

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA - MANAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN
QUÍMICA-FARMACÉUTICA.**



TÍTULO: REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN PACIENTES DE 16 A 60 AÑOS CON VIH, TRATADOS CON ESQUEMAS ANTIRRETROVIRALES, ATENDIDOS EN LA CLÍNICA DE UNIDAD INTEGRAL DEL HOSPITAL “DR. HUMBERTO ALVARADO VÁSQUEZ”. MASAYA, ENERO 2010 - AGOSTO 2014.

Autores: Br. Jonathan Bladimir Montalván Suárez
Br. Miguel Ángel Muñoz López
Br. Gabriel Alonso Ñurinda Ñamendy

Tutora: Lic. Yanett Mora Varga

Asesora: Dra. Angélica María García Putoy

Managua - Febrero 2015

DEDICATORIA

Gracias Jesús, por tu Amor infinito y tu Fidelidad, por la oportunidad que me distes de poder culminar mis estudios con mucho éxito. *"Tu misericordia me ha sostenido"*.

Dedico este seminario de graduación primeramente a **Dios**, por darme la sabiduría y fuerza durante toda mi vida, a mi tía **Martha Montalván** quien es como una madre para mí, y que con su apoyo incondicional y su ejemplo me ha ayudado a ser una persona íntegra y de buenos principios, gracias tía te quiero mucho.

A mis hermanos, sobrinos, primos y familiares, a mi Mamá Senovia Suárez y Papá Carlos Montalván (Q.E.P.D.).

A mis *amigos*, **compañeros de seminario**, maestros, compañeros de clases y a todos aquellos que participaron directa o indirectamente en la culminación de mi Carrera.

¡Gracias a Ustedes!

Br. Jonathan Bladimir Montalván Suárez

DEDICATORIA

A **Dios** padre por darme fortaleza, sabiduría y por darme la vida y seguir adelante con mis estudios y llegar a culminarlos.

A mis padres **Miguel Jerónimo Muñoz y Damaris López** por su amor, comprensión, cariño, educación y enseñarme a luchar por mis sueños.

A mis **Hermanos** por estar siempre a mi lado motivándome a luchar con todos los problemas.

A mis **Abuelos Materno y Paterno** por su cariño y estar con migo en los momentos de alegría y tristeza.

A mis **Tías** por sus consejos que me han servido de muchos para seguir lidiando con mis estudios y apoyarme durante estos cinco años.

A mis **Docentes** por transmitirme sus conocimientos, a **Amigos** por su amistad por haber estado presente durante estos cinco años.

A la **Dra. Angélica García** y al **Lic. Raymundo Solórzano** por ofrecernos su ayuda y tiempo para la realización de este trabajo.

A mis compañeros **Jonathan Montalván** y **Gabriel Ñurinda**, por brindarme su amistad, por los buenos y malos momentos. Por su ayuda total para la realización de este trabajo.

¡**Gracias!**

Br. Miguel Ángel Muñoz López

DEDICATORIA

A **Dios** padre por darme fortaleza, sabiduría, paciencia, por llevarme a su lado a lo largo de esta vida y tener infinita misericordia para conmigo.

A mis padres **José Dionisio Ñurinda Castro** y **Teresa de Jesús Ñamendy Caparro** por su comprensión y ayuda en todos los momentos buenos y malos, porque me han enseñado a encarar las adversidades sin perder la dignidad, me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi perseverancia y mi empeño.

A mi hija **Génesis Auxiliadora Ñurinda López** por ser fuente de inspiración y amor que atreves de su sonrisa me ha dado alegría y motivación durante estos dos años y medio de vida que ella me ha regalado con mucho amor.

A **mis hermanos** por apoyarme en los momentos que los necesite, y a mis compañeros de clase y de seminario.

Br. Gabriel Alonso Ñurinda Ñamendy

AGRADECIMIENTO

A **Dios** padre creador del cielo y la tierra quien nos ha iluminado el camino, brindándonos fuerzas para completar una meta más en nuestras vidas.

A **nuestros padres** por su apoyo incondicional tanto en lo personal como en lo económico durante toda nuestra formación profesional.

A nuestra tutora **Lic. Yaneth Mora Vargas** por brindarnos su tiempo y por estar siempre pendientes en la realización y culminación de este trabajo.

Al **Departamento de Química** por habernos dado la oportunidad de realizar nuestros estudios de licenciatura.

A nuestros **Docentes** por transmitirnos sus conocimientos y dedicación para la culminación de nuestra carrera.

Al **Lic. Sergio Ramírez** por su colaboración y paciencia para la realización de este trabajo.

Al **Dr. Enrique Picado** Director del Hospital Dr. Humberto Alvarado Vázquez de Masaya, por permitirnos desarrollar nuestra investigación en dicho hospital.

A la **Dra. Angélica García Putoy**, responsable de la clínica Unidad Integral (Clínica 13), **Lic. Glenda Maritza Martínez y Lic. Marisela Méndez** por dedicarnos su apoyo tiempo y paciencia para la realización de nuestra investigación.

Br. Jonathan Bladimir Montalván Suárez

Br. Miguel Ángel Muñoz López

Br. Gabriel Alonso Nurinda Namendy

RESUMEN

El presente estudio tiene la característica de ser descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, y tuvo como objetivo Identificar las Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes con VIH tratados con Antirretrovirales atendidos en la Clínica de unidad integral del Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez” de la ciudad de Masaya en el periodo Enero 2010 - Agosto 2014.

La metodología utilizada para obtener la información y datos estadísticos del presente trabajo, fue de tipo investigativo, ya que no se encontraron antecedentes de estudios en el Hospital sobre Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes con VIH tratados con Antirretrovirales, por lo que procedimos a recopilar y procesar toda la información obtenida.

Como resultado se obtuvieron los siguientes datos: el sexo que más predomina es el masculino con un 69%, el sexo femenino representa el 31% restante, los pacientes se agruparon en nueve rangos de edades, en intervalos de cinco, siendo el más predominante de 26-30 años ya que los pacientes son más vulnerables a adquirir esta infección.

Las Reacciones Adversas que se presentaron según el tiempo de aparición fueron: a largo plazo, hepatitis, osteoporosis y lipodistrofia y a corto plazo, vértigo, alucinaciones, insomnio, anemia, cefalea, náuseas, diarrea, somnolencia, fatiga, cansancio, rash.

Se determinó que el esquema de inicio para la terapia antirretroviral utilizado en el Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez” es el esquema I que es la combinación de zidovudina / Lamivudina + Efavirenz (AZT/3TC + EFV) lo cual fue utilizado en 81 pacientes (81%) de los cuales 57 de estos presentaron reacciones adversas (57%) y 24 no presentaron.

Palabras claves: Tratamiento Antirretroviral, Zidovudina, Lamivudina, Efavirenz, Farmacovigilancia, Reacciones Adversa.

ÍNDICE

I APARTADO	Pág.
ASPECTOS GENERALES	
1.1 Introducción	1
1.2 Antecedentes	2
1.3 Problema de investigación	3
1.4 Justificación	4
1.5 Objetivos	5
1.5.1 Objetivo General:	5
1.5.2 Objetivos Específicos:	5
II APARTADO	
MARCO TEÓRICO	
2.1 Farmacovigilancia	6
2.1.1 Reacciones Adversas Medicamentosas	7
2.2 El VIH y su ciclo de replicación	12
2.3 Fármacos Antirretrovirales	144
2.3.1 Inhibidores de la transcriptasa inversa análogo de los Nucleósidos.....	14
2.3.2 Inhibidores de la transcriptasa inversa análogo de los Nucleótidos	18
2.3.3 Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogo de los Nucleósidos.....	20
2.3.4 Inhibidor de la Proteasa	22
2.4 Esquemas de Tratamiento utilizados en el Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez”	26
III APARTADO	
PREGUNTAS DIRECTRICES	
3 Preguntas Directrices	28

IV APARTADO

DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de estudio	29
4.2 Descripción del ámbito de estudio	29
4.3 Población y muestra	30
4.4 Criterios de inclusión y exclusión	30
4.4.1 Criterios de Inclusión:.....	30
4.4.2 Criterios de Exclusión:	30
4.5 Variables	30
4.5.1 Variables Independientes.....	30
4.5.2 Variables Dependientes	31
4.5.3 Operacionalización de Variables.....	31
4.6 Material y método	33
4.6.1 Materiales y Método para Recolectar Información.....	33
4.6.2 Fuentes de Información	33
4.6.3 Materiales Para Procesar La Información.....	33

V APARTADO

RESULTADOS Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS

5.1 Resultados	34
5.2 Análisis y Discusión de los resultados	29

VI APARTADO

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones	41
6.2 Recomendaciones	42

BIBLIOGRAFÍA	43
---------------------------	----

ANEXOS

GLOSARIO



I APARTADO

ASPECTOS GENERALES



1.1 INTRODUCCIÓN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) constituye uno de los principales problemas de salud pública, con repercusiones devastadoras para la humanidad en el ámbito laboral, social y económico. En Nicaragua, el virus aún se encuentra en una etapa concentrada lo que brinda oportunidades importantes en el campo de la prevención y el tratamiento adecuado para las personas afectadas.

En marzo de 1987 se aprobó el primer fármaco contra este virus llamado Zidovudina. Los ensayos con este dieron las primeras evidencias acerca de la posibilidad de obtener un tratamiento para esta patología. En noviembre del 2005 Nicaragua al igual que los otros países Centroamericanos se comprometen a tomar las medidas necesarias para disminuir la discriminación y apoyar la prevención mediante la campaña mundial del VIH.

Por tanto, el acceso a la TAR ha sido declarado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una emergencia sanitaria mundial. El 2 de febrero del 2007 inicia el tratamiento antirretroviral en el Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez” de la ciudad de Masaya ya que se da la descentralización de Managua logrando inmensos beneficios que se traducen en una reducción de las tasas de mortalidad y morbilidad, en mejor calidad de vida de las personas afectadas.

La toxicidad a medio y largo plazo de los antirretrovirales es un factor limitante que obliga a buscar nuevas opciones terapéuticas, manteniendo la potencia antiviral que limiten o eliminen los efectos secundarios.

El presente trabajo tiene como fin Identificar las Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes de 16 a 60 años con VIH, tratados con Esquemas Antirretroviral, atendidos en la Clínica de unidad integral del Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez” de la ciudad de Masaya en el periodo Enero 2010- Agosto 2014.



1.2 ANTECEDENTES

En el año 2012 se encontró un estudio realizado con el título Reacciones Adversas a la terapia antirretroviral en pacientes que viven con VIH/SIDA atendidos en el Hospital Infantil De Nicaragua "Manuel de Jesús Riveras" en el periodo Enero 2005-Enero2012.

