



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA CARRERA:
QUÍMICA FARMACÉUTICA

**MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN QUÍMICA
FARMACÉUTICA**

TÍTULO: Comparación de la Incidencia de Reacciones Adversas por el uso de Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg (ATRIPLA) en dosis única con Esquemas Individuales en pacientes de 20 a 44 años con VIH atendidos en la Clínica Unidad de Atención Integral del Hospital Humberto Alvarado Vásquez Masaya en el periodo de Mayo 2015 –Mayo 2017.

AUTORES:

Bra. Mayra Alejandra Álvarez Arévalo

Bra. Idania Ernestina Esteban López

Br. Alexander Concepción Mercado Pavón

Tutor: MSc. Sara Negaresh

Managua, 21 de febrero del 2018

DEDICATORIA

Primeramente y ante todo a Dios por darme la sabiduría, paciencia y perseverancia para culminar mi carrera.

A mis padres Massiel Arévalo y Adolfo Álvarez por su apoyo incondicional, esfuerzo, comprensión y por siempre creer en mí durante todo este tiempo.

A mi abuela y mi hermano por su amor incondicional y estar presente en todo momento, en mis triunfos y derrotas.

A mis tías Argeris Briceño, Karla Álvarez y a mi tío Humberto Gutiérrez por sus consejos y apoyo para no rendirme y seguir adelante durante estos años.

A mi pareja Luis Morales por estar en todo momento apoyándome y dándome fuerzas para cumplir mis metas, por ese amor y esa fe incondicional que ha puesto en mí.

A mis familiares, amigos, compañeros y docentes por tantas enseñanzas y toda esa ayuda brindada, por tener siempre una amiga cuando la necesitaba.

Eternamente gracias por el cariño, apoyo, paciencia y fe brindada en el transcurso de estos años.

Mayra Alejandra Álvarez Arévalo.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo Primeramente a DIOS creador del cielo y la tierra por guiarme en cada paso de mi vida porque sin él no sería nada, por ayudarme a vencer todos los obstáculos y culminar esta meta.

A mis Padres los pilares fundamentales de mi vida Ángel Esteban, Idania López por su amor esfuerzo y paciencia, a mi hermano David Esteban por siempre apoyarme, a mi novio Luis Navarrete por haberme brindado su apoyo en todo momento.

A mis familiares, amigos, compañeros que de forma directa e indirecta fueron de apoyo para la realización de este trabajo.

Idania Ernestina Esteban López

DEDICATORIA

Dedico este trabajo primeramente a Dios por haberme permitido culminar satisfactoriamente mi carrera, ya que sin él en mi camino nada de esto podría ser posible.

A mi Madre Mildred de los Ángeles Pavón por ser un pilar fundamental en mi vida por no dejar que me rindiera cuando quería desistir, por haberme inculcado una serie de valores que me hacen la persona que soy hoy en día.

A la coordinadora de la Carrera **MSc. Sara Negaresh** por brindarme su apoyo incondicional y conocimientos a lo largo de mi carrera.

Alexander Concepción Mercado Pavón.

AGRADECIMIENTOS

A Dios que nos ha dado la sabiduría y fortaleza para seguir adelante a pesar de todos los tropiezos y dificultades que hemos tenido y hemos enfrentado.

A nuestros padres familiares por apoyarnos, brindarnos su cariño y motivarnos siempre a luchar por nuestras metas.

A nuestra tutora **Msc. Sara Negaresh**, por brindarnos su tiempo y por estar siempre pendiente en la realización y culminación de este trabajo.

A nuestros docentes por transmitir sus conocimientos para la formación y culminación de nuestra carrera.

A la **Lic. Glenda Martínez y Lic. Raymundo García** por brindarnos su apoyo y tiempo para la realización de la investigación.

Bra. Mayra Alejandra Álvarez Arévalo.

Bra. Idania Ernestina Esteban López

Br. Alexander Concepción Mercado Pavón



OPINIÓN DEL TUTOR Y ASESOR

Managua, 16 de enero del 2017

Por la presente, expreso en mi calidad de tutora, mi formal aceptación para que la tesis titulada: **Comparación de la Incidencia de Reacciones Adversas por el uso de Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg (ATRIPLA) en dosis única con Esquemas Individuales en pacientes de 20 a 44 años con VIH atendidos en la Clínica Unidad de Atención Integral del Hospital Humberto Alvarado Vásquez, Masaya en el periodo de Mayo 2015 – Mayo 2017**, sea defendida ante el tribunal que a tal efecto se constituya.

Los autores de dicho trabajo, Bra. Mayra Alejandra Álvarez Arévalo, Bra. Idania Ernestina Esteban López y Br. Alexander Concepción Mercado Pavón, han demostrado ser personas responsable y competente con respecto a las actividades que se les ha asignado durante el desarrollo de dicha investigación.

La monografía en mención, reúne todos los requisitos de un trabajo propio de esta índole, por su rigurosidad, alcance teórico y desarrollo metodológico y científico, representando un importante aporte en el campo de las investigaciones en salud.



M.Sc. Sara Negaresh
Tutora del Trabajo Monográfico
Departamento de Química

RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo comparar la incidencia de Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg (ATRIPLA) en dosis única con los mismos fármacos en Esquemas Individuales en pacientes con VIH atendidos en la clínica Unidad de Atención Integral del Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez” Masaya. Es un estudio tipo Descriptivo y Retrospectivo, se ubica dentro de la línea de investigación de Farmacovigilancia.

La muestra seleccionada está conformada por 173 pacientes de 20 a 44 años diagnosticados con VIH tratados con Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg (ATRIPLA) en dosis única con los mismos fármacos en Esquemas Individuales.

El método que se utiliza en el presente estudio es descriptivo y analítico, debido a que relaciona los factores predisponentes con el desarrollo de RAM.

Como resultados se obtuvieron que el sexo de mayor prevalencia es el masculino con 68% de los pacientes, estos se dividieron en cinco grupos por rango de edad, siendo la edad más predominante entre los 35 y 39 años con 27% (47) pacientes.

La Reacción Adversa Medicamentosa con mayor incidencia en ambas terapias es vértigo con un 45% en Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg (ATRIPLA) y 66% en Esquemas individuales. El vómito, depresión, dolor abdominal, insomnio y cefalea son otras de las Reacciones Adversas Medicamentosas encontradas en menor proporción.

Contenido

CAPITULO I

1.	INTRODUCCION.....	1
2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
3.	JUSTIFICACION	3
4.	OBJETIVOS DE INVESTIGACION: GENERAL Y ESPECIFICOS.....	4
5.	ANTECEDENTES.....	6
6.	MARCO TEÓRICO	11
6.4.	VIH.....	17
6.5.	TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	24
6.6.	ESQUEMAS DE TRATAMIENTOS ESTUDIADOS EN LA CLÍNICA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL HOSPITAL DR. HUMBERTO ALVARADO VÁSQUEZ	27
7.	PREGUNTAS DIRECTRICES	34
8.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	36
8.4.	CRITERIOS: INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	38
8.5.	VARIABLES.....	38
8.6.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	39
8.7.	MATERIALES Y MÉTODOS	41
9.	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	44
10.	CONCLUSIONES.....	54
11.	RECOMENDACIONES.....	55
12.	BIBLIOGRAFÍA.....	56
13.	ANEXOS	69

CAPITULO I

1. INTRODUCCION

La terapia antirretroviral consiste en el empleo de dos o tres fármacos antirretrovirales que actúan en las diferentes fases del ciclo replicativo viral. Por lo general se utilizan dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa más un tercer fármaco que puede ser inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa o inhibidor de la proteasa.

El objetivo principal del tratamiento es reducir la carga viral a niveles indetectables durante periodos más prolongados posible, ya que la viremia plasmática es el indicador más potente de la progresión de la enfermedad.

La presente investigación se realiza con el objetivo de comparar la incidencia de Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg (ATRIPLA) en dosis única con Esquemas Individuales en el Hospital "Dr. Humberto Alvarado Vásquez" de Masaya.

Este estudio se encuentra en la línea de investigación de Farmacovigilancia que es la encargada de notificar, registrar y evaluar sistemáticamente las Reacciones Adversas Medicamentosas, permitiendo al usuario estar más seguro al utilizar los medicamentos recetados, evitando Reacciones Alérgicas que pueden ser mortales u otras complicaciones durante su uso.

El estudio es de tipo Descriptivo-Retrospectivo. Para recopilar la información necesaria se diseñó una ficha de recolección de datos con el fin de reunir los datos más importantes y relevantes para el avance de dicho estudio.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un problema de salud pública que se considera una de las epidemias más destructivas de la historia ya que a pesar de las recientes mejoras, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2012) en el año 2010, Nicaragua notificó 1,286 pacientes en Tratamiento Antirretroviral de los cuales 64 eran niños y un 35% mujeres. El número notificado de pacientes que iniciaron Tratamiento Antirretroviral en el 2010 fue de 452, lo que indico un incremento neto de 223 pacientes entre el 2009 y el 2010.

Para el tratamiento del VIH se emplean una serie de fármacos pertenecientes a la familia de los Antirretrovirales, estos no curan el VIH pero tomar a diario una combinación de ellos evita la reproducción del VIH y pueden reducir su concentración en el cuerpo. Ayudan a las personas seropositivas a tener una vida más larga y sana. Entre los Fármacos Antirretrovirales usados para el tratamiento del VIH se encuentra Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg (ATRIPLA) en dosis única con Esquemas Individuales.

Sin embargo, el tratamiento muchas veces es interrumpido y abandonado por los pacientes por desarrollar Reacciones Adversas Medicamentosas tales como dolor abdominal, depresión, cefalea, vómitos, insomnio y vértigo.

¿Cuál de las dos terapias antirretroviral presenta menor incidencia de Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes atendidos en la Clínica Unidad de Atención Integral del hospital DR. Humberto Alvarado Vázquez Masaya en el periodo de Mayo 2015 –Mayo 2017?

3. JUSTIFICACION

La adherencia al tratamiento anti-retroviral (TARV) ha sido establecida como un pilar fundamental en la reducción de la morbi-mortalidad de la infección por VIH/SIDA, cambiando la historia natural de ésta. Sin embargo, su eficacia terapéutica no está exenta de problemas, ya que se han reportado efectos adversos para todos los anti-retrovirales disponibles, constituyendo la principal causa de falta de adherencia al tratamiento.

EL estudio de incidencia de comparación de las Reacciones Adversas y factores de riesgos causados por el uso de ATRIPLA y Esquemas Individuales es de contribuir a reducir el abandono del tratamiento, favorecer la adherencia al mismo y de esta manera lograr que las personas que viven con VIH mejoren su calidad de vida manteniendo tratamiento Antirretroviral con ATRIPLA.

El desarrollo de esta investigación va a contribuir a reducir brechas de conocimiento en el campo de farmacovigilancia en Nicaragua. La identificación de RAM relacionados a la terapia antirretroviral podrían disminuir los riesgos potenciales que no permiten mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Este estudio beneficiará a los pacientes con VIH que son tratados con esquema ATRIPLA y esquema individual; ya que se desea verificar cuál de las dos terapias Antirretrovirales tiene menor incidencia a la aparición de Reacciones Adversas.

Contribuirá como base teórica para profesionales de la salud de manera que aportará para el mejoramiento de la aplicación de protocolos de tratamiento de la terapia Antirretroviral.

4. OBJETIVOS DE INVESTIGACION: GENERAL Y ESPECIFICOS

4.1.OBJETIVO GENERAL

Comparar la Incidencia de Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg (ATRIPLA) en dosis única con Esquemas Individuales en pacientes de 20 a 44 años con VIH atendidos en la Clínica Unidad de Atención Integral del Hospital "Dr. Humberto Alvarado Vásquez", Masaya en el periodo de Mayo 2015 – Mayo 2017.

