

**UNIVERSIDAD CATÓLICA REDEMPTORIS MATER
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**



**TESIS MONOGRÁFICA PARA OPTAR AL TÍTULO DE
DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

LINEA DE INVESTIGACIÓN: Medicina Interna

Reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral en pacientes que conviven con VIH
que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital
Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

AUTORA

Tablada-Cuadra, Flavia Jeannette

TUTOR CIENTÍFICO

Dr. Javier José Somarriba Munguia
Especialista en Medicina Interna
Sub especialista en Nefrología

TUTOR METODOLÓGICO

Dr. Jairo Baltazar Campos Valerio
Master en Salud Pública

REVISORES DE LA INVESTIGACIÓN

REVISORA DE CONTENIDO

Martha de los Ángeles Galo, MD, MSc.

Salubrista Publico

Decana de Facultad de ciencias Médicas

REVISOR Y CORRECTOR DE ESTILO

Franklin Solórzano

Secretario Académico

Facultad de Ciencias Médicas UNICA

Jinotepe, Nicaragua

5 Noviembre, 2018

DEDICATORIA

A las personas que más amo en este mundo, que siempre han estado a mi lado, me han apoyado en las diferentes etapas de mi vida y me han permitido ser lo que soy ahora.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, que me ha permitido llegar hasta este momento.

A mis padres Fabio y Jeannette Tablada y toda mi familia, por demostrarme de su amor y apoyo incondicional en todo el transcurso de esta meta.

A la Dra. Ivonne Leyton y al Dr. Jairo Campos, por su tiempo y prepararme en la parte metodológica para la realización de este estudio.

Al Dr. Javier Somarriba, por darme el impulso para la realización de este trabajo monográfico y brindarme de sus conocimientos desde el primer día.

A los docentes que han sido parte de mi preparación en todo el trayecto de esta carrera.

A cada persona que ha compartido y formado parte de mí en este mundo de la medicina.

RESUMEN

Introducción: En las unidades de salud se brinda terapia antirretroviral (TAR) y es indispensable la vigilancia y seguimiento para valorar la evolución y respuesta sobre estos fármacos, considerando que las reacciones adversas a dichos fármacos son comunes y el grupo poblacional al que se le brinda la terapia, es necesario informar de los riesgos potenciales del tratamiento con antirretrovirales.

Metodología: La presente investigación es un estudio descriptivo de corte transversal, serie de casos, realizado en la ciudad de Jinotepe - Carazo, Nicaragua, cuyo propósito fue indagar acerca las principales reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral en pacientes que conviven con VIH que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017. El universo estuvo conformado por 14 pacientes que presentaron reacciones adversas a la terapia antirretroviral en el periodo 2012 – 2017, la fuente de información fue primaria directa, se realizó un análisis documental de los expedientes del programa de atención de VIH del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.

Resultados: Se encontró que el grupo etéreo predominante fue de 20 a 30 años, el sexo predominante fue el masculino, heterosexuales, la mayoría de pacientes registro un conteo de CD4 > 350 células/mm³ y carga viral < 100,000 copias/ml y se encontraban en categoría clínica B2 al inicio de la TAR. El esquema inicial más utilizado fue TDF+FTC+EFV, las reacciones adversas más frecuentes a la TAR fueron las neuropsicológicas: alteración del ciclo del sueño y depresión con el 21.40% respectivamente, esto se relaciona a lo descrito en la literatura científica que refiere que el uso de efavirenz (EFV) se asocia a trastornos neuropsicológicos

Conclusión: Las principales reacciones adversas fueron los trastornos neuropsicológicos, representadas por las alteraciones del sueño y la depresión, se reportaron pocos casos de alteraciones gastrointestinales, rash o prurito. El 100% de los pacientes no fueron hospitalizados por reacciones adversas.

Recomendación: Actualizar la guía de atención del paciente con VIH SIDA basándose con las recomendaciones de la OMS del 2016, valorando la inclusión de un nuevo fármaco como el dolutegravir en lugar del efavirenz.

Palabra clave: Reacciones adversas; Terapia Antirretroviral ; VIH

TABLA DE CONTENIDO

Introducción.....	1
Antecedentes.....	3
Justificación	6
Planteamiento del problema.....	7
Objetivos	8
Objetivo General	8
Objetivos Específicos.....	8
Marco referencial.....	9
Generalidades.....	9
Terapia Antirretroviral (TAR)	13
Objetivos de la TAR	14
Indicaciones de la TAR	15
Esquemas de tratamiento	17
Fármacos antivíricos	21
Mecanismo de acción	22
Reacciones adversas	23
Diseño metodológico.....	31
Tipo de estudio.....	31
Área de estudio	31
Universo.....	31
Muestra	31
Estrategia muestral	31
Unidad de análisis.....	31
Criterios de inclusión y exclusión	32
Variables por objetivos.....	32
Operacionalización de variables	33
Obtención de la información	38
Fuente de información	38
Técnica	38
Procesamiento y análisis de la información	39

Plan de análisis	39
Análisis estadístico.....	39
Consideraciones éticas	40
Resultados	41
Discusión	43
Conclusión.....	46
Recomendaciones.....	47
Lista de referencia.....	48
Anexos	51
Ficha de recolección de información	51
Tablas y gráficos	54

INTRODUCCIÓN

La terapia antirretroviral combinada se ha utilizado desde hace más de 20 años, con el objetivo de suprimir al máximo el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), frenar la progresión de la enfermedad y evitar el desarrollo de la resistencia a los fármacos contra el VIH. (Welz, Wyen y Henzel, 2017).

El VIH es uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) a finales de 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones, con mayor predominio en los países de ingresos bajos y medios. Hasta la fecha hay un estimado de 35 millones de personas fallecidas por Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). (Organización Mundial de la Salud, 2018b).

En 2016 solo el 53% de 36,7 millones de personas estaban recibiendo terapia antirretroviral (TAR) a nivel mundial (OMS, 2018); en Nicaragua durante el año 2011, 1713 personas VIH estaban bajo TAR (Ministerio de Salud Nicaragua, 2011).

A pesar de que se conocen los beneficios positivos que se adquieren al recibir la TAR, la experiencia revela que es común que se presenten reacciones adversas farmacológicas y de toxicidad a dicha terapia, los cuales se identifican actualmente de forma intermitente y no se informa ampliamente, por lo que resulta necesario realizar intervenciones tanto a nivel clínico, administrativo e investigativo, para fortalecer la vigilancia de estos eventos que afectan a una población vulnerable a como lo son los pacientes con VIH. (Organización Mundial de la Salud, 2016).

Para el año 2013, la OMS creó un programa para vigilancia de la toxicidad de los antirretrovirales, ya que señalan que hacen falta más datos sobre la toxicidad que causan estos fármacos y así generar datos y determinar la frecuencia e importancia clínica de determinadas reacciones adversas tales como falla renal, falla hepática, secundarios a la toxicidad de estos fármacos

antirretrovirales, ya sea puntual o prolongada y generar seguridad al paciente en el uso de estos fármacos (Organización Mundial de la Salud, 2013).

En las unidades de salud se brinda terapia antirretroviral y es indispensable la vigilancia y seguimiento para valorar la evolución y respuesta sobre estos fármacos, considerando las reacciones adversas que dichos fármacos ocasionan y el grupo poblacional al que se le brinda la terapia, siendo necesario informar de los riesgos potenciales del tratamiento con antirretrovirales. El propósito de esta investigación es conocer las principales reacciones adversas a la terapia antirretroviral en los pacientes atendidos en el programa de atención de VIH en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017.

ANTECEDENTES

En el estudio de Morales (2012), expone las “Reacciones adversas medicamentosas de la terapia antirretroviral en pacientes VIH-SIDA de la clínica de infectología del HEODRA en el periodo comprendido de enero 2009 a diciembre 2010”, estudio descriptivo de corte transversal, en el cual se incluyeron 40 pacientes adultos, se encontraron los siguientes resultados: El grupo de edad más afectado es de 21-30 años (45,0%), principalmente del sexo masculino (62,5%), con conteo de CD4 < 200 (55,0%) en caso Sida (55,0%), con esquema antirretroviral de Zidovudina + Efavirenz + Lamivudina (AZT+ 3TC + EFV) (75,0%) más usado como terapia inicial. Se encontró que las reacciones adversas medicamentosas más frecuentes del TARGA según este esquema fueron: Anemia (26,8%) seguido de prurito (13,3%), rash dérmico (13,3%), diarrea (13,3%); se realizó cambio de esquema antirretroviral (25,0%) presentándose las RAM en los primeros 3 meses de tratamiento (52,5%) y los factores asociados a la presencia de éstas fueron edad, sexo, ingesta de café y las características clínicas; en relación a las características clínicas como son CD4 < 200 con 18 pacientes (45,0%), carga viral < 55000 en 21 pacientes (52,5%), estadio clínico A3 con 20 pacientes (50,0%) y casos Sida con 19 pacientes (47,5%) también están asociados a la presencia de reacciones adversas; por último, las complicaciones más frecuentes fueron: Dislipidemia (25,0%), toxicidad farmacológica (12,5%) e hiperuricemia (25,0%). (Morales, 2012).

En Nicaragua, Rodríguez (2017) presento la “Respuesta clínica e inmunoviológica a la terapia antirretroviral combinada al año en una cohorte de pacientes con diagnóstico de VIH atendidos en el hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo Enero-Diciembre 2015”, estudio observacional retrospectivo, en el cual se incluyeron 81 pacientes con diagnóstico de VIH, que iniciaron terapia antiretroviral combinada, se encontraron los siguientes resultados: La edad media al inicio de la TARC fue de 33 ± 11.3 años. Se encontró que el sexo predominante es el masculino en un 70(86.4%). Un 23 % de los pacientes iniciaron la TARC con categoría C3 al final de la TARC un total de 8.64% pertenecían a este grupo. El tipo de TAR indicada posterior al diagnóstico fue de un 100% 2 ITIN + 1 ITIANN al año 12.3% 2 ITIN+ 1 IP+r, y

en un 87.7% 2 ITIN + 1 ITIANN, un 53% de los pacientes iniciaron TAR al mes de diagnóstico de la enfermedad. Siete pacientes presentaron reacciones adversas medicamentosas a TAR, 2 cutáneas (rash), 2 hepatotoxicidad y 3 presencia de afección gastrointestinal. El conteo de CD4 al diagnóstico tuvo una media de 310.8 cel/ul con un mínimo de 5 cel/ul y un máximo de 1238, al año de seguimiento la media fue de 423.02 cel/ul .con un 12% de pacientes con valores de CD4 menores a 200cel/ul al año de TAR con respecto a un 30.8% al inicio de la terapia. La carga viral al diagnóstico con una media de 150,506 \pm 304,455 con desviación con 24 pacientes que se encontraban con valores mayores a 100,000, y 3 pacientes en rangos indetectables. Al año la media de copias/ ml de carga viral fue de 20,431 \pm 75,413, con un 77% de reducción en carga viral media al año de seguimiento, encontrándose 24 pacientes con menos de 1000 copias/ml y 10 pacientes con más de 10,000 copias/ml, 8 pacientes sin datos al año por fallecimiento durante el seguimiento. (Rodríguez, 2017).

Vega (2017) demostró la “Respuesta al Tratamiento Anti Retroviral del VIH en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez del departamento de Managua, de enero 2010 a diciembre 2015”, estudio Analítico, Cohorte, retrospectivo desde el tiempo y Prospectivo con relación Causa-efecto, en el cual se incluyeron 253 pacientes diagnosticados con VIH, se encontraron los siguientes resultados: El sexo predominante fue el masculino con 76.3%. Con respecto a la edad, el grupo predominante fue de 25-34 años en 38.7%. El 65.9% refirieron ser heterosexuales. El 36.8% de los pacientes iniciaron en Categoría A, posterior al TAR el 49% de los pacientes se encontraban en Categoría C. Los esquemas más utilizados fueron TDF FTC EFV y AZT 3TC EFV. El riesgo de muerte en pacientes con TDF FTC EFV es de 2.5 veces más que los pacientes con AZT 3TC EFV. El éxito se encontró en el 49% de la muestra. El riesgo de fracasar y fallecer en los pacientes en categoría C es de 2.5 y 16.6 veces mayor, respectivamente, que los pacientes en categoría A. (Vega, 2017).

Tamir, Alemu y Tsegaye (2018) en el estudio realizado en Etiopía, titulado: “Anemia among HIV Infected Individuals Taking ART with and without Zidovudine at Addis Ababa, Ethiopia” en la clínica de TAR del St. Paul Hospital Millennium Medical College, de febrero 2011 a diciembre 2012, estudio

comparativo retrospectivo, en el cual se incluyeron en cada grupo 197 pacientes adultos infectados con VIH, se encontraron los siguientes resultados: Entre el grupo con Zidovudina, la prevalencia de anemia fue de 20.8% (41/197), 33.5% (66/197) y 13% (19/146) en la línea de base, 6 y 12 meses de seguimiento de TAR, respectivamente. En la otra mano en el grupo que sin Zidovudina, anemia estuvo presente entre 44.2% (87/197), 18.3% (36/197) y 12.4% (25/202) de los participantes en la línea de base, 6 y 12 meses de seguimiento de TAR, respectivamente. Después de 6 meses de seguimiento, Zidovudina asociada a anemia estuvo presente entre 32.7% (51/156) de los participantes, y 43.1% de ellos fue severa mientras que alrededor del 45.2% eran de tipo macrocítica. Participantes del grupo Zidovudina eran 3.34 de veces más propensos de desarrollar anemia que el grupo no Zidovudina, $P < 0.001$. (Tamir, Alemu y Tsegaye, 2018).

Campos, Bonolo, Braga, Costa, Moreira, dos Santos y Silveira (2018) en un análisis transversal de un estudio prospectivo llamado: "Adverse reactions associated with first-line regimens in patient initiating antiretroviral therapy", realizado en tres servicios públicos de referencia especializados en VIH/SIDA en Belo Horizonte, Brasil, donde se incluyeron 399 pacientes, se encontró que el 85.5% reportaron al menos una y el 72.7% más de 5 reacciones adversas luego de la iniciación de la terapia antirretroviral. Las reacciones neurológicas fueron las más frecuentes. El modelo global mostró una mayor probabilidad de reacciones adversas a la terapia antirretroviral en mujeres y usuarios de drogas ilícitas. Una baja probabilidad de reacción adversas a los antirretrovirales fue encontrada en pacientes con edad > 33 años, pacientes con esquema de DTG/TDF/3TC, y alto dominio físico de la calidad de vida. El modelo restringido a pacientes que usan el esquema de una sola tableta EFV/TDF/3TC mostraron menos reacciones adversas entre pacientes con conteo de CD4 > 200 cells/mm³ y mayor dominio de independencia de la calidad de vida. El modelo restringido a DTG/TDF/3TC y otros esquemas mostraron menos reacciones adversas y alto dominio físico de calidad de vida. (Campos et al., 2018).