Resultados: la incidencia de reacciones adversas a la terapia antirretroviral fue alta 91%, siendo las reacciones gastrointestinales las más frecuente en 72 %, las reacciones de hematológica 24% y neurológica 22%. En menor frecuencia se encontró menor o igual 11% fueron las reacciones psiquiátricas, metabólica, hepatotóxicas y respiratorias.

Entre los fármacos administrados al momento de reacción adversa se encontraron la Lamivudina (8 casos, 19%), Efavirenz (19 casos, 45%) y Zidovudina (24 casos, 57%), siendo este último el más frecuente.

A nivel internacional se encontró un estudio realizado en el 2008 con el título. Reacciones Adversas al tratamiento antirretroviral de gran actividad inicial en el hospital "Santa Rosa– Piura".

Resultados: 107 pacientes se encontró una incidencia acumulada de 66. 35% de reacciones adversa al tratamiento antirretroviral inicial. Las reacciones experimentadas con mayor frecuencia fueron la anemia (35.2%), rash (16.9%) y vomito (9.9%).



1.3 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes de 16 a 60 años con VIH, tratados con Esquemas Antirretrovirales, atendidos en la Clínica de unidad integral del Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez”. Masaya, Enero 2010-Agosto 2014?

Desde 1981 más de 60 millones de personas se han infectados por el VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana), actualmente es la cuarta causa de muerte en todo el mundo. Lejos todavía de conseguir una vacuna para este virus, la prevención primaria del VIH sigue siendo la forma más eficiente de prevenir la epidemia.

Con el desarrollo del tratamiento antirretrovirales se ha conseguido, sobre todo en los últimos diez años, mejorar la supervivencia y la calidad de vida de las personas infectadas por el VIH.



1.4 JUSTIFICACIÓN

En el trabajo de investigación que se presenta, se realiza un estudio de las Reacciones Adversas Medicamentosas que aparecen durante el uso del tratamiento antirretroviral en pacientes diagnosticados con VIH de 16-60 años, los que son tratados en el Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez”, proporcionando un aporte teórico y estadístico para la práctica médica que realizan los profesionales de la salud en este hospital, así como referencia para futuras investigaciones.

El VIH es diferente a la mayoría de los virus porque ataca el sistema inmunitario, el cual le permite al cuerpo combatir las infecciones. El Virus encuentra y destruye un tipo particular de glóbulos blancos (las células T o CD4) los que son importantes para combatir las enfermedades.

El desarrollo de los fármacos antirretrovirales en las dos últimas décadas es el más relevante entre los antimicrobianos. Es evidente que la epidemia de SIDA ha constituido un estímulo importante para la investigación de estos para neutralizar la replicación del virus del ADN viral.

Con este trabajo se pretende contribuir con los profesionales de la salud involucrados en el proceso del uso de fármacos Antirretrovirales del Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez”, con recomendación dirigida a la importancia que tiene la notificación de Reacciones Adversas y el valor de tomarlas en cuentas al momento de indicar el tratamiento, y así ayudar a mejorar la calidad de vida de los mismos.



1.5 OBJETIVOS

1.5.1 Objetivo General:

- Identificar las Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes de 16 a 60 años con VIH, tratados con Esquemas Antirretrovirales, atendidos en la Clínica de Unidad Integral del Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez”. Masaya, Enero 2010 - Agosto 2014.

1.5.2 Objetivos Específicos:

- 1- Caracterizar la Población en estudio de acuerdo a Edad y Sexo.
- 2- Clasificar según el tiempo de aparición, las Reacciones Adversas Medicamentosas en la población de estudio, tratados con Antirretrovirales.
- 3- Describir los esquemas de tratamiento utilizados en el Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez”, según los expedientes clínicos de los pacientes.



II APARTADO

MARCO TEÓRICO



2.1 Farmacovigilancia

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar y combatir las enfermedades. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los fármacos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte, hasta el punto de que en algunos países figuran entre las 10 causas principales de mortalidad¹.

Al margen del peligro intrínseco que pueda entrañar cada producto, en ocasiones hay pacientes que presentan una sensibilidad particular e impredecible a determinados medicamentos. Además, cuando se prescriben varios fármacos existe siempre el riesgo de que entre ellos se establezcan interacciones perjudiciales. Por ello, dado el vasto arsenal de medicamentos existentes, la elección y utilización del o de los más apropiados y seguros para cada persona exige una considerable habilidad por parte del facultativo que los prescribe.

Para prevenir o reducir los efectos nocivos para el paciente y mejorar así la salud pública es fundamental contar con mecanismos para evaluar y controlar el nivel de seguridad que ofrece el uso clínico de los medicamentos, lo que en la práctica supone tener en marcha un sistema bien organizado de Farmacovigilancia.

La Farmacovigilancia (término genérico que designa los procesos necesarios para controlar y evaluar las reacciones adversas a los medicamentos) es un elemento clave para que los sistemas de reglamentación farmacéutica, la práctica clínica y los programas de salud pública resulten eficaces.

El objetivo de esta es conocer el comportamiento de los Medicamentos en la población, es decir es la identificación de Reacciones Adversas entre la administración de un fármaco y la aparición de un determinado efecto indeseado.

¹ Preventivas Políticas de la OMS sobre Medicamentos



También juega un papel importante cuando se presentan errores en la medicación. Actualmente se le ha denominado análisis de riesgo y engloba tres aspectos principales: La Identificación, La Cuantificación y La Evaluación de la aceptabilidad social del riesgo. Por lo que manifestamos que:

Farmacovigilancia: La OMS la define como la Ciencia y Actividades relativas a la Detección, Evaluación, Comprensión y Prevención de los Efectos Adversos de los Medicamentos, o cualquier otro problema relacionado con ellos².

2.1.1 Reacciones Adversas Medicamentosas

Los Fármacos actuales son capaces de modificar profundamente los procesos biológicos y bioquímicos normales. Su eficacia terapéutica está indisolublemente ligada a su capacidad de producir Reacciones Adversas.

Se define **Reacción Adversa Medicamentosa** (RAM) como aquella que modifica desfavorablemente el curso clínico del síntoma o de la enfermedad tratada o causa incomodidad o agravamiento general del paciente, y que aparece después de la administración de dosis terapéuticas habituales. Los términos efectos indeseados, reacciones adversas y efectos adversos son sinónimos.

La **OMS** define como RAM cualquier efecto perjudicial o indeseado, que ocurre tras la administración de un fármaco normalmente utilizado para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento. Aquí engloba cualquier efecto distinto al terapéutico.

² Preventivas Políticas de la OMS sobre Medicamentos



Las RAM se clasifican en dos grandes tipos:

- **Tipo A**, aparece debido a las características farmacológicas del medicamento y su intensidad está relacionada con la dosis (dosis-dependientes). Son las más frecuentes (80%). Pueden afectar a cualquier persona que reciba fármacos. No suelen ser graves y se conocen antes de que el fármaco sea autorizado a través de los modelos de experimentación animal.
 - Pueden deberse a la afectación de los procesos farmacocinéticos habituales, lo cual puede llevar a un aumento de la biodisponibilidad de fármacos y a que aparezcan dosis tóxicas.
 - En ocasiones reciben el nombre de efectos colaterales, cuando se tratan de efectos farmacológicos no deseados pero normales, que por lo general no amenazan la vida o la integridad de la persona. Se suelen producir a dosis terapéuticas.
 - En ocasiones reciben el nombre de efectos secundarios, cuando se trata de fenómenos que tienen relación indirecta con la acción farmacológica pero son consecuencia de ella.
 - Pueden ocurrir por interacciones medicamentosas. Los fármacos pueden actuar sobre los mecanismos farmacocinéticos generales (o entre sí) produciendo alteraciones farmacológicas.

Tipo B, son reacciones que no se pueden preveer, ya que no tienen aparentemente nada que ver con la acción farmacológica supuesta (no están relacionadas con la farmacología conocida del fármaco), no son reproducibles en animales de experimentación, y su intensidad no guarda relación con la dosis administrada. Se producen porque el paciente presenta una susceptibilidad particular al fármaco. Suelen ser graves.



- Reacciones idiosincrásicas. Respuesta anormal o independiente de las acciones farmacológicas. No participa el sistema inmunitario y depende de características especiales de la persona. No son frecuentes.
- Intolerancia: se incrementa in efecto característico del fármaco, pero lo hace a pequeñas dosis, que habitualmente no producen ese efecto.
- Reacciones alérgica o de hipersensibilidad: se produce una respuesta anormal a un medicamento a través de un mecanismo inmunológico.

También podemos clasificarlas de acuerdo al tiempo en que aparecen las Reacciones Adversas:

Tipo C

Las reacciones tipo C (continua), están relacionadas con el tratamiento prolongado con un fármaco. Generalmente cursan como reacciones de dependencia o de taquifilaxia y son previsibles³.

En el primer caso se crea una conducta condicionada que lleva a la utilización del fármaco tanto para alcanzar un efecto positivo como para evitar el síndrome de abstinencia. La taquifilaxia supone la necesidad de incrementar la dosis para alcanzar el mismo efecto terapéutico, este efecto es típico de los fármacos adrenérgicos. Son también fenómenos adaptativos las discinesias en tratamientos prolongados con levodopa y con neurolépticos.

³ El médico interactivo.



Los tratamientos prolongados pueden además producir depósitos de los fármacos en diferentes tejidos, las tetraciclinas en el hueso, las sulfonamidas en los túbulos renales, la amiodarona en la córnea. Otros ejemplos son la nefropatía por analgésicos o el hipotiroidismo con amiodarona.

Tipo D

Las reacciones tipo D, también se denominan retardadas, aunque no hay que confundir con lo que se conoce como reacción tardía. Pueden empezar a desarrollarse al inicio del tratamiento, pero sólo se ponen de manifiesto a largo plazo.

Los ejemplos más representativos son la teratogénesis y carcinogénesis. No tienen por qué ser debidas a una exposición prolongada o continua, como en el caso anterior, sino que lo que ocurre es que aparecen tarde, incluso aunque la exposición haya sido corta o se haya producido mucho tiempo antes.

Tipo E

Las reacciones tipo E, son las que se producen cuando cesa un tratamiento, el conocido "efecto rebote", es decir el síntoma por el que se había iniciado el tratamiento, al suspenderlo, aparece de forma más acentuada. Un ejemplo muy demostrativo de efecto rebote es la obstrucción nasal que se desencadena al suspender el tratamiento con vasoconstrictores tópicos o el espasmo coronario tras suspender la administración de nitratos.⁴

Una RAM se considera grave si:

- Ocasiona la muerte.
- Pone en peligro la vida.
- El paciente precisa ser hospitalizado.
- Ocasiona una discapacidad / invalidez.
- Da lugar a una anomalía congénita.