4.2.OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir las características de los pacientes de acuerdo Edad y Sexo.
- Identificar factores que predispusieron la aparición de las Reacciones Adversas Medicamentosas.
- Determinar las principales Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes tratados con Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg y Esquemas Individuales.

CAPITULO II

5. ANTECEDENTES

Internacional:

En el año 2007 Villavicencio Yaneth y Col realizaron un estudio en Perú acerca de incidencia y factores asociados con las Reacciones Adversas Medicamentosas del tratamiento Antirretroviral inicial en pacientes con VIH cuyos resultados fueron los siguientes. Se incluyeron 353 pacientes, se encontró una incidencia acumulada de 66,7% de efectos adversos a la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) inicial y una densidad de incidencia de 9,1

Eventos de Reacciones Adversas Medicamentosas Antiretroviral (RAMA) por 10 personas año de seguimiento (IC95%:) Anemia (23,4%), náuseas (20,6%) y rash (17,2%) fueron las Reacciones Adversas Medicamentosas Antiretrovirales (RAMA) más frecuentes. El uso de drogas (OR 2,40; IC95% 1,01-5,67); consumo de alcohol (OR 0.32; IC95%:) y estadio SIDA (OR 0,20; IC95%:) estuvieron asociadas con la presencia de Reacciones Adversas Medicamentosas.

En el año 2008 Saldaña Carlos y Col realizaron un estudio con el título Reacciones Adversas al tratamiento Antirretroviral de gran actividad inicial en el hospital Santa Rosa-Piura de Perú que en el cual se obtuvieron los resultados siguientes de 107 pacientes se encontró una incidencia acumulada de 66.35% de Reacciones Adversas al tratamiento Antirretroviral inicial. Las Reacciones experimentadas con mayor frecuencia fueron anemia (35.2%), rash (16.9%) y vomito (9.9%).

En el año 2009 Ruiz Anton y Col realizaron un estudio en España con el título Consumo de sustancias y conductas sexuales de riesgo para la transmisión del Virus de Inmunodeficiencia Humana en una muestra de estudiantes universitarios con una muestra de 339 estudiantes universitarios rango de edad 18-29 años.

El 50 % de la muestra afirmó haber tenido relaciones sexuales bajo los efectos del alcohol alguna vez, el 16.2% de la muestra ha mantenido relaciones sexuales bajo los efectos del Cannabis alguna vez. Existe relación significativa entre el consumo de alcohol y uso de preservativo en coito vaginal y también existe una relación significativa entre el consumo de Cannabis y uso de preservativo en el coito oral.

En el 2012 Bernal Fernando y Col realizaron un estudio de la Incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en pacientes que inician o cambian terapia Antiretroviral en el hospital Juan de Dios, Santiago-Chile cuyo resultados fueron los siguientes de 77,2% de los pacientes estudiados fueron hombres y el grupo etario más prevalente al iniciar el seguimiento fue el de 30 a 39 años (34,8%). La Reacción Adversa Medicamentosa de mayor incidencia fue la hiperbilirrubinemia indirecta asociada a atazanavir (ATV) en 15 de 18 pacientes, seguido de diarrea por lopinavir/ritonavir. (LPV/r) en 16 de los 29 pacientes expuestos al fármaco.

En el año 2014 en Chile Cerón Inés y Col realizaron un estudio con el título Características clínicas, diagnósticas y pronósticas de pacientes con neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en individuos infectados por virus de inmunodeficiencia humana e individuos inmunocomprometidos por otra etiología La muestra es de 28 pacientes infectados por VIH y 45 no infectados, con neumonía por *P. jiroveci* confirmada. La población no infectada por VIH presentaba mayor edad (50 vs 75 años), menor duración de síntomas previos a la consulta.

La neumonía por *P. jiroveci* en pacientes inmunocomprometidos no infectados por VIH ofrece más dificultades diagnósticas y presenta mayor gravedad y mortalidad que en pacientes con infección por VIH; por esto, es mandatorio optimizar los procesos diagnóstico y terapéutico en esta población.

En el año 2014 Nurilign Abebe y Col realizaron un estudio con el título Prevalencia de infecciones oportunistas y factores asociados entre el VIH Pacientes positivos que toman terapia antirretroviral en referencia de Debre Markos Hospital, noroeste de Etiopía cuyos resultados fueron los siguientes de 241 (57%) de los participantes del estudio fueron pacientes Hombres.

Se observó un total de 181 IO de los participantes en el estudio durante el período de estudio. El tipo más común de IO fue la candidiasis oral 50 (11,8%), seguida de síndrome diarreico durante más de 1 mes, 42 (9.9%) y tuberculosis, 41 (9.7%). Los factores asociados con IO fueron; Edad menor que 40 años fue protector (AOR = 0.47, IC 95% = 0.25, 0.90);

Conclusión y recomendación: La prevalencia de IO entre los pacientes con VIH en TAR sigue siendo alta, es decir, oral candidiasis, patógenos que causan diarrea crónica y tuberculosis. Educación sobre la adherencia de medicamentos y uso de medicamentos profilácticos para IO deben administrarse a pacientes con VIH que toman ART. Se deben realizar estudios similares identificar la relación entre el abuso de sustancias y IO en pacientes con VIH que toman ART.

En el año 2016 Aguilar Carolina y col realizaron un estudio acerca de la Epidemiología de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en pacientes hospitalizados en una institución de alta complejidad y enseñanza universitaria en Medellín, Colombia cuyo resultados se obtuvieron los siguientes datos de 159 pacientes, con una edad promedio de 47 ± 13 años, 83% hombres. El 35% tenían antecedentes de promiscuidad sexual, el 27,6% eran homosexuales y el 20% tenían historia de tuberculosis. Al ingreso, un 66% tenía diagnóstico de sida, un 24% recuento de $CD4 \leq 200$ células/mm³ y un 62% recibía tratamiento antirretroviral. Los principales síntomas al ingreso fueron gastrointestinales (50,3%), neurológicos (40,9%) y respiratorios (30%).

En un 33,3% se documentaron infecciones oportunistas, siendo las principales: tuberculosis (37%), histoplasmosis (17%) y criptococosis (9,7%). En un 16,9% se diagnosticaron neoplasias; las más importantes fueron neoplasias de órgano sólido (6,9%), enfermedad linfoproliferativa (5,6%), enfermedad mieloproliferativa (2,5%) y sarcoma de Kaposi (1,8%). La estancia promedio fue de 12 ± 16 días; un 12,5% requirieron atención en UCI, y de estos, un 65% fueron sometidos a ventilación mecánica. La letalidad fue del 13,8%, y la mortalidad atribuible al VIH/sida, del 77,2%.

Conclusiones Las características de nuestra muestra son similares a las reportadas en otras series; difieren en el tipo de infecciones oportunistas y la alta letalidad y mortalidad atribuible a la infección VIH/sida. Las principales causas de hospitalización son infecciones oportunistas, seguidas de enfermedad neoplásica y quirúrgica. *Mycobacterium tuberculosis* es la infección oportunista más frecuente.

En el año 2017 López Cisneros Manuel, Castillo Arcos Lubia, Morales Reyna, Telumbre Juan, Lopez Karla, Garcia Nora realizaron un estudio en Portugal con el título Consumo de alcohol y tabaco en jóvenes portadores de Virus de Inmunodeficiencia Humana con una muestra de 70 jóvenes portadores del Virus de Inmunodeficiencia Humana adscritos a un centro ambulatorio de prevención y atención en SIDA e infecciones de transmisión sexual. El 100% de jóvenes han consumido alcohol alguna vez en la vida, presentando un consumo dañino el 95,7%. Así mismo el 81,4% de jóvenes ha consumido tabaco alguna vez en la vida, predominando el tipo de fumador experimental con un 50%.

Se presentó alta prevalencia de consumo de alcohol y tabaco en los jóvenes portadores del Virus de Inmunodeficiencia Humana por ello es indispensable implementar intervenciones de enfermería que contribuyan de manera eficaz y oportuna para reducir, retrasar o evitar el consumo de estas sustancias.

Nacional:

En el año 2015 Montalván Jonathan, Muñoz Miguel y Ñurinda Gabriel realizaron un estudio de Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes de 16 a 60 años con VIH, tratados con los esquemas de Antirretrovirales, atendidos en la Clínica Unidad de Atención Integral del hospital "Dr. Humberto Alvarado Vásquez", Masaya Enero 2010-Agosto 2014.

Resultados obtenidos el grupo etario de mayor prevalencia es de 26-30 años (con 19%) siendo unos de los grupos de mayor relevancia. El sexo que más predomina es el masculino con 69%,(69) pacientes de la muestra total y el sexo femenino lo representa 31%,(31) pacientes de la muestra restante.

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

6. MARCO TEÓRICO

6.1. DEFINICION DE FARMACOVIGILANCIA.

Es la identificación y valoración de los efectos del uso, agudo y crónico, de los tratamientos farmacológicos en el conjunto de la población o subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos.

La Farmacovigilancia (FV) es el conjunto de actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de las Reacciones Adversas a los Medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos. Aunque la FV se ocupa principalmente de los efectos indeseados o Reacciones Adversas producidas por los medicamentos, sus responsabilidades ya se han extendido a hierbas, medicamentos complementarios, productos hemoderivados y biológicos, vacunas y dispositivos médicos, errores de medicación, falta de eficacia y otros. (MINSA, 2011, p. 11).

La importancia de la Farmacovigilancia es proporcionar, de forma inmediata, la mejor información posible acerca de la eficacia, seguridad y calidad sobre los medicamentos, para así mismo permitir que estos se adopten a las medidas oportunas que aseguren que dichos fármacos disponibles en el mercado presenten una relación beneficio-riesgo favorable, en parámetros establecidos. (Velázquez B, 2008, p. 1243)

6.2. OBJETIVOS DE LA FARMACOVIGILANCIA.

Según el (MINSA, 2011, p. 47) Norma y Guía de Notificación de Reacciones Adversas a Insumos Médicos los principales objetivos de la Farmacovigilancia son los siguientes:

- Mejorar el cuidado y la seguridad de los pacientes en relación al uso de insumos médicos y todas las intervenciones médicas.
- Mejorar la salud pública y la seguridad sanitaria en relación al uso de los medicamentos y demás insumos médicos.

- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y demás insumos médicos y comunicar los hallazgos en un tiempo razonable.
- Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos y demás insumos médicos, conduciendo a la prevención de los daños y maximización de los beneficios.
- Fomentar el uso de los insumos médicos en forma segura, racional y más efectiva (incluyendo costo efectivo).
- Promover la comprensión, educación y entrenamiento clínico en la Farmacovigilancia y su efectiva comunicación al público.

6.3.REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

DEFINICIÓN

La Organización Mundial de la Salud (**OMS**) define Reacción Adversa Medicamentosas como una reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica. En esta descripción es importante ver que se involucra la respuesta del paciente, que los factores individuales pueden tener un papel importante y que el fenómeno es “nocivo” (una respuesta terapéutica inesperada, por ejemplo, puede ser un efecto colateral o secundario pero no ser una reacción adversa). (MINSAs , 2014, p. 7)

- **REACCIONES TIPO A**

Son aquellas originadas por exageración del efecto de un fármaco, son predecibles o al menos esperables. La intensidad se relaciona con la dosis administrada y su tratamiento requiere ajuste de dosis. Pueden deberse a la forma farmacéutica del medicamento, que puede condicionar su absorción; también puede producirse por alteraciones farmacocinéticas o por causas farmacodinámicas o sea por efecto del fármaco sobre el organismo.

- **REACCIONES TIPO B**

Son no predecibles a priori por el efecto farmacológico. No hay relación entre la dosis y la intensidad de la respuesta son reacciones del tipo todo o nada suelen ser más graves y de aparición más rara que las del tipo A. el mecanismo de su producción no se conoce generalmente y se incluyen las reacciones de hipersensibilidad y las idiosincráticas con una posible base farmacogenética característica de los distintos individuos. Las Reacciones de Hipersensibilidad responden a un organismo inmunológico

- **REACCIONES DE TIPO C**

Son los efectos indeseados asociados con tratamientos prolongados por ej. Nefropatías o insuficiencia renal por uso prolongado de analgésicos tipo aspirina.