JUSTIFICACIÓN

En la literatura y en investigaciones médicas nacionales e internacionales se ha encontrado reacciones adversas a la terapia antirretroviral, en Nicaragua hay pocos estudios relacionados a esta temática y el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe no cuenta con ningún estudio donde se puedan valorar los pacientes que presentan dichas reacciones, la vigilancia de estos fármacos es indispensable desde el inicio y en el transcurso de la terapia para valorar su evolución y respuesta al tratamiento.

Este estudio contribuye en esta línea de investigación identificando las principales reacciones adversas a la TAR en los pacientes que acuden al programa de atención VIH del Hospital Regional Santiago, además, la utilidad práctica es que el personal de salud aumente el conocimiento sobre las principales reacciones adversas a la TAR para detectar y tratar oportunamente dichas reacciones, brindando consejería y promoción de salud a esta población de alto riesgo y prioridad. La información recolectada beneficia a los pacientes mejorando la calidad de la atención, asistencia y vigilancia de las toxicidad de los antirretrovirales y su inclusión en actividades de monitoreo, de esta manera la institución cumple con las directrices emanadas por la OMS en el año 2013.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral en pacientes que conviven con VIH que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017?

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar las reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral en pacientes que conviven con VIH que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017.

Objetivos específicos

1. Identificar las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con VIH atendidos en el área de estudio.
2. Conocer la Terapia Antirretroviral indicada en los pacientes en estudio.
3. Establecer las principales reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral de los pacientes en estudio.

MARCO DE REFERENCIA

Generalidades

En la actualidad el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es el trastorno de inmunodeficiencia más frecuente en el mundo, la enfermedad se debe al virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el cual produce destrucción tan intensa de linfocitos T colaboradores CD4 que pone en peligro la vida, siendo esta una de las epidemias más grandes de la historia humana.

Existen tres vías por la cual el virus se puede transmitir, por vía sexual (vaginal, oral o anal): esta se da por exposición a semen, secreciones vaginales o sangre de una persona portadora de VIH, por vía parenteral: se da por exposición a sangre, productos de sangre, o trasplantes de tejidos u órganos que estén contaminados con el VIH, y por vía vertical: de madre a hijo durante el embarazo, en el parto o a través de la lactancia materna. (Centros para el control y prevención de las enfermedades, 2018).

Una vez que el VIH entra al organismo, una proteína de superficie del VIH, la gp120, se une al receptor CD4, proteína receptora encontrada en la superficie de los linfocitos T colaboradores, causando un cambio conformacional en la gp120 lo que toma dos efectos: incrementa su afinidad por un co-receptor (CCR5 o CXCR4) y expone la gp41. La gp120 se une a uno de los receptores y la gp41 ahora penetra a la membrana celular, estableciendo la fase de fusión y la entrada del virión del VIH a la célula del huésped. (Pharmafactz, 2018)

La VIH infecta a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función, produciendo un deterioro progresivo del sistema inmunitario, con la consiguiente "inmunodeficiencia". Se considera que el sistema inmunitario es deficiente cuando deja de poder cumplir su función de lucha contra las infecciones y enfermedades. El SIDA es un término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por VIH y se define por la presencia de alguna de las más de 20 infecciones oportunistas o de cánceres relacionados con el VIH. (Organización mundial de la salud, 2018a).

Teniendo en cuenta los síntomas e infecciones oportunistas que se presentan en el paciente que convive con VIH, la OMS estratificó estadios clínicos los cuales se mencionan a continuación.

- **Estadios clínicos de la enfermedad del VIH en adultos y adolescentes según la OMS**

Estadio Clínico 1:

- Asintomático.
- Linfadenopatía persistente generalizado.

Estadio Clínico 2:

- Pérdida de peso <10%.
- Infecciones recurrentes de las respiratorias (sinusitis, amigdalitis, faringitis, otitis media).
- Herpes Zoster.
- Manifestaciones mucocutáneas menores (dermatitis seborreica, prurito, onicomicosis, úlceras orales recurrentes, queilitis angular).

Estadio Clínico 3:

- Pérdida de peso <10%.
- Diarrea de causa desconocida (>1 mes).
- Fiebre persistente de causa desconocida (intermitente o constante durante >1 mes).
- Candidiasis oral persistente.
- Leucoplasia oral vellosa.
- Tuberculosis pulmonar.
- Infecciones bacterianas graves (neumonía, meningitis, empiema, osteomielitis, enfermedad pélvica inflamatoria, bacteremia).
- Estomatitis aguda necrotizante, gingivitis o periodontitis.
- Anemia inexplicable (< 8 g/dL), neutropenia (< 0.5 x mm³/L) y/o trombocitopenia crónica (< 50 x 10mm³/L)

Estadio Clínico 4:

- Síndrome de desgaste por VIH
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
- Neumonía bacteriana recurrente
- Infección crónica por herpes simple (oro labial, genital o ano rectal durante >1 mes o visceral de cualquier duración).
- Candidiasis esofágica, de la tráquea, bronquios o pulmones).
- Tuberculosis extrapulmonar.
- Sarcoma de Kaposi
- Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos, no incluye ganglios, hígado o bazo).
- Toxoplasmosis del sistema nervioso central.
- Encefalopatía por VIH.
- Criptococosis extrapulmonar, incluida la meningitis.
- Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Criptosporidiasis crónica.
- Isosporiasis crónica.
- Micosis sistémica (histoplasmosis, coccidioidiomycosis).
- Septicemia recurrente (incluida *Samonella* no tifoidea).
- Linfoma (cerebral o de células B, no Hodgkin).
- VIH sintomático asociado a neuropatía o miocardiopatía
- Carcinoma cervical invasivo.
- Leishmaniosis atípica diseminada. (Organización Mundial de la Salud, 2010).

Hay que mencionar, además, que en el año 1993 el CDC de Atlanta creo una clasificación de VIH/SIDA la cual toma en cuenta la clínica y los valores de linfocitos T CD4 de la siguiente manera:

- **Clasificación clínica y linfocítica de VIH/SIDA según Centers of disease control (CDC) Atlanta 1993**

Categorías de los linfocitos T CD4	Categorías clínicas		
	(A) Asintomático, aguda (primaria) HIV o LGP	(B) Sintomático, padecimientos no (A) o (C)	(C) Padecimientos indicadores de SIDA
≥ 500/ml	A1	B1	C1
200 a 499/ml	A2	B2	C2
<200/ml	A3	B3	C3

Fuente: Ministerio de Salud Nicaragua, 2010

▪ **Categorías clínicas**

Categoría A:

- ✓ Infección asintomática por VIH.
- ✓ Linfadenopatía generalizada persistente.
- ✓ Infección aguda por VIH (primaria).

Categoría B:

- ✓ Sintomático, sin condiciones de categoría clínica C.
- ✓ Angiomatosis bacilar.
- ✓ Candidiasis bucofaríngea.
- ✓ Candidiasis vulvovaginal, persistente o que responde mal al tratamiento.
- ✓ Displasia cervical o carcinoma cervical *in situ*.
- ✓ Síndrome constitucional (fiebre, pérdida de peso).
- ✓ Diarrea mayor de un mes.

Categoría C:

- ✓ Candidiasis esofágica, traqueal o bronquial.
- ✓ Cáncer cervicouterino invasor.
- ✓ Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar.
- ✓ Criptococosis extrapulmonar.
- ✓ Criptosporidiosis intestinal crónica (>1 mes de duración).
- ✓ Retinitis por citomegalovirus.

- ✓ Encefalopatía por VIH.
- ✓ Herpes simple: Ulceras crónicas (>1 mes de duración), bronquitis, neumonía.
- ✓ Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.
- ✓ Isosporiasis intestinal crónica (>1 mes de duración).
- ✓ Sarcoma de Kaposi
- ✓ Linfoma de Burkitt, linfoma inmunoblástico, linfoma encefálico.
- ✓ Infección por *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium kansasii*, diseminado o extrapulmonar.
- ✓ *Mycobacterium tuberculosis* pulmonar o extrapulmonar.
- ✓ Neumonía por *Pneumocystis carinii*.
- ✓ Neumonía recidivante.
- ✓ Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- ✓ Septicemia por *Salmonella* recidivante.
- ✓ Toxoplasmosis en encéfalo.
- ✓ Síndrome de desgaste. (Ministerio de Salud Nicaragua, 2010).

Conviene subrayar que los diferentes abordajes terapéuticos existentes se basan en los parámetros clínicos y de laboratorio, sin embargo, aún no existen criterios ideales para el inicio de la TAR. El ministerio de salud refiere que el mejor momento para iniciar la TAR es cuando el sistema inmune aún no ha sufrido un daño irreversible y tampoco han aparecido cepas virales agresivas. No obstante, el empleo de esta estrategia temprana debe poner en la balanza los riesgos potenciales de toxicidad a largo plazo, adherencia, capacidad de acceso y costos. (Ministerio de Salud Nicaragua, 2010).

Terapia Antirretroviral (TAR)

Los fármacos antirretrovirales son aquellos que interfieren en la adhesión del virus a la célula que afecta, la inhibición de los procesos de transcripción o traslación y la interferencia en el ensamblaje vírico. La terapia antirretroviral se basa en el uso de la terapia triple con sustancias de al menos 2 clases diferentes, que incluyen 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos (ITIAN) + 1 inhibidor de la transcriptasa inversa no

análogo (ITINN) + 1 inhibidor de la proteasa (IP) o uno de los nuevos inhibidores de la transferencia de la cadena integrasa (INI), con estas combinaciones se puede conseguir una CVP inferior a 50 copias/mL en más del 80% de los casos a las 48 semanas (Grupo de estudio del SIDA-SEIMC, 2018).

Nicaragua cuenta con una guía de terapia antirretroviral en adultos con VIH, la cual fue actualizada en el año 2010, en el año 2016 la OMS hizo recomendaciones en la guía consolidada sobre el uso de antirretrovirales donde indica que hay nuevos desarrollos en medicamentos y formulaciones antirretrovirales (ARV) e incluyen la introducción de nuevas clases de medicamentos y estudios de reducción de dosis para algunos ARV clave de primera línea que muestran un menor riesgo de toxicidad y una eficacia terapéutica similar o mayor en comparación con las opciones de tratamiento estándar actuales. Esto podría extender potencialmente los beneficios y la durabilidad de los regímenes contra el VIH. (World Health Organization, 2016).

En los últimos 15 años, la comunidad mundial brindó US \$ 109.800 millones en asistencia para el desarrollo para frenar la epidemia de VIH / SIDA. Como resultado, la terapia antirretroviral ha reducido en gran medida la mortalidad relacionada con el VIH en países bajos y medianos ingresos desde el año 2004. (Global Burden of Disease, 2016).

La mortalidad global alcanzó su máximo en 2005, en 1,8 millones y, posteriormente, se redujo en un 5,5% por año a 1, 2 millones en 2015. La proporción de personas que viven con el VIH y que reciben TAR aumentó rápidamente para ambos sexos entre 2005 y 2015, del 6,4% al 38,6% de los hombres y del 3,3% al 42,4% de las mujeres. (Global Burden of Disease, 2016).

Objetivos de la TAR

1. Supresión virológica máxima y duradera.
2. Reconstitución y/o preservación del sistema inmune.
3. Mejoría de la calidad de vida.
4. Reducción de la morbi-mortalidad asociada a la infección por VIH.

5. Epidemiológico, reducir la transmisión. (Ministerio de salud Nicaragua, 2010)
6. Estos objetivos tienen como meta principal: Prolongar la vida del paciente mientras se mantiene la mejor calidad de salud y vida. (Ministerio de salud Nicaragua, 2010)

Indicación de TAR

Las indicaciones del inicio de la TAR están en constante cambio, según la guía de terapia antirretroviral de Nicaragua 2010 indica el inicio de la terapia antirretroviral cuando:

1.- Pacientes sintomáticos:

Todo paciente con diagnóstico establecido de VIH avanzado o SIDA (lo cual se define como cualquier condición que reúna los criterios de categoría B o C de los CDC de Atlanta de 1993), independientemente de los niveles de linfocitos CD4+ y carga viral. (Ministerio de salud Nicaragua, 2010)

2.- Pacientes asintomáticos:

Se recomienda iniciar tratamiento cuando el conteo de linfocitos CD4+ sea menor de 350 CD4+ independientemente del valor de la Carga Viral. (Ministerio de salud Nicaragua, 2010).

En aquellos pacientes con CD4+ mayores de 350 células/mm³, con cargas virales mayores de 100,000 copias/mL podrá considerarse el inicio de la TAR de común acuerdo con el paciente. (Ministerio de salud Nicaragua, 2010)

En los pacientes con CD4+ mayores de 350 linfocitos y cargas virales menores de 100,000 copias/ml se sugiere diferir la TAR y evaluar periódicamente los linfocitos CD4+. (Ministerio de salud Nicaragua, 2010)

Está recomendado el tratamiento para los siguientes grupos independientemente del conteo de linfocitos CD4+:

1. Mujeres embarazadas.
2. Pacientes con nefropatía asociada a VIH (HIVAN).

3. Pacientes co-infectados con virus de hepatitis B, cuando el tratamiento para hepatitis está indicado. No está indicado iniciar TAR durante el síndrome retroviral agudo (infección sintomática). (Ministerio de salud Nicaragua, 2010)

En ausencia de carga viral y conteo de linfocitos CD4+ el tratamiento solo se puede iniciar cuando el paciente manifieste enfermedades definitorias (B o C de la clasificación de los CDC). (Ministerio de salud Nicaragua, 2010)

Criterios para el inicio de TAR en adultos

Categoría Clínica	CD4+	CV Plasmática	Recomendación
Infección aguda	Cifra distinta	Cualquier valor	No tratamiento
Infección crónica asintomática	>350	<100,000 copias/mL	Diferir tratamiento. Vigilar c/3 meses
	>350	>100,000 copias/mL	Ofrecer tratamiento
	<350	Cualquier valor	Tratamiento
Infección crónica sintomática	Cualquier valor	Cualquier valor	Tratamiento

Fuente Ministerio de salud Nicaragua, 2010

La guía de tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en adultos y adolescentes de la OMS edición 2010 indica:

- Todos los pacientes con un recuento de CD4 ≤ 350 células/mm³ independientemente del estadio clínico de la OMS.
- Realizar una prueba de CD4 a todos los pacientes en estadio clínico 1 o 2 de la OMS para decidir cuándo iniciar el tratamiento.
- Todos los pacientes en estadio clínico 3 o 4 de la OMS independientemente del recuento de CD4. (Organización mundial de la salud, 2010)

Siguiendo las actualizaciones 2016 de la OMS sobre las guías del uso los antirretrovirales para tratar y prevenir infección por VIH recomienda:

- La TAR debe iniciarse en todos los adultos que viven con VIH, independientemente del estadio clínico de la OMS y de cualquier recuento de CD4.
 - Como prioridad, la TAR debe de iniciarse en todos los adultos con VIH en estadio clínico de la OMS 3 o 4 y adultos con recuento de CD4 \leq 350 células/mm³. (World health organization, 2016)

Se reconoció que los efectos nocivos del VIH comienzan pocos días después de la infección y aumentan el riesgo de mortalidad y eventos clínicos adversos antes del inicio de una importante supresión inmune. Dada la evidencia inequívoca de que la supresión de la replicación viral controla la progresión de la enfermedad y la transmisión humana, todas las principales pautas de tratamiento ahora recomiendan TAR para las personas infectadas por VIH, independientemente de su recuento de células CD4, que se conoce como la estrategia de prueba y tratamiento. (Ghosn, Taiwo, Seedat, Autran y Katlama, 2018).

