES

- Del total de la muestra analizada desde septiembre del 2016 a septiembre de 2017 en el Hospital San Vicente de Paúl de Ibarra, se obtuvo un universo total de 190 pacientes, de los cuales 162 fueron incluidos en el estudio debido a los criterios de inclusión/exclusión.
- Se observó que el género masculino presentó el 55,86% de eventos adversos frente a un 41,18% del género femenino.
- Se identificó que la edad media de los pacientes con terapia antirretroviral fue de 36,62, siendo la mínima 17 años y máxima 72 años.
- Al analizar las variables edad y presencia de eventos adversos se obtuvo que el 46,4% de los adultos jóvenes si presenta evento adverso, el 53,3% corresponde adultos maduros y el 77,8% de adultos mayores si presentan eventos adversos.
- Entre los principales esquemas de tratamiento antirretroviral llevado en los pacientes con infección de VIH está de primera línea, como tratamiento preferido: la combinación de medicamentos Tenofovir/Emtricitabina/Efavirenz, como segunda opción la combinación de Zidovudina + Lamivudina + Efavirenz y de tercera elección Abacavir/Lamivudina + Lopinavir/Ritonavir.
- Según los datos analizados en el estudio se demostró que el 51,23% (83 pacientes) presentaron eventos adversos post terapia antirretroviral en comparación a un 48,77% (79 pacientes) que no presentan episodios adversos.
- Se analizó la causalidad de los efectos adversos según la escala de naranjo, la cual dio como resultado que el evento adverso post tratamiento antirretroviral encontrado en los pacientes con diagnóstico de VIH presentó como probable un 78,31%, seguido de posible en un 20,48% de pacientes, definida en 1% de pacientes y ningún caso fue dudoso.
- De todos los pacientes que presentaron eventos adversos, el 78,57% presentaron un evento adverso, el 14,29% presentó más de un evento adverso y el 7,14% presentó más de dos eventos adversos.

- En los pacientes analizados en el estudio se observó que el tiempo en aparecer efectos adversos fue de forma temprana en un 65,06% (menor a 6 meses) y en forma tardía un 35% (mayor a 6 meses).
- Los eventos adversos se presentó en un total de 83 casos siendo los más predominantes post tratamiento antirretroviral son mareo con 34,93% (29 casos), rash alérgico con 32,53% (27 casos), náusea 25,3% (21 casos) y sueños vívidos 13,25% (11 casos), del total de estos casos únicamente el 7,23% de los pacientes que presentaron eventos adversos por lo que se retiró el medicamento debido a la gravedad.
- La gravedad del evento adverso se clasificó en leve (75,9%), moderada (15,66%) y severa (8,43%), según el Formulario del Centro Nacional de Fármaco Vigilancia de Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos.
- Finalmente el 73,49% de pacientes presentaron una recuperación total del evento adverso, 4,82% siguieron en recuperación, 3,61% de pacientes no se recuperaron, el 2,41% de pacientes requirió hospitalización, mientras que un 10,54% presentó otro tipo de desenlace.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda un diálogo abierto entre médico y paciente en el cual se explique todos los beneficios de la terapia antirretroviral, así como la posible presencia eventos adversos esperados. De esta manera resolver las dudas existentes que se puedan generar durante la consulta clínica o mediante el seguimiento psicológico en diferentes consultas.
- El paciente con infección de VIH que vaya a iniciar el tratamiento antirretroviral debe comprender que se espera la presencia de al menos un evento adverso en la mitad de los casos. Evento predecible dentro de los primeros meses de tratamiento y en la mayoría de los casos se presentan como cuadros leves y auto limitados.
- La buena relación médico-paciente puede fortalecer los lazos para un manejo adecuado con la terapia antirretroviral y a la vez tomar medidas adecuadas y oportunas para no realizar un cambio de tratamiento anticipado.
- Es recomendable estandarizar el uso del algoritmo de Naranjo en sospecha o notificación de un evento adverso producido por un medicamento antirretroviral.
- Se recomienda continuar con el esquema de tratamiento antirretroviral combinado de preferencia que se ha venido utilizando para pacientes con infección de VIH, debido a que se observa un importante porcentaje de pacientes que han recuperado y mejora en su salud en el Hospital San Vicente de Paúl de Ibarra.
- Se recomienda además una detección temprana de los eventos adversos, de esta manera se puede manejar de manera inmediata, evitando el mal apego al tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. (Marzo de 2018). *Instructivo Externo. Notificación de Eventos Adversos a Medicamentos. Versión 3.0*. Obtenido de https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2018/03/IE-B.5.1.8-MG-01_NOTI_EAM_EST_-SALUD_V1.pdf
- Andrew , C., & Cooper , D. (2000). Adverse Effects of Antiretroviral Therapy. Obtenido de [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(00\)02854-3/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(00)02854-3/fulltext)
- Astuvilca, J., Arce, Y., Sotelo, R., Quispe, J., Guillen, R., & et al. (2007). *Incidencia y Factores Asociados con las Reacciones Adversas del Tratamiento Antirretroviral Inicial en Pacientes con VIH*. Obtenido de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342007000300004&script=sci_arttext&lng=en
- Bartlett , J., Hirsch, M., & Libman, H. (29 de Agosto de 2017). *The Natural History and Clinical Features of HIV Infection in Adults and Adolescents*. Obtenido de https://www.uptodate.com/contents/the-natural-history-and-clinical-features-of-hiv-infection-in-adults- and -adolescents? source = search_result & search = vih & selectedTitle = 2 ~ 150.
- Bernal, C. (2008). Human immunodeficiency virus HIV and nervous. Obtenido de http://acnweb.org/acta/2008_24_3_124.pdf
- Bernal, F., Vásquez, P., Giadalah, C., Rodriguez, L., Villagran , A., & et al. (Octubre de 2013). *Incidence of Adverse Drug Reactions in Patients initiating or changing antiretroviral therapy*. Obtenido de https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000500007&lng=es.%20http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000500007.
- Boza, R. (06 de octubre de 2016). *Orígenes del VIH/SIDA*. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2016/ucr164g.pdf>
- Carr, A., & Cooper , D. (Octubre de 2000). Adverse Effects of Antiretroviral Therapy. *The Lancet*. Obtenido de: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(00\)02854-3/fulltext?code=lancet-site&__hstc=140923309.88115a2721e35c026948123ccf49ca32.1508128970423.1508128970423.1512961427815.2&__hssc=140923309.3.1512961427815&__hsfp=2849215803](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(00)02854-3/fulltext?code=lancet-site&__hstc=140923309.88115a2721e35c026948123ccf49ca32.1508128970423.1508128970423.1512961427815.2&__hssc=140923309.3.1512961427815&__hsfp=2849215803)
- Castro, J., Levin, J., & Ortega, R. (2006). *National AIDS Treatment Advocacy Project*. Obtenido de VIH 102: Cuidado Y Tratamiento del VIH: <http://www.natap.org/2006/publications/castroSpan.pdf>