- **REACCIONES TIPO D**

Son las retardadas es decir las que aparecen meses o años después de retirado el fármaco como por ejemplo: la carcinogénesis y la teratogénesis y su clasificación es la siguiente.

- **HIPERSENSIBILIDAD**

Es la aparición de una respuesta inusual tras la administración de un medicamento después de que el paciente se ha puesto en contacto con concentraciones normales de este en una o más ocasiones anteriores (contacto sensibilizante y desencadenante) Tiene una base inmunológica, ya que se produce por una reacción antígeno anticuerpo.

Las reacciones de hipersensibilidad pueden ser de diferentes tipos:

- **Reacción tipo I (anafiláctica o hipersensibilidad inmediata):**

Es la consecuencia de reaccionar un antígeno con un anticuerpo reaginico. La unión de la droga a 2 moléculas del anticuerpo conduce a la liberación de mediadores químicos intracelulares (histamina, bradiquinina, serotonina, prostaglandinas, leucotrienos, etc). Son reacciones de este tipo el shock anafiláctico, el edema angineurotico, la urticaria y el broncoespasmo; la primera es la más grave. Los fármacos que la producen con mayor frecuencia son: penicilina, cefalosporinas, anestésicos locales, ácidos acetilsalicílico y heroína

- **Reacción tipo II (citotóxica):**

En estas, el anticuerpo reacciona con el antígeno (fármaco) unido a la superficie de ciertas células y provoca la destrucción celular por medio del sistema de complemento y las manifestaciones clínicas pueden ser: anemia hemolítica autoinmune, purpura trombocitopenica, leucopenia y agranulocitosis, las que pueden ocurrir a pocos minutos u horas de que se administró el fármaco.

- **Reacción tipo III:**

Se trata de la reacción de arthus que ocurre cuando el medicamento permanece en la circulación durante un largo tiempo.

- **Reacción tipo IV:**

Depende la inmunidad celular y no se asocia con cuerpos circulantes

- **IDIOSINCRASIA:**

Es una respuesta atípica a una droga, utilizada en dosis apropiada, bien tolerada por la mayoría de los que la reciben, que ocurre cuando el medicamento se administra por primera vez a un paciente. Esta genéticamente determinada y muy relacionada con deficiencias enzimáticas.

- **EFECTO COLATERAL:**

Es una reacción que depende del mecanismo de acción del medicamento, aparece casi siempre cuando es administrado y la intensidad es independiente de la dosis, en general no son peligrosas para la vida del paciente.

- **EFECTO TOXICO:**

Puede aparecer en todos los sujetos si la dosis es suficientemente alta, por efecto toxico directo del medicamento o de sus metabolitos; depende de la dosificación, tiempo de exposición de ciertos estados patológicos y de la susceptibilidad del enfermo y existe la posibilidad de comprometer la vida del paciente.

- **EFECTO PARADÓJICO:**

El fármaco presenta un efecto opuesto o inesperado al habitual, que clínicamente es igual o parecido al cuadro patológico para el que se utilizó el propio medicamento. Tiene el peligro que puede inducir al clínico a pensar que se trata de un proceso rebelde a la medicación o que la dosis es insuficiente y por consecuencia que se incremente esta lo que agravaría la situación.

- **EFECTO TERATÓGENICO:**

Son las malformaciones o anomalías de carácter anatómico o funcional provocadas en el feto por la administración de medicamentos a la madre durante la gestación.

- **FENÓMENO DE REBOTE:**

Ocurre por la supresión brusca del medicamento y muestra una intervención rápida y notable del efecto terapéutico inicial.

- **TAQUIFILAXIA:**

Es la disminución rápida a la respuesta de una droga cuando se administra repetidamente. Es una tolerancia a corto plazo

- **TOLERANCIA:**

Ocurre una disminución gradual de la respuesta a una droga cuando se administra durante un tiempo prolongado.

- **DEPENDENCIA O FARMACODEPENDENCIA:**

Es uno de los inconvenientes en el uso de drogas que alteran el estado de ánimo, la afectividad porque actúan en el SNC y el paciente se habitúa, no puede dejar de usarla y su supresión puede provocar trastornos físicos o psíquicos.

- **RESISTENCIA O INMUNIDAD MEDICAMENTOSA:**

Es la pérdida total de la respuesta terapéutica primaria, incluso dosis muy elevadas se toleran sin manifestaciones de toxicidad. Puede ser congénita o adquirida y puede producirse a pesar de haber alcanzado las concentraciones terapéuticas máximas.

- **INTOLERANCIA:**

También conocida como hipersuceptibilidad, es una respuesta indeseable muy exagerada que ocurre con dosis muy pequeñas del fármaco. No es alérgica y algunos plantean que es de origen genético.

- **REACCIÓN DE HERXHEIMER:**

Se presenta al usar antimicrobianos que provocan la muerte de gran cantidad de microorganismos, estos pueden liberar toxinas que causan efectos tóxicos. Se han observado en el tratamiento de la fiebre tifoidea con cloranfenicol y de la meningitis tuberculosa avanzada. **(Rodríguez Francisco , 2002, pp. 175-177).**

6.4. VIH

La Organización Panamericana de la Salud **(OMS, 2013)** Establece que el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) infecta a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función. La infección produce 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 síndrome de inmunodeficiencia adquirida (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.

El VIH puede transmitirse por las relaciones sexuales vaginales, anales u orales con una persona infectada, la transfusión de sangre contaminada o el uso compartido de agujas, jeringuillas u otros instrumentos punzantes. Asimismo, puede transmitirse de la madre al hijo durante el embarazo, el parto y la lactancia.

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 por hoy el patógeno infeccioso emergente más significativo de este siglo. 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.
- 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. (Minsa, 2014, p. 22).

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN EL ADULTO

Dado que la mayoría de las personas que viven con VIH/SIDA se encuentran asintomáticas por un período significativo de tiempo, es importante establecer la posibilidad de riesgo o vulnerabilidad o la presencia de datos clínicos que obliguen a descartar la infección con la finalidad de realizar un diagnóstico temprano que tiene implicaciones pronósticas.

La entrevista inicial debe realizarse en un ambiente de confianza y respeto, asegurando la confidencialidad de la información. En dicha entrevista se sugiere interrogar por:

Antecedentes relacionados con transmisión sanguínea:

- Transfusión de sangre o sus componentes.
- Trasplantes de órganos o inseminación artificial.
- Uso de drogas intravenosas.
- Personal de salud con antecedentes de exposición ocupacional a sangre o líquidos potencialmente infectantes.
- Punción con agujas o jeringas potencialmente contaminadas con sangre.

Antecedentes relacionados con transmisión sexual:

- Relaciones sexuales sin protección con personas cuyo estado de infección por VIH se desconoce.

- Ser o haber sido pareja sexual de alguien infectado con VIH.
- Tener un (a) solo (a) compañero (a) sexual pero que este (a) sea una persona con prácticas de riesgo otros compañeros (as) sexuales, usuarios de drogas intravenosas.
- Tener múltiples parejas sexuales de manera secuencial o simultánea sin protección.
- Antecedentes de violación o abuso sexual.
- Ser trabajador (a) sexual.
- Tener antecedentes recientes de alguna infección de transmisión sexual.

El diagnóstico de infección de VIH se basa en las pruebas que detectan anticuerpos contra el virus. Estas pruebas se clasifican en:

- a) Pruebas de detección o tamizaje aglutinación, tiras reactivas diagnósticas para anticuerpos VIH I y II de origen genético diferente, ELISA.
- b) Pruebas confirmatorias: Western Blot, amplicor HIV1 monitor (PCR), NASBA HIV1 RNA QT (NASBA), quantiplex HIV RNA v2 (bDNA), p24.

Las pruebas de tamizaje para la identificación del VIH siempre deben interpretarse de acuerdo a los datos clínicos del paciente y a pruebas auxiliares de laboratorio (biometría hemática, conteo de linfocitos, química sanguínea, etc.) En pacientes sin manifestaciones clínicas, ni otras pruebas disponibles, las pruebas de tamizaje siempre deben ser confirmadas.

Debe considerarse persona infectada por VIH aquella con los siguientes criterios diagnósticos de laboratorio:

- Dos resultados positivos de pruebas de tamizaje, de diferentes origen de ADN (prueba rápida) para anticuerpo VIH I y II, más una prueba de ELISA positiva, incluyendo a individuos asintomáticos.

- Dos resultados positivos de pruebas de tamizaje, de diferentes origen de ADN (prueba rápida) para anticuerpo VIH I y II más una prueba de ELISA positiva. En un paciente con cuadro clínico sugerente de infección por VIH positivo, es indispensable confirmar con Western Blot.
- Alguna prueba suplementaria positiva que determine la presencia del virus o de algún componente del mismo, Western Blot, cultivo viral, antígeno p24, PCR, NASBA HIV1, quantiplex HIV RNA v2.

Debe considerarse persona NO infectada por VIH aquellas con los siguientes criterios diagnósticos de laboratorio:

- 1) Sólo una de las pruebas para tamizaje de anticuerpos VIH I y II resultó positiva.
- 2) Si el resultado Western Blot es negativo y si es la primera vez que se le realiza esta prueba.

Si un resultado de Western Blot es indeterminado debe de considerarse lo siguiente:

- a) Debe considerarse al paciente como una persona asintomática potencialmente infectada y así se le informará, además de recomendar repetir la prueba de Western Blot dos meses después.
- b) Si dos meses después el resultado de Western Blot es positivo o sea cumple el criterio de que dos de las bandas (24, 41, 120, 160) están positivas, este paciente se considerará infectado por el virus del VIH.

Si el resultado Western Blot es negativo o vuelve a dar indeterminado nuevamente se deberá de dar seguimiento a este paciente conforme a la historia clínica y repetir nuevamente a los tres meses, y se considera persona asintomática potencialmente infectada y así se le informará, a este paciente se le deberá dar seguimiento por un año ya que algunos pacientes tardan más de seis meses en tener un Western Blot positivo. En algunos pacientes es posible encontrar que necesitan más de un

año para tener un Western Blot positivo, estos casos están descritos en la literatura médica de investigación de VIH. Son raros pero existen.

El seguimiento serológico se recomienda en las siguientes situaciones:

- a) En trabajadores de la salud con exposición a sangre o líquidos potencialmente infectantes que procedan de una persona infectada por el VIH o cuando se desconozca el estado serológico de la persona fuente.
- b) En compañeros (as) sexuales de personas que viven con el VIH/ SIDA.
- c) En casos de violación.
- d) En caso de que el resultado del Western Blot sea indeterminado.
- e) En hijos (as) de madres infectadas por el VIH, menores de dos años.

En estos casos se recomienda realizar una prueba inicial y seguimiento al mes, a los tres meses, a los 6 meses y al año.

La notificación del resultado (sea positivo o negativo) debe ser personal, privado, confidencial, simple y concreto sobre la infección del VIH y de acuerdo al nivel de comprensión de la persona.

En las personas que sean clasificadas como infectadas por VIH, se debe recalcar la importancia de recibir atención médica periódica, así como de notificar a su (s) pareja (s), previo consentimiento de la persona infectada.

Siempre debe darse el apoyo psicológico, sugerir la incorporación del paciente a grupos de autoayuda y explicar que debido a que la infección por VIH está sujeta a vigilancia epidemiológica debe realizarse la notificación correspondiente, garantizando, sin embargo, la confidencialidad y respeto que el paciente merece. En las personas que no sean clasificadas como infectadas por VIH, deberá realizarse consejería y enfatizar las medidas de prevención.