Esquemas de Tratamiento

- **Esquema de tratamiento recomendado por la Guía Nacional 2010 para el inicio de la TAR sin tratamiento previo**

Situación Clínica		Primera Alternativa	Segunda Alternativa
CD4 >350	CV >100,000 copias/ml	AZT + 3TC + EFV o NVP TDF + FTC o 3TC + EFV o NVP	ABC+ 3CT o FTC + LPV/r o ATV/r o SQV/r o DRV/r ddl + 3CT o FTC + LPV/r o ATV/r o SQV/r o DRV/r

CD4+ 200-350 sin evidencia de enfermedad clínica avanzada	AZT + 3TC + EFV o NVP TDF + FTC o 3TC + EFV o NVP	ABC + 3TC + LPV/r o ATV/r o SQV/r o DRV/r ddl + 3TC o FTC + LPV/r o ATV/r o SQV/r o DRV/r
CD4+ <200 o evidencia clínica de enfermedad avanzada	AZT + 3TC + LPV/r TDF + FTC + LPV/r	ABC + 3TC + EFV o NVP ddl + 3TC + EFV o NVP ABC + 3TC + SQV/r o ATV/r o DRV/r ddl + 3TC + SQV/r o ATV/r o DRV/r
En caso de mujeres con potencial reproductivo	AZT + 3TC + LPV/r	AZT + 3TC + NVP o SQV/r o ATV/r

AZT zidovudina, 3TC lamivudina, EFV efavirenz, NVP nevirapina, TDF tenofovir, FTC emtricitabina, ABC abacavir, LVP/r lopinavir/ritonavir, DRV/r darunavir/ritonavir, ddl didanosina. Fuente: Ministerio de salud Nicaragua, 2010

- **Esquema de TAR de primera línea para adultos, recomendaciones OMS 2016**

Esquema de elección	TDF + 3TC (o FTC) + EFV
Esquema alternativo	AZT + 3TC + EFV (o NVP) TDF + 3TC (o FTC) + DTG TDF + 3TC (o FTC) + EFV

	TDF + 3TC (o FTC) + NVP
Circunstancias especiales	Esquemas que contengan ABC e IP potenciados (ATV/r, DRV/r, LPV/r)

3TC lamivudina, ABC abacavir, AZT zidovudina, DTG dolutegravir, EFV efavirenz, FTC emtricitabina, NVP nevirapina, IP inhibidor de proteasa, TDF tenofovir.

Fuente: World health organization, 2016

La combinación diaria de TDF + 3TC (o FTC) + EFV se asocia con menos frecuencia a eventos adversos graves y tiene una mejor respuesta virológica y de tratamiento cuando se compara con otros esquemas de inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos (ITINN) o inhibidores de la proteasa (IP) una o dos veces al día. Además, el esquema TDF + 3TC (o FTC) + EFV ofrece la oportunidad de armonizar esquemas en diferentes poblaciones: TDF + FTC o TDF + 3TC es la estructura de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos (ITIAN) preferida para personas coinfectadas con VIH y VHB y se puede usar para personas coinfectadas con TB y mujeres embarazadas. (World health organization, 2016).

En 2015, se llevó a cabo una revisión sistemática y una red de metanálisis para evaluar la evidencia comparativa directa e indirecta de la eficacia y la seguridad de los inhibidores de la integrasa, se encontró que el dolutegravir (DTG) tiene ventajas clínicas y programáticas, incluido un menor potencial de interacciones medicamentosas, un tiempo medio más corto para la supresión viral y una mayor barrera de resistencia genética en comparación con efavirenz (EFV) y otros medicamentos antirretrovirales. Su larga vida media, bajo costo y baja dosis significa que es factible incluir este medicamento en una pequeña dosis compuesta una vez al día. El DTG ha documentado actividad in vitro y clínica contra la infección por VIH-2, que es naturalmente resistente a EFV. Cuando se compara con la dosis estándar de EFV, EFV 400 mg / día también se asocia

con una menor toxicidad, menor costo y menor tamaño de la píldora. (World health organization, 2016).

Cambios de esquema

La OMS en su guía 2016, recomienda que para realizar cambios de esquema de tratamiento se debe de presentar falla clínica, inmunológica o viral, las cuales define de la siguiente manera:

- **Falla clínica:** Evento clínico nuevo o recurrente indicando inmunodeficiencia severa (estadio clínico 4), después de 6 meses de tratamiento efectivo.
- **Falla inmunológica:** $CD4 \leq 250$ células/mm³ seguido de falla clínica o persistencia de niveles de $CD4 \leq 100$ células/mm³.
- **Falla viral:** Carga viral ≥ 1000 copias/mL basado en 2 pruebas consecutivas de carga viral en 3 meses, con soporte de adherencia después de la primera prueba de carga viral. (World health organization, 2016).

Esquemas de TAR para adultos de primera, segunda y tercera línea

Primera línea	Segunda línea	Tercera línea
2 ITIAN + EFV	2 ITIANs + ATV/r o LPV/r	DRV/r + DTG (o RAL) + 1-2 ITIANs
	2 ITIAN + DRV/r	
2 ITIANs + DTG	2 ITIANs + ATV/r o LPV/r	DRV/r + 2 ITIANs + ITINN
	2 ITIAN + DRV/r	

Fuente: World health organization, 2016

En el esquema de primera línea:

-Después de la falla con TDF + 3TC (o FTC), utilizar AZT + 3TC.

- Después de la falla con AZT o d4T + 3TC, utilizar TDF + 3TC (o FTC). (World health organization, 2016).

Fármacos Antivíricos

Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos:

- ✓ Zidovudina (AZT)
- ✓ Didanosina (ddl)
- ✓ Estavudina (d4T)
- ✓ Lamivudina (3TC)
- ✓ Abacavir (ABC)
- ✓ Emtricitabina (FTC)

Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleótidos:

- ✓ Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)

Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos:

- ✓ Efavirenz (EFV)
- ✓ Nevirapina (NVP)
- ✓ Etravirina (ETV)
- ✓ Rilpivirina (RPV)

Inhibidores de la proteasa:

- ✓ Saquinavir (SQV)
- ✓ Amprenavir (APV)
- ✓ Fosamprenavir (FPV)
- ✓ Atazanavir (ATV)
- ✓ Darunavir (DRV)
- ✓ Indinavir (IDV)
- ✓ Lopinavir (LPV)
- ✓ Nelfinavir (NFV)
- ✓ Ritonavir (RTV)
- ✓ Tipranavir (TPV)

Inhibidores de la integrasa:

- ✓ Raltegravir (RAL)
- ✓ Dolutegravir (DTG)

- ✓ Elvitegravir (EVG)

Inhibidores de la entrada (también conocidos como inhibidores de la fusión):

- ✓ Maraviroc (MVC)
- ✓ Enfuvirtida (ENF)

Dosis compuestas:

- ✓ Truvada - tenofovir + emtricitabina
- ✓ Atripla - tenofovir + emtricitabina + efavirenz
- ✓ Combivir - lamivudina + zidovudina
- ✓ Epzicom - abacavir + lamivudina (Pharmafactz, 2018, véase también Lorenzo et al., 2008).

Mecanismo de acción

- Inhibidores de la transcriptasa inversa

Los inhibidores de la transcriptasa inversa de los nucleótidos y nucleósidos, compiten con los desoxinucleótidos que se necesitan para sintetizar el ADN viral. Sin embargo, tienen una diferencia estructural, carecen de un grupo 3'-hidroxilo. Cuando se incorporan al ADN viral, el desoxinucleótido viral no puede extenderse, proceso conocido como terminación de la cadena. Ambos compiten con el ADN del huésped y el ADN viral, lo que lleva a su perfil de efectos secundarios característicos.

Los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos actúan uniéndose directamente a la enzima transcriptasa inversa. Estos no se incorporan en el ADN viral.

- Inhibidores de la proteasa

Estos de unen a las proteasa viral, como la proteasa VIH-1, para detener la replicación viral. También bloquean la producción de precursores de proteínas esenciales necesarios para producir partículas virales.

- **Inhibidores de la integrasa**

Como su nombre lo sugiere, los inhibidores de la integrasa bloquean los efectos de la enzima, integrasa. La integrasa es una enzima viral responsable de integrar el ADN viral en el ADN de las células infectadas del huésped.

- **Inhibidores de la entrada**

Como el nombre lo sugiere, los inhibidores de entrada interrumpen la habilidad del virus de VIH para entrar a la célula. Estos bloquean las fases entrada, unión y fusión para la integración viral en el objetivo de la célula del huésped. Maraviroc (inhibidor de CCR5) se une al CCR5, previniendo que la proteína gp120 se una su co-receptor. Enfuvirtide (inhibidor de fusión) se une a la proteína gp41 para prevenir la fusión de las dos membranas. (Pharmafactz, 2018).

Reacciones Adversas

Se considera reacción adversa de un fármaco cualquier respuesta nociva y no intencionada que se produzca en dosis que normalmente son utilizadas por el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o para la modificación de las funciones fisiológicas. (Lorenzo et al., 2008).

Los efectos adversos de los fármacos antirretrovirales pueden ser inmediatos (a corto plazo) o tardíos (a largo plazo). Los efectos inmediatos se producen en los primeros días o semanas de tratamiento, mientras que los tardíos aparecen al cabo de meses o años después del inicio de éste. Los efectos adversos inmediatos están bien definidos, en algunos casos pueden anticiparse y suelen ser fáciles de controlar. Afectan principalmente a la esfera digestiva, cutánea, o neuropsicológica. Los efectos adversos tardíos son más difíciles de prever y controlar; potencian los síntomas de las enfermedades crónicas asociadas al envejecimiento y afectan al funcionamiento de órganos y sistemas. (Grupo de estudio del SIDA-SEIMC, 2018).

Reacciones adversas de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos (ITIAN)

Abacavir (ABC):

- Exantema
- Náuseas
- Diarrea
- Reacción de hipersensibilidad (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Zidovudina (ZDV o AZT):

- Pigmentación de uñas
- Náuseas
- Esteatosis
- Miopatía
- Rabdomiólisis
- Lipoatrofia
- Dislipidemia
- Hiperlactatemia
- Anemia (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Estavudina (d4T):

- Pancreatitis
- Esteatosis
- Neuropatía periférica
- Lipoatrofia
- Dislipidemia
- Hiperlactemia (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Didanosina (ddI):

- Pancreatitis
- Esteatosis hepática
- Fibrosis hepática
- Neuropatía periférica

- Hiperlactatemia (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Tenofovir disoproxil fumarato (TDF):

- ↓ densidad mineral ósea
- Osteomalasia
- ↑ riesgo de fracturas
- ↓ filtración glomerular
- Síndrome de Fanconi (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Lamivudina (3TC)

- Vómitos
- Diarrea
- Cefalea
- Fatiga
- Dolor abdominal
- Esteatosis hepática
- Lipodistrofia. (Lorenzo et al., 2008).

Emtricitabina (FTC):

- Cefalea
- Vómitos
- Diarrea
- Exantema
- Anemia/neutropenia
- Lipodistrofia
- Esteatosis hepática (Lorenzo et al., 2008).

Reacciones adversas de los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos (ITINN)

Efavirenz (EFV):

- Exantema
- Hepatitis

- Mareo
- Alteraciones del sueño
- Depresión
- Dislipidemia
- Ginecomastia (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Etravirina (ETV):

- Exantema (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Nevirapina (NVP):

- Exantema
- Hepatitis (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Rilpivirina (RPV):

- Exantema
- Hepatitis
- ↓ filtración glomerular
- Depresión
- Alteraciones del sueño
- Cefalea (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Reacciones adversas de los inhibidores de proteasa (IP)

Atazanavir (ATV):

- Náuseas
- Diarrea
- Ictericia
- Colelitiasis
- ↓ filtración glomerular
- Nefrolitiasis
- Dislipidemia (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Darunavir (DRV):

- Nauseas
- Diarrea
- Exantema
- Nefrolitiasis
- Dislipidemia (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Fosamprenavir (FPV):

- Exantema
- Nauseas
- Diarrea
- Dislipidemia (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Indinavir (IDV):

- Xerodermia
- Onicodistrofia
- Nausea
- Diarrea
- Ictericia
- Nefrolitiasis
- ↑ grasa abdominal
- Dislipidemia
- Diabetes Mellitus (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Lopinavir (LPV):

- Nauseas
- Vómitos
- ↓ filtración glomerular
- Dislipidemia (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Saquinavir (SQV):

- Nauseas
- Diarrea
- Dislipidemia (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Tipranavir (TPV):

- Hepatitis
- Hemorragia intracraneal
- Dislipidemia (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Ritonavir:

- Vómitos
- Diarrea
- Cefalea
- Astenia
- Hiperglicemia
- Dislipidemia
- Lipodistrofia (Lorenzo et al., 2008).

Reacciones adversas de los inhibidores de integrasa (INI)**Raltegravir (RAL):**

- Nauseas
- Miopatía
- Rabdomiolisis
- Cambios de humor (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Doluregravir (DTG):

- Exantema
- Nauseas
- ↓ filtración glomerular
- Alteraciones del sueño

- Cefalea
- Hipersensibilidad sistémica (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Elvitegravir (EVG):

- Náuseas
- Diarrea
- Hiperbilirrubinemia
- ↓ filtración glomerular
- Cefalea (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Reacciones adversas de los Inhibidores de entrada o fusión (IF)

Enfuvirtida (ENF):

- Nódulos en lugar de inyección
- Hipersensibilidad (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Maraviroc (MVC):

- Hepatitis
- ↑ riesgo de infecciones (European AIDS Clinical Society, 2014, 2017).

Efectos secundarios tardíos más característicos de los antirretrovirales más utilizados en la actualidad, según GeSIDa

Tenofovir disoproxil fumarato (TDF):

- Descenso del filtrado glomerular.
- Puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal.
- Puede producir hipofosfatemia por tubulopatía proximal renal y agravar un eventual déficit de vitamina D.
- Disminución de la densidad mineral ósea.
- Puede aumentar el riesgo de osteoporosis y fracturas osteoporóticas.

Abacavir (ABC):

- Se ha asociado a riesgo de infarto de miocardio en pacientes con alto riesgo cardiovascular.