⁴ El médico interactivo.



2.2 El VIH y su Ciclo de Replicación

En 1980 fue descubierto el primer retrovirus humano –el virus de la leucemia aguda de células T tipo I (HTLV-I, de sus siglas en inglés), y no fue sino hasta el año 1983 que el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 fue aislado demostrando ser la causa del SIDA. El VIH-1 es hoy por hoy el patógeno infeccioso emergente más significativo de este siglo.⁵

Hay diferentes pasos en el ciclo de replicación del VIH-1: adherencia, entrada, transcripción reversa del genoma viral, integración, expresión genética, ensamblaje, salida y maduración.

El primer paso en el ciclo de replicación es la adherencia de la cubierta viral a los receptores celulares específicos del hospedero. El receptor específico del hospedero es la molécula CD4, la cual es una glicoproteína que se expresa en la superficie de los linfocitos CD4, CD8 y los macrófagos. La molécula CD4 no es suficiente para permitir la entrada del VIH-1 al interior de la célula, necesita de co-receptores específicos para lograr este objetivo. A la fecha se han descrito varios co-receptores, siendo los más importantes las moléculas CCR5 y CXCR4.

El mecanismo por el que actúa el VIH-1 se adhiere, penetra al citoplasma, se integra y replica dentro de los linfocitos CD4 y otra célula blanca ocurre de la siguiente manera:

- El virus se une a la molécula CD4 de la célula por medio de una región de su proteína de envoltura, la gp 120.
- La unión de la gp 120 con los macrófagos o células T induce cambios conformacionales tanto en la propia gp 120 como en el receptor CD4. Este cambio molecular permite que se expongan secuencias adicionales de la cubierta viral para unirse con los co-receptores CCR5 ó CXCR4.

⁵ Protocolo de Manejo Integral de Adultos con VIH/SIDA



- Después que el virus se une al co-receptor, la región gp 41 de la envoltura viral interactúa con un dominio de la membrana celular que fusiona el virus con la célula.
- Una vez que el VIH-1 se acopla a la superficie de la célula se produce la fusión de la membrana viral y celular de manera que las nucleoproteínas virales penetran al citoplasma de la célula blanco donde la transcriptasa reversa (TR) dirige la síntesis de DNA utilizando como patrón el RNA viral.
- Los complejos que contienen DNA viral luego migran al núcleo, donde una integrasa dirige la unión del DNA viral al DNA cromosómico de la célula, recibiendo la información genética llamada provirus.
- La expresión de provirus integrado produce transcripción de RNA mensajero viral que codifica las proteínas estructurales y regulatorias del VIH-1.
- Las proteínas precursoras junto con el RNA viral son ensambladas en nuevas partículas virales en la superficie de la célula.
- A medida que la partícula de VIH-1 sale a través de la membrana celular adquiere una doble capa lipídica que contiene las proteínas de cubierta.
- Durante o inmediatamente después de la salida la proteasa viral corta los precursores poliproteínicos gag y gag-pol para producir proteínas individuales maduras, las cuales generan virus infecciosos.

El virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

El VIH está formado por proteínas que se clasifican según la estructura del virus de la cual se originan: core, envoltura y enzimas. Contiene su información genética en el ARN y para su reproducción necesita del ADN de la célula huésped en un proceso denominado transcripción. Tanto la enzima como el mecanismo de multiplicación son exclusivos de este tipo de virus que, por esta razón, reciben el nombre de retrovirus⁶.

⁶ Protocolo de Manejo Integral de Adultos con VIH/SIDA.



El core del VIH se halla encerrado dentro de una cubierta que se denomina cápside y cuya estructura es la misma para el VIH-1 y el VIH-2. La cápside está protegida por una envoltura de dos capas.

La capa más interior está formada por una proteína (p), una matriz denominada p17 sobre la que se anclan las proteínas de la superficie de la envoltura. Estas son en realidad una doble capa de glicoproteínas (gp), la gp41 que sirve de unión entre p17 y la gp120, que aparecen como pequeñas protuberancias de la envoltura.

Existen ciertas partes del virus, como el “core” que mantiene una estructura que no se modifica entre un virus y otro. Existen partes del virus, codificadas por los genes de la envoltura, que cambian muy rápidamente dentro del propio organismo del individuo infectado; este cambio repentino afecta la capacidad del sistema de inmunidad para reconocer el virus.⁷

Estructura del VIH

Con la microscopía electrónica se aprecia como una estructura icosaédrica con 72 espículas formadas por las proteínas más importantes de la cápsula, la gp 120 y la gp41. Su capa lipídica engloba antígenos Ag de la clase I y II del complejo mayor de histocompatibilidad que incorpora a salir de la célula en la cual se reproduce. El núcleo o core contiene 4 proteínas, p24, p17, p9 y p7.

⁷ Guía de Terapia Antirretroviral en Adultos Con VIH.



2.3 Fármacos Antirretrovirales

En función de su diana en el ciclo biológico del virus, en la actualidad se disponen de cuatro grupos farmacológicos para el tratamiento por la infección por el VIH:⁸

- Inhibidores de la transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos.
- Inhibidores de la transcriptasa inversa análogo de los nucleótidos.
- Inhibidores de la transcriptasa inversas no análogos de los nucleósidos.
- Inhibidores de la proteasa.

Sin duda, la obtención de nuevos grupos farmacológico dirigido a otra diana de ciclo replicativo del VIH repercutirá en un mejor control de la infección.

2.3.1 Inhibidores de la transcriptasa inversa análogo de los Nucleósidos

- **Zidovudina (AZT)**

Es un análogo estructural de la timidita (3'-azido 2'3'-didesoxitimidina)

Mecanismo de Acción

Es un agente antivírico muy activo in vitro frente al retrovirus, incluido el VIH. La fosforilación de zidovudina al derivado monofosfato es catalizada por la timidincinasa celular tanto en las células infectadas como en las células sanas.

El paso de monofosfato a difosfato de zidovudina esta catalizado por la timidililcinasa celular y la formación del trifosfato por cinasas inespecífica actúa como sustrato y como inhibidor de la TI del virus, quedando bloqueada la formación de ADN provírico por incorporación de la zidovudina-monofosfato a la cadena y posterior terminaciones.

⁸ Farmacología Básica y Clínica Velázquez.



Inhibe el VIH-1 y el VIH-2 aunque frente a este último es menos activa. Es activa frente al virus linfotrópico humano de células T de tipo 1 (HTLV-1) y frente al VEB, pero no frente a otros virus herpéticos y al VHB.

Farmacocinética

Presenta una buena absorción intestinal con una biodisponibilidad del 60-70%. La concentración plasmática máxima se obtiene tras 0,5-1,5 horas. La semi vida plasmática es muy corta, aunque la intracelular es de 3 horas.

Difunde bien en los tejidos, donde alcanza unas concentraciones superiores a las de su actividad antivírica. Su metabolismo fundamental se produce en el hígado (75%) mediante glucuronización. El 25% restante se excreta por el riñón sin metabolizar.

Reacciones Adversas

La mayoría de las reacciones adversas producidas por la zidovudina se deben a una alteración a la síntesis de ADN. Los efectos adversos más frecuentes son la anemia leucopenia y neutropenia (disminución del número de leucocitos y neutrófilos), hepatotoxicidad, náuseas, diarrea, dispepsia (malestar gástrico), dolor abdominal, miopatía y acidosis láctica (es producido cuando los niveles de oxígeno en el cuerpo caen, se acumula en el torrente sanguíneo más rápido de lo que puede ser eliminado).⁹

Posología

La dosis recomendada de zidovudina en adulto es 250-300 mg cada 12 horas.

⁹ Farmacología Básica y Clínica Velázquez.



- **Lamivudina (3TC)**

Es un análogo de citosina (pirimidina)

Mecanismo de Acción

La Lamivudina atraviesa la membrana celular por difusión pasiva no facilitada y al ser fosforilada en el citoplasma celular, se convierte en Lamivudina-trifosfato, que es el metabolito activo. La Lamivudina-trifosfato, Inhibe la TI compitiendo con la 2'-desoxicitidina-5'-trifosfato vírica en su incorporación a la cadena de ADN, inhibe la enalogación de la cadena de ADN y por tanto, la replicación del VIH.

Tiene una buena actividad inhibidora frente al VIH-1 y VIH-2, su actividad frente al VIH es más intensa en las células mononucleares de sangre periférica en fase latente, mientras que otros análogos, como la zidovudina y la estavudina, son más activos frente a las células que se encuentran en fase de replicación.

Farmacocinética

Se administra por vía oral, con una biodisponibilidad media del 82%. Su absorción no es afectada por la ingesta de alimentos. Es altamente soluble y difunde bien a todos los órganos. Se absorbe y adquiere valores máximos en suero al cabo de 1 hora.

Tiene una escasa unión a las proteínas plasmáticas, cifrada en menos del 36%, y una semivida de 2,5 horas. La semivida intracelular es de 11-16 horas, lo cual permite administrarla una vez al día. Es eliminada por vía renal sin ser metabolizada en un 70%. En los pacientes con insuficiencia renal debe ajustarse a las dosis.

Reacciones Adversas

La Lamivudina es muy bien tolerada. Los efectos adversos más frecuentes son diarrea, astenia (falta o pérdida de fuerza o energía debilidad), cefalea, náusea y vómito.



Posología

La Lamivudina se halla disponible en comprimidos de 150 y 300 mg. La dosis habitual en los adultos es de 150 mg cada 12 horas o 300 mg cada 24 horas.

- **Emtricitabina (FTC)**

Es un análogo sintético del nucleótido citidina con actividad específica sobre el VIH1 y el VIH2.¹⁰

Mecanismo de Acción

La Emtricitabina se fosforila por medio de enzimas celulares a la forma de Emtricitabina-5'-trifosfato, que es un inhibidor competitivo de la TI del VIH-1 produciendo una interrupción de la cadena de ADN. El 50% de la concentración inhibitoria (CI₅₀) de la Emtricitabina frente a las cepas clínicas y de laboratorio de VIH-1 oscila entre 0,0013 y 0,5 µmol/l.

La resistencia del VIH-1 a la Emtricitabina surge como consecuencia de cambios del codón 184 que determinan la sustitución de la metionina por valina (se ha observado isoleucina como producto intermedio) en la TI del VIH. Los virus resistentes a la Emtricitabina manifestaron resistencia cruzada a la Lamivudina. Pero conservaron la sensibilidad frente a otros ITIAN.