En las pruebas de tamizaje debe tenerse en cuenta:

Causas de falso negativo de la prueba:

- Período de ventana (tres a seis meses post-infección).
- Tratamiento inmunosupresor.
- Transfusión masiva.
- Transplante de médula ósea.
- Presencia de polvo de guante de laboratorio durante el procedimiento.
- Agammaglobulinemia.
- Estadíos finales de la enfermedad.
- Error técnico.

Causas de falso positivo de la prueba:

- Enfermedad autoinmune.
- Mieloma múltiple.
- Hepatitis.
- Vacunación reciente contra influenza.
- Cirrosis biliar primaria.
- Transferencia pasiva de anticuerpos.
- Error técnico.

Antes de iniciar la terapia antirretroviral, el médico debe asegurarse de que se haya realizado lo siguiente:

- Historia clínica y examen físico.
- Confirmación del diagnóstico de la infección por VIH. Es deseable que realice, con dos pruebas que tengan diferente origen genético más una prueba confirmatoria (Western Blot)
- Biometría Hemática completa.

- Perfil Bioquímico, que incluya Glucosa, Bilirrubina, Transaminasas oxalacetica, pirúvica, gamma, triglicéridos, colesterol, creatinina, Nitrógeno de Urea, amilasa, y examen general de orina.
- Recuento de células CD4+.
- Carga Viral cuando el resultado de CD4+ es < de 500 células/mm3.
- Situación nutricional y hábitos alimenticios.
- Evaluación de factores mentales, psicológicos, emocionales de manera positiva o negativa a la adherencia futura, tanto a los servicios de atención como a los posibles tratamientos que reciba, especialmente al tratamiento antirretroviral. (**Ministerio de salud Programa Nacional ITS/VIH/SIDA, 2005, pp. 13-17**)

6.5. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

En 1996 fue introducida la Terapia Antirretroviral altamente efectiva (HAART, por sus siglas en inglés). Esta es una combinación de por lo menos tres medicamentos Antirretrovirales (ARV). Así como en el tratamiento antituberculoso, en el tratamiento con ARV la combinación de medicamentos proporciona eficacia y disminuye el riesgo de resistencia a los medicamentos. El tratamiento con ARV es de por vida y es altamente efectivo, ya que resulta en reducciones dramáticas de la morbilidad y la mortalidad en personas con VIH. Esto lo consigue logrando dos objetivos:

- 1. La disminución de la carga viral a niveles indetectables (Por ejemplo: < 40 ó 50 copias/mm3), lo cual a su vez permite.**
- 2. La restauración paulatina del sistema inmunológico (aumento de linfocitos CD4).**

La administración no es fácil y muchas personas con VIH no pueden tolerar los efectos adversos de estos medicamentos. La adherencia es difícil debido al elevado número de tabletas al día

complicados regímenes de tratamiento. Es necesario un monitoreo clínico, virológico e inmunológico cuidadoso de los pacientes para evaluar la respuesta al tratamiento.

En la actualidad existen ARV que pertenecen a cinco grupos terapéuticos:

1. Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI)
2. Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI)
3. Inhibidores de proteasa (IP)
4. Inhibidores de fusión y entrada (IF y E)
5. Inhibidores de la integrasa. **(Ministerio de Salud de Nicaragua, 2009)**

En los anexos 1, 2 y 3 en las tablas 1, 2, 3 y 4 se puede encontrar el resumen de los principales efectos adversos de los antirretrovirales de acuerdo a su grupo terapéutico.

Los objetivos principales de la Terapia Antirretroviral (TARV) son los siguientes:

- Disminuir al máximo y de manera durable la carga viral plasmática.
- Reconstituir y/o preservar la función inmune.
- Mejorar los años de vida y la calidad de vida.
- Reducir la morbi-mortalidad asociada al VIH.
- Reducir la transmisión.
- En la embarazada prevenir la transmisión materna infantil, preservando la salud de la madre, el hijo/a y evitar el desarrollo de resistencias

Para lograr mayor eficacia terapéutica y reducción del desarrollo de resistencia se requiere aplicar una triple terapia, así como criterios establecidos para su inicio. Grupos farmacológicas de antirretrovirales **(MINSA, 2014, p. 111)**

Indicaciones para el inicio del tratamiento antirretroviral

Según el MINSA (MINSA, 2014, p. 114) clasifica a la población en dos subgrupos para el tratamiento de personas adultas:

Pacientes sintomáticos:

En el paciente con $CD4+ \geq 350$ /ml y Carga viral (CV) $>100,000$ copias/ml, todas las opciones de tratamiento son válidas desde el punto de vista de efectividad para el control de la replicación viral, sin embargo, los efectos colaterales asociados Inhibidores de proteasa (IP) hacen más conveniente el empleo de inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN).

Pacientes asintomáticos:

Iniciar con esquemas de inhibidores de proteasa (IP) reforzados con ritonavir. En todos los demás casos el uso de esquemas ahorradores de inhibidores de proteasa (IP) tiene ciertas ventajas teóricas y la evidencia sugiere mejor apego, menos eventos adversos y eficacia semejante a largo plazo, pero con el inconveniente de una mayor probabilidad de resistencia.

6.5.1. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS.

La Terapia Antirretroviral Altamente Activa (TARA), es decir, la combinación de al menos tres fármacos antirretrovirales (ARV) con actividad contra el VIH, es uno de los avances médicos más importantes en los últimos 12 años.

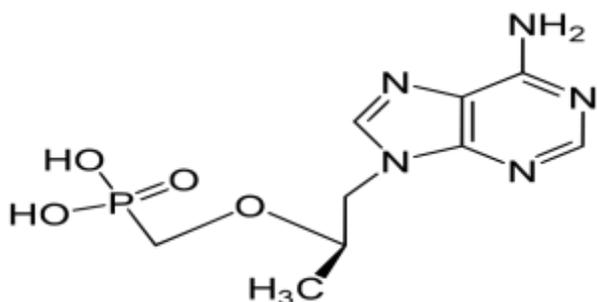
El primer esquema empleado en los pacientes, es sin duda el más importante y determinante del éxito terapéutico, de manera que los criterios de inicio de tratamiento son básicos para la optimización de los recursos disponibles en el manejo de estos Pacientes.

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 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. (Mnisterio De Salud , 2010, p. 25)

6.6. ESQUEMAS DE TRATAMIENTOS ESTUDIADOS EN LA CLÍNICA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL HOSPITAL DR. HUMBERTO ALVARADO VÁSQUEZ

6.6.1. TENOFOVIR.



(InfoSIDA, 2017)

Formula Química C₉H₁₄N₅O₄P

Mecanismo de acción

El tenofovir-difosfato inhibe las polimeras con el sustrato natural desoxirribonucleotido por el sitio de unión y se incorporar al ADN provocado la terminación de cadena. Es activo al VIH-1, VIH-2.

Absorción, distribución y eliminación.

El disoproxilfumarato de Tenofovir tiene una biodisponibilidad oral de 25%. Los alimentos con grasas abundantes incrementan esta biodisponibilidad 39%, pero no es necesario administrar el fármaco con los alimentos El Tenofovir no se fija excesivamente a las proteínas plasmáticas. Su semivida de eliminación varía 14 a 17 h.

La semivida del difosfato de Tenofovir intracelular es de 11 h en los mononucleares activos de sangre periférica y 49 horas más prolongada en las células en reposo. Por ello este fármaco puede administrarse una sola vez al día. El Tenofovir se excreta por filtración glomerular y secreción tubular. Entre 70 y 80% de la dosis intravenosa se recupera sin cambios en la orina. La dosis debe reducirse en los individuos con insuficiencia renal.

Efectos adversos

En general, el Tenofovir es bastante bien tolerado y se han notificado muy pocos efectos adversos, con excepción de flatulencia. En estudios clínicos doblemente ciego con grupo testigo no se han observado efectos adversos con mayor frecuencia que con el placebo en esquemas de hasta 24 semanas; este fármaco es mucho menos tóxico que la Stavudina.

A diferencia de los nucleótidos antivíricos Adefovir y Cidofovir, el Tenofovir carece de efectos adversos in vitro en células de los túbulos renales humanas. No obstante se han señalado casos esporádicos de insuficiencia renal aguda y síndrome de Fanconi, por lo que debe utilizarse con cautela en los pacientes con neuropatías.

El tenofovir también es activo contra HBV y reduce la concentración del DNA vírico plasmático, de manera que también debe tenerse cuidado al administrarlo en los pacientes con hepatitis B; al interrumpirlo en ocasiones rebota la reproducción de HBV y la hepatitis se exacerba.

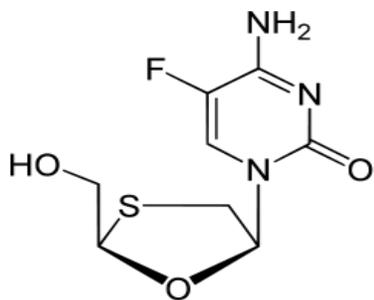
Aplicaciones terapéuticas

El tenofovir ha sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos para el tratamiento del SIDA en los adultos, combinado con otros antirretrovíricos.

La aplicación de tenofovir en pacientes que ya antes han recibido antirretrovíricos produjo un descenso sostenido del RNA vírico plasmático, de 4.5 a 7.4 pliegues mayores que el placebo después de 48 semanas de tratamiento.

En varios estudios clínicos grandes se ha confirmado la actividad antirretrovírica del Tenofovir en esquemas triples con otros fármacos, como otros análogos nucleosídicos, Inhibidores de la Proteasa y NNRTI. En un estudio comparativo aleatorizado doblemente ciego en el que los pacientes que no habían recibido tratamiento recibieron también Lamivudina y Efavirenz, el Tenofovir, en dosis de 300 mg/día, resultó más eficaz y con menos efectos adversos que 40 mg de Stavudina cada 12 h.

6.6.2. EMTRICITABINA.



(InfoSIDA, 2017)

Formula $C_8H_{10}N_3FO_3S$

Mecanismo de acción

Análogo sintético de citidina con actividad específica sobre el VIH-1, VIH-2 inhibe de forma competitiva la transcriptasa inversa de VIH-1 produciendo la interrupción de la cadena de ADN.

Absorción, distribución y eliminación.

La Emtricitabina se absorbe pronto y su biodisponibilidad oral es de 93%. Los alimentos reducen la $C_{máx}$, pero no modifican el AUC, de manera que el fármaco puede administrarse sin alimentos. Las proteínas plasmáticas no fijan grandes cantidades de Emtricitabina.

Este medicamento, que se elimina más lentamente que otros análogos nucleosídicos, tiene una semivida de 8 a 10 h. Además, la semivida del trifosfato intracelular es muy prolongada, de hasta

39 h en un estudio. Estos datos explican la razón por la que este medicamento se administra una vez al día. La Emtricitabina se excreta principalmente sin cambios en la orina, por medio de filtración glomerular y secreción tubular activa.

Efectos adversos

La Emtricitabina es uno de los antirretrovíricos con menos efectos adversos y, al igual que su análogo químico Lamivudina, carece de efectos en el DNA mitocondrial in vitro.

En algunos casos, la exposición prolongada ha producido hiperpigmentación cutánea, ante todo en las partes expuestas al sol. También se han publicado casos de elevación de las transaminasas hepáticas, hepatitis y pancreatitis, pero casi siempre cuando se utiliza con otros medicamentos que producen estos efectos, porque la Emtricitabina también tiene actividad in vitro con HBV, es importante administrarla con cautela en los pacientes con esta infección; la interrupción de la Lamivudina, que es muy parecida a la Emtricitabina, se ha vinculado con rebote de la multiplicación de HBV y exacerbación de la hepatitis.