Inhibidores de la proteasa:

- Pueden aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular por su efecto hiperlipemiante.
- LPV/r ha sido asociado a un mayor riesgo de infarto de miocardio.
- ATV puede producir hiperbilirrubinemia y excepcionalmente ictericia y colelitiasis.
- ATV/r y DRV/r se han asociado a litiasis renal.
- Se han asociado a descensos en la densidad mineral ósea.

Efavirenz (EFV):

- Trastornos neuropsicológicos mantenidos.
- Se ha asociado a un mayor riesgo de deterioro neurocognitivo. En cultivos neuronales induce neurotoxicidad.
- Se ha asociado a ginecomastia.

Inhibidores de integrasa:

- Se han asociado con efectos secundarios neuropsicológicos. Los más frecuentemente descritos son insomnio, cefalea, irritabilidad o ansiedad. Generalmente suelen ser leves y transitorios. (Grupo de estudio del SIDA-SEIMC, 2018).

DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de investigación

Descriptivo de corte transversal, serie de casos.

Área de estudio

Programa de atención de VIH en el área de consulta externa del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe (HERSJ), ubicado en la ciudad de Jinotepe – Carazo. Dicho programa tiene un promedio de 56 de consultas mensuales, atendiendo a niños y adultos, los cuales cuentan con atención de otras especialidades cuando se amerita: dermatología, oftalmología, ginecobstetricia, medicina interna, psicología, psiquiatría y pediatría, sin ningún costo de atención para los pacientes.

Universo

14 pacientes que acudieron al programa de atención de VIH de consulta externa del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe que presentaron reacciones adversas a la terapia antirretroviral en el periodo 2012 – 2017.

Muestra

14 pacientes que acudieron al programa de atención VIH de consulta externa del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe que presentaron reacciones adversas a la terapia antirretroviral en el periodo 2012 – 2017.

Estrategia muestral

Por conveniencia, incluyendo el 100% del universo.

Unidad de análisis

Paciente que acudió al programa de atención de VIH de consulta externa del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe que presento reacciones adversas a la terapia antirretroviral en el periodo 2012 – 2017.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes VIH (+) atendidos en el programa de atención de VIH del HERSJ.
- Pacientes que recibieron terapia antirretroviral.
- Pacientes dentro del periodo de estudio.
- Pacientes con expediente clínico completo.
- Pacientes que presentaron reacciones adversas a la terapia antirretroviral.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes que reciban tratamiento en otra unidad hospitalaria.
- Pacientes fuera del periodo de estudio.
- Pacientes con expediente incompleto.
- Pacientes que no presentaron reacciones adversas a la terapia antirretroviral.

VARIABLES POR OBJETIVOS

Identificar las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con VIH atendidos en el área de estudio.

- Edad
- Sexo
- Orientación sexual
- Estado civil
- Tasa de filtración glomerular
- CD4
- Carga viral
- Categoría clínica
- Estado del paciente

Conocer la Terapia Antirretroviral indicada de los pacientes en estudio.

- Inicio de TAR
- Esquema inicial
- Tiempo en TAR
- Cambio de esquema

Establecer las principales reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral de los pacientes en estudio.

- Tipo de reacción adversa a la TAR
- Hospitalización por reacciones adversas a la TAR

Operacionalización de variables

Variable	Definición	Indicador	Valor
Edad	Tiempo transcurrido (años) a partir del nacimiento de un individuo.	Según lo consignado en el expediente clínico.	<20 20-30 31-40 41-50 51-60 >60
Sexo	Conjunto de peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculino y femenino por una diversificación genética.	Según lo consignado en el expediente clínico.	Femenino Masculino

Orientación sexual	Interacción o atracción sexual, emocional, sentimental, afectiva hacia el mismo sexo o el sexo opuesto o ambos.	Según lo consignado en el expediente clínico.	Heterosexual Homosexual Bisexual
Estado civil	Situación particular que caracteriza a una persona en lo que hace a sus vínculos personales con un individuo de otro sexo o de su mismo sexo.	Según lo consignado en el expediente clínico.	Soltero Unión estable Casado Divorciado Viudo
Tasa de filtración glomerular ml/min/1.73m ²	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la capsula de Bowman.	Según lo consignado en el expediente clínico.	G1 > 90 G2 60-89 G3a 45-59 G3b 30-44 G4 15 – 29 G5 < 15
CD4	Células encargadas de regular el funcionamiento del sistema inmunológico,	Según lo consignado en el expediente clínico.	<200 células/mm ³ 200-350 células/mm ³ >350 células/mm ³ No determinado

	enviando señales a otras células del sistema para que efectúen sus funciones específicas.		
Carga viral	Corresponde a la cantidad de virus replicativo o latente que está presente en un individuo infectado con VIH/SIDA.	Según lo consignado en el expediente clínico.	<100,000 copias/mL >100,000 copias/mL No determinado
Categoría clínica según el CDC de Atlanta	Se aplica a los pacientes con infección primaria de VIH, asintomáticos o sintomáticos, o con padecimientos indicadores de SIDA, la cual toma en cuenta la clínica y los valores de linfocitos T CD4	Según lo consignado en el expediente clínico.	A1 A2 A3 B1 B2 B3 C1 C2 C3
Estado del paciente	Situación que presenta el paciente durante el tratamiento antirretroviral.	Según lo consignado en el expediente clínico.	Vivo Fallecido Abandono del programa

Inicio de TAR	Momento en el cual se inicia el tratamiento antirretroviral al confirmarse el diagnóstico en el paciente con VIH/SIDA.	Según lo consignado en el expediente clínico.	0 a 29 días 1 a 3 meses 4 a 6 meses 7 a 9 meses 10 a 12 meses > 1 año
Esquema inicial	Terapia antirretroviral instaurada al momento del ingreso para tratar a los pacientes con VIH/SIDA.	Según lo consignado en el expediente clínico.	AZT + 3TC + EFV o NVP TDF + FTC o 3TC + EFV o NVP AZT + 3TC + LPV/r TDF + FTC + LPV/r Otros
Tiempo en TAR	Período transcurrido desde que se inicia el tratamiento antirretroviral al confirmarse el diagnóstico en el paciente con VIH/SIDA.	Según lo consignado en el expediente clínico.	0 a 29 días 1 a 3 meses 4 a 6 meses 7 a 9 meses 10 a 12 meses > 1 año
Cambio de esquema	Consiste en el cambio de tratamiento inicial del paciente con VIH/SIDA por causas	Según lo consignado en el expediente clínico.	AZT+3TC+NVP o EFV AZT+3TC+LPV/r TDF+FTC+NVP o EFV TDF+FTC+LPV/r

	específicas.		No aplica
Reacciones adversas a la TAR	Cualquier respuesta nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales de la TAR.	Según lo consignado en el expediente clínico.	Alteraciones del ciclo del sueño Cefalea Depresión Anemia Nauseas Vómitos Prurito Rash Esteatosis hepática
Hospitalización por RAM	Sitio donde permanece un enfermo con VIH/SIDA por un determinado tiempo al presentar reacciones nocivas a la TAR.	Según lo consignado en el expediente clínico.	Si No

OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Fuente de información

Primaria indirecta: Expediente clínico.

Técnica

Análisis documental.

Se elaboró carta dirigida a Dirección y Docencia del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, solicitando permiso para la realización de esta investigación, para acceder a los registros de estadística y obtener el listado y base de datos de los pacientes del programa de atención de VIH en el periodo 2012 - 2017. Luego se elaboró una ficha de recolección de información, la cual fue validada con expedientes correspondientes al 10% del universo, los cuales fueron incluidos en la muestra.

Limitaciones del estudio

Se obtuvo un listado de 90 expedientes correspondientes a 74 pacientes vivos y 16 pacientes fallecidos que acudieron al programa de atención de VIH en el periodo 2012 – 2017, de estos, 6 expedientes no estaban disponibles. Al realizar la revisión de expedientes y recolección de datos, se obtuvieron 50 expedientes completos de pacientes mayores de 18 años, VIH (+), dentro del periodo de estudio que recibieron terapia antirretroviral y de estos solamente a 14 expedientes se les encontró reacciones adversas a la TAR, cumpliendo con todos los criterios de inclusión, por lo que este número fue tomado para las unidades de análisis en la realización de este estudio serie de casos.

Instrumento

Ficha de recolección de información. Este instrumento está constituido por acápite en los que se consignaran datos personales de los pacientes y las variables del estudio. (Ver Anexo N° 1).

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Plan de análisis

1. Frecuencia de Edad
2. Frecuencia de Sexo
3. Frecuencia de Orientación sexual
4. Frecuencia de Estado civil
5. Frecuencia de Estado del paciente
6. Edad según Reacciones adversas
7. CD4 según Reacciones adversas
8. Carga viral según Reacciones adversas
9. Tasa de filtración glomerular según Esquema inicial
10. Frecuencia de Hospitalización por RAM
11. Categoría clínica según Inicio de TAR
12. Esquema inicial según Reacciones adversas
13. Cambio de esquema según Reacciones adversas
14. Tiempo en TAR según Reacciones adversas

Análisis estadístico

Los datos fueron procesados utilizando el programa SPSS versión 22; para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central (media, moda, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar); las variables cualitativas se presentaron en frecuencia relativa y absoluta. Los resultados fueron presentados en tablas de salida con frecuencia y porcentaje, y los gráficos utilizados fueron de barra y pastel.

Consideraciones éticas

En el presente estudio se acataron los cuatro principios éticos fundamentales, respeto por las personas, se respetó la dignidad, integridad y privacidad de los pacientes en estudio. No maleficencia, no se tuvo contacto directo con los pacientes, ya que la información necesaria se obtuvo de expedientes clínicos y base de datos, por lo que no se cometió daño deliberado de su persona. Beneficencia, los datos obtenidos solo se utilizaran con fines académicos y científicos. Justicia, se protegerán los derechos y bienestar de los pacientes de investigación. No hay conflictos de interés por parte de la autora, los resultados serán presentados para fines académicos.

RESULTADOS

Tabla N° 1: El grupo etáreo que predominó fue el de 20-30 años con el 42.9% (6) seguido del grupo de 31-40 años con el 28.6% (4).

Tabla N° 2: El sexo que prevaleció fue el masculino con el 64.3% (9) siendo el femenino de 35.7% (5).

Tabla N° 3: El 64.3% (9) era heterosexual, el 21.4% (3) era homosexual y el 14.3% (2) bisexual.

Tabla N° 4: El estado civil que predominó fue soltero con el 64.3% (9) seguido de unión estable con el 21.4% (3) y el 14.3% (2) era casado.

Tabla N° 5: En relación al estado del paciente el 92.9% (13) se encuentran vivos y el 7.1% (1) fallecido más abandono de TAR.

Tabla N° 6: Las reacciones adversas más frecuentes fueron la alteración del ciclo del sueño y la depresión con el 21.40% (3) respectivamente, el 7.10% (1) presentó alteración del ciclo del sueño asociado a vómitos, anemia, cefalea, esteatosis hepática, náuseas como síntoma único y asociada a rash, prurito y rash, cada uno. El 14.30% (2) de la población tenía de 41 a 50 años y padecía de depresión.

Tabla N° 7: El 50% (7) de los pacientes presentó un conteo de CD4 > 350 células/mm³, seguido de 35.7% (5) con CD4 < 200 células/mm³. El 14.3% (2) de la población con alteración del ciclo del sueño tenía un conteo de CD4 > 350 células/mm³, el 7.10% (1) respectivamente presentó conteo de CD4 < 200 células/mm³, CD4 200-350 células/mm³ y CD4 > 350 células/mm³, cada uno con depresión.

Tabla N° 8: El 57.1% (8) de la población presentó una carga viral < 100,000 copias/mL y el 42.9% (6) presentó una carga viral > 100,000 copias/mL. El 14.3% (2) de los pacientes que presentaron alteraciones del sueño y depresión presentaron una carga viral < 100,000 copias/mL cada uno.

Tabla N° 9: El esquema inicial más utilizado fue TDF+FTC+EFV con el 50.0% (7), seguido de AZT+3TC+EFV con el 28.6% (4). En el 7.10% (1) se utilizó como esquema inicial el AZT+3TC+LPV/r, el AZT+3TC+NVP y el TDF+3TC+EFV en cada caso. El 21.4% (3) que inicio con el esquema AZT+3TC+EFV y TDF+FTC+EFV respectivamente, tenían una tasa de filtración glomerular > 90 ml/min/1.73m², seguido de 21.4% (3) con el esquema TDF+FTC+EFV y una tasa de filtración glomerular de 60-89 ml/min/1.73m².

Tabla N° 10: El 100% (14) de las pacientes no tuvieron hospitalizaciones por reacciones adversas a la TAR.

Tabla N° 11: El tiempo de inicio de TAR más frecuente fue de 1 a 3 meses con el 42.95% (6), seguido de 0 a 29 días y > 1 año con el 21.4% (3) respectivamente. El 21.4% (3) que inicio TAR de 1 a 3 meses se encontraba en categoría clínica C3, seguido del 14.3% (2) que inicio TAR a los 1 a 3 meses y > 1 año respectivamente éstos se encontraban en categoría clínica B2.

Tabla N° 12: El 50% (7) tuvo como esquema inicial el TDF+FTC+EFV y reportó depresión el 21.4% (3), el AZT+3TC+EFV fue el esquema inicial del 28.6% (4) de la población y los pacientes que utilizaron este esquema presentaron alteraciones del ciclo del sueño, anemia, prurito, rash con el 7.1% (1) correspondiente cada uno por los 4 casos.

Tabla N° 13: El 42.9% (6) de la población no tuvo cambios de esquema de TAR y presentaron alteraciones del ciclo del sueño y depresión en el 14.3% (2) respectivamente, seguido de AZT+3TC+LPV/r, TDF+FTC+EFV, TDF+FTC+LPV/r con el 14.3%, presentando múltiples reacciones adversas (2).

Tabla N° 14: El 100.0% (14) de la población que presento reacciones adversas a la TAR tenían >1 año en TAR.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se obtuvo información de 14 expedientes clínicos de pacientes que conviven con VIH los cuales acudieron al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el que se encontró que en relación a las características sociodemográfica, el grupo etáreo que predominó fue el de 20 a 30 años lo cual coincide con el estudio de Morales (2012), pero difiere del estudio de Rodríguez (2017) cuya población era mayor de 30 años; el sexo que prevaleció fue el masculino, dato que coincide con los antecedentes nacionales sobre esta misma temática, no obstante en el estudio internacional realizado en Brasil en el año 2018, la población mayoritaria fueron las mujeres, el hallazgo encontrado en este estudio difiere de la literatura científica que ha establecido que las mujeres son uno de los grupos con mayor riesgo de adquirir VIH SIDA.

Con respecto a la variable de orientación sexual predominó la heterosexual al igual que en el estudio de Vega (2017); si bien hace unos años se consideraba que las personas homosexuales constituían el grupo de mayor para contraer el VIH, en la actualidad se ha encontrado una mayor incidencia en pacientes femeninas heterosexuales y casadas asociado a esto a la conducta de sus parejas que suelen establecer relaciones extramaritales, se contagian y luego infectan a sus esposas.