- CENSIDA. (n.d.). *Historia Natural de la Infección por VIH y la Cepa de VIH CRF19 Asociada a Progresores Rápidos en Cuba*. Obtenido de http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/principal/Historia_natural_infeccixn_por_VIHyla_cepa_VIH_CRF19_asociada_progresores_rapidosCuba.pdf
- Centers for Disease Control and Prevention. (11 de August de 2006). *The Global HIV/AIDS Pandemic*. Obtenido de <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5531a1.htm>
- Clifford, D., Evans, S., Yang, Y., Acosta, E., Goodking, C., & et al. (15 de Noviembre de 2005). *Impact of Efavirenz on Neuropsychological Performance and Symptoms in HIV-Infected Individuals*. *Annals of Internal Medicine* Logo. Obtenido de: <http://annals.org/aim/article-abstract/718838/impact-efavirenz-neuropsychological-performance-symptoms-hiv-infected-individuals>
- Coalición Ecuatoriana de Personas que Viven con VIH/SIDA. (Junio de 2007). Obtenido de <http://www.coalicionecuatoriana.org/web/pdfs/Panoramica-de-la-situacion-de-las-PVV-en-Ecuador-CEPVVS-2007.pdf>
- Codina , C., Martin , M., & Ibarra , O. (s.f.). La Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Farmacia Hospitalaria*. Obtenido de: http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/sida/tomo2_cap21.pdf
- Cohen, M., Barlett , J., & Bloom, A. (08 de Junio de 2017). HIV infection. Risk factors and prevention strategies. *UPTODATE*. Obtenido de: https://www.uptodate.com/contents/hiv-infection-risk-factors-and-prevention-strategies?search=vih%20transmission&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Congreso Nacional. (14 de abril de 2000). *Ley para la Prevencion y Asistencia Integral Del VIH/SIDA*. Obtenido de <http://www.coalicionecuatoriana.org/web/pdfs/LEYPARALAPREVENCIONASISTENCIAI NTEGRALDELVIHSIDA.pdf>
- Courtney , V., Bartlett, J., & Sax, P. (Noviembre de 2017). Overview of Antiretroviral Agents Used to Treat HIV. *UPTODATE*. Obtenido de: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-antiretroviral-agents-used-to-treat-hiv?search=hiv%20failure&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4
- Cristiane, A., Menezes, P., & Moura, C. (2014). *Availability of Data on Adverse Reactions to Antiretroviral Drugs in Medical Charts According to the Naranjo Algorithm: An Example of a Brazilian Historical Cohort*. Obtenido de <https://link.springer.com/article/10.1007/s40261-014-0187-0#citeas>
- Daar , E., Bartlett, J., & Mitty, J. (Noviembre de 2017). Evaluation of the treatment-experienced patient failing HIV therapy. *UPTODATE*. Obtenido de:

https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-treatment-experienced-patient-failing-hiv-therapy?source=see_link

Dirección Nacional de Estadística y Análisis de Información de Salud. (2015). *Base de incidencia VIH Ecuador*. Obtenido de <https://public.tableau.com/profile/publish/PROVINCIAADERESIDENCIA/PROVINCIADERESIDENCIA#/>

Dirección Nacional de Estadística y Análisis de Información de Salud. (2016). *Base de incidencia VIH Ecuador*. Obtenido de <https://public.tableau.com/profile/publish/PROVINCIAADERESIDENCIA/PROVINCIADERESIDENCIA#/>

El Universo. (05 de junio de 2011). A 30 Años del Primer Caso de VIH, Crece el Número de Afectados. El Universo. Obtenido de <https://www.eluniverso.com/2011/06/05/1/1445/30-anos-primer-caso-vih-crece-numero-afectados.html>

Fellow , J., Ledergerber , B., Bernascosni, E., & Furrer, H. (20 de Octubre de 2001). Prevalence of Adverse Events Associated with Potent Antiretroviral Treatment: Swiss HIV Cohort Study. *The Lancet*. Obtenido de: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(01\)06413-3/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(01)06413-3/fulltext)

García, M., Santamaría, M., Pascual, L., Iburguren, M., & Rodriguez , F. (05 de Octubre de 2016). *Estudio Transversal de Comorbilidades y Medicaciones Concomitantes en una Cohorte de Pacientes Infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana*. Obtenido de https://ac.els-cdn.com/S021265671630289X/1-s2.0-S021265671630289X-main.pdf?_tid=2eec00f9-121f-4835-ac4b-b3891f105777&acdnat=1532233656_73814e673b0c2146fcb4720bc6d98e6b

Goldman, L., & Andrew, I. (2013). *Cecil y Goldman TRATADO DE MEDICINA INTERNA*. Elsevier.

Gonzalez, S., Taborda, N., & Rugeles, M. (2017). Role of Different Subpopulations of CD8+ T Cells during HIV Exposure and Infection. *Frontiers Immunology*. Obtenido de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5545716/>

Grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización Farmacéutica de la Organización Panamericana de la Salud. (Noviembre de 2008). *Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación*. Obtenido de http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/3_GT_VConferencia_Farmacovigilancia.pdf

Kasper D, Hauser S, Jameson L, Fauci A. (2015). *Harrison Principios de Medicina Interna*. 18th ed. USA: McGraw-Hill Interamericana.