Farmacocinética

Se absorbe de forma rápida y extensa después de su administración oral; la concentración plasmática máxima se alcanza 1-2 horas después de la toma. La biodisponibilidad absoluta de Emtricitabina en cápsulas duras de 200 mg se estimó en un 93%.

¹⁰ Farmacología Básica y Clínica Velázquez.



Se metaboliza poco. Se excreta fundamentalmente por el riñón y la dosis se recupera por completo en orina (aproximadamente el 86%) y en heces (alrededor 14%). La semivida intracelular de la Emtricitabina-trifosfato en las células mononucleares de sangre periférica fue de 39 horas.

Reacciones Adversas

Se ha relacionado Emtricitabina con los siguientes efectos adversos: cefalea intolerancia digestiva, exantema cutáneo, lipodistrofia (perdida de grasa), anemia, neutropenia con esteatosis hepática.¹¹

Posología

La dosis recomendada es de una capsula dura de 200 mg por vía oral, una vez al día.

2.3.2 Inhibidores de la transcriptasa inversa análogo de los Nucleótidos

- **Tenofovir (TDF)**

Es un análogo acíclico de nucleótido (adenina).

Mecanismo de acción

El Tenofovir-disoproxilfumarato es la sal fumarato del profarmaco Tenofovir-disoproxil. Es absorbido y transformado en el principio activo Tenofovir, que es un análogo de nucleósido monofosfato o (nucleótido). Posteriormente se transforma en el metabolito activo Tenofovir-difosfato, a través de dos reacciones de fosforilación en las células T tanto como activa como en reposo, por enzimas celulares.

¹¹ Farmacología Básica y Clínica Velázquez.



El Tenofovir-difosfato tiene una semivida intracelular de 10 horas en células mononucleares de sangre periférica activadas, y de 50 horas en reposo.

Inhibe la polimerasas al competir con el sustrato desoxirribonucleótido por el sitio de unión y se incorpora al ADN provocando la terminación de la cadena. Es activo frente al VIH-1 y VIH-2.

Farmacocinética

El Tenofovir es un profarmaco éster soluble en agua, que se convierte rápidamente in vivo en Tenofovir y formaldehído. El Tenofovir se convierte intracelularmente en Tenofovir-monofosfato y en el componente activo Tenofovir-difosfato.

Tras la administración oral de TDF se absorbe con rapidez. Las concentraciones máximas se alcanzan en el suero en el intervalo de 2 horas si se toma con alimentos. Después de la administración oral de TDF, el Tenofovir se distribuye a la mayoría de los tejidos.

Es excretado principalmente por el riñón, tanto por filtración como por un sistema de transporte tubular activo, y se excreta aproximadamente un 70-80% de la dosis en forma inalterada por la orina tras su administración intravenosa. Tras su administración oral, la semivida terminal del Tenofovir es de una 12-18 horas.

Reacciones Adversas

El Tenofovir es un fármaco, en general, bien tolerado los efectos secundarios más frecuentes son náuseas, vomito, dolor abdominal, diarrea, astenia y cefalea también se han observados casos de acidosis láctica, pancreatitis, erupción cutánea, insuficiencia renal, tubulopatía (son enfermedades raras, que se pueden manifestar de diversas formas: excesiva eliminación de agua (poliuria), y osteoporosis (disminución de la densidad del tejido óseo).¹²

¹² Farmacología Básica y Clínica Velázquez.



Posología

La dosis recomendada de Tenofovir es de 245 mg (1 comprimido), administrado una vez al día por vía oral acompañado de alimentos. Es necesario un ajuste de la dosis en todo los pacientes con un aclaramiento de creatinina <50 ml/min.

2.3.3 Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogo de los Nucleósidos

- **Efavirenz (EFV)**

Es un inhibidor de la TI no nucleósido del VIH-1 es un derivado benzoxacínico.¹³

Mecanismo de Acción

El Efavirenz es un inhibidor no competitivo de la TI del VIH-1 y no inhibe de manera significativa la TI del VIH-2. Se une directamente de forma reversible al centro activo de la TI e inhibe la actividad ADN-polimerasa dependiente de ADN y del ARN víricos, al alterar el catalizador de la enzima.

Farmacocinética

El Efavirenz tiene una buena biodisponibilidad, absorbiéndose completamente tras una administración oral. Alcanza sus concentraciones plasmática máxima en 3-5 horas, y concentraciones plasmática en equilibrio estacionario a los 6-7 días.

Tiene una alta unión (aproximadamente de 99%) a proteínas plasmática humanas, en especial a albúmina. El Efavirenz es metabolizado principalmente por el sistema de citocromo P-450 a metabolitos hidroxilados, que luego sufren glucuronización. Puede tener interacciones con fármacos metabolizados por esta vía posee una semivida relativamente larga, de 52-76 hora tras dosis única.

¹³ Farmacología Básica y Clínica Velázquez.



Reacciones Adversas

Las reacciones adversas más notables asociadas al Efavirenz son erupciones cutáneas y síntomas del sistema nervioso.

Se ha relacionado con el los siguientes síntomas y signos: coordinación anormal, ataxia (trastorno caracterizado por la disminución de la capacidad de coordinar movimientos), confusión, estupor, vértigo, náuseas, vómito, diarrea, hepatitis, trastorno de la concentración insomnio, ansiedad, sueño anormales, somnolencia, depresión, pensamiento anormales, agitación, amnesia, delirio, inestabilidad emocional, euforia, alucinaciones y psicosis.¹⁴

Posología

La dosis recomendada de Efavirenz es de 1 comprimido de 600 mg/día. Teniendo en cuenta el extenso metabolismo del Efavirenz mediado por el citocromo P-450 y, dado que la experiencia clínica en paciente con disfunción hepática crónica es limitada, se recomienda precaución cuando se administra en paciente con insuficiencia hepática leve o moderada.

- **Nevirapina (NVP)**

Es un inhibidor de la TI no análogo de los nucleósidos de las dipiridodicepina.

Mecanismo de acción

La Nevirapina es un inhibidor no nucleósido de la TI del VIH-1. Se une directamente a la TI entre los aminoácidos 181 Y 188, donde la enzima adopta una forma de hendidura. Aunque esta zona queda algo alejada del centro catalítico de la TI. Los cambios de conformacionales que provoca la unión de Nevirapina son suficientes para efectuar la actividad de la enzima. No tiene actividad frente al VIH-2.

¹⁴ Farmacología Básica y Clínica Velázquez.



Farmacocinética

La Nevirapina se absorbe de manera rápida y casi completa se administra por vía oral. Alcanza la concentración plasmática máxima a las 4 horas de ser ingerida y presenta una biodisponibilidad superior de al 90%. Su semivida en el plasma oscila entre 12 y 24 horas, lo que permite su administración 1 o 2 veces al día. El fármaco se acumula ampliamente en los tejidos atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica y placentaria y se concentra en el semen y la leche materna¹⁵.

Reacciones Adversas

Los efectos adversos más frecuentes relacionados con Nevirapina son exantema cutáneo y hepatotoxicidad. Se han descrito casos esporádicos de síndrome de Stevens-Johnson (enfermedad inflamatoria grave. Se comienza por un comienzo agudo por aparición de fiebre bullas cutáneas y ulcera en la membrana mucosa en los labios, ojos, boca, vías nasales y los genitales).

Posología

La dosis recomendada de Nevirapina en los adultos es de un comprimido diario de 200 mg durante los primeros 14 días, seguido de 1 comprimido de 200 mg 2 veces al día.

2.3.4 Inhibidor de la Proteasa

- **Ritonavir (r)**

Es un inhibidor peptidomimético de la proteasa vírica.

¹⁵ Farmacología Básica y Clínica Velázquez.



Mecanismo de Acción

El Ritonavir es un inhibidor peptidomimético, activo por vía oral, de las aspartilproteasas del VIH-1 y VIH-2 la inhibición de la proteasa del VIH hace que la enzima sea incapaz de procesar el poliproteína gag-pol, lo que lleva a la producción de partículas de VIH con morfología inmadura que son incapaces de iniciar nuevos ciclos de infección¹⁶.

Tiene afinidad selectiva por la proteasa del VIH y posee escasa actividad inhibidora frente a las aspartilproteasas humanas la acumulación de otras mutaciones en el gen del proteasa pueden contribuir también a la resistencia al Ritonavir.

Farmacocinética

Fue el primer inhibidor de la proteasa cuya eficacia se demostró en sayo clínico con variables clínicos sin embargo debido a sus propiedades inhibidoras metabólicas en la practicas clínicas se utiliza fundamentalmente como potenciador farmacocinética de otros inhibidores de la proteasa.

La absorción se incrementa un 15 % cuando se administra con alimentos, aunque la biodisponibilidad es suficiente en ayunas (60-80%). El metabolismo de Ritonavir es fundamentalmente hepático, en concentraciones por vía metabólica del citocromo P-450.

Se une a proteínas plasmáticas en un 98%. Tiene una semivida de 3-5 horas y un volumen de distribución de 0,4 l/kg. Se elimina por la vía hepatobiliar (86%) y en menor por vía renal (11%). Pueden tener interacciones con fármacos que se metabolizan a través del citocromo P-450.

¹⁶ Farmacología Básica y Clínica Velázquez.



Reacciones Adversas

Los efectos adversos más frecuente del Ritonavir son diarrea, dolor abdominal, pancreatitis, decoloración de piel, náusea, vómito, esofagitis (inflamación del esófago), gastroenteritis (inflamación del estómago y del intestino), colitis hemorrágica, aumento de la sudoración, dermatitis, sequedad de boca.

Posología

Se metaboliza y se elimina principalmente por el hígado. Los datos farmacocinéticos indican que es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con deterioro hepático medio a moderado. No debe administrarse a pacientes con insuficiencia hepática grave. La combinación de un inhibidor de proteasa potenciado con el Ritonavir permite reducir el número de comprimidos y utilizar una posología de 1 o 2 veces diaria con las comidas.¹⁷

- **Lopinavir (LPV)**

Es un inhibidor peptidomimético de la proteasa vírica.

Mecanismo de Acción

El Lopinavir es un inhibidor de la proteasa del VIH, análogo del Ritonavir, pero aproximadamente unas 10 veces más potente que este in vitro. El Lopinavir muestra una actividad considerablemente superior frente a cepas resistente al Ritonavir.

Existen 11 mutaciones relacionada con resistencia a Lopinavir. Cuando existen hasta cinco de estas mutaciones, las cepas es sensible al Lopinavir entre seis y siete mutaciones la sensibilidad es intermedia y por encima de ocho se considera resistente.