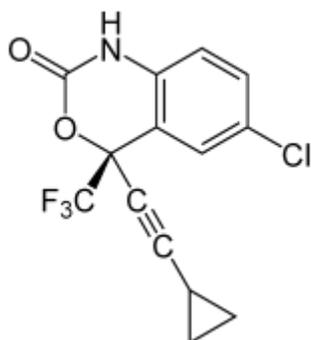
Aplicaciones terapéuticas

La Emtricitabina ha sido aprobada por la FDA para el tratamiento del SIDA en adultos, combinada con otros antirretrovíricos. En dos pequeños estudios clínicos sobre la monoterapia se observó que el efecto antivírico máximo de la Emtricitabina (un descenso promedio 1.9 unidades logarítmicas en la concentración del RNA vírico en el plasma) se logró con una dosis de 200 mg/día.

En varios estudios clínicos grandes se ha confirmado la actividad antirretrovírica de la Emtricitabina en esquemas triples en que se combinan análogos nucleosídicos o nucleotídicos, inhibidores de la proteasa o NNRTI. En otros dos estudios aleatorizados comparativos, los

esquemas triples a base de Emtricitabina y Lamivudina mostraron la misma eficacia. (**Goodman & Gilman , 2008, pp. 1290-1292**)

6.6.3. EFAVIRENZ.



(InfoSIDA, 2017)

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 el efavirenz se une directamente de forma reversible al centro activo de la TI e inhibe la actividad del ADN polimerasa dependiente de ADN y del ARN víricos, al alterar el lugar catalizador del enzima.

Absorción, distribución y eliminación.

El Efavirenz se absorbe bastante bien en el aparato digestivo y alcanza su concentración plasmática máxima en las primeras 5 h. Su absorción disminuye al aumentar la dosis. Su biodisponibilidad (AUC) aumenta 22% con los alimentos que contienen abundante grasa. Más de 99% del Efavirenz se fija a las proteínas plasmáticas, de manera que el índice entre LCR y plasma.

Todavía no se conoce la importancia clínica de esta penetración tan reducida en el SNC, en especial porque los principales efectos adversos del Efavirenz abarcan al SNC. Se recomienda tomarlo con el estómago vacío al acostarse, para reducir los efectos adversos.

El Efavirenz se elimina por metabolismo oxidativo, principalmente a través de CYP2B6 y en menor grado de CYP3A4. El fármaco original no se excreta por vía renal, se elimina lentamente y su semivida de eliminación es de 40 a 55 h. de esta manera puede administrarse una sola vez al día.

Efectos adversos.

El Efavirenz causa eritema hasta en 27% de los pacientes adultos Este eritema casi siempre aparece durante las primeras semanas de tratamiento y rara vez obliga a interrumpir el fármaco. Se han publicado algunos casos de erupciones cutáneas peligrosas como síndrome de Stevens-Johnson, pero son raros. Los principales efectos adversos del Efavirenz se ubican en el SNC. Hasta 53% de los pacientes manifiesta algún efecto secundario psiquiátrico o del SNC, aunque menos de 5% interrumpe el fármaco por esta razón.

Los síntomas del SNC aparecen con la primera dosis y en ocasiones se prolongan durante varias horas. Los síntomas más graves tardan varias semanas en desaparecer. Los más frecuentes son mareo, dificultad para la concentración, disforia, sueños vívidos o inquietantes e insomnio. Al principio del tratamiento se han observado algunos casos de psicosis franca (depresión, alucinaciones o manías). Afortunadamente estos efectos adversos se tornan más tolerables y desaparecen en las primeras cuatro semanas de tratamiento. Otros efectos adversos son cefalalgia, aumento de las transaminasas hepáticas y elevación del colesterol sérico.

Aplicaciones terapéuticas.

El Efavirenz fue el primer antiretrovirocico aprobado por la FDA para administrarse una sola vez al día. En los primeros estudios sobre la monoterapia de corto plazo se observó una reducción considerable del RNA vírico plasmático, pero este medicamento se utiliza en combinación con otros fármacos eficaces y no debe añadirse a un esquema que está fallando.

En 70% de un grupo de pacientes no tratados antes con antirretrovíricos que recibieron Efavirenz, zidovudina y lamivudina el RNA plasmático del VIH-1 fue indetectable, en comparación con 48% de otros que recibieron indinavir, zidovudina y Lamivudina. El Efavirenz se utiliza ampliamente en los países subdesarrollados por su facilidad de administración, eficacia y tolerancia a largo plazo. Hasta la fecha no existe ningún esquema antirretrovírico que haya dado una respuesta terapéutica prolongada mejor que los esquemas que contienen Efavirenz, en estudios clínicos prospectivos y aleatorizados. (Goodman & Gilman , 2008, p. 1296)

7. PREGUNTAS DIRECTRICES

- **¿La edad y el sexo inciden en la aparición de Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes tratados con Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg (ATRIPLA) en dosis única con Esquemas Individuales?**
- **¿Qué factores predispusieron a la aparición de Reacciones Adversas Medicamentosa por el uso de Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg (ATRIPLA) en dosis única con Esquemas Individuales. ?**
- **¿Cuáles son las principales Reacciones Adversas Medicamentosas presentadas en pacientes tratados con los dos esquemas estudiados ?**

CAPITULO III

8. DISEÑO METODOLÓGICO

8.1.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.

El Hospital atiende a siete municipios los cual son: Catarina, La Concepción, Masatepe, Nandasmo, Nindiri, Niquinohomo y San juan de Oriente.

Los servicios básicos que presta el Hospital son:

- Gineco-obstetricia.
- Medicina interna.
- Pediatría.
- Odontología.
- Farmacia.
- Emergencia.
- Cirugía pediátrica.
- Neonatología.
- Consulta externa.

Así mismo de estos servicios se encuentra la Clínica llamada Unidad de Atención Integral para pacientes con VIH esta se encuentra ubicada en Consulta Externa, la cual cuenta con una sala de espera dos consultorios. En el área atiende una Dra. Internista Especializada en VIH, una Enfermera y una Psicóloga.

8.2.TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio se encuentra dentro de la línea investigación de Farmacovigilancia la cual contiene las siguientes características:

Descriptivo

Porque permite conocer las características de los pacientes que asisten a la Clínica Unidad de Atención Integral del Hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez y describe la presencia o ausencia de las Reacciones Adversas Medicamentosas que presentaron los pacientes diagnosticados con VIH, tratados con Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg y Esquemas Individuales.

Retrospectivo

Porque, se trata de un estudio que se analiza en el presente, pero con información del pasado. La misma procura lograr una descripción que intenta analizar exhaustivamente con sumo detalle un asunto o actividad en particular, estudiando la condición del paciente relacionado con la utilización de ATRIPLA y Esquemas Individuales.

8.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

8.3.1. POBLACIÓN

La población está representada por 326 casos de pacientes tratados en la Clínica de Unidad de Atención Integral diagnosticados con VIH

8.3.2. MUESTRA

Comprende a 173 pacientes de 20 a 44 años diagnosticados con VIH tratados con Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg (ATRIPLA) y Esquemas Individuales.

8.4. CRITERIOS: INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

8.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes de 20 a 44 años de sexo Masculino y Femenino.
- Pacientes tratados con Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg (ATRIPLA) y Esquemas Individuales.
- Pacientes atendidos en la Clínica Unidad de Atención Integral en los meses de Mayo del 2015 a Mayo del 2017
- Pacientes con Patologías Concomitantes
- Pacientes con Infecciones Oportunistas.
- Pacientes que consumen Alcohol, Drogas y Tabaco.

8.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes con VIH que son tratados con otros fármacos Antirretrovirales
- Pacientes que abandonaron el tratamiento
- Mujeres embarazadas con VIH
- Pacientes fallecidos.

8.5. VARIABLES

8.5.1. VARIABLES INDEPENDIENTES.

- Edad
- Sexo

8.5.2. VARIABLES DEPENDIENTES.

- Reacciones Adversas Medicamentosas.
- Factores que predisponen a la aparición de Reacciones adversas Medicamentosas (patologías concomitantes, infecciones oportunistas, Consumo de Drogas, Tabaco y Alcohol.)

8.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Indicadores	Valores	Escala
			20-24	
			25-29	
			30-34	
Edad	Tiempo transcurrido en años, meses, días después del nacimiento. (Gardey., 2009)	Años cumplidos	35-39	Discreta
			40-44	
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética	Géneros	Masculino Femenino	Nominal
Factores predisponentes	Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Patologías concomitantes Infecciones oportunistas Consumo de alcohol, drogas y tabaco.		Nominal

Reacción	Es reacción nociva y no deseada que	A	A largo	
adversas	se presenta tras la administración de	B	plazo.	
y clasificación	un medicamento, a dosis utilizadas	C		Nominal
	habitualmente en la especie humana,	D	A corto	
	para prevenir, diagnosticar o tratar		plazo.	
	una enfermedad, o para modificar			
	cualquier función biológica.			

8.7. MATERIALES Y MÉTODOS

8.7.1. MATERIALES: PARA RECOLECTAR LA INFORMACIÓN.

Para la recolección de la información se asistió a la Clínica Unidad de Atención Integral en los meses de Junio–Agosto del año 2017 para esto se elaboró la ficha de recolección de datos (véase en el tabla 6 anexo 4) de con el fin de recopilar la información necesaria para la comparación de la incidencia de Reacciones Adversas Medicamentosas de Esquemas ATRIPLA y esquema individual. Esto se recauda a través de fuentes primarias (conversación con la Dra. y enfermera a cargo) y fuentes secundarias (Expedientes Clínicos).

Se utiliza lo siguiente para la fuente de información:

- Fichas de Recolección de datos.
- Expedientes clínicos.
- Textos bibliográficos
- Revista informativa
- Guías del Minsa

8.7.2. MATERIALES: PARA PROCESAR LA INFORMACIÓN.

La información obtenida se procesa utilizando los programas:

- Microsoft Excel 2013.
- Microsoft Word 2013.

Los resultados obtenidos se presentarán en tablas y gráficos. A esto se puede agregar libros guía de manuales de Terapia Antirretroviral autorizado por el Minsa e informe por la OMS.

8.7.3. METODO.

El método que se utilizó en el estudio fue Descriptivo y analítico debido a que relaciona los factores predisponentes con el desarrollo de la RAM. Para la realización de los análisis de los resultados, se agruparon los pacientes en grupos de cinco según el sexo y la edad, en intervalos de cinco, partiendo de 20 a 44 años de una población de 326 pacientes, se seleccionaron 173 que cumplieron los criterios de inclusión.

CAPÍTULO IV

9. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

El presente estudio fue realizado en el Hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez” del departamento de Masaya en la Clínica Unidad de Atención Integral. Cuya muestra corresponde a 173 pacientes diagnosticados con VIH positivo entre las edades de 20 a 44 años tratados con esquema ATRIPLA y Esquemas individuales. .

El grupo etario de mayor prevalencia de VIH es el de 35-39 años con 47 pacientes que representa un 27 % seguido del rango de 30-34 años con 39 pacientes que equivalen al 23%. Así mismo el grupo etario de 40-44 años está representado por 37 pacientes que equivalen al 21%. (Véase gráfico 1. Anexo 10.)

Estos resultados coinciden con la Organización Panamericana de la Salud (**OPS , 2015**) en un artículo publicado en el año 2015 donde detalla que el grupo etario en los cuales hubo mayor prevalencia de Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es en el rango de 35-40 años.

Al comparar los resultados obtenidos con los presentados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) se observa similitud entre ellos esto puede tener relación con la cultura del no uso del preservativo en estos grupos de edad. Así mismo el poco interés por información sobre Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

SEXO

Con respecto al sexo según el estudio realizado se demuestra que el sexo más afectado es el masculino con 117 pacientes que esto representa el 68% de la muestra y el sexo femenino con 56 pacientes que representa el 32 % de la muestra. (Véase gráfico 2 en anexo 10.)

La comisión Nicaragüense del SIDA (Comision Nicaraguense del SIDA, 2014) en su Informe Nacional publicado en febrero 2014 menciona que en Nicaragua hasta el 2012 se registran 1,011 nuevas infecciones por VIH, los hombres son mayormente afectados con el

57% (576 de los casos) y el 38% 384 mujeres para una relación hombre mujer de 1.3 a 1, es decir de 1.3 hombres por cada mujer.