Hoffman, C., & Rockstroh, J. (2015). *HIV 2015/16*. ISBN.

- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. (2016). *Global AIDS Update*. Obtenido de http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-update-2016_en.pdf
- Kaplan Medical. (2016). *Usmle Step 1 Lecture Notes*. New York.
- Línea de Acción Medicamentos Seguros. (Agosto de 2013). *Fundamentos de Farmacovigilancia*. Obtenido de http://biblioteca.saludcapital.gov.co/img_upload/57c59a889ca266ee6533c26f970cb14a/documentos/FUNDAMENTOS_FARMACOVIG.pdf
- Manual CTO Medicina General. (2014). *Infeciosas*. Ecuador.
- Martinez, G., Martinez, M., Santos, S., Farre, B., & Zapata, R. (2006). *Clinical Trial Comparing Efficacy and Safety of Four Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in Antiretroviral-Naive Treatment with Advanced HIV Infection*. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256506727254>
- Max , B., & Sherer , R. (01 de Junio de 2000). *Management of the Adverse Effects of Antiretroviral Therapy and Medication Adherence, Clinical Infectious Diseases, Volume 30, Issue Supplement_2*. Obtenido de <https://doi.org/10.1086/313859>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2017). *Hospital de Infectología "Dr. José Rodríguez Maridueña"*. Obtenido de <http://hospital-infectologia.gob.ec/index.php/sala-de-prensa/177-hospital-de-infectologia-toda-una-historia-al-servicio-de-la-comunidad>
- Morbidity and Mortality Weekly Report. (06 de 1981). Obtenido de https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/june_5.htm
- Morbidity and Mortality Weekly Report. (18 de diciembre de 1992). *1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults*. Obtenido de <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>
- Naif, H. (2013). Pathogenesis of HIV Infection. *Infect Dis Rep*.
- ONUSIDA. (2016). *Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. Hoja informativa. 2016*. Obtenido de <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
- Organización Mundial de la Salud. (2003). Obtenido de <http://www.who.int/whr/2003/en/Chapter3-es.pdf>
- Organización Mundial de la Salud. (2009). Obtenido de http://www.who.int/patientsafety/implementation/icps/icps_full_report_es.pdf
- Organización Mundial de la Salud. (2016). *10 datos sobre el SIDA*. Obtenido de <http://www.who.int/features/factfiles/hiv/es/>
- Organización Mundial de la Salud. (2014). *Adherencia a los Tratamientos a Largo Plazo Pruebas para la Acción*. Obtenido de

http://whaww.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=18722&Itemid=270&lang=es

Organización Panamericana de la Salud. (2009). *Definición de la OMS de Caso de Infección por el VIH a Efectos de Vigilancia y Revisión de la Estadificación*. Obtenido de http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/DEFINICION_ESTADIFICACION2.pdf

Quant , C., Ramón , J., Delia , M., Gonzalez , G., Orozco , N., & et al. (abril de 2009). *Ministerio de Salud*. Guía de Terapia Antirretroviral. Obtenido de: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18031es/s18031es.pdf>

Quant C. Ramón J. Delia M. Gonzalez G. Orozco N. et al. (abril de 2009). *Ministerio de Salud*. Guía de Terapia Antirretroviral. Obtenido de: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18031es/s18031es.pdf>

Retty, M., Anand, H., Gurumurthy, P., Grad, C., Madhan, R., & et al. (s.f.). *Adverse drug reactions to antiretroviral therapy (ART): an experience of spontaneous reporting and intensive monitoring from ART centre in India*. Obtenido de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/pds.1907>

Reyes , G., Kamps , B., Hoffman , C., Rockstroh , J., Altfeld , M., Aries, P., & et al. (2005). *HIV Medicine 2005*. Obtenido de http://www.hivmedicine.com/hivmedicine2005_spanish.pdf

Rojas , W., Anaya, C., Cano , L., Aristizabal , B., & Gomez, L. (2015). *Inmunología de Rojas* (Vol. 17). CIB.

Rozman , C., & Cardellacha, F. (2016). *Farreras/ Rozman Medicina Interna* (Vol. 18). Elsevier.

Salazar A. Margareth H. Ruiz S. (diciembre de 2012). *Determinación de la causalidad y gravedad de RAMs en la terapia antirretroviral en pacientes del Hospital Regional de Loreto (Marzo - Septiembre 2008)*. Obtenido de <http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/2229/T-615.8-A31.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Sande, M., Eliopoulos , G., Moellering, R., & Gilbert, D. (2013). *La Guía Sanford para el Tratamiento Antimicrobiano*.

Sax , P., Barlett , J., & Bloom, A. (19 de abril de 2017). Acute and early HIV infection: Clinical manifestations and diagnosis. *UPTODATE*. Obtenido de: https://www.uptodate.com/contents/acute-and-early-hiv-infection-clinical-manifestations-and-diagnosis?sectionName=CLINICAL%20FEATURES&topicRef=3724&anchor=H956363&source=see_link#H956363

Sax P. Barlett J. Bloom A. (19 de abril de 2017). Acute and early HIV infection: Clinical manifestations and diagnosis. *UPTODATE*. Obtenido de: <https://www.uptodate.com/contents/acute-and-early-hiv-infection-clinical-manifestations-and->

diagnosis?search=diagnostico%20vih§ionRank=1&usage_type=default&anchor=H18410709&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display_rank=1#H18410709