¹⁷ Farmacología Básica y Clínica Velázquez.



Farmacocinética

Es bien absorbido, con una biodisponibilidad del 70%. En condiciones de ayuno, la biodisponibilidad se reduce hasta el 34-40% la unión a proteína plasmática⁵⁰ es de 98-99%. El Lopinavir es rápidamente metabolizado en el hígado por los citocromo P-450 casi exclusivamente en la enzima CYP3A.

Tanto el Lopinavir como el Ritonavir son inhibidores de la isoforma CYP3A del P-450 por lo que es probable que produzcan un aumento de las concentraciones plasmáticas de los fármacos que se metabolizan fundamentalmente por la enzima CYP3A.

Estos aumentos de las concentraciones plasmáticas de los medicamentos administrados conjuntamente pueden intensificar o prolongar el efecto terapéutico y las reacciones adversas.

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas más comunes asociadas a la terapia con Lopinavir fueron diarrea y náusea. También se describió hipertrigliceridemia (exceso de concentración sérica de triglicéridos), hipercolesterolemia (Aumento de la cantidad normal de colesterol en la sangre), hiperglucemia (Aumento anormal de la cantidad de glucosa que hay en la sangre) y elevación de las transaminasas¹⁸.

Posología

Cada comprimido recubierto contiene 200 mg de Lopinavir coformulado con 50 mg de Ritonavir como potenciador farmacocinético.

En adultos y adolescentes la dosis recomendada de Lopinavir es de 400 mg cada 12 horas, es decir cada comprimido 200 mg 2 veces al día, administrando con alimentos o sin ellos. Para los pacientes con dificultades para tragar dispone de una solución oral.

¹⁸ Farmacología Básica y Clínica Velázquez.



2.4 Esquemas de Tratamiento utilizados en el Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez”.

El objetivo del tratamiento es aumentar las células de CD4 (<500µm/ml) debe disminuir la CV por debajo de los límites de detección (<200/50copias/ml). El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno son las principales intervenciones en el campo de la atención integral a las personas que conviven con VIH/SIDA.

El principal reto al elegir las intervenciones, consiste en reducir la morbimortalidad y el sufrimiento de las personas afectadas.

El fármaco ideal debe cumplir con los siguientes requisitos

- Gran eficacia
- Buena tolerancia
- Mínimo efectos secundario
- Cómoda dosificación
- Alta barrera genética (necesita sumar muchas mutaciones para generar resistencia).

El tratamiento de combinaciones de tres fármacos constituye el tratamiento de inicio de elección de la infección crónica por el VIH. Estas pautas deben de incluir dos inhibidores de transcriptasa inversa análogos de los nucleósido o nucleótidos (ITIAN) más un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo (ITINN), o dos (ITIAN) más un inhibidor de la proteasa (IP)¹⁹.

¹⁹ Tratamiento Antirretroviral de las Infecciones por VIH en Adultos y Adolescentes.



Se debe valorar individualmente cuándo iniciar el Tratamiento Antirretroviral y qué combinación de fármacos se va a utilizar, sospechando siempre las ventajas e inconvenientes de todas las opciones²⁰:

- 1) Zidovudina (AZT) / Lamivudina (3TC) + Efavirenz (EFV).
- 2) Tenofovir (TDF) / Emtricitabina (FTC) + Efavirenz (EFV).
- 3) Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC) + Nevirapina (NVP).
- 4) Tenofovir (TDF) / Emtricitabina (FTC)+ Lopinavir (LPV) / Ritonavir (r).
- 5) Tenofovir (TDF) / Emtricitabina (FTC) + Lamivudina (3TC).

²⁰ Tratamiento Antirretroviral de las Infecciones por VIH en Adultos y Adolescentes.



III APARTADO

PREGUNTAS DIRECTRICES



3 PREGUNTAS DIRECTRICES

1- ¿Qué Población en estudio de acuerdo a edad y sexo se ve afectada por esta enfermedad y toman antirretrovirales?

2- ¿Las Reacciones Adversas Medicamentosas se manifiestan a corto y largo plazo por el uso de la terapia Antirretroviral en los pacientes diagnosticado con VIH?

3- ¿Cuáles son los Esquemas de tratamiento con antirretrovirales utilizados en el Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez” según los expedientes clínicos de los pacientes?



IV APARTADO DISEÑO METODOLÓGICO



4.1 TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio está clasificado entre la línea de clasificación de Farmacovigilancia, es preferentemente cualitativo y tiene las características siguientes:

Descriptivo: Ya que describe la presencia o ausencia de las Reacciones Adversas que presentaron los pacientes diagnosticados con VIH positivo, tratados con Antirretrovirales en el Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez” del Departamento de Masaya.

Retrospectivo: Es retrospectivo ya que los datos utilizados para la investigación corresponden a años anteriores, partiendo desde el 2010 hasta el 2014. Registrados en los expedientes de la Clínica de unidad integral del Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez”.

Corte transversal: La investigación es de corte transversal porque se estudian las Reacciones Adversas que aparecen en pacientes con VIH en un determinado tiempo.

4.2 DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO

La investigación se realizó en el Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez” del departamento de Masaya ubicado en la parte Sur-Este, con un área de influencia de 247.000 habitantes, cuenta 173 camas, 5 quirófanos.

Los servicios básicos que presta son: Medicina Interna, Gineco-obstetricia, pediatría, cirugía pediátrica, neonatología, farmacia, además de los servicios de emergencia y consulta externa, psicología, y una clínica llamada de Unidad Integral (UI) para los pacientes con VIH.

La clínica de unidad integral está ubicada en consulta externa, cuenta con una sala de espera, dos consultorios, dos camas, un equipo multidisciplinario integrado por: una Dra. Internista especialista en VIH, una enfermera y una psicóloga.



4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población y la muestra fueron seleccionadas a conveniencia, por lo tanto es no probabilística.

La población de estudio está representada por 221 casos de pacientes tratados en la clínica de unidad integral diagnosticados con VIH.

La muestra comprende a 100 pacientes de 16 a 60 años diagnosticado con VIH, tratados con antirretroviral.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.4.1 Criterios de Inclusión:

- ✓ Hombres y Mujeres de 16 a 60 años.
- ✓ Tratados con Antirretrovirales.
- ✓ Atendidos en la clínica de unidad integral en los meses de Enero 2010- Agosto 2014.

4.4.2 Criterios de Exclusión:

- ✓ Pacientes con VIH que no son tratados con antirretrovirales.
- ✓ Personas que abandonaron el tratamiento.
- ✓ Embarazadas con VIH.
- ✓ Pacientes Fallecidos.
- ✓ Personas menores 15 y mayores de 60 años

4.5 VARIABLES

4.5.1 Variables Independientes

- Edad
- Sexo



4.5.2 Variables Dependientes

- Reacciones Adversas Medicamentosas.
- Clasificación de las reacciones adversas según el tiempo de aparición.
- Esquema de tratamiento de Antirretrovirales.

4.5.3 Operacionalización de Variables

TIPOS DE VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADORES	ESCALA
INDEPENDIENTE			
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Años	16-20 años 21-25 años 26-30 años 31-35 años 36-40 años 41-45 años 46-50 años 51-55 años 56-60 años
Sexo	Proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos dando por resultado la especialización de organismos	Genero	-Más afectado -Menos afectado



TIPOS DE VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADORES	ESCALA
DEPENDIENTE			
Reacciones Adversas Medicamentosa	Cualquier efecto perjudicial o indeseado, que ocurre tras la administración de un fármaco normalmente utilizado para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento. Aquí engloba cualquier efecto distinto al terapéutico.	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatitis - Osteoporosis - Lipodistrofia - Diarrea - Vomito - Nausea - Alucinaciones - Anemia - Somnolencia - Vértigo 	<ul style="list-style-type: none"> - A largo plazo - A corto plazo
Clasificación de las Reacciones Adversas según el tiempo de aparición	Son las formas de clasificar las RAM en dependencia de su origen, severidad y tiempo de aparición.	Tipo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A ▪ B ▪ C ▪ D
Esquemas de tratamiento de Antirretrovirales	Son las combinaciones de tres fármacos que constituye el inicio de tratamiento para la infección por el VIH	Antirretrovirales	Esquema I ____ Esquema II ____ Esquema III ____ Esquema IV ____ Esquema V ____

*** ESQUEMA DE TRATAMIENTO**

- I. AZT/3TC + EFV → Zidovudina / Lamivudina + Efavirenz.
- II. TDF/FTC + EFV → Tenofovir / Emtricitabina + Efavirenz.
- III. AZT/3TC + Nvp → Zidovudina / Lamivudina + Nevirapina.
- IV. TDF/FTC + Lpv/r → Tenofovir / Emtricitabina + Lopinavir / Ritonavir.
- V. TDF/FTC + 3TC → Tenofovir / Emtricitabina + Lamivudina.



4.6 MATERIAL Y MÉTODO

4.6.1 Materiales y Método para Recolectar Información

Para recolectar la información se asistió a la clínica de unidad integral los meses de Agosto y Septiembre los días lunes, miércoles y viernes, se elaboró una ficha de recolección de datos en donde recopilamos la información de los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes, verificando por medio del cuaderno de registro de consulta médica los datos de estos, al revisar los expedientes clínicos se identificaron las reacciones adversas que presentaron, los datos fueron tomados a partir de Enero 2010 hasta Agosto 2014.

4.6.2 Fuentes de Información

- ✓ Libros de Farmacología
- ✓ Textos Bibliográficos
- ✓ Diccionario Médico
- ✓ Manuales Farmacológicos
- ✓ Guías del MINSA

4.6.3 Materiales Para Procesar La Información

La información obtenida en la ficha de recolección de datos se procesó en una matriz comparativa de Excel, en la cual se generan tablas y gráficos con cruce de variables simple que facilitan la interpretación de los resultados.

- Programa Microsoft office Word 2010, para redactar la información.
- Programa Microsoft office Excel 2010, para los resultados estadísticos



V APARTADO

RESULTADOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS



5.1 RESULTADOS

El Presente estudio fue realizado en el Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez” del departamento de Masaya en la Clínica de unidad integral. La muestra corresponde a 100 pacientes diagnosticados con VIH positivo entre las edades de 16 a 60 años tratados con Esquemas Antirretrovirales.

Se agruparon los pacientes en nueve grupos según el sexo y edad, en intervalos de cinco, partiendo de 16-20 años y finalizando de 56 a 60 años, se clasificaron las reacciones adversas presentadas y se evaluaron los esquemas de tratamiento utilizados.