Sin embargo, el estado civil que predominó en estos pacientes fue el soltero, y la mayoría se encuentra aún con vida y dentro del programa.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron la alteración del ciclo del sueño y la depresión con el 21.40% (3) respectivamente, las cuales concuerdan con el estudio realizado por Campos et al. (2018) en donde predominaron las reacciones neurológicas y esto se relaciona a lo descrito en la literatura científica que refiere que de efavirenz (EFV) e inhibidores de integrasa se asocian a trastornos neuropsicológicos, cabe destacar que estas reacciones adversas encontradas difieren de los estudios nacionales en los que predominan las reacciones que afectan al sistema digestivo. Se ha encontrado en otros estudios realizados por la OMS y literatura científica que el dolutegravir (DTG) es un nuevo fármaco el cual es bien tolerado, con una

menor incidencia global de reacciones adversas (<5%) que suelen ser leves y autolimitados en comparación con efavirenz (EFV). Se debe de considerar el uso de nuevos fármacos para la disminución de las reacciones adversas.

En cuanto a las características clínicas de los pacientes en estudio la mayoría registro un conteo de CD4 > 350 células/mm³ y la carga viral predominante fue < 100,000 copias/mL contrario a lo observado en los estudios nacionales donde los pacientes reportaron un conteo de, CD4 < 200 células/mm³ y carga viral de < 55000 copias/ml. Los hallazgos encontrados permiten establecer que estos pacientes fueron captados por el programa de VIH del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en etapas tempranas de la enfermedad. Siendo el esquema inicial más utilizado TDF+FTC+EFV, esto va acorde a lo establecido en la guía del ministerio de salud donde este esquema es catalogado como de primera elección en el tratamiento de estos pacientes que conviven con el virus del SIDA, no obstante la indicación de este esquema terapéutico se debe de asociar a una tasa de filtración glomerular > 80 ml/min/1.73 m² tal como se evidencio en la presente investigación.

El tiempo de inicio de la TAR que se reportó con mayor frecuencia fue de 1 a 3 meses, y la categoría clínica que predomino fue la B2 lo cual se traduce en pacientes sintomáticos que no tienen padecimientos indicadores de SIDA, es de vital importancia que los pacientes inicien con la terapia lo más pronto posible luego de realizado el diagnostico, dado que los fármacos disminuyen la replicación del virus en el organismo previniendo de esta manera el progreso de la enfermedad, disminuyendo la transmisión y la aparición de las temidas complicaciones.

A la mayoría de la población no se le realizo cambio de esquema, sin embargo, si presentaron reacciones adversas destacando las alteraciones del sueño y la depresión, pero debido a la naturaleza de estas reacciones los pacientes no fueron hospitalizados y se manejó de forma ambulatoria, llama la atención ya que también nos indica que estos pacientes han tenido buena adherencia a la TAR, en otros estudios se ha encontrado que hay pacientes que hacen otras afectaciones. Este estudio al ser serie de casos no se puede avalar en gran escala las reacciones adversas a la TAR, ya que la población global del

departamento es pequeña en comparación a otros, ocasionando que el universo sea pequeño, por lo que esta investigación podrá servir de referencia en esta línea de investigación para otros estudios.

Al asociar el esquema inicial con las reacciones adversas se encontró que a la mayoría de los pacientes se les indico TDF+FTC+EFV y AZT+3TC+EFV en ambos esquemas se encuentra presente la efavirenz y esto se asociado en investigaciones previas a la aparición de trastornos neuropsicológicos.

CONCLUSIONES

1. En cuanto a las características sociodemográficas estos pacientes tenían una edad de 20 a 30 años, con predominio del sexo masculino, estado civil soltero y heterosexuales. De las características clínicas se encontró que la mayoría de la población tenía una tasa de filtración glomerular >90 ml/min/1.73 m², un conteo de CD4 >350 células/mm³ y carga viral $< 100,000$ copias/ml, la categoría clínica que predominó fue la B2 y la mayoría de los pacientes en estudio aún están vivos.
2. El inicio de la TAR de los pacientes estudiados fue en un lapso de 1 a 3 meses, el esquema inicial que prevaleció fue el TDF+FTC+EFV, la mayoría de la población tenía más de 1 año recibiendo la TAR y no requirieron cambios de esquema.
3. Las principales reacciones adversas fueron los trastornos neuropsicológicos, representadas por las alteraciones del sueño y la depresión, se reportaron pocos casos de alteraciones gastrointestinales, rash o prurito. El 100% de los pacientes no fueron hospitalizados por reacciones adversas.

RECOMENDACIONES

Al Ministerio de Salud:

1. Actualizar la guía de atención del paciente con VIH SIDA basándose con las recomendaciones de la OMS del 2016, valorando la inclusión de un nuevo fármaco como el dolutegravir en lugar del efavirenz.
2. Fortalecer el sistema de información y registro de las reacciones adversas a la terapia antirretroviral en pacientes que conviven con el virus del SIDA mediante la elaboración de un formato que contemple las reacciones adversas que puedan presentarse.

Al Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe:

1. Realizar estrategias organizacionales que contribuyan a disminuir la demora del tiempo de inicio de la TAR.
2. Garantizar una atención de calidad por parte del equipo de salud mental en estos pacientes, considerando que las principales reacciones adversas fueron las neuropsicológicas.

A la Universidad Católica Redemptoris Mater:

1. Contemplar en sus líneas de investigación estudios de seguimiento como los observacionales analíticos para monitorear el desarrollo de este importante problema de salud.

LISTA DE REFERENCIA

- Campos J., Bonolo P., Braga M., Oliveira J., Moreira A., dos Santos H. y Silveira M., (2018). Adverse reactions associated with first-line regimens in patient initiating antiretroviral therapy. European Journal of Clinical Pharmacology. Artículo médico. Belo Horizonte, Brazil. Recuperado de: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00228-018-2472-y>
- Centros para el control y prevención de las enfermedades (2018). Transmisión del VIH. Recuperado de: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/transmission.html>
- European AIDS Clinical Society (2014). Guías Clínicas, Versión 7.1. Recuperado de: http://www.eacsociety.org/files/guidelines_english_71_141204.pdf
- European AIDS Clinical Society (2017). Guía Clínica, Versión 9. Recuperado de: http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english.pdf
- Ghosn,, J., Taiwo, B., Seedat, S., Autran, B. y Katlama, C., (2018). HIV. Artículo médico. The Lancet. Paris, France. Recuperado de: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31311-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31311-4/fulltext)
- Global Burden of Disease (2016). Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence and mortality of HIV, 1980-2015: the Global Burden of Disease Study 2015. Artículo médico. The Lancet. Recuperado de: [https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(16\)30087-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(16)30087-X/fulltext)
- Grupo de estudio del SIDA-SEIMC (2018). Documento en consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. España. Recuperado de: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/01/gesida_TAR_adultos_v3-1.pdf
- Lorenzo, P., Moreno, A., Lizasoain, I., Leza, J., Moro, M. y Portolés, A., (2008). Farmacología Básica y Clínica / Velázquez. 18ª Edición. Buenos Aires; Madrid: Medica Panamericana.

Ministerio de Salud Nicaragua (2010). Guía de terapia antirretroviral en adultos con VIH. Managua, Nicaragua.

Morales, R., (2012). Reacciones adversas medicamentosas de la terapia antirretroviral en pacientes VIH-SIDA de la clínica de infectología del HEODRA en el periodo comprendido de enero 2009 a diciembre 2010. Tesis de postgrado. Universidad Autónoma de Nicaragua. UNAN-León, Nicaragua. Recuperado de: <http://repositorio.cnu.edu.ni/Record/RepoUNANL5645/Details>

Organización mundial de la salud (2010). Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en adultos y adolescentes. Recomendaciones para un enfoque de salud pública. Edición 2010. Ginebra, Suiza. Recuperado de: <https://www.who.int/hiv/pub/arv/adult2010/es/>

Organización mundial de la salud (2013). Vigilancia de la toxicidad de antirretrovirales. Programa de VIH/SIDA. Vigilancia de la toxicidad de los antirretrovirales como parte de los programas de tratamiento antirretroviral. Nota técnica. Recuperado de: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/105274/WHO_HIV_2013.124_spa.pdf;jsessionid=CD637E9918FD934CC5F8CCF8F16278F2?sequence=1

Organización mundial de la salud (2018a). VIH/SIDA. Temas de salud. Recuperado de: http://www.who.int/topics/hiv_aids/es/

Organización mundial de la salud (2018b). VIH/SIDA. Datos y cifras. Recuperado de: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>

Pharmafactz (2018). HIV pharmacology. Recuperado de: <http://pharmafactz.com/hiv-pharmacology/>

Rodríguez, G., (2017). Respuesta clínica e inmunoviológica a la terapia antirretroviral combinada al año en una cohorte de pacientes con diagnóstico de VIH atendidos en el hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo enero-diciembre 2015. Tesis de postgrado. Universidad

Autónoma de Nicaragua. UNAN-Managua, Nicaragua. Recuperado de:
<http://repositorio.unan.edu.ni/4304/>

Tamir, Z., Alemu, J. y Tsegaye, A., (2018). Anemia among HIV Infected Individuals Taking ART with and without Zidovudine at Addis Ababa, Ethiopia, en el periodo febrero 2011 a diciembre 2012. St. Paul Hospital Millennium Medical College. Articulo Medico. African Journals Online (AJOL). Addis Ababa, Ethiopia. Recuperado de:
<https://www.ajol.info/index.php/ejhs/article/view/164676>

Vega, F., (2017). Respuesta al Tratamiento Anti Retroviral del VIH en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez del departamento de Managua, de enero 2010 a diciembre 2015. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Nicaragua. UNAN-Managua, Nicaragua. Recuperado de:
<http://repositorio.unan.edu.ni/7401/>

Welz, T., Wyen, C., y Hensel, M., (2017). Drug interactions in the treatment of malignancy in HIV-Infected patients. Oncology research and treatment. Review article. Germany. Recuperado de:
<https://www.karger.com/Article/FullText/458443>

World Health Organization (2016). Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. Guidelines. Second edition, 2016. Geneva, Switzerland. Recuperado de:
<http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/>



Anexo N.º 1



Ficha de recolección de información

Reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral en pacientes que conviven con VIH que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

Fecha: _____ Ficha N.º: _____ Expediente: _____

• **Objetivo No. 1 – Características clínicas**

1. Edad:

<20 _____

20-30 _____

31-40 _____

41-50 _____

51-60 _____

>60 _____

2. Sexo: Masculino _____ Femenino _____

3. Orientación sexual: Heterosexual _____ Homosexual _____ Bisexual _____

4. Estado civil: Soltero _____ Unión estable _____ Casado _____ Viudo _____

5. Tasa de filtración glomerular ml/min/1.73m² (KDIGO):

G1 > 90 _____

G2 60-89 _____

G3a 45-59 _____

G3b 30-44 _____

G4 15 – 29 _____

G5 < 15 _____

6. CD4 (células/mm³)

< 200 _____

200 – 350 _____

> 350 _____

No determinado _____

7. Carga viral (copias/mL)

< 100,000 ____
> 100,000 ____
No determinado ____

8. Categoría clínica según el CDC de Atlanta

A1__ B1__ C1__
A2__ B2__ C2__
A3 ____ B3 ____ C3 ____

9. Estado del paciente:

Vivo_____
Fallecido ____
Abandono del programa ____

• **Objetivo No. 2 – Terapia Antirretroviral**

1. Inicio de TAR

0 a 29 días ____
1 a 3 meses ____
4 a 6 meses ____
7 a 9 meses ____
10 a 12 meses ____
> 1 año ____

2. Esquema inicial

AZT + 3TC + EFV o NVP ____
TDF + FTC o 3TC + EFV o NVP ____
AZT + 3TC + LPV/r ____
TDF + FTC + LPV/r ____
Otros _____

3. Cambio de esquema:

AZT+3TC+NVP o EFV ____
AZT+3TC+LPV/r_____
TDF+FTC+NVP o EFV ____
TDF+FTC+LPV/r ____
No aplica ____

4. Tiempo en TAR:

0 a 29 días ____

1 a 3 meses ____

4 a 6 meses ____

7 a 9 meses ____

10 a 12 meses ____

> 1 año ____

• **Objetivo No. 3 – Principales Reacciones Adversas**

1. Reacciones adversas:

Alteraciones del ciclo del sueño ____

Cefalea ____

Depresión ____

Anemia ____

Nauseas ____

Vómitos ____

Prurito ____

Rash ____

Esteatosis hepática ____

2. Hospitalización por RAM: Si ____ No ____

Anexo N° 2

Tabla No. 1

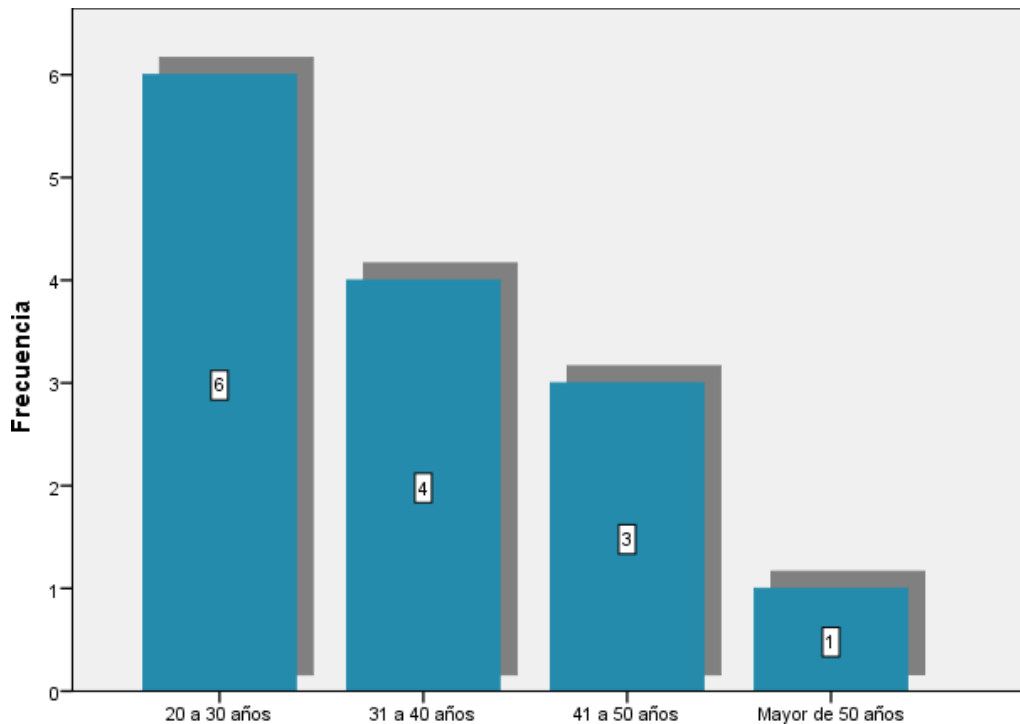
Edad de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