- Selik , M., Mokotoff , E., & Branson , B. (2014). Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection. *UPTODATE*. Obtenido de:
https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F59724&topicKey=ID%2F3724&search=vih%20natural%20history&rank=1~150&source=see_link
- Soto , L., Herrera , E., & Andrade, J. (2011). *Guía de Manejo Antirretroviral de las Personas con VIH*. Obtenido de http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/mexico_art.pdf
- Vance, C., Malo , M., Armas , N., Rodriguez, N., & Tobar , R. (2016). *Guía de Atención Integral para Adultos y Adolescentes con Infección por VIH/SIDA. MSP - ECUADOR*.
- Venereo, D., Hernandez, D., Viñas , A., & Gonzalez, C. (2015). *Characterization of Patient with Abandonment of Antirretroviral Therapy and Economic Consequences. Boyeros. 2013.* (R. H. Médicas, Editor) Obtenido de
<http://www.medigraphic.com/pdfs/revhabciemed/hcm-2015/hcm155f.pdf>
- Vidya, K., Priyadarshini, K., Tripathi, S., & Hanna, K. (2017). Pathophysiology of CD4+ T-Cell Depletion in HIV-1 and HIV-2 Infections. *Front Immunol*.
- Westring, W., Sabin, C., Weber, R., Reiss, P., El-Sadr, W., & Dabis, F. (Febrero de 2010). Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug Classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *The Journal of Infectious Diseases*. Obtenido de: <https://doi.org/10.1086/649897>

TABLAS

TABLA 1 PROBABILIDAD DE TRANSMISIÓN DEL VIH (MODIFICACIÓN DE LAS GUÍAS DE SIDA DE LA SOCIEDAD ALEMANIA Y AUSTRIACA.

Tipo de contacto/pareja	Probabilidad de infección por contacto
Sexo anal receptivo inseguro con una pareja HIV+	0.82 %
Sexo anal receptivo inseguro con una pareja con estado de VIH desconocido	0.27%
Sexo anal insertivo inseguro con una pareja	0.06%
Sexo vaginal receptivo inseguro	0.05 – 0.15%
Sexo vaginal insertivo inseguro	0.03 – 5.6%
Sexo oral	No hay probabilidad conocida, aunque se han descrito casos en que incluye la recepción de líquido seminal dentro de la boca (Lifson 1990).

Intervalo de confianza del 95% de acuerdo con un gran estudio de seroconversión de VIH de EE. UU. (Vittinghoff 1999)

Fuente: Hoffman C, Rockstroh J. HIV 2015/16. ISBN 2015

TABLA 2 CLASIFICACIÓN VIH DEL CDC DE ATLANTA DE 1993

Tabla 2. Clasificación del CDC de Atlanta de 1993

Categoría según CD4	CATEGORÍAS CLÍNICAS		
	A	B	C*
1. >500 cel/mm3 (>29%)	A1	B1	C1
2. 200 – 499 cel/mm3 (14-28%)	A2	B2	C2
3. <199 cel/mm3 (<14%)	A3	B3	C3

*Casos de SIDA

Fuente: Clasificación CDC. Guía de Atención Integral en VIH/SIDA. 2010

TABLA 3 ESQUEMAS RECOMENDADOS PARA EL TRATAMIENTO INICIAL CON TARV

Tabla 3. Esquemas recomendados para el tratamiento inicial con TARV

I y II fármaco: nucleósidos	III fármaco: no nucleósido o, IP
Preferido:	Preferido:
TDF (300mg diario) + FTC (200mg diario)	EFV 600mg diario
Alternativo:	Alternativo:
ABC (600mg diario) + 3TC (300mg diario) o AZT (300mg BID) + 3TC (150mg BID)	ATV 300mg diario/ r 100mg diario o NVP (200mg BID con inicio de 200mg diario por 2 semanas) en mujeres con CD4 <250 y en varones con CD4 <400

Fuente: Vance C, Malo M, Armas N, Rodríguez N, Tobar R, Aguinaga G. 2016. Guía de atención integral para adultos y adolescentes con infección por VIH/SIDA. MSP.

Tabla 4. FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE: GRUPO ETARIO, GÉNERO, TIEMPO DE INFECCIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DE VIH

	VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
GÉNERO	MASCULINO	111	68,5
	FEMENINO	51	31,5
	Total	162	100,0
GRUPO ETARIO	ADULTO JOVEN	84	51,9
	ADULTO MADURO	69	42,6
	ADULTO MAYOR	9	5,6
	Total	162	100
TIEMPO DE INFECCIÓN	0 - 4 AÑOS	102	63
	5 - 9 AÑOS	45	27,8
	10 a 14 AÑOS	11	6,8
	DESCONOCIDO	4	2,5
	Total	162	100

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
 Autor: Gabriel Benavides

Tabla 5: FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE: NIVELES DE CD4 PREVIO AL TRATAMIENTO Y NIVELES DE CD4 ACTUALES AL TRATAMIENTO.

	VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NIVELES DE CD4 PREVIO TRATAMIENTO	>500	23	14,2
	499 – 200	76	46,9
	<199	57	35,2
	NO TIENE	6	3,7
	Total	162	100
NIVELES DE CD4 ACTUALES	>500	45	27,8
	499 – 200	88	54,3
	<199	25	15,4
	NO TIENE	4	2,5
	Total	162	100

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
 Autor: Gabriel Benavides.

Tabla 6: FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE: NIVELES DE CARGA VIRAL PREVIO AL TRATAMIENTO Y NIVELES DE CARGA VIRAL ACTUALES AL TRATAMIENTO.

VARIABLES		FRECUENCIA	PORCENTAJE
NIVELES DE CARGA VIRAL PREVIO AL TRATAMIENTO	INDETECTABLE	38	23,5
	<100000	83	51,2
	>100000	36	22,2
	NO TIENE	5	3,1
Total		162	100
NIVELES DE CARGA VIRAL ACTUALES	INDETECTABLE	131	80,9
	<100000	26	16
	>100000	1	0,6
	NO TIENE	4	2,5

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

Tabla 7. COMORBILIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DE VIH.