Los resultados obtenidos de la investigación son los siguientes:

La edad que más prevalece es la del grupo de 26 a 30 años con 19 pacientes (19%), seguido del grupo de 21 a 25 con 17 (17%), los de grupo de 31 a 35 y 41 a 45 años contienen 14 pacientes (14%) respectivamente, el grupo de 36 a 40 años lo representan 11 pacientes (11%), el grupo de 16 a 20 lo representan 9 (9%), de 46 a 50 están 8 (8%), de 56 a 60 años 5 pacientes (5%), y de 51 a 55 lo contiene 3 pacientes (3%).

El sexo que predomina es el masculino con 69 pacientes (69%) de la muestra total y el sexo femenino lo representan 31 (31%) de la muestra restante.

Entre las Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) a largo plazo que se registraron: 4 pacientes presentaron hepatitis (4%), lipodistrofia 1 (1%) y osteoporosis 1 (1%). Las RAM a corto plazo se agruparon en 7 grupos obteniendo los siguientes resultados: Anemia 13 (13%), vértigo-insomnio-cefalea-alucinaciones-diarrea 12 (12%), náuseas-vértigo-diarrea-alucinaciones-insomnio 10 (10%), vértigo-insomnio-alucinaciones 8 (8%), anemia-vértigo-somnolencia-insomnio-alucinaciones-cefalea 7 (7%), náusea-diarrea-fatiga 5 (5%) y rash-alucinaciones-somnolencia-cansancio-vértigo 4 (4%).



Se valoró que el esquema de inicio para el tratamiento Antirretroviral utilizado en el Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez” es la combinación de zidovudina / Lamivudina + Efavirenz (AZT/3TC + EFV) lo cual fue utilizado por 81 pacientes (81%) de los cuales 57 de estos presentaron reacciones adversas (57%) y 24 no presentaron.

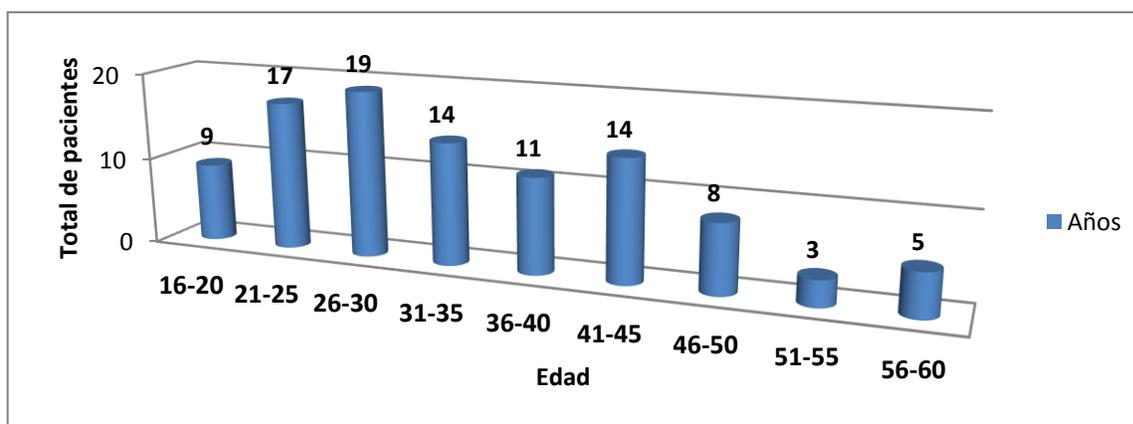


5.2 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados obtenidos, según los objetivos plantados se graficaron para su debido análisis.

Edad vs pacientes

Gráfico N° 1



Fuente: Expedientes Clínicos, Tabla N° 1

El grupo etáreo que es afectado con mayor frecuencia ante la infección por VIH, es el de 26 a 30 años, se registraron 19 pacientes que corresponde a un 19% de la muestra, seguido del rango de 21 a 25 años con 17 (17%).

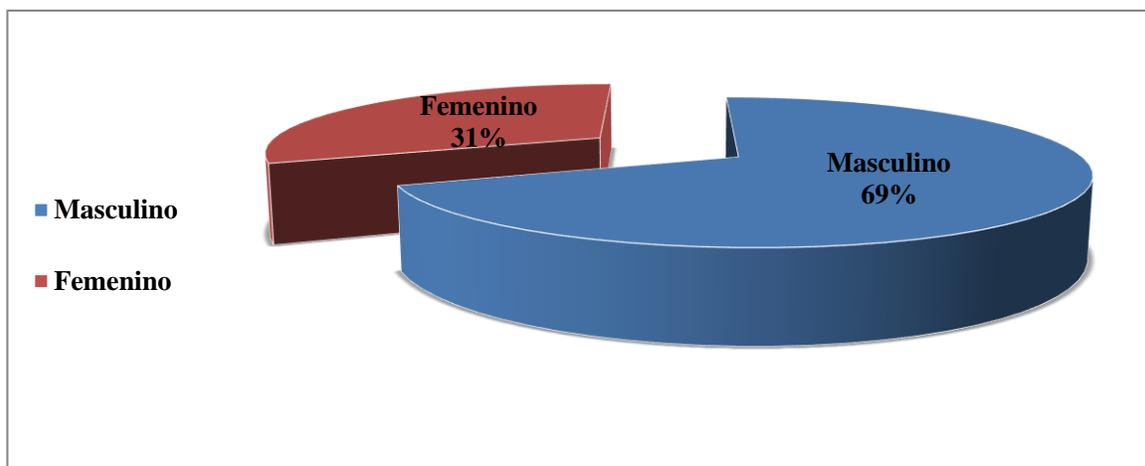
De igual manera en el artículo de la revista “Reduciendo la Vulnerabilidad al VIH/SIDA en Centro América” indica que la mayor concentración de casos de notificados de personas infectadas se presenta en pacientes jóvenes entre las edades de 20 y 39 años, esto se debe a que ellos son vulnerables al virus al no ser informados de manera adecuada sobre las causas y consecuencias del mismo.

Así al comparar los resultados del estudio con el artículo de la revista, se demuestra que las edades encontradas en el estudio están dentro del rango de las que ellos encontraron con respecto a la edad de los pacientes afectados, lo que presenta similitud en los resultados.



Sexo vs pacientes

Gráfico N° 2



Fuente: Expedientes Clínicos, Tabla N° 2

El sexo más afectado es el Masculino con 69 pacientes (69%) de la muestra, el sexo femenino lo representa el (31%) de la población de estudios. La Comisión Nicaragüense del Sida en su informe Nacional publicado en marzo del 2012 menciona que en Nicaragua hasta el 2011 se registraron un total de 6,864 personas afectadas por el VIH, de las cuales el 34.5% eran mujeres y el 65.5% hombres.

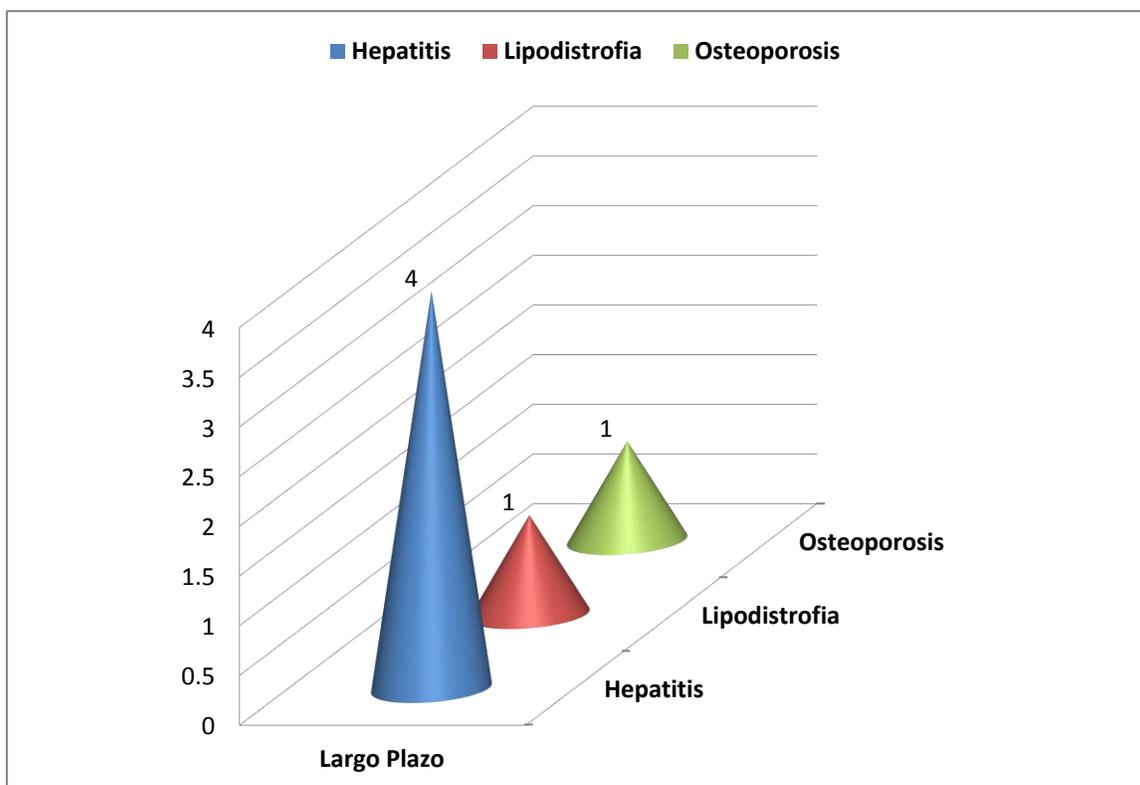
Según los resultados de este estudio realizado es evidente que el sexo más afectado es el Masculino teniendo una gran semejanza a los registros proporcionados por la comisión Nicaragüense del Sida. El Psicólogo Gabriel Medina Carrasco en su libro "Juventud, Cultura Sexual y Respuesta Social al VIH y SIDA en Centro América y el Caribe", cita que los hombres son más propensos a adquirir este virus por diversos factores, entre estos se encuentra los más comunes, como el machismo, irresponsabilidad sexual, falta de información, esto hace que sean más vulnerable al estar en contacto con cualquier tipo de persona, sin saber si es portadora del virus.