Por ende en los resultados obtenidos es evidente que el sexo más afectado es el masculino teniendo una gran semejanza con los registros proporcionados por la comisión Nicaragüense en su informe nacional publicado en febrero 2014.

Según el informe final. infoSIDA (**infoSIDA , 2012**) resalta que los hombres gay, bisexuales y otros que tienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH) son la población masculina más afectada por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) debido a que el número de parejas sexuales de la población GTB incrementa, por lo que hay más probabilidad de que una de sus parejas tenga VIH y que este no esté bien controlado o de tener un pareja con Enfermedades de transmisión sexual (ETS). Estos dos factores acrecientan el riesgo de contraer VIH.

SEXO VS RAM

En relación al sexo Vs Reacción Adversa Medicamentosa, del total de personas estudiadas el 32%, (56) pacientes son mujeres y el 68%, (117) pacientes son varones. Con respecto a las Reacciones Adversas Medicamentosas se encontraron 4%,(4) pacientes del sexo femenino y 11%,(11) pacientes del sexo Masculino teniendo un total de 15 pacientes que presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas de una muestra de 173 pacientes. (Véase en anexo 11 grafico 3.)

Aguilar Carolina en su estudio realizado determina que el 83% hombres. Son los que contraen el Virus de Inmunodeficiencia Humana VIH El 35% tenían antecedentes de promiscuidad sexual, el 27,6% eran homosexuales y el 20% tenían historia de tuberculosis. Al ingreso, un 66% tenía diagnóstico de sida, un 24% recuento de $CD4 \leq 200$ cél/mm³ y un 62% recibía tratamiento antirretroviral.

INFECCIONES OPORTUNISTAS (I.O)

El 38 %, (66) personas estudiadas se identificaron con Infección Oportunista. Se investigaron las principales infecciones oportunistas que desarrollaron las personas con VIH, encontrando que 21 (32%) presentaron síndrome diarreico, 18% (12) presentaron candidiasis oral, 15% (10) presentaron herpes zoster, 15% (10) presentaron tuberculosis pulmonar, 6% (4) presentaron neumonía, 6% (4) presentaron meningitis, 5% (3) presentaron toxoplasmosis, 3% (2) presentaron rinitis por citomegalovirus. (Véase gráfico 4 anexo 12.)

En el estudio realizado por Nurilign Abebe y Col en el noroeste de etiopia en el hospital Debre Markos de la muestra de estudio Se observó un total de 181 de Infecciones Oportunistas de los cual el más común de fue la candidiasis oral 50 (11,8%), seguida de síndrome diarreico durante más de un mes, 42 (9.9%) y tuberculosis, 41 (9.7%). Por lo tanto coincide con los resultados obtenidos haciendo énfasis que el síndrome diarreico es el que obtuvo mayor prevalencia en el estudio realizado.

INFECCIONES OPORTUNISTAS VS REACCIÓN ADVERS MEDICAMENTOSA

En relación de Infecciones Oportunistas Vs Reacción Adversa Medicamentosa se encontró que el 38% (66) pacientes presentaban Infecciones Oportunistas dentro de estas se encontraron 3 pacientes que presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas. Se puede concluir que pudiera existir una asociación de presencia de Reacciones Adversas Medicamentosas con Infecciones Oportunistas, sin embargo para ello habría que realizar más estudios debido a que apenas el 5% de la población presentaba Infecciones Oportunistas. (Véase gráfico 5 anexo 13.)

PATOLOGÍAS CONCOMITANTES

En los resultados obtenidos la patología concomitante con mayor incidencia es la anemia con un 29% que equivale a 11 personas seguido de hipertensión con un 22 % que equivale a 9 personas. (Véase gráfico 6 anexo14.)

Se tiene que tener en cuenta que un paciente que vive con VIH va a tener un sistema inmunitario debilitado. Esto puede contribuir al desarrollo de una patología concomitante. Medicamentos que se toman para la enfermedad primaria y patologías concomitantes pueden contrarrestar entre sí o intensificar su efecto.

Según (InfoRed SIDA, 2014) detalla que más del 80% de pacientes con SIDA desarrollan algún grado de Anemia.

En un informe final que realizó el grupo de trabajo sobre el VIH (GTT (VIH), 2016) concluye de forma paralela, que se ha incrementado de manera trascendental la aparición de comorbilidades asociadas a la edad (hipertensión, diabetes, osteoporosis...). Como consecuencia del diagnóstico de este tipo de patologías concomitantes, se ha producido un aumento de la prescripción crónica de medicamentos no antirretrovirales que está generando una situación creciente de polifarmacia en personas con el VIH aumenta de forma creciente la probabilidad de que los pacientes sean diagnosticados de una comorbilidad que requiera un tratamiento específico.

Por este motivo, la interrelación entre los fármacos contra el VIH y otros medicamentos no antirretrovirales es un tema cada vez más complejo y desafiante tanto para pacientes como para sus médicos.

En este sentido, el Plan Nacional sobre el Sida (PNS) y la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología recomiendan a los médicos de pacientes con el VIH de mayor edad revisar toda la medicación prescrita, como mínimo, cada 6 meses en personas que tengan 4 o más medicamentos y al menos una vez al año para el resto.

Asimismo, recomiendan como prioritario identificar y establecer estrategias para reducir la complejidad farmacoterapéutica en pacientes con el VIH de mayor edad evitando en la medida de lo posible la polifarmacia.

PATOLOGIAS CONCOMITANTES VS RAM

En relación a las patologías concomitantes Vs Reacciones Adversas Medicamentosas se encontró que del 100% de la muestra el 24% (41) pacientes presentaron patologías concomitantes. (Véase en el grafico7 anexo 15.)

La patología más común presentada en esta investigación es la anemia, la cual según el estudio sobre Incidencia de Reacciones Adversas a medicamentos en pacientes que inician o cambian terapia Anti-Retroviral se presenta como reacción adversa como consecuencia de la terapia antirretroviral, por lo que pudiéramos concluir que el resto de enfermedades identificadas no se relacionan con el uso de dichos medicamentos.

ALCOHOL

En la VII conferencia sobre la adhesión a la prevención y tratamiento del VIH en Miami Estados Unidos la mitad de personas con VIH que consumen alcohol y toma Tratamiento Antirretroviral se saltan o interrumpen de forma intencionada su medicación cuando consumen alcohol bajo la creencia errónea de que combinar los fármacos Antirretrovirales y las bebidas alcohólicas podría producir una combinación toxica Kalichman Se ha señalado a Medscape Medical News:

"No existen indicios de que mezclar alcohol con fármacos Antirretrovirales incremente el daño que produce este por sí mismo". Teniendo en cuenta que una persona con VIH tiene además una enfermedad del hígado como por ejemplo: una hepatitis viral lo que sería motivo suficiente para no tomar alcohol con el fin de evitar un mayor daño al hígado y la progresión de hepatopatía.

Dicha creencia entre el alcohol y los Antirretrovirales acerca de una posible interacción toxica hace que el efecto nocivo de saltarse el tratamiento sea mucho peor que el daño de beber mientras se toman medicamentos contra el VIH. (**Kalichman S., 2012**). La cantidad de pacientes que consume alcohol se puede apreciar en el grafico 8 anexo 16

ALCOHOL VS RAM

Del 100% de la muestra el 21% (37) pacientes consume alcohol de lo cual 1 paciente que equivale al 3% presento Reacciones Adversas Medicamentosas. Se puede concluir que no hay incidencia entre el consumo de alcohol y la aparición de Reacciones Adversas Medicamentosas. (Véase gráfico 9 anexo 16)

DROGAS

Según infoSIDA (**infoSIDA, 2016**) el uso de las drogas puede dañar aún más el sistema inmunitario y empeorar la infección por el VIH. Estas pueden causar lesiones del hígado por el cual este tiene que trabajar más intensamente para retirar las toxinas del cuerpo.

La acumulación de toxinas puede debilitar el cuerpo y conducir enfermedades del hígado.

Otras de las afectaciones que puede presentar el paciente con VIH es la interacción medicamentosa entre los medicamentos Antirretrovirales y las drogas, aumentando el riesgo de efectos secundarios peligrosos.

Por ejemplo se han reportado sobredosis debido a las interacciones entre los medicamentos Antirretrovirales y las drogas como el éxtasis. Así mismo puede dificultar el enfoque y el cumplimiento del régimen del tratamiento diario. Del 100% la muestra el 6%, (11) pacientes consume drogas. (Véase gráfico 10 anexo 17.)

DROGAS VS RAM

De la muestra total se encontró el 6%, (11) pacientes que consumían drogas de lo cual un paciente que equivale al 9% presento Reacciones Adversas Medicamentosas. Se puede concluir que no hay incidencia significativa entre el consumo de drogas y la aparición de Reacciones Adversas Medicamentosas. (Véase gráfico 11 anexo 17.)

TABACO

Según Helleberg (**Helleberg M., 2013**) concluye que el tabaquismo tiene muchos efectos negativos para quienes viven con VIH comparado con los no fumadores que tienen VIH. Estos pacientes están en mayor riesgo adquirir cáncer de pulmón, cáncer de cabeza, cáncer de cuello, cáncer de cuello uterino, cáncer de ano, entre otros. Tienen más probabilidades de presentar neumonía bacteriana, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedades cardiacas. También pueden presentar afecciones de la boca como candidiasis oral y leucoplasia bucal y tienen una respuesta menor a la terapia Antirretroviral (TAR) lo que indica que el tabaquismo es uno de los mayores factores responsables de desencadenar Infecciones Oportunistas (I.O).

De la muestra total el 8%, (13) consume tabaco. (Véase gráfico 12 anexo 18.)

TABAQUISMO VS RAM

De la muestra total se encontró que el 8% (13) pacientes consume tabaco, de lo cual un paciente que equivale a 8% presento Reacciones Adversas Medicamentosas. Se puede concluir que no hay incidencia significativa entre el consumo de tabaco y la aparición de Reacciones Adversas. (Véase gráfico 13 anexo 18.)

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

En relación a las Reacciones Adversas Medicamentosas del 100% de la población estudiada se encontró que 9% (15) pacientes presento RAM, por lo tanto el 91% (158) pacientes no presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas. (Véase gráfico 14 anexo 19.)

RAM VS TERAPIAS

Con respecto a los 15 pacientes que presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas EL 5% (9) pacientes estaban tratados con esquemas individuales y el 4% (6) pacientes estaban tratados con ATRIPLA (véase gráfico 15 anexo 19.)

RAM VS ATRIPLA

Las Reacciones Adversas Medicamentosas que se presentaron por el uso de ATRIPLA fueron; el 66%(4) pacientes con vértigo seguido de insomnio y cefalea con un paciente cada uno con un porcentaje de 17% respectivamente. (Véase gráfico 16 anexo 20)

Según la norma de atención al paciente con VIH del Ministerio de Salud edición 2016 establece que las Reacciones Adversas Medicamentosas más frecuentes por el fármaco ATRIPLA son vértigo, insomnio, depresión, esto coincide con los datos obtenidos en el estudio realizado. (MINSAs , 2014)

RAM VS ESQUEMAS INDIVIDUALES

En relación de Reacciones Adversas Medicamentosas Vs Esquema Individuales se encontró que: el 45 % (4) pacientes con vértigo, el 33% (3) pacientes con vómito, el 11% (1) paciente dolor abdominal y el 11 % (1) paciente depresión. (Véase gráfico 17 anexo 21)

Según los resultados obtenidos la Reacción Adversa Medicamentosa más frecuente es el vértigo, en ATRIPLA con el 66% y en esquemas individuales con el 45 %.

De acuerdo a la información estudiada se muestra que el Efavirenz es el fármaco que más Reacciones Adversas Medicamentosas presenta tanto en esquemas individuales como en ATRIPLA.