Tabla 7.
COMORBILIDADES

VARIABLE		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
PRESENCIA COMORBILIDAD	SI	28	17,3	17,3	17,3
	NO	134	82,7	82,7	100,0
	Total	162	100,0	100,0	
NÚMERO DE COMORBILIDADES	NINGUNA COMORBILIDAD	134	82,7	82,7	82,7
	1 COMORBILIDAD	22	13,6	13,6	96,3
	2 COMORBILIDADES	4	2,5	2,5	98,8
	MÁS DE 2 COMORBILIDADES	2	1,2	1,2	100,0
	Total	162	100,0	100,0	

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

Tabla 8. ESQUEMA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

VARIABLES		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
ESQUEMA DE TRATAMIENTO	TENOFOVIR/EMTRICITABINA/EFAVIRENZ	131	80,9	80,9	80,9
	TENOFOVIR/EMTRICITABINA + LOPINAVIR/RITONAVIR	1	,6	,6	81,5
	TENOFOVIR/EMTRICITABINA + DARUNAVIR + RITONAVIR	2	1,2	1,2	82,7
	TENOFOVIR/EMTRICITABINA + RALTEGRAVIR	1	,6	,6	83,3
	ZIDOVDINA/LAMIVUDINA + LOPINAVIR/RITONAVIR	6	3,7	3,7	87,0
	ZIDOVDINA + LAMIVUDINA + EFAVIRENZ	13	8,0	8,0	95,1
	ABACAIVIR/LAMIVUDINA + EFAVIRENZ	2	1,2	1,2	96,3
	ABACAIVIR/LAMIVUDINA + RALTEGRAVIR	1	,6	,6	96,9
	ABACAIVIR/LAMIVUDINA + LOPINAVIR/RITONAVIR	4	2,5	2,5	99,4
	DARUNAVIR/RALTEGRAVIR/RITONAVIR	1	,6	,6	100,0
	Total	162	100,0	100,0	
CAMBIO DE ESQUEMA DE TRATAMIENTO	SI	12	7,4	7,4	7,4
	NO	146	90,1	90,1	97,5
	ABANDONO DE TRATAMIENTO	4	2,5	2,5	100,0
	Total	162	100,0	100,0	

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

Tabla 9. FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE: PRESENCIA DE EVENTOS ADVERSOS, NÚMERO DE EVENTOS, Y TIPO DE PRESENTACIÓN DEL EVENTO ADVERSO.

VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE	
PRESENTACIÓN DE EVENTO ADVERSO	SI	83	51,2
	NO	79	48,8
	Total	162	100
NÚMERO DE EVENTOS ADVERSOS	1 EVENTO ADVERSO	41	78,57
	2 EVENTOS ADVERSOS	25	14,29
	MÁS DE 2 EVENTOS ADVERSOS	17	7,14
	Total	83	100
TIPO DE PRESENTACIÓN DE EVENTO ADVERSO	TEMPRANO	54	65,06
	TARDÍO	29	34,94
	Total	83	100

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

Tabla 10. EVENTO ADVERSO Y GÉNERO EN LOS PACIENTES DEL HOSPI TAL SAN VICENTE DE PAÚL IBARRA

GENERO	EVENTO ADVERSO				TOTAL
	SI	%	NO	%	
MASCULINO	62	55,86	49	44,14	111
FEMENINO	21	41,18	30	58,82	51
TOTAL	83		79		162

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl

Autor: Gabriel Benavides.

Tabla 11. FRECUENCIA DE EVENTOS ADVERSOS ANTIRRETROVIRALES

EVENTOS ADVERSOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE VALIDO
MAREO	29	34,93
RASH ALÉRGICO	27	32,53
NAUSEA	21	25,3
SUEÑOS VÍVIDOS PESADILLAS	11	13,25
CEFALEA	8	9,63
DOLOR ABDOMINAL	8	9,63
ALUCINACIONES	5	6,02
INSOMNIO	3	3,61
LIPODISTROFIA	3	3,61
PERDIDA DE PESO	3	3,61
VOMITO	3	3,61
DIARREA	2	2,4
VERTIGO	2	2,4
ANSIEDAD NOCTURNA	1	1,2
ARDOR DEFECATORIO	1	1,2
CAIDA DEL CABELLO	1	1,2
DEBUT DIABÉTICO	1	1,2
FALLA RENAL	1	1,2
HIPERHIDROSIS	1	1,2
HIPOTIROIDISMO	1	1,2
PARESTESIA MANOS	1	1,2
REACCION STEVEN JOHNSON	1	1,2
SINDROME DE RECONSTITUCIÓN AUTOINMUNE	1	1,2
SUDORACION NOCTURNA	1	1,2
TAQUICARDIA	1	1,2

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl

Autor: Gabriel Benavides.

TABLA 12. EVENTO ADVERSO Y GÉNERO

	EVENTO ADVERSO				TOTAL
	SI	%	NO	%	
GENERO					
MASCULINO	62	55,86	49	44,14	111
FEMENINO	21	41,18	30	58,82	51
TOTAL	83		79		162

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl

Autor: Gabriel Benavides.

TABLA 13. EVENTO ADVERSO Y EDAD

	EVENTO ADVERSO				TOTAL
	SI	%	NO	%	
EDAD					
ADULTO JOVEN	39	46,4%	45	53,6%	84
ADULTO MADURO	37	53,6%	32	46,4%	69
ADULTO MAYOR	7	77,8%	2	22,2%	9
TOTAL	83		79		162

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl

Autor: Gabriel Benavides.

TABLA 14. EVENTO ADVERSO Y COMORBILIDAD

	EVENTO ADVERSO				TOTAL	
	SI	%	NO	%		
COMORBILIDAD	SI	16	57,14	12	42,86	28
	NO	67	50,00	67	50,00	134
	TOTAL	83		79		162

Fuente: Hospital San Vicente de Paúl

Autor: Gabriel Benavides.