Clasificación de las Reacciones Adversas

A largo plazo

Gráfico N° 3



Fuente: Expedientes Clínicos, Tabla N° 3

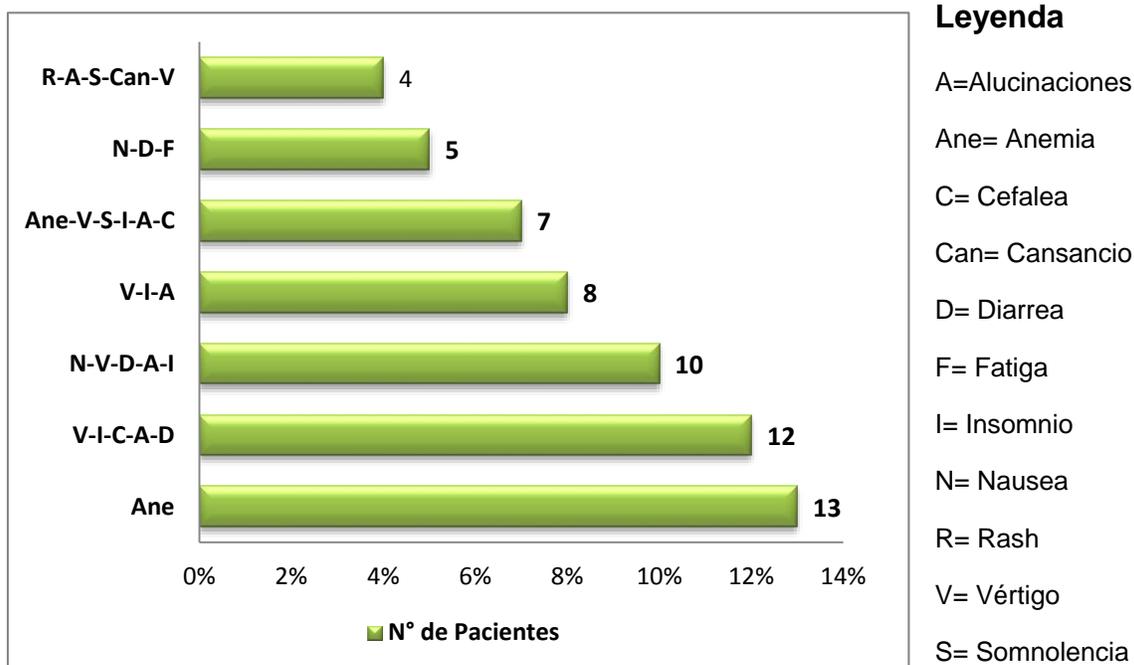
Las reacciones adversas que se presentaron a largo plazo son la Hepatitis (4 casos), Lipodistrofia (1 caso) y Osteoporosis (1 caso). Esto representa el 6% de la población de estudio.

La farmacología básica y clínica de Velásquez nos dice que durante el tratamiento antirretroviral el fármaco que produce hepatitis es el Efavirenz, la Lipodistrofia es causada por la Emtricitabina y la Osteoporosis por el Tenofovir.



A Corto plazo

Gráfico N° 4



Fuente: Expedientes Clínicos, Tabla N° 4

Según el organismo INFOSIDA en su artículo publicado en Julio del 2014 menciona que La combinación de Lamivudina/Zidovudina y Efavirenz causa efectos potencialmente mortales. El Efavirenz produce trastornos de salud mental (Alucinaciones e Insomnio) trastornos hepáticos (Hepatitis).

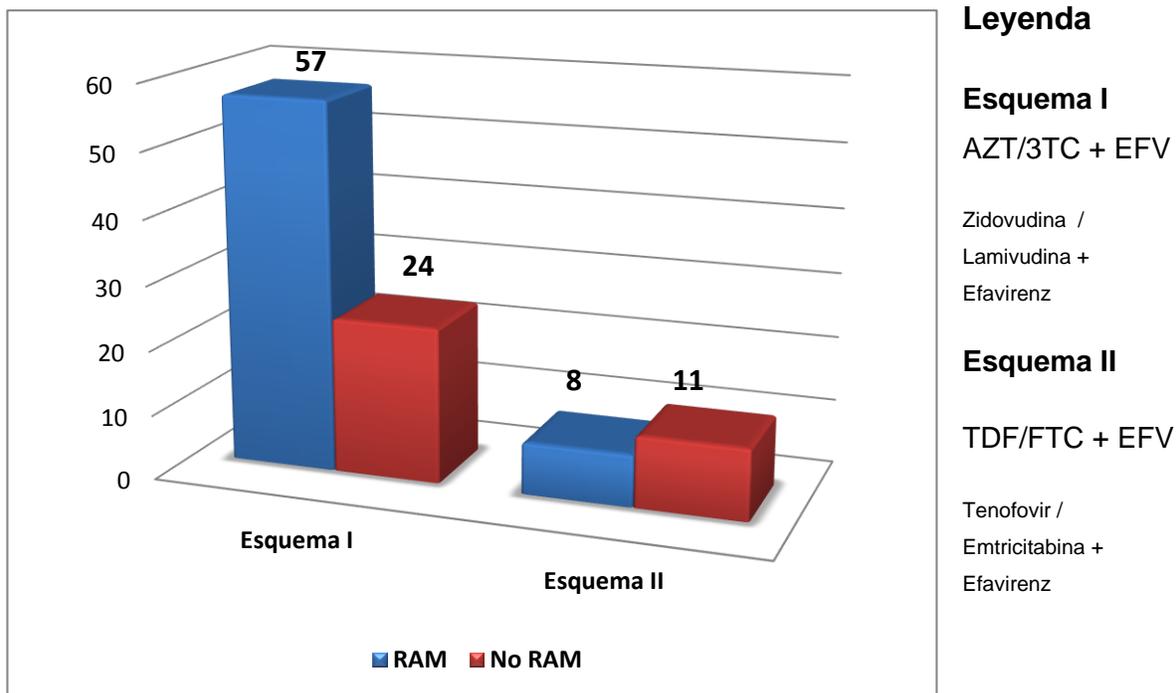
La Lamivudina/Zidovudina produce trastornos sanguíneos como Anemia grave (reducción extrema del número de glóbulos rojos) y trastornos del hígado, los cuales se presentan al inicio de la terapia.

Velásquez en su libro de farmacología básica y clínica cita que las reacciones adversas más notables al administrar fármacos Antirretrovirales son: Vértigo y Diarrea producida por Zidovudina, Lamivudina, Tenofovir, Efavirenz, Lopinavir/Ritonavir, la cefalea es producida Lamivudina y Emtricitabina.



Esquemas de tratamiento utilizados en los pacientes al inicio de la terapia con Antirretrovirales

Gráfico N° 5



Fuente: Expedientes Clínicos, Tabla N° 5

El gráfico nos representa el esquema de inicio con qué fueron tratados los pacientes, se determinó que durante el periodo de estudio se utilizó la combinación de Zidovudina / Lamivudina + Efavirenz como esquema de tratamiento inicial para la terapia Antirretroviral.



VI APARTADO

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES



6.1 CONCLUSIONES

En el presente estudio se identificaron las Reacciones Adversas Medicamentosas producidas por el uso del tratamiento Antirretroviral, en pacientes con VIH, atendidos en la Clínica de unidad integral del Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez” de la ciudad de Masaya en el periodo de Enero 2010-Agosto 2014. Llegando a las siguientes conclusiones:

1. El rango de edad en que predominan las Reacciones Adversas es de 26 a 30 años. La población de estudio afectada en su mayoría pertenecen al sexo masculino, representado el 69% de la muestra.
2. Las Reacciones Adversas según el tiempo de aparición, a largo plazo fueron: hepatitis, osteoporosis y lipodistrofia. y a corto plazo las manifestadas con más frecuencia fueron: anemia, alucinaciones, vértigo e insomnio.
3. El esquema de tratamiento con Antirretrovirales utilizado en los pacientes al inicio de la terapia fue el esquema I que es la combinación de Zidovudina / Lamivudina + Efavirenz (AZT/3TC + EFV) con 81% de la muestra.



6.2 RECOMENDACIONES

A las autoridades y personal de Salud involucrado en el tratamiento de Antirretrovirales del Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez” de la Ciudad de Masaya:

- ✓ Realizar el registro de las Reacciones Adversas en las fichas de Farmacovigilancia y que se incluya en los expedientes clínicos para el seguimiento Farmacoterapéuticos en los pacientes tratados con antirretrovirales.

- ✓ Orientar a los pacientes ser adherentes a la terapia y reportar con precisión al médico cualquier síntoma o signo presentado al administrar los fármacos Antirretrovirales.

A los profesionales Farmacéuticos y estudiantes de la carrera Química Farmacéutica de la UNAN Managua:

- ✓ Dar seguimiento a esta investigación en estudios posteriores, para poder identificar los problemas relacionados con los medicamentos y los efectos que estos puedan provocar a los pacientes y así mejorar la calidad de vida de los mismos.



BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarado E. L. et al Pineda E. B. (2008) Metodología de la Investigación. (pp.80-83.) Edición: 3ra.
2. Asociación Nicaragüense de Infectología (ANI). UNICEF. (2008) Protocolo de Manejo Integral de Adultos con VIH/SIDA. Nicaragua.
3. Baltodano Yecenia Cecilia. Monografía. (2012) Reacciones adversas a la terapia antirretroviral en pacientes que conviven con VIH Sida atendidos en el Hospital Infantil de Managua Manuel de Jesús Rivera en el periodo Enero 2005 – Enero 2012. Nicaragua.
4. E. Anderson. Diccionario de Medicina MOSBY. España.
5. Galindo María José. Efectos Adversos a largo y corto plazo.
6. Lorenzo P. Moreno A. Leza J. C. Moro M. A. Portales A. (2010) Velásquez Farmacología Básica y Clínica. (Cap. 54) Edición 18ª.
7. Medina Carrasco Gabriel. (2006) Juventud, Cultura sexual y Respuesta social al VIH/SIDA en Centro América y el Caribe. Edición 1ª.
8. Ministerio de Salud Nicaragua. (2009) Guía de Terapia Antirretroviral en Adultos Con VIH.
9. MINSA. (2014) Formulario Nacional de Medicamentos (pp. 111-129) Edición 7ma. Nicaragua.



10. Organización Mundial de la Salud. (2010) Tratamiento Antirretroviral de las Infecciones por VIH en Adultos y Adolescentes.

11. Santos Ignacio. Bases del Tratamiento Antirretroviral.

WEBGRAFIA

1. **Extraído el 7 Octubre 2014, 9:00am de:**

[http://www.unaids.org/sites/default/files/en/dataanalysis/knowyourresponse/countryprogressreports/2012countries/ce_NI_Narrative_Report\[1\].pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/en/dataanalysis/knowyourresponse/countryprogressreports/2012countries/ce_NI_Narrative_Report[1].pdf). Comisión Nicaragüense del Sida.

2. **Extraído el 14 de Octubre 2014 a las 10:00 am de:**

<http://infosida.nih.gov/drugs/4/zidobudina/0/patient> InfoSida.