El tipo de Reacción Adversa Medicamentosa que se encontró en este estudio fue de Reacción Tipo B ya que estas no son predecibles por el efecto farmacológico. No hay relación entre la dosis y la intensidad de la respuesta.

CAPITULO V

10. CONCLUSIONES

En el presente estudio se comparó la Incidencia de Reacciones Adversas Medicamentosas con el uso de Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg (ATRIPLA) con Esquemas Individuales en pacientes de 20 a 44 años con VIH atendidos en la Clínica Unidad de Atención Integral del Hospital "Dr. Humberto Alvarado Vásquez", Masaya en el periodo de Mayo 2015-Mayo 2017 llegando a las siguientes conclusiones:

1. El rango de edad predominante es de 35-39 años con 47 pacientes (27%) del cual predominó el sexo masculino representando el (68%) de la muestra total.
2. Hubo mayor incidencia de Reacciones Adversas Medicamentosas con los Esquemas de tratamientos Individuales presentando una población del 5% (9) pacientes que en dosis única (ATRIPLA) con una población del 3% (6) pacientes; de la cual la Reacción Adversa Medicamentosa de prevalencia en ambos Esquemas fue el vértigo con 66% de incidencia en fármacos individuales y 44 % con ATRIPLA.
3. Los principales factores que predispusieron la aparición de Reacciones Adversas Medicamentosas fue el de patología concomitante con un 10% (4) pacientes y el sexo con un 19% (15) pacientes de la muestra estudiada.

11. RECOMENDACIONES

Al personal de salud involucrado en la manipulación de tratamientos antirretrovirales del hospital “Dr. Humberto Alvarado Vásquez” de la ciudad de Masaya se le recomienda:

1. Brindarle a la población la información necesaria sobre el virus del VIH y sus consecuencias enfocándose en la comunidad GTB ya que los hombres son el sexo predominante de la muestra total estudiada por medios de afiches que serán pegados en el Hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez de Masaya .
2. Reportar las Reacciones Adversas Medicamentosas en los expedientes clínicos y realizar mayor monitoreo en los pacientes que presentan Reacciones Adversas Medicamentosas con el esquema ATRIPLA para darles el debido seguimiento terapéutico
3. Darle un mayor seguimiento a los pacientes que desarrollan una Patología Concomitante ya que los medicamentos que se toman para el VIH y Patologías Concomitantes pueden contrarrestar entre sí o intensificar su efecto y extender el sistema de Farmacovigilancia a otras áreas de salud para un mejor conocimiento de la terapia que se utiliza.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Brunton, L. L. (2012). Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica. California: McGraw Hill.
2. MINSA.(2014) Formulario Nacional de Medicamentos (pp.111-129) Edición 2014
3. Ministerio de Salud Nicaragua (2010) Guía de Terapia Antirretroviral en Adultos con VIH.
4. Ministerio de salud Nicaragua (2012). Estudio de Prevalencia y Factores asociados a la coinfección VIH/TB en Nicaragua 2008-2009.
5. MINSA. (2011). Norma y Guía para la notificación obligatoria de reacciones adversas asociadas a insumos médicos. Managua: MINSA.
6. Montalván Jonathan ,Muñoz Miguel , Ñamendy Gabriel (2015) seminario de graduación “Reacciones adversas Medicamentosas en pacientes de 16 a 60 años con VIH tratados con esquema antirretroviral, atendidos en la Clínica Unidad de Atención Integral del hospital Humberto Alvarado Vásquez Masaya enero 2011-agostó 2014”.
7. Rodríguez Francisco J, farmacología general. La Habana, Cuba Ciencias Medicas
8. Velázquez B, L. (2008). Velázquez Farmacología Básica y Clínica. Buenos Aires; Madrid: Médica panamericana.
9. Webgrafía
 1. OPS (Junio 2012).Tratamiento antirretroviral bajo la lupa: un análisis de salud pública en Latinoamérica y el Caribe. Organización Panamericana de la Salud (OPS) Consultado el 15 de agosto del 2017, 1:45 pm.

2. InfoSIDA (julio 2016) tratamiento del VIH

<https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/25/84/el-vih-y-los-usuarios-de-drogas-y-alcohol> infoSIDA. Consultado el 15 de julio del 2017 ,10:45 am.

3. . Kalichman S. (agosto2015) Grupo de trabajo sobre tratamiento de VIH.

http://gtt-vih.org/actualizate/la_noticia_del_dia/13-06-12. Consultado el 15 de septiembre del 2017, 10:30 am

4. Helleberg M. (agosto 2015) Grupo de trabajo sobre tratamiento de VIH.

http://gtt-vih.org/actualizate/la_noticia_del_dia/11-01-13 Consultado el 20 de septiembre del 2017, 11:05 am

5. Purizaca Carlos ,Ramírez Javier y Saldaña Carlos (septiembre 2008)

Reacciones Adversas al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad Inicial en el Hospital Santa Rosa – Piura. 5.

www.redalyc.org/articulo.oa?id=71720571004 consultado el 05 de junio del 2017 ,10:20 am

6. Sotelo Raúl, Peralta Lillian y Guillen Regina (agosto2007) Incidencia y factores asociados con las Reacciones Adversas del Tratamiento Antirretroviral inicial en pacientes con VIH.

www.scielo.org.pe/pdf/rins/v24n3/a04v24n3 Consultado el 05 de junio del 2017 ,10:30am

7. OPS (junio 2013) Temas de salud VIH/SIDA Organización Panamericana

de la Salud http://www.who.int/topics/hiv_aids/es/ Consultado el 24 de octubre del 2017, 10:00 am

8. Bernal Fernando Vásquez patricia ,Rodríguez Lorena y Villagrán Alejandra (agosto 2012)Incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en pacientes que inician o cambian Terapia Anti-retroviral http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182013000500007 consultado el 06 de junio del 2017, 11: 20 am
9. Aguilar Corolina (marzo 2016) Epidemiología de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en pacientes hospitalizados en una institución de alta complejidad y enseñanza universitaria en Medellín, Colombia. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939215000776#!> Consultado el 10 de diciembre del 2017,10:30 am
10. Nurilign Abebe(junio 2014) Prevalencia de infecciones oportunistas y factores asociados entre el VIH Pacientes positivos que toman terapia antirretroviral en referencia de Debre Markos Hospital, noroeste de Etiopía. <https://www.omicsonline.org/open-access/prevalence-of-opportunistic-infections-and-associated-factors-among-hiv-positive-patients-taking-antiretroviral-therapy-2155-6113.1000301.pdf> Consultado el 11 de diciembre del 2017,11:00 am.
11. Inés Cerón (agosto 2014) Características clínicas, diagnósticas y pronosticas de pacientes con neumonía por Pneumocystis jiroveci en individuos infectados por virus de inmunodeficiencia humana e individuos inmunocomprometidos por otra etiología

<http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716->

[10182014000400007&script=sci_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182014000400007&script=sci_arttext) consultado el 12 de diciembre
del 2017 ,11:45 am.

13. ANEXOS

Tabla 1 EFECTOS ADVERSOS DE LOS ANÁLOGOS NUCLEÓSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA (Mnisterio De Salud , 2010, pp. 48-50).

Fármaco	Principales efectos adversos
Abacavir	Hipersensibilidad: fiebre, erupción, síntomas gastrointestinales, disnea (no reiniciar si se ha suspendido por hipersensibilidad)
Didanosina	Pancreatitis, neuropatía periférica, intolerancia gastrointestinal, acidosis láctica
Emtricitabina	Mínima, hiperpigmentación o decoloración de la piel, acidosis Láctica
Lamivudina	Mínima, acidosis láctica, reactivación de hepatitis B si se Descontinúa.
Estavudina	Neuropatía periférica, pancreatitis, hiperlipidemia, acidosis láctica, lipodistrofia, debilidad neuromuscular progresiva rápidamente ascendente (rara)
Tenofovir	Astenia, cefalea, intolerancia gastrointestinal, síndrome de Fanconi, insuficiencia renal, reactivación de hepatitis B si se descontinúa, acidosis láctica
Zidovudina	Anemia, neutropenia, cefalea, astenia, intolerancia gastrointestinal. acidosis láctica, lipoatrofia

Tabla 2. EFECTOS ADVERSOS DE LOS INHIBIDORES NO NUCLEÓSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA.

Fármacos	Principales Efectos adversos
Delavirdina (no en uso)	Erupción cutánea, aumento de las transaminasas, Cefalea
Efavirenz (no debe usarse en el Primer trimestre del Embarazo)	Efectos al Sistema Nervioso Central (en las primeras 2-3 semanas): sueños anormales, mareos, Confusión, dificultad para concentrarse y otros. Erupción cutánea, aumento de transaminasas, resultado falso positivo a prueba de cannabinoides.
Nevirapina	Erupción cutánea, aumento de las transaminasas, necrosis hepática

Tabla 3. EFECTOS ADVERSOS DE LOS INHIBIDORES DE LA INTEGRASA.

Fármaco	Principal efecto adversos
Raltegravir	Náuseas, cefalea, diarrea y pirexia

Tabla 4. EFECTOS ADVERSOS DE LOS INHIBIDORES DE PROTEASA

Fármacos	Principales efectos adversos
Atazanavir	Hiperbilirrubinemia indirecta (benigna), Aumento de las transaminasas, prolongación del QTc y PR, redistribución de la grasa
Darunavir	Erupción cutánea, intolerancia gastrointestinal, aumento de transaminasas, redistribución de grasas, hiperlipidemia, hiperglicemia
Fosamprenavir	Erupción cutánea, aumento de transaminasas, intolerancia gastrointestinal, hepatitis, redistribución de la grasa, hiperglicemia
Indinavir	Intolerancia gastrointestinal, nefrolitiasis, Aumento de las transaminasas, hiperbilirrubinemia indirecta (benigna), paroniquia, redistribución de la grasa, hiperglicemia, cefalea, astenia, visión borrosa, paladar metálico, alopecia, anemia hemolítica..
Lopinavir/Ritonavir	Intolerancia gastrointestinal (diarrea), astenia, aumento de transaminasas, astenia, redistribución de grasas, hiperglicemia
Nelfinavir	Diarrea, elevación de las transaminasas
Saquinavir	Intolerancia gastrointestinal, cefalea, aumento de transaminasas*
Ritonavir	Intolerancia gastrointestinal, parestesias, aumento de las transaminasas, astenia, hepatitis, alteración del paladar
Tipranavir	Hepatitis severa, aumento de transaminasas, erupción cutánea (precaución en alérgicos a sulfas), intolerancia gastrointestinal, sangrado intracraneal (raro)

La presente ficha de recolección de datos se elaboró con el objetivo de recopilar información necesaria para la comparación de la incidencia de Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes que son tratados con Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg + Efavirenz 600mg (ATRIPLA) en dosis única con Esquemas Individuales

Tabla 6



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

CARRERA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA

Ficha de recolección de datos

No de Expediente _____ Fecha _____

Peso _____ Diagnóstico _____

1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

Edad	
Sexo	

2. VARIABLES RELACIONADAS

Señalar la que más consume con una x

	SI	NO	CUALES
Tabaquismo			
Consumo de Alcohol			
Uso de drogas psicotrópicas			
Patología concomitante			

3. INFECCION OPORTUNISTA (I.O.)

--	--

4. REACCIONES ADVERSAS INDUCIDAS POR LOS ESQUEMAS INDIVIDUALES.

Sistema u órgano afectado

Sistema u órgano	Si	No
Desordenes de hígado y sistema biliar		
Desordenes gastrointestinales		
<ul style="list-style-type: none"> • Nauseas • Diarrea • Vómitos 		
Desordenes de sistema nervioso central y periférico		
<ul style="list-style-type: none"> • Insomnios • Parestesias 		
Desordenes metabólicos y nutricionales		
<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes 		
Desordenes cutáneos		
<ul style="list-style-type: none"> • Rash 		
Desordenes del aparato urinario		
<ul style="list-style-type: none"> • incontinencia urinaria • retención urinaria 		

5. REACCIONES ADVERSAS INDUCIDAS POR ESQUEMA ATRIPLA

Reacción	Si	No
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatía 		
Trastornos del sistema nervioso		
<ul style="list-style-type: none"> • Somnolencia • Cefalea • Trastorno de la concentración • Amnesia 		
Trastornos respiratorios		
<ul style="list-style-type: none"> • Disnea 		
Trastornos gastrointestinales		
<ul style="list-style-type: none"> • Diarrea • vómitos • dolor abdominal • nauseas • flatulencia • pancreatitis aguda 		
Trastornos de la piel		
<ul style="list-style-type: none"> • Exantema • Prurito 		

<ul style="list-style-type: none"> • Reacción alérgica • Erupción pustular • Urticaria • Hiperpigmentación de la piel • Síndrome de Stevens Johnson 		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición <ul style="list-style-type: none"> • Hiperglucemia • Hipertrigliceridemia • Hipofostatemia 		
Trastornos generales y de su administración <ul style="list-style-type: none"> • Fatiga • Dolor • Astenia 		

Observación: _____

Ficha Elaborada por: _____ **Firma** _____

TABLA 7. Grupo etario de acuerdo al sexo masculino y femenino.