FIGURAS

FIGURA 1 HISTORIA NATURAL DE ENFERMEDAD POR VIH

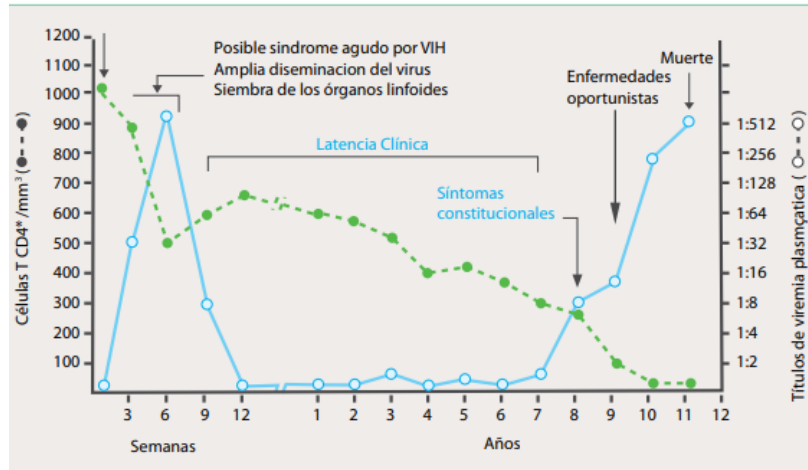
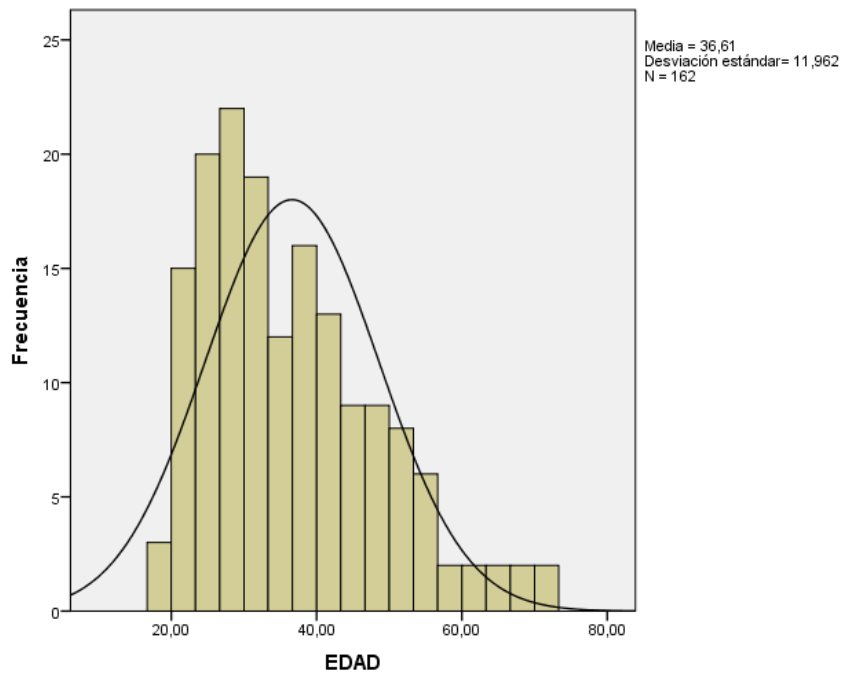


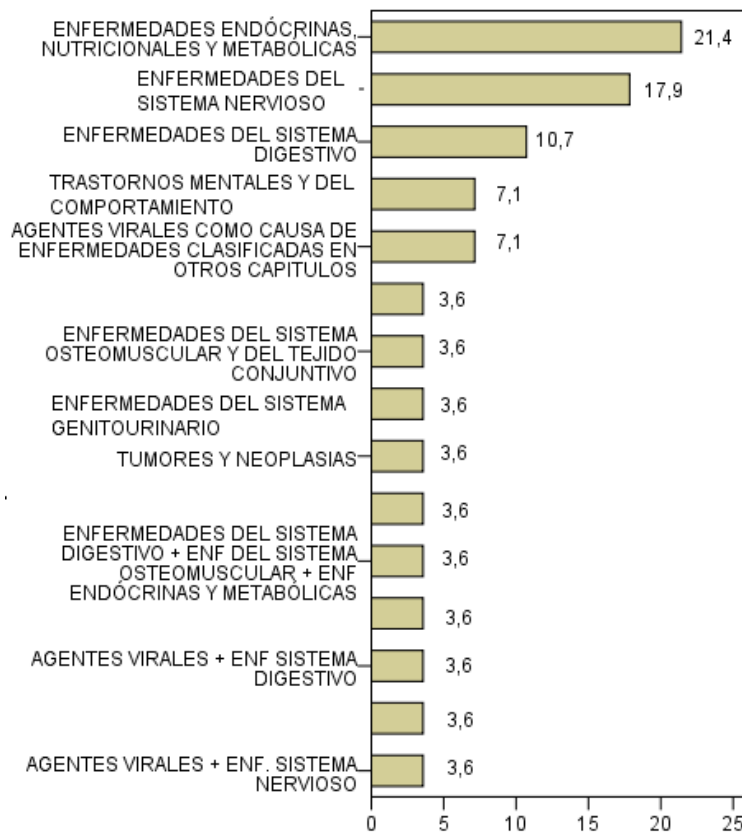
Figura 1. Historia Natural del VIH – 1 (Quant C. Ramón J. Delia M. Gonzalez G. Orozco N. et al, 2009)

FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR EDADES



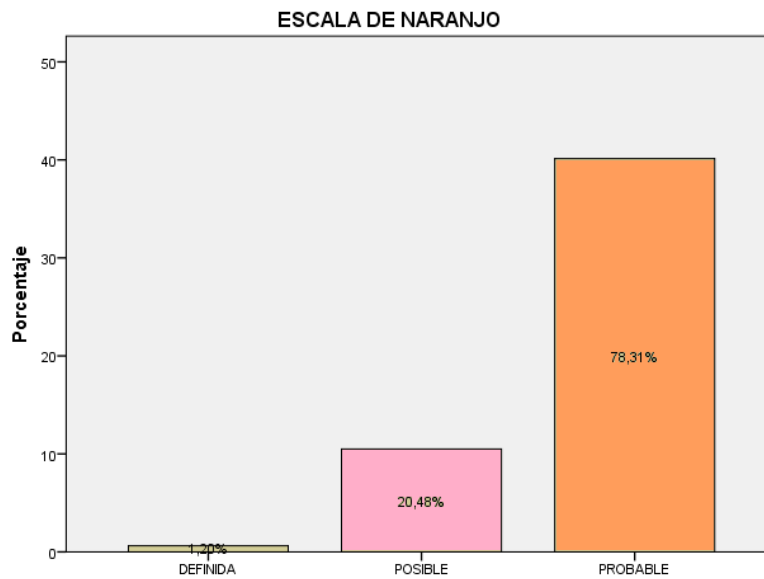
Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
 Autor: Gabriel Benavides.