3. **Extraído el 6 de Noviembre 2014 a las 12:00 pm de:**

http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=62347&id_seccion=2047&id_ejemplar=6267&id_revista=126 Reacciones Adversas al tratamiento antirretroviral de gran actividad inicial en el Hospital "Santa Rosa– Piura".

4. **Extraído el 6 de Noviembre 2014 a las 3:00 pm de:**

<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf>. Preventivas Políticas de la OMS sobre Medicamentos.

5. **Extraído el 13 de Noviembre 2014 a las 3:00 pm de:**

<http://2011.elmedicointeractivo.com/farmacia/temas/tema34/rea2.htm?botsearch#>. El médico interactivo.

ANEXOS



ANEXO 1

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

Ficha de Recolección de Datos Clínicos del Paciente:



DATOS GENERALES

N° de Expediente: _____

Fecha de Inicio del Tratamiento: _____

➤ Marque con una X la Edad Correspondiente:

- | | |
|-------|--------------------------|
| 16-20 | <input type="checkbox"/> |
| 21-25 | <input type="checkbox"/> |
| 26-30 | <input type="checkbox"/> |
| 31-35 | <input type="checkbox"/> |
| 36-40 | <input type="checkbox"/> |
| 41-45 | <input type="checkbox"/> |
| 46-50 | <input type="checkbox"/> |
| 51-55 | <input type="checkbox"/> |
| 56-60 | <input type="checkbox"/> |



➤ SEXO:

Femenino

Masculino

➤ ESTADO CIVIL

Soltero

Casado

Divorciado

Acompañado

Otros

➤ ESCOLARIDAD

Primaria

Secundaria

Técnico Medic

Educación Superior

Ninguno

➤ PESO:

○

Antes

Después

➤ CD4+ al Inicio del Tratamiento:

DATOS DE FÁRMACOS

➤ Esquema de Tratamiento que recibe al Iniciar la TAR

➤ ¿Presento Reacciones Adversas por el uso de la terapia?

SI

NO

¿Cuáles? :

- Náusea

- Vértigo

- Diarrea

- Insomnio

- Somnolencia



- Cefalea
- Fatiga
- Alucinaciones
- Cansancio
- Rash
- Anemia
- Hepatitis
- Pérdida de Peso
- Osteoporosis

➤ ¿Hubo necesidad de cambiar el Tratamiento por RAM severa? SI
NO

➤ ¿Cuál Esquema? _____

➤ De haber presentado alguna Reacción Adversa después del cambio de Esquema de Tratamiento Especifique Cuales:

OBSERVACIONES GENERALES:

**ANEXO 2****Edad de Pacientes Tratados con Antirretrovirales****Tabla N° 1**

Edad / Años	Pacientes	%
16-20	9	9
21-25	17	17
26-30	19	19
31-35	14	14
36-40	11	11
41-45	14	14
46-50	8	8
51-55	3	3
56-60	5	5
Total	100	100

Fuente: Expedientes Clínicos.

**ANEXO 3****Sexo de Pacientes Tratados con Antirretrovirales****Tabla N° 2**

Sexo	Total	Porcentaje %
Femenino	31	31
Masculino	69	69
TOTAL	100	100

Fuente: Expedientes Clínicos.

**ANEXO 4****Clasificación de las Reacciones Adversas****A largo plazo****Tabla N° 3**

Reacciones Adversas	Sexo		Total
	Femenino	Masculino	
Hepatitis	1	3	4
Lipodistrofia	0	1	1
Osteoporosis	0	1	1

Fuente: Expedientes Clínicos.



ANEXO 5

Clasificación de las Reacciones Adversas

A Corto Plazo

Tabla N° 4

Combinación de RAM más Frecuentes	N° de Pacientes	porcentaje %
Ane	13	13
V-I-C-A-D	12	12
N-V-D-A-I	10	10
V-I-A	8	8
Ane-V-S-I-A-C	7	7
N-D-F	5	5
R-A-S-Can-V	4	4
TOTAL	59	59

Fuente: Expedientes Clínicos.

Leyenda

A=Alucinaciones

Ane= Anemia

C= Cefalea

Can= Cansancio

D= Diarrea

F= Fatiga

I= Insomnio

R= Rash

V= Vértigo

S= Somnolencia



ANEXO 6

Esquemas de Tratamiento utilizados en los pacientes al inicio de la terapia antirretroviral

Tabla N° 5

Esquema de Tratamiento	RAM	No RAM	Porcentaje %
AZT/3TC + EFV *	57	24	81
TDF/FTC + EFV *	8	11	19
AZT/3TC + Nvp *	0	0	0
TDF/FTC +Lpv/r *	0	0	0
TDF/FTC + 3TC *	0	0	0
Total	65	35	100

Fuente: Expedientes Clínicos.

* LEYENDA

1. AZT/3TC + EFV → Zidovudina / Lamivudina + Efavirenz.
2. TDF/FTC + EFV → Tenofovir / Emtricitabina + Efavirenz.
3. AZT/3TC + Nvp → Zidovudina + Lamivudina + Nevirapina.
4. TDF/FTC +Lpv/r → Tenofovir / Emtricitabina + Lopinavir / Ritonavir.
5. TDF/FTC + 3TC → Tenofovir / Emtricitabina + Lamivudina.

GLOSARIO



A

Angioedema: Es una hinchazón, similar a la urticaria, pero que se presenta bajo la piel en lugar de darse en la superficie.

Acidosis láctica: es producido cuando los niveles de oxígeno en el cuerpo caen, se acumula en el torrente sanguíneo más rápido de lo que puede ser eliminado.

Astenia: (asthenia) falta o pérdida de fuerza o energía debilidad. Falta de fuerza dinámica en la personalidad.

Adenosina:(adenosine) compuesto derivado del ácido nucleico constituido por adenina y un azúcar. Es un componente molecular fundamentalmente de los nucleótido monofosfato de adenosina.

Ataxia: (ataxia) trastorno caracterizado por la disminución de la capacidad de coordinar movimientos. La marcha tambaleante y el desequilibrio postural se deben a las lesiones de la medula espinal o el cerebelo que pueden ser a su vez secuela del traumatismo del parto, trastorno congénito, infecciones, trastorno degenerativo, neoplasia, sustancia toxica.

C

Core: prefijo que significa relativo a la pupila ocular: coreómetro coreoplastia y coretomía

Cápside: capa de proteína que envuelve al virión. Está compuesto de unidades estructurales llamadas capsómeros y su simetría puede ser cubica o helicoidal.

Cinasas: enzima que cataliza la transferencia de un grupo de fosfato u otro grupo molecular de alta energía a una molécula aceptora.



D

Dispepsia: sensación de molesta gástrica vaga que se siente después de la ingesta. Combina sensación de plenitud. Ardor, meteorismo, y náuseas.

Disnea: dificultad para respirar que puede deberse a ciertas enfermedades cardíacas o respiratorias, ejercicio extenuante o ansiedad.

E

Espículas: Las espículas son órganos genitales accesorios de penetración ubicadas en el extremo de la cola del macho de los nemátodos cerca de la Bursa copulatoria.

Estenosis hepática: trastorno caracterizado por la constricción o estrechamiento de un orificio o una vía de una estructura corporal.

Exantema cutáneo: erupción cutánea como las que se produce en cualquiera de las enfermedades infecciosas propias de la infancia.

Edema: acumulación de líquidos en los espacios intersticiales, saco pericardiaco, espacio intrapleural, cavidad peritoneal o capsula articulares, puede estar causado por el aumento de la presión hidrostática capilar.

Estupor: estado de letargia y falta de respuesta que se caracteriza porque el paciente se desconecta de su entorno.

Esporádico: Que sucede o se hace con poca frecuencia, con intervalos de tiempo irregulares, y de forma aislada, sin relación con otros casos anteriores o posteriores.

Euforia: sensación anormal o exagerado de bienestar físico y emocional, sin base real, desproporcionando con su causa o inadecuado con la situación tal como suele observarse en la fase maniaca.



F

Fosfotransferasa: El sustrato proteico es una proteína fosfotransportadora de bajo peso molecular.

Fiebre letargo: es una infección que causa diarrea y erupción cutánea, normalmente la causa es un tipo de bacteria llamada Salmonella typhi (S. typhi).

L

Lipodistrofia: es una condición patológica caracterizada por la ausencia focal o general de tejido adiposo. Su etiología es múltiple y sus manifestaciones clínicas diversas, dependientes tanto de la gravedad de la enfermedad, como de sus causas y tiempo de evolución.

Lipófilo: es el comportamiento de toda molécula que tiene afinidad por los lípidos.

Linfadenopatía: es la hinchazón de los ganglios linfáticos, órganos en forma de frijol que se encuentran debajo de la axila, en la ingle, en el cuello, en el pecho y en el abdomen, y que actúan como filtros del líquido linfático a medida que éste circula por el cuerpo

Leucopenia: es la disminución del número de leucocitos totales por debajo de 3.000 - 3.500 /mm³.

M

Miopatía: enfermedades musculares se producen, sin tener en cuenta las alteraciones de las referencias nerviosas que proceden del sistema nervioso central.

Maculopopular: Erupción de la piel es una condición comúnmente observada que cambia la apariencia, el color y la textura de la piel.



N

Neutropenia: es una condición poco frecuente pero potencialmente grave caracterizada por una disminución del número de neutrófilos por debajo de 1,000 - 1,500 cel/mm³

Nucleótido citidina: Una molécula clave en el metabolismo de todos los seres vivos.

Nefrolitiasis: los términos cálculo renal, nefrolitiasis, litiasis renal y piedra en el riñón se refieren a la formación de un trozo de material sólido dentro del riñón a partir de sustancias que están en la orina.

S

Síndrome de fanconi: trastorno raro, generalmente congénito, que se caracteriza por anemia aplásica, anomalía ósea, pigmentación cutánea de pardo verdoso y anomalía de la función tubular renal como glicosuria, fosfaturia y pérdida de bicarbonato.

Síndrome de Steven-Johnson: enfermedad inflamatoria grave, a veces fatal, que afecta al niño, adulto joven. Se comienza por un comienzo agudo por aparición de fiebre bullas cutáneas y ulcera en la membrana mucosa en los labios, ojos, boca, vías nasales y los genitales.

T

Tubulopatía: se entiende un defecto anatómico o funcional del túbulo renal. La tubulopatias son enfermedades raras, que se pueden manifestar de diversas formas: excesiva eliminación de agua (poliuria), perdida de sustancias útiles en la orina, aminoácidos, glucosa, sodio, potasio, calcio, fosforo