Edad	Frecuencia	Porcentaje
20 a 30 años	6	42.9
31 a 40 años	4	28.6
41 a 50 años	3	21.4
Mayor de 50 años	1	7.1
Total	14	100.0

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 1

Edad de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017



Fuente: Tabla No. 1

Anexo N° 3

Tabla No. 2

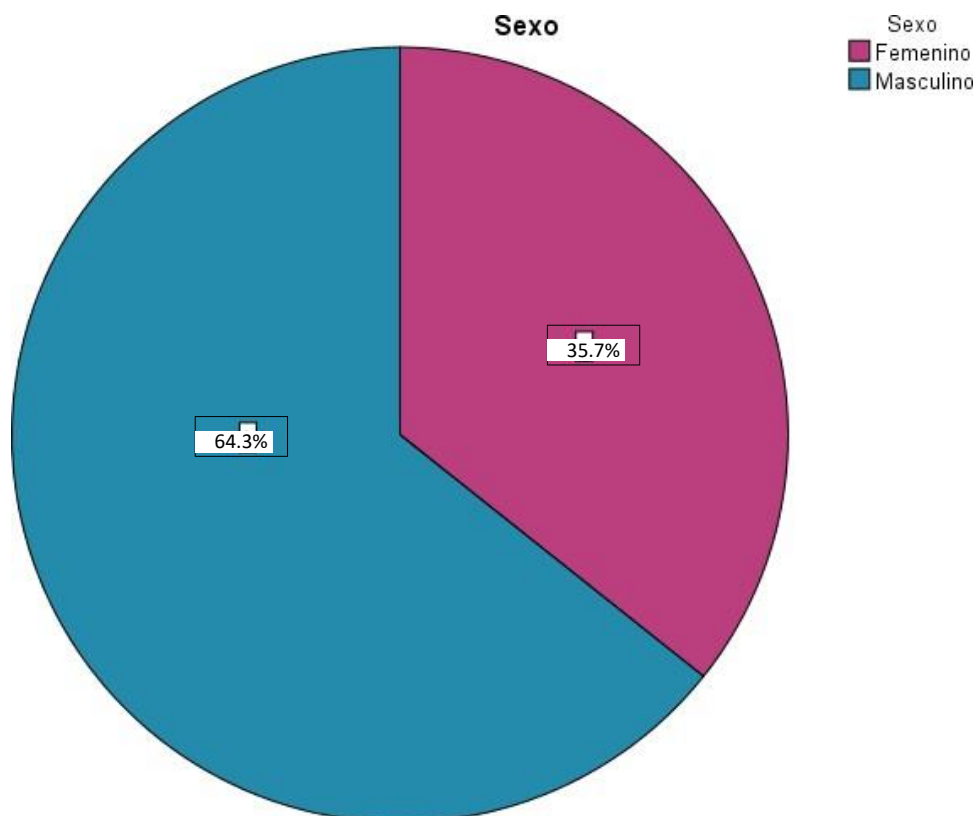
Sexo de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	5	35.7
Masculino	9	64.3
Total	14	100.0

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 2

Sexo de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017



Fuente: Tabla No. 2

Anexo N° 4

Tabla No. 3

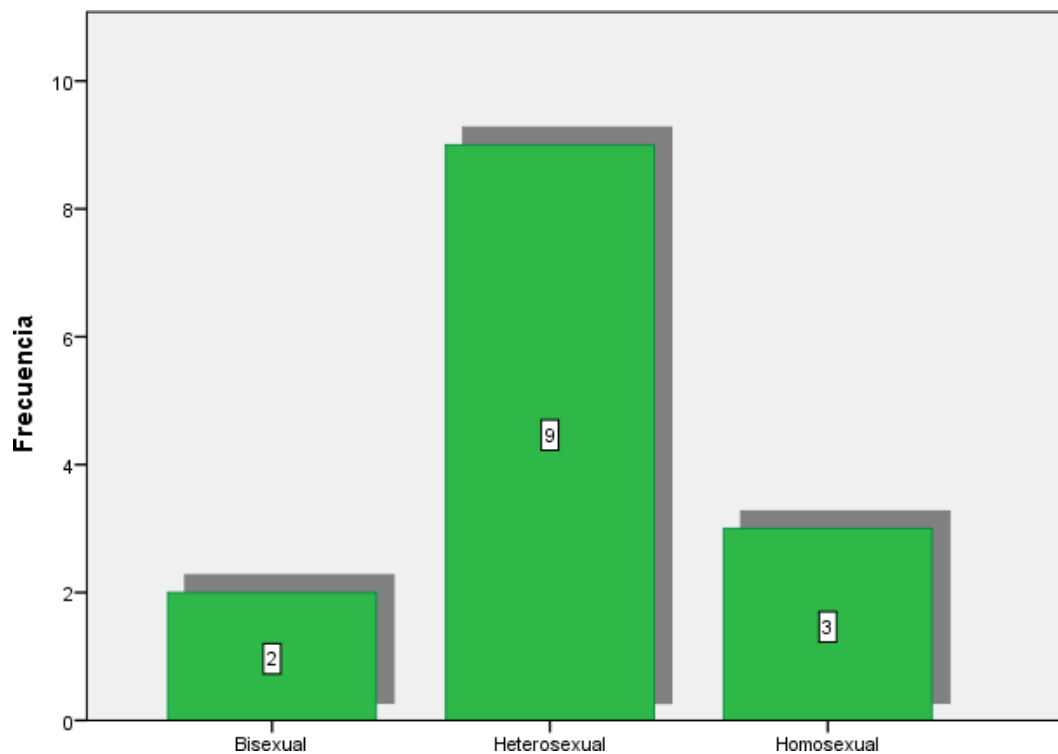
Orientación sexual de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

Orientación sexual	Frecuencia	Porcentaje
Bisexual	2	14.3
Heterosexual	9	64.3
Homosexual	3	21.4
Total	14	100.0

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 3

Orientación sexual de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017



Fuente: Tabla No. 3

Anexo N° 5

Tabla No. 4

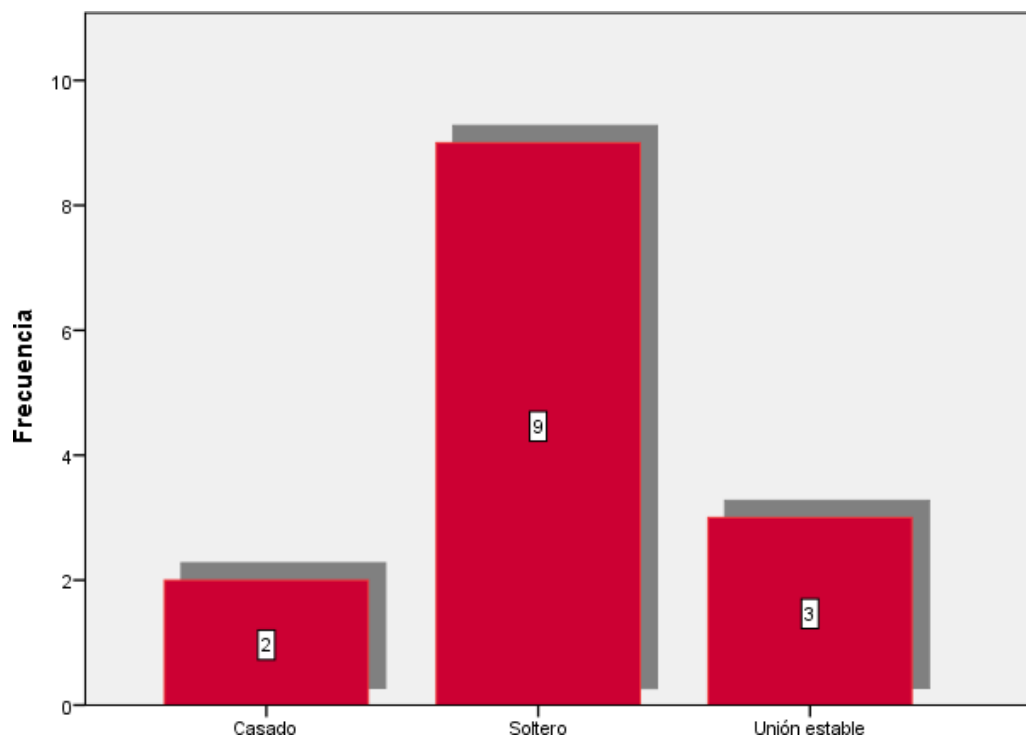
Estado civil de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

Estado civil	Frecuencia	Porcentaje
Casado	2	14.3
Soltero	9	64.3
Unión estable	3	21.4
Total	14	100.0

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 4

Estado civil de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017



Fuente: Tabla No. 4

Anexo N° 6

Tabla No. 5

Estado de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

Estado del paciente	Frecuencia	Porcentaje
Fallecido + Abandono de TAR	1	7.1
Vivo	13	92.9
Total	14	100.0

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 5

Estado de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017



Fuente: Tabla No. 5

Anexo N° 7

Tabla No. 6

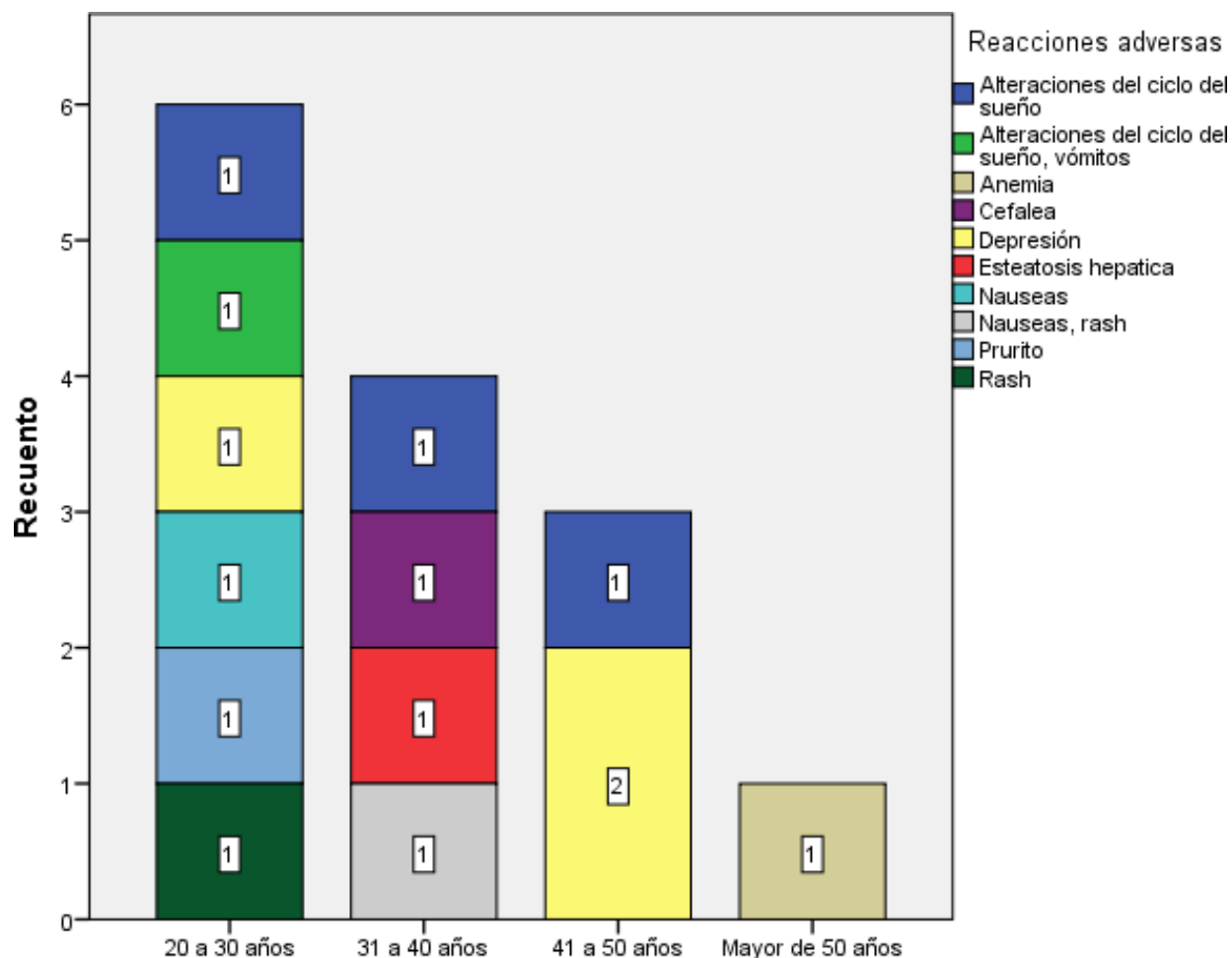
Edad según Reacciones adversas a la TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

Edad	Reacciones adversas										Total	
	Alteraciones del ciclo del sueño	Alteraciones del ciclo del sueño, vómitos	Anemia	Cefalea	Depresión	Esteatosis hepática	Nauseas	Nauseas, rash	Prurito	Rash		
20 a 30 años	Fc	1	1	0	0	1	0	1	0	1	1	6
	%	7.1%	7.1%	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	7.1%	0.0%	7.1%	7.1%	42.9%
31 a 40 años	Fc	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	4
	%	7.1%	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	7.1%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	28.6%
41 a 50 años	Fc	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	3
	%	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	14.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	21.4%
> 50 años	Fc	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	%	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%
Total	Fc	3	1	1	1	3	1	1	1	1	1	14
	%	21.4%	7.1%	7.1%	7.1%	21.4%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	100.0%

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 6

Edad según Reacciones adversas a la TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017