FIGURA 3. PORCENTAJE DE CLASIFICACIÓN DE COMORBILIDADES



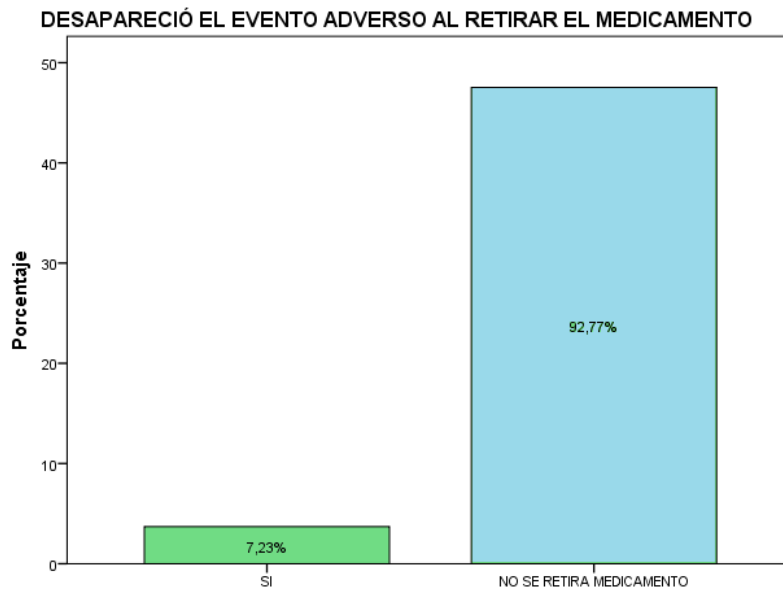
Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
 Autor: Gabriel Benavides.

Figura 4. CAUSALIDAD DE EVENTOS ADVERSOS MEDIANTE ESCALA DE NARANJO



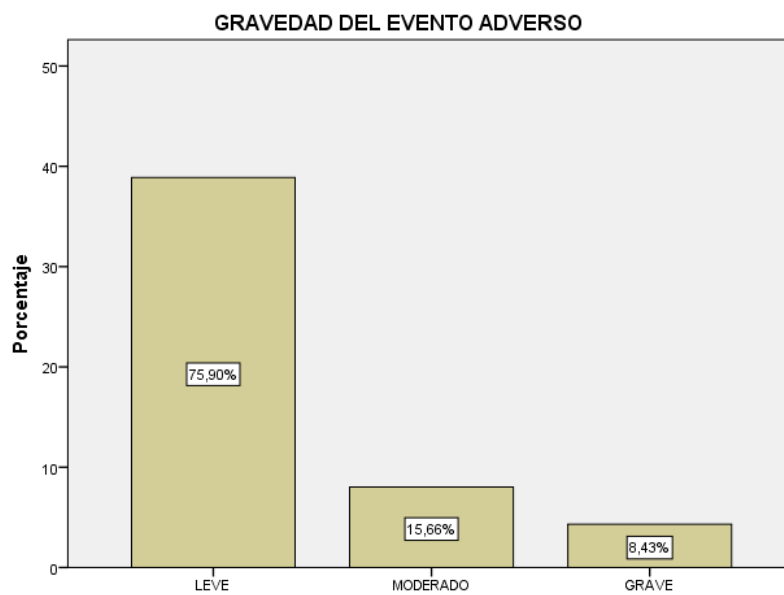
Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
 Autor: Gabriel Benavides.

Figura 5. PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL A LOS QUE SE RETIRA EL MEDICAMENTO POST EVENTO ADVERSO



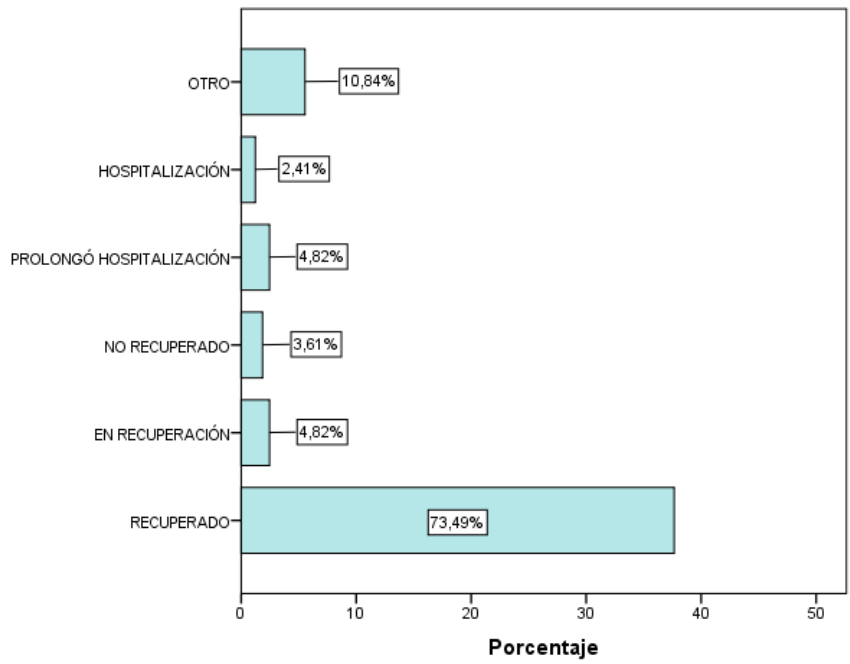
Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

Figura 6. GRAVEDAD DEL EVENTO ADVERSO QUE PRESENTARON LOS PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL



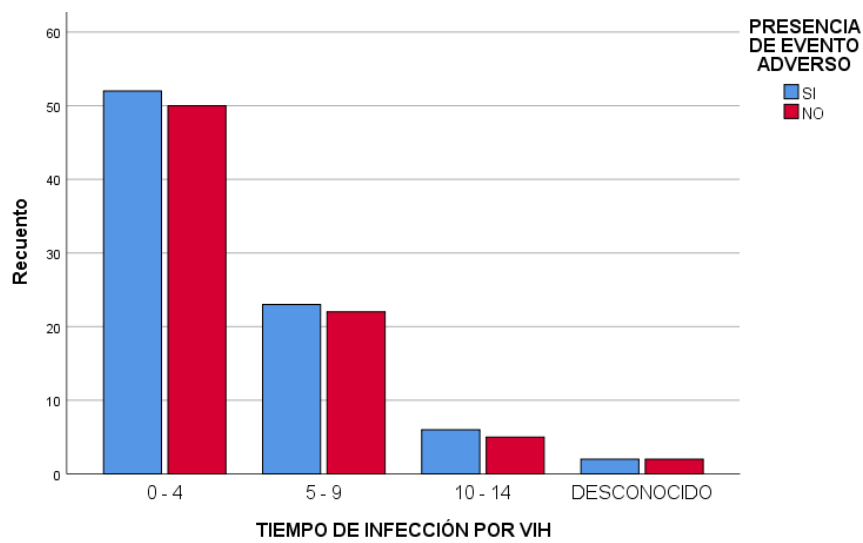
Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

Figura 7: DESENLACE DE EVENTO ADVERSO POST TERAPIA ANTIRETROVIRAL



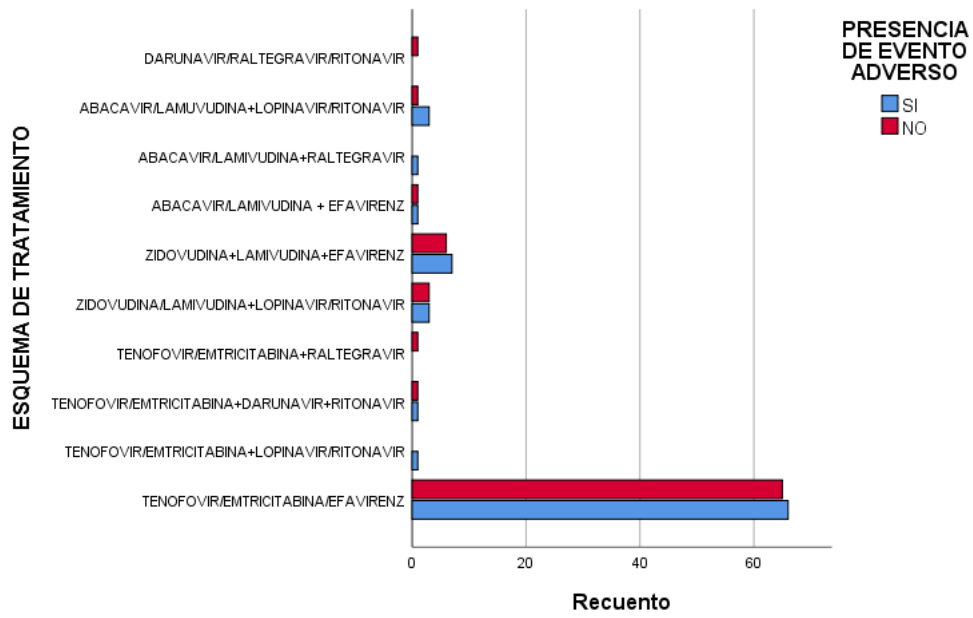
Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides.

FIGURA 8. EVENTO ADVERSO Y TIEMPO DE INFECCIÓN



Fuente: Hospital San Vicente de Paúl
Autor: Gabriel Benavides

FIGURA 9. EVENTO ADVERSO – TRATAMIENTO



Fuente: Hospital San Vicente de Paúl

Autor: Gabriel Benavides.

ANEXOS

ANEXO No. 1 FICHA DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS DEL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
NOTIFICACION DE SOSPECHA DE REACCION ADVERSA A MEDICAMENTOS**

1. INFORMACIÓN DEL PACIENTE								
NOMBRE O INICIALES DEL PACIENTE	EDAD	SEXO F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>		PESO	TALLA	Nº HISTORIA CLINICA		
2. INFORMACIÓN SOBRE LA REACCIÓN ADVERSA		FECHO INICIO DE RAM:			FECHA FIN DE RAM:			
DESCRIPCIÓN DE LA RAM:				HISTORIA CLÍNICA RELEVANTE DEL PACIENTE:				
3. INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO (Información de los medicamentos administrados. Marque con una x los medicamentos sospechosos)								
NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL	LOTE	FECHA INICIO	FECHA FIN	DOSIS DIARIA	VIA DE ADMINIS.	INDICACIÓN	
4. DESENLACE								
RAM desapareció al suspender el medicamento? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		RAM desapareció al reducir la dosis del medicamento? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		RAM reapareció al administrar de nuevo el medicamento? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		Mortal <input type="checkbox"/> Recuperado/ Resuelto <input type="checkbox"/> Recuperado sin secuelas <input type="checkbox"/> En recuperación <input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/> Desconoce <input type="checkbox"/> Malformación <input type="checkbox"/> Requirió o prolongó hospitalización <input type="checkbox"/> Otro (especificar)..... <input type="checkbox"/>		
5. INFORMACIÓN DEL NOTIFICADOR								
NOMBRE:		PROFESIÓN:			LUGAR DE TRABAJO:			
DIRECCIÓN:				TELÉFONO:		FIRMA:		
				MAIL:				
6. SOLO PARA USO DE CNFV Y COMITES DE FV, CLASIFICACIÓN DE RAM								
IMPUTABILIDAD:				GRAVEDAD:		CÓDIGO ATC:	ÓRGANO AFECTADO:	
PBD	PBB	PSB	DUD	L	M	G	FECHA Y SELLO DE EVALUACIÓN	
Nº NOTIFICACIÓN :				FECHA DE NOTIFICACIÓN:				
PROVINCIA:		RAM HA SIDO COMUNICADA POR OTRA VÍA: NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> (especificar).....			TIPO DEL INFORME: INICIAL <input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO <input type="checkbox"/>		ORÍGEN: AMBULATORIO <input type="checkbox"/> HOSPITALARIO <input type="checkbox"/>	