Edad	Números	de %	femenino	Masculino
	pacientes			
20-24 años	16	9%	6	10
25-29 años	34	20%	7	27
30-34 años	39	23%	16	23
35-39 años	47	27%	13	34
40-44 años	37	21%	14	23
Total	173	100	56	117
			32 %	67 %

TABLA 8. Factores predisponentes (infecciones oportunistas)

Infecciones oportunistas	Cantidades	Porcentaje
Síndrome diarreico	21	32 %
Candidiasis oral	12	18 %
Herpes zoster	10	15 %
Tuberculosis pulmonar	10	15 %
Neumonía	4	6 %
Meningitis	4	6 %
Toxoplasmosis	3	5 %
Rinitis por Citamegalovirus	2	3 %
Total	66	100 %

TABLA 9. Factores predisponente (patologías concomitantes)

Patologías concomitantes	Cantidades	Porcentaje
Anemia	12	29 %
Hipertensión	9	22 %
Esteatosis hepática	7	17 %
Gastritis	5	12 %
Diabetes	4	10 %
Asma	3	7 %
Epilepsia	1	3 %
Total	41	100 %

TABLA 10. Comparación de variables dependientes e independientes con Reacciones Adversas Medicamentosas

Variables	Números	RAM	
		N	%
EDAD			
<25	16	1	6 %
> 25	167	14	9 %
SEXO			
Femenino	56	6	11 %
Masculino	117	9	9 %
Patologías concomitantes			
Si	41	4	10 %
No	132	0	0
Infecciones oportunistas			
Si	66	3	5 %
No	107	0	0
Consumo de Drogas			
Si	11	1	9 %
No	162	0	0
Consumo de tabaco			
Si	13	1	8 %
No	160	0	0
Consumo de Alcohol			
Si	37	1	3 %
No	136	0	0

TABLA 11. Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de ATRIPLA**Reacciones Adversas Medicamentosas de ATRIPLA**

RAM	CANTIDADES	%
Vértigo	4	66%
Insomnio	1	17%
Cefalea	1	17%
Total	6	100 %

TABLA 12. Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de esquemas individuales**Reacciones Adversas Medicamentosas de Esquemas Individuales**

RAM	CANTIDADES	%
Vértigo	4	45%
Vomito	3	33%
Depresión	1	11%
Dolor abdominal	1	11%
Total	15	100 %

Grafico 1. Grupo etario

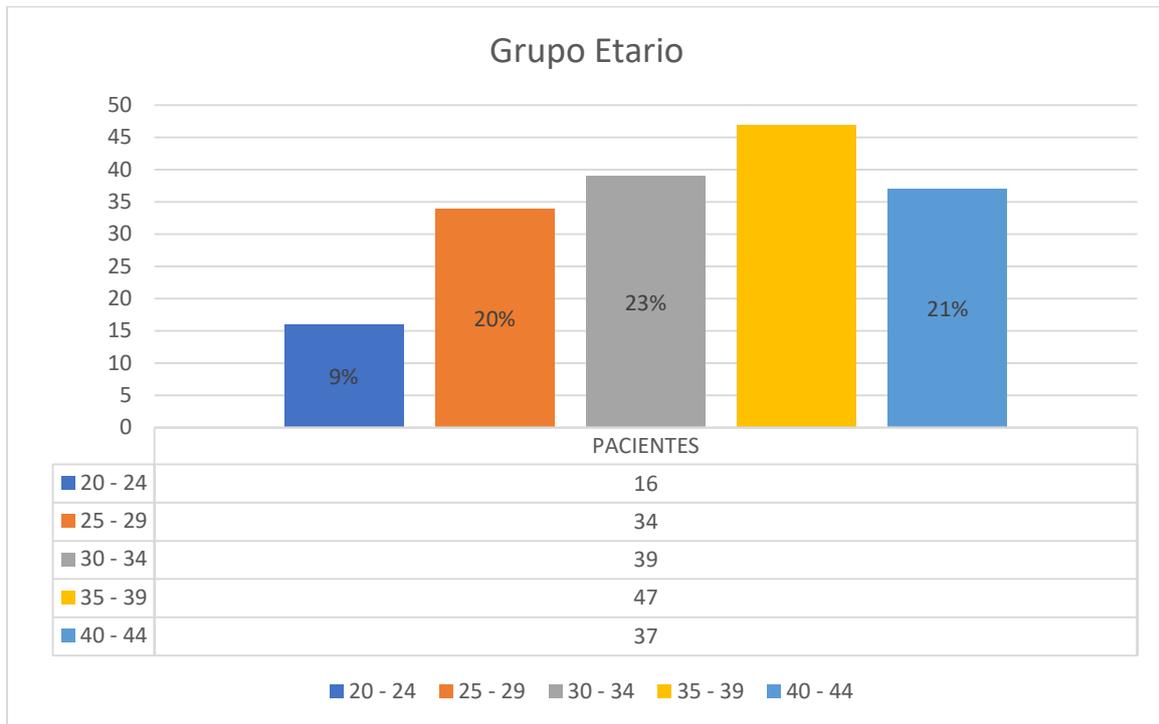


Grafico 2. Sexo

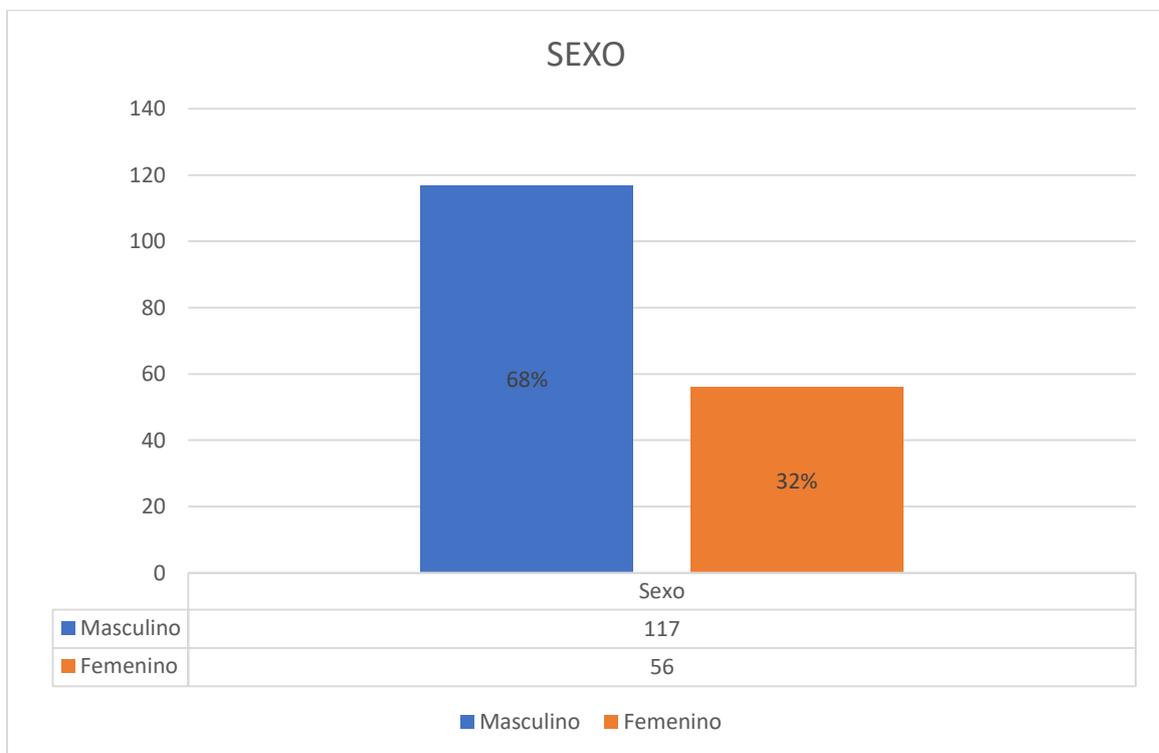


Grafico 3. Sexo vs RAM

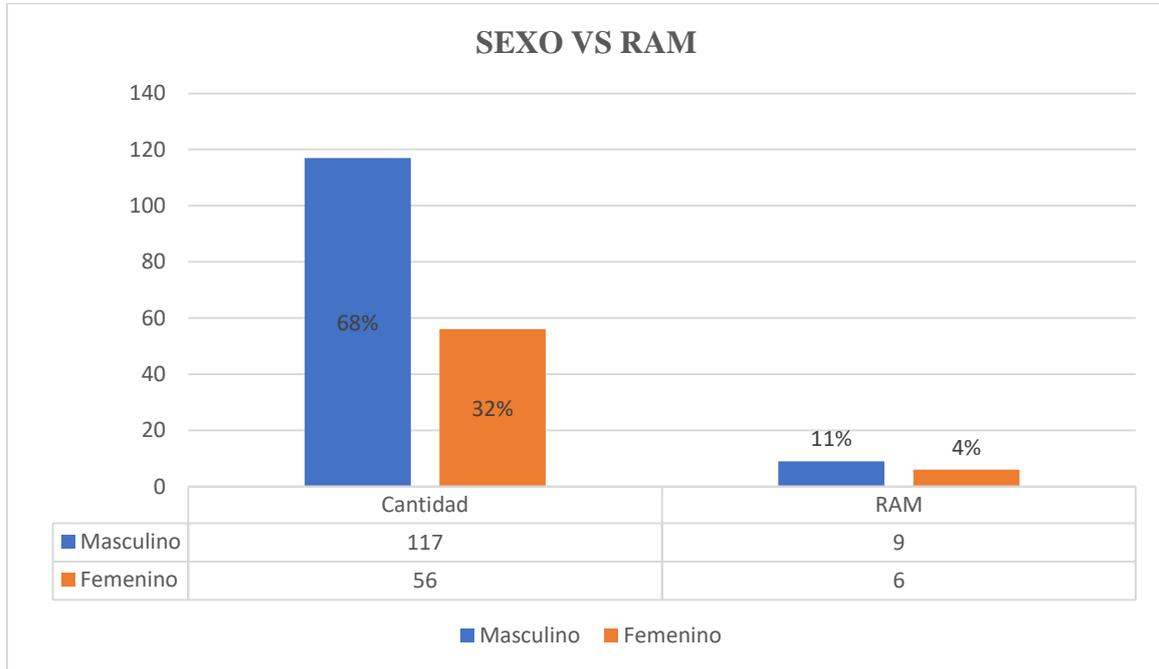


Grafico 4. Principales infecciones oportunistas encontradas en el estudio