Fuente: Tabla No. 6

Anexo N° 8

Tabla No. 7

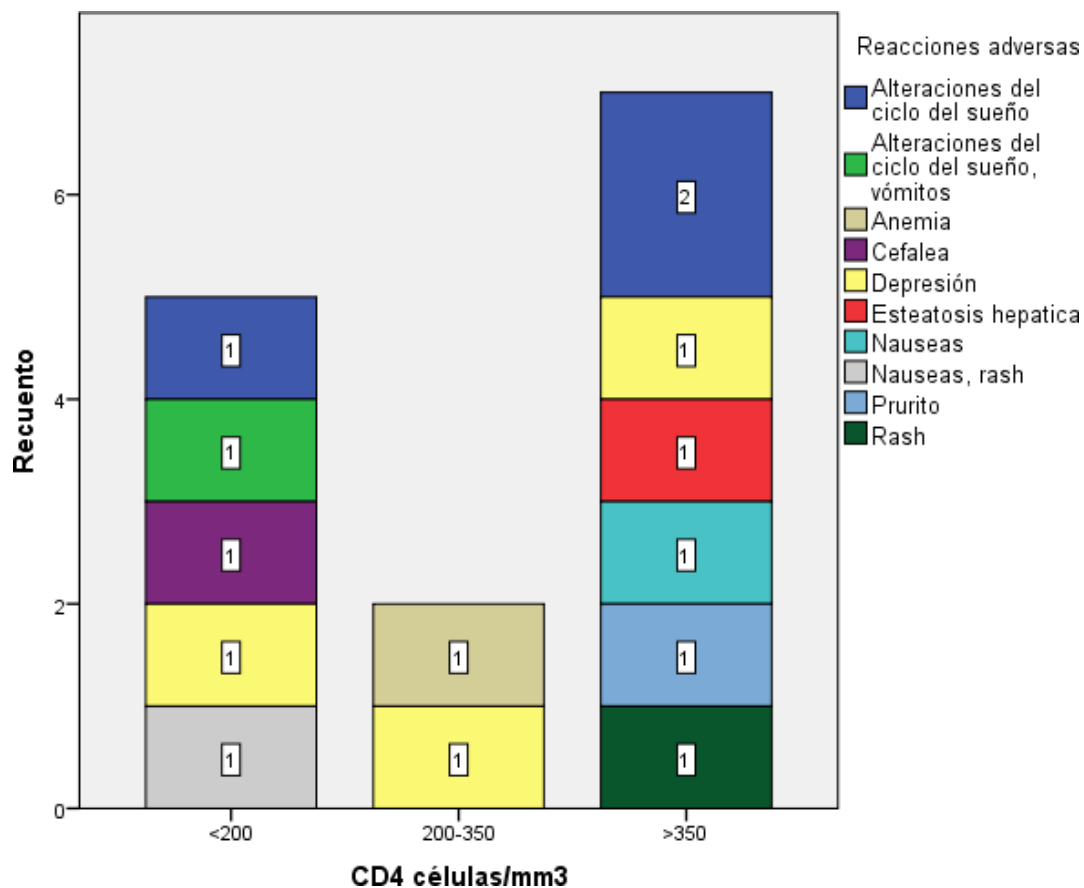
CD4 según Reacciones adversas a la TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

CD4 células/mm ³	Reacciones adversas										Total	
	Alteraciones del ciclo del sueño	Alteraciones del ciclo del sueño, vómitos	Anemia	Cefalea	Depresión	Esteatosis hepática	Nauseas	Nauseas, rash	Prurito	Rash		
<200	Fc	1	1	0	1	1	0	0	1	0	0	5
	%	7.1%	7.1%	0.0%	7.1%	7.1%	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	35.7%
>350	Fc	2	0	0	0	1	1	1	0	1	1	7
	%	14.3%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%	7.1%	7.1%	0.0%	7.1%	7.1%	50.0%
200-350	Fc	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2
	%	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	14.3%
Total	Fc	3	1	1	1	3	1	1	1	1	1	14
	%	21.4%	7.1%	7.1%	7.1%	21.4%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	100.0%

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 7

CD4 según Reacciones adversas a la TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017



Fuente: Tabla No. 7

Anexo N° 9

Tabla No. 8

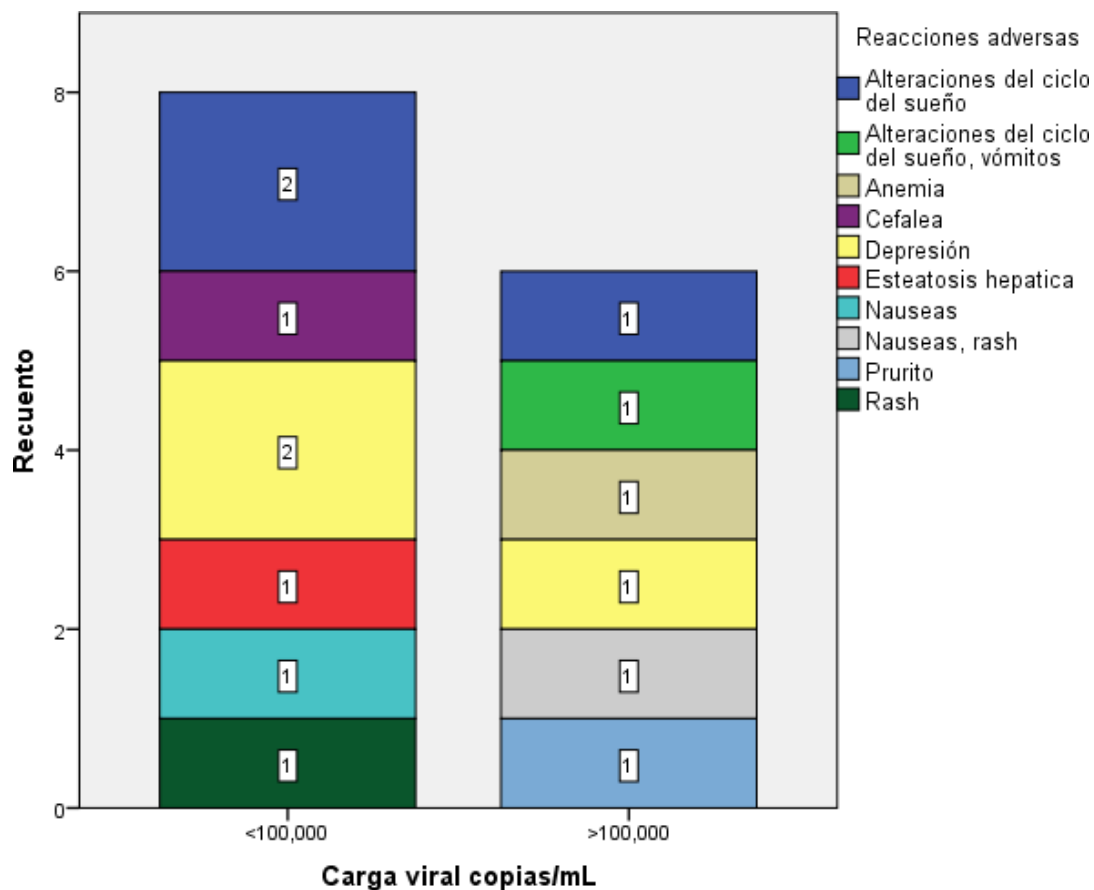
Carga viral según Reacciones adversas a la TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

Carga viral copias/mL	Reacciones adversas										Total
	Alteraciones del ciclo del sueño	Alteraciones del ciclo del sueño, vómitos	Anemia	Cefalea	Depresión	Esteatosis hepática	Nauseas	Nauseas, rash	Prurito	Rash	
<100,000 Fc	2	0	0	1	2	1	1	0	0	1	8
%	14.3%	0.0%	0.0%	7.1%	14.3%	7.1%	7.1%	0.0%	0.0%	7.1%	57.1%
>100,000 Fc	1	1	1	0	1	0	0	1	1	0	6
%	7.1%	7.1%	7.1%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	7.1%	7.1%	0.0%	42.9%
Total Fc	3	1	1	1	3	1	1	1	1	1	14
%	21.4%	7.1%	7.1%	7.1%	21.4%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	100.0%

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 8

Carga viral según Reacciones adversas a la TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017



Fuente: Tabla No. 8

Anexo Nº 10

Tabla No. 9

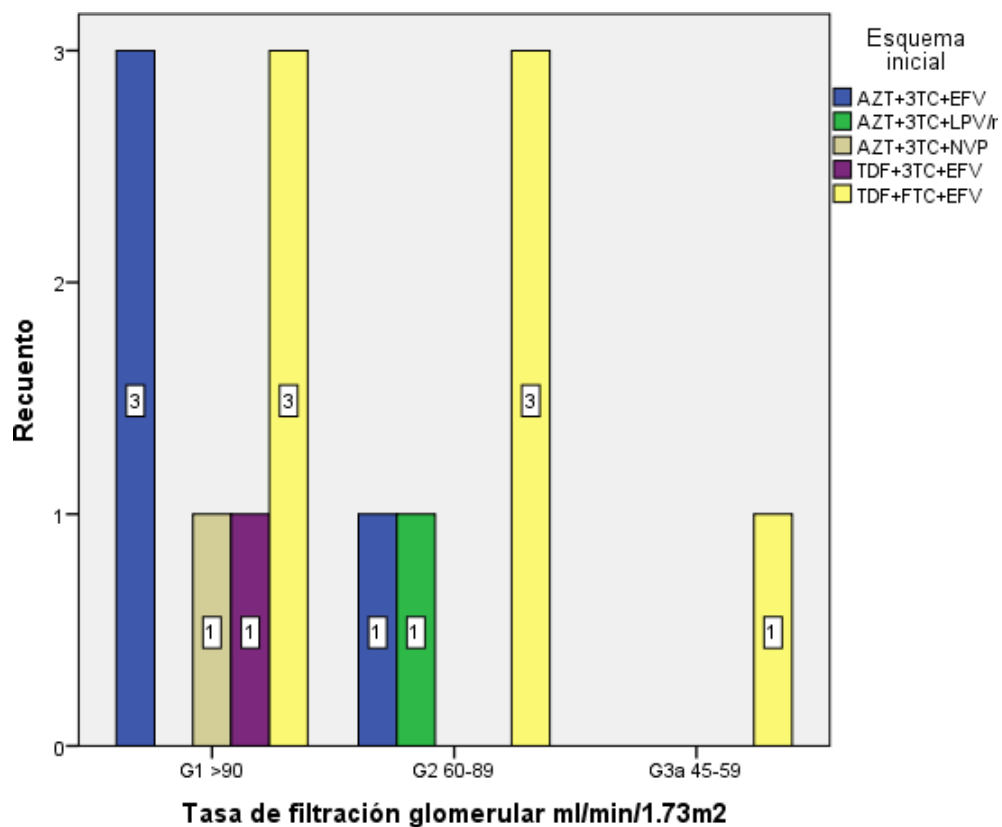
Tasa de filtración glomerular según Esquema inicial de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

Tasa de filtración glomerular ml/min/1.73m ²		Esquema inicial					Total
		AZT+3TC+EFV	AZT+3TC+LPV/r	AZT+3TC+NVP	TDF+3TC+EFV	TDF+FTC+EFV	
G1 >90	Recuento	3	0	1	1	3	8
	% del total	21.4%	0.0%	7.1%	7.1%	21.4%	57.1%
G2 60-89	Recuento	1	1	0	0	3	5
	% del total	7.1%	7.1%	0.0%	0.0%	21.4%	35.7%
G3a 45-59	Recuento	0	0	0	0	1	1
	% del total	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%	7.1%
Total	Recuento	4	1	1	1	7	14
	% del total	28.6%	7.1%	7.1%	7.1%	50.0%	100.0%

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 9

Tasa de filtración glomerular según Esquema inicial de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017



Fuente: Tabla No. 9

Anexo Nº 11

Tabla No. 10

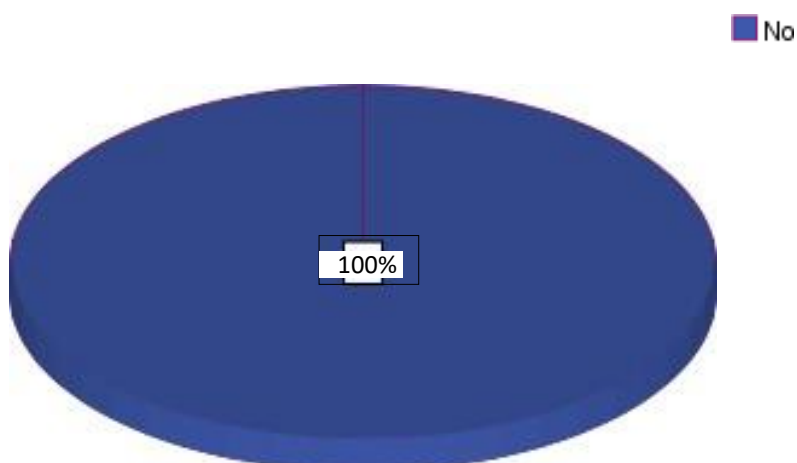
Hospitalización por reacciones adversas a la TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

Hospitalización por reacciones adversas a la TAR	Frecuencia	Porcentaje
No	14	100.0

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 10

Hospitalización por reacciones adversas a la TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017



Fuente: Tabla No. 10

Anexo Nº 12

Tabla No. 11

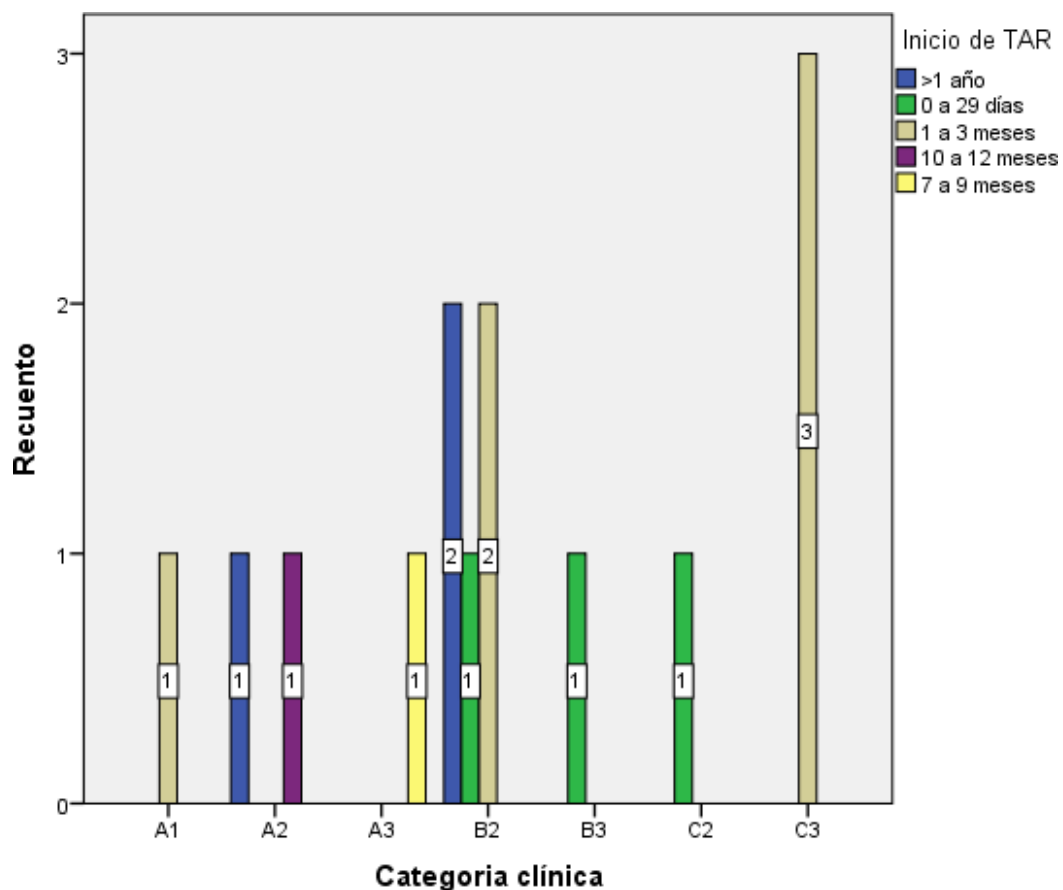
Categoría clínica según Inicio de TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

Categoría clínica		Inicio de TAR					Total
		>1 año	0 a 29 días	1 a 3 meses	10 a 12 meses	7 a 9 meses	
A1	Recuento	0	0	1	0	0	1
	% del total	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	7.1%
A2	Recuento	1	0	0	1	0	2
	% del total	7.1%	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	14.3%
A3	Recuento	0	0	0	0	1	1
	% del total	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%	7.1%
B2	Recuento	2	1	2	0	0	5
	% del total	14.3%	7.1%	14.3%	0.0%	0.0%	35.7%
B3	Recuento	0	1	0	0	0	1
	% del total	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%
C2	Recuento	0	1	0	0	0	1
	% del total	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%
C3	Recuento	0	0	3	0	0	3
	% del total	0.0%	0.0%	21.4%	0.0%	0.0%	21.4%
Total	Recuento	3	3	6	1	1	14
	% del total	21.4%	21.4%	42.9%	7.1%	7.1%	100.0%

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 11

Categoría clínica según Inicio de TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017



Fuente: Tabla No. 11

Anexo Nº 13

Tabla No. 12

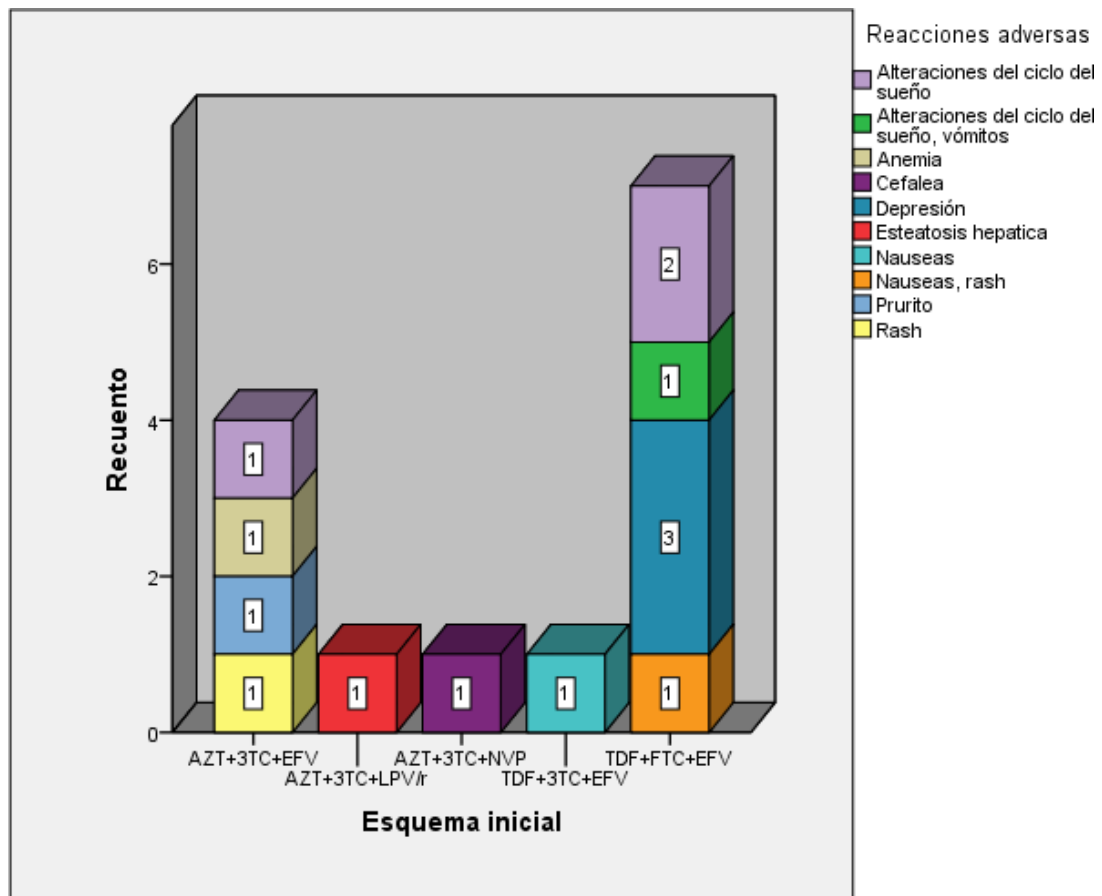
Esquema inicial según Reacciones adversas a la TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

Esquema inicial	Reacciones adversas										Total	
	Alteraciones del ciclo del sueño	Alteraciones del ciclo del sueño, vómitos	Anemia	Cefalea	Depresión	Esteatosis hepática	Nauseas	Nauseas, rash	Prurito	Rash		
AZT+3TC+EFV	Fc	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	4
	%	7.1%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%	7.1%	28.6%
AZT+3TC+LPV/r	Fc	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%
AZT+3TC+NVP	Fc	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%
TDF+3TC+EFV	Fc	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%
TDF+FTC+EFV	Fc	2	1	0	0	3	0	0	1	0	0	7
	%	14.3%	7.1%	0.0%	0.0%	21.4%	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	50.0%
Total	Fc	3	1	1	1	3	1	1	1	1	1	14
	%	21.4%	7.1%	7.1%	7.1%	21.4%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	100.0%

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 12

Esquema inicial según Reacciones adversas a la TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017



Fuente: Tabla No. 12

Anexo Nº 14

Tabla No. 13

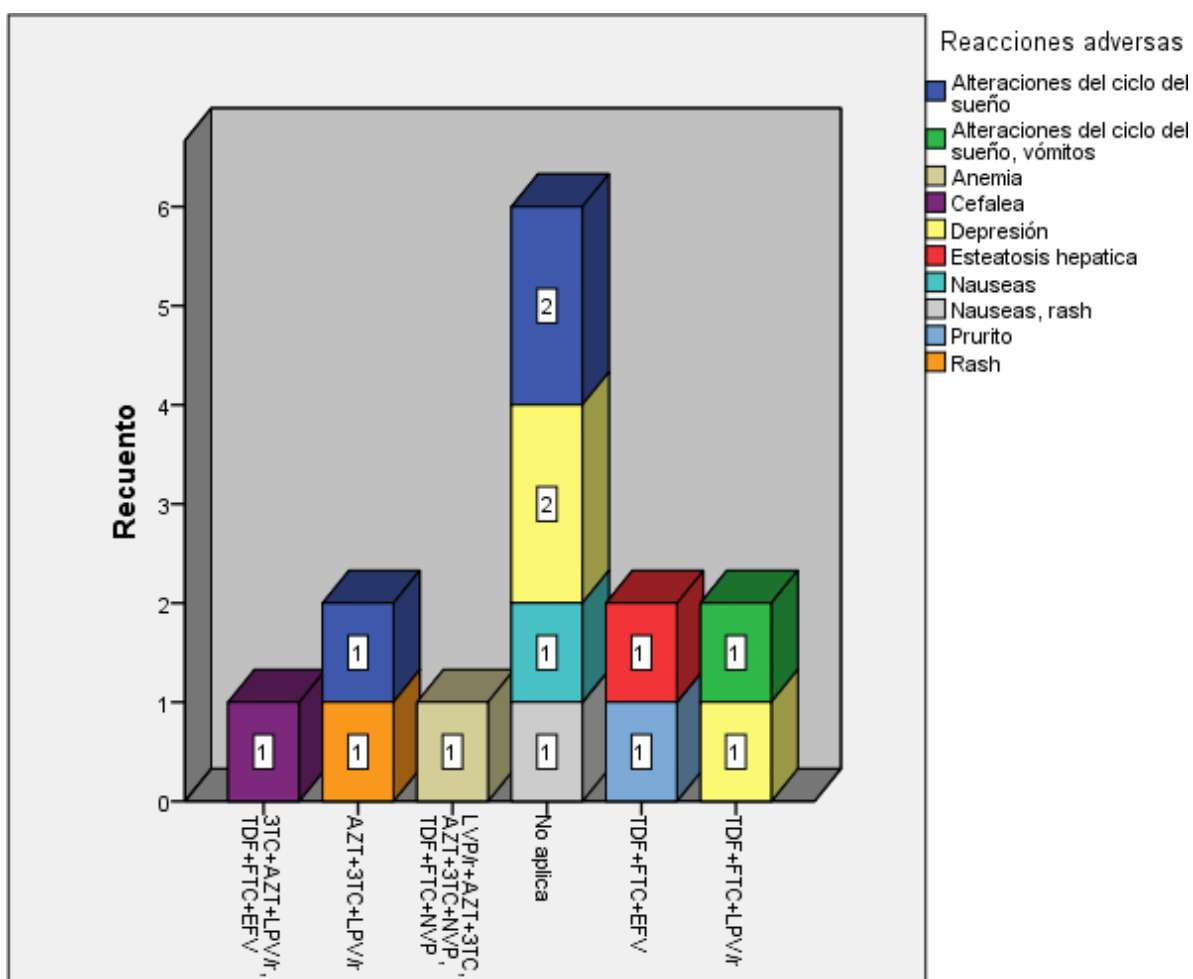
Cambio de esquema según Reacciones adversas a la TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

Cambio de esquema	Reacciones adversas										Total	
	Alteraciones del ciclo del sueño	Alteraciones del ciclo del sueño, vómitos	Anemia	Cefalea	Depresión	Esteatosis hepática	Nauseas	Nauseas, rash	Prurito	Rash		
3TC+AZT+LPV/r, Fc	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
TDF+FTC+EFV %	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%
AZT+3TC+LPV/r Fc	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
AZT+3TC+LPV/r %	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%	14.3%
LVP/r+AZT+3TC, AZT+3TC+NVP, TDF+FTC+NVP Fc	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
LVP/r+AZT+3TC, AZT+3TC+NVP, TDF+FTC+NVP %	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%
No aplica Fc	2	0	0	0	2	0	1	1	0	0	0	6
No aplica %	14.3%	0.0%	0.0%	0.0%	14.3%	0.0%	7.1%	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	42.9%
TDF+FTC+EFV Fc	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2
TDF+FTC+EFV %	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	14.3%
TDF+FTC+LPV/r Fc	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2
TDF+FTC+LPV/r %	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	14.3%
Total Fc	3	1	1	1	3	1	1	1	1	1	1	14
Total %	21.4%	7.1%	7.1%	7.1%	21.4%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	100.0%

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 13

Cambio de esquema según Reacciones adversas a la TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017



Fuente: Tabla No. 13

Anexo Nº 15

Tabla No. 14

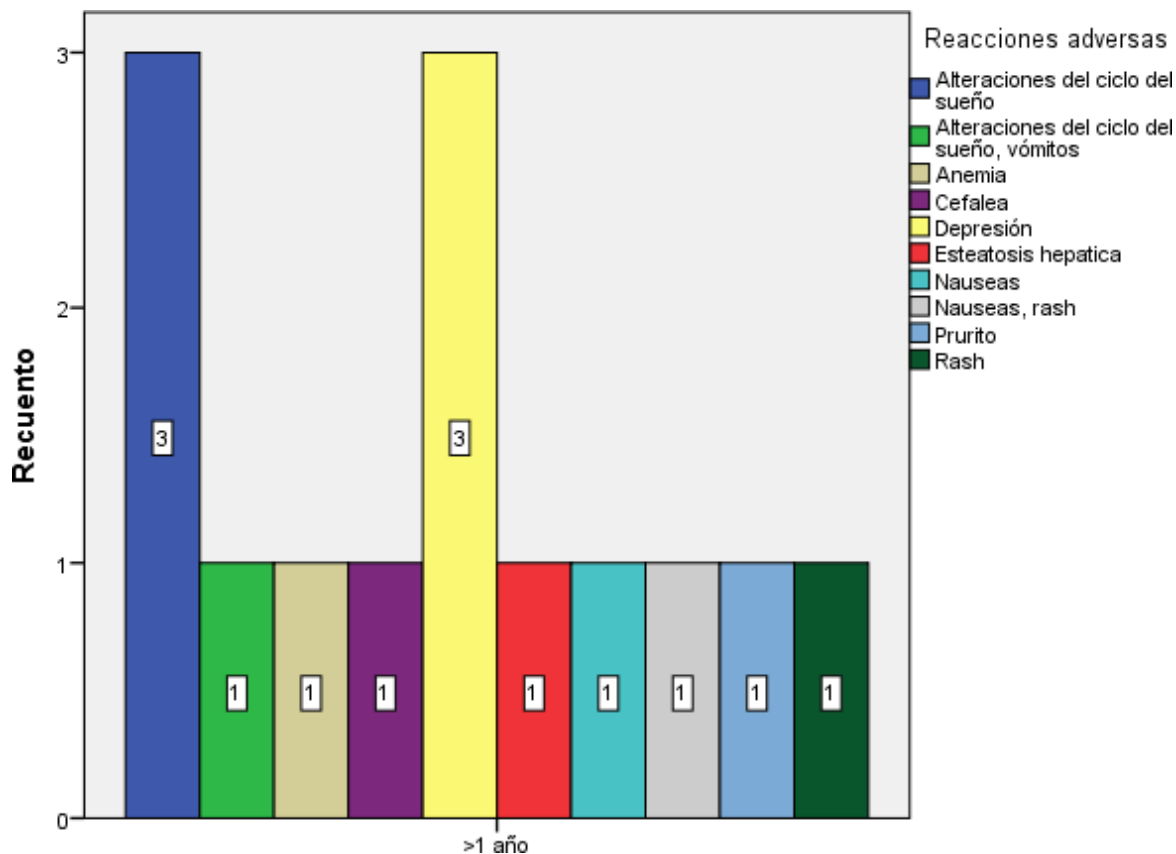
Tiempo en TAR según Reacciones adversas a la TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017

Tiempo en TAR	Reacciones adversas										Total	
	Alteraciones del ciclo del sueño	Alteraciones del ciclo del sueño, vómitos	Anemia	Cefalea	Depresión	Esteatosis hepática	Nauseas	Nauseas, rash	Prurito	Rash		
>1 año	Fc	3	1	1	1	3	1	1	1	1	1	14
	%	21.4%	7.1%	7.1%	7.1%	21.4%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	100.0%
Total	Fc	3	1	1	1	3	1	1	1	1	1	14
	%	21.4%	7.1%	7.1%	7.1%	21.4%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	100.0%

Fuente: Expediente clínico

Grafico No. 14

Tiempo en TAR según Reacciones adversas a la TAR de los pacientes que conviven con VIH que presentan reacciones adversas a la Terapia Antirretroviral que acuden al programa de atención de VIH de consulta externa en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe en el periodo 2012 – 2017



Fuente: Tabla No. 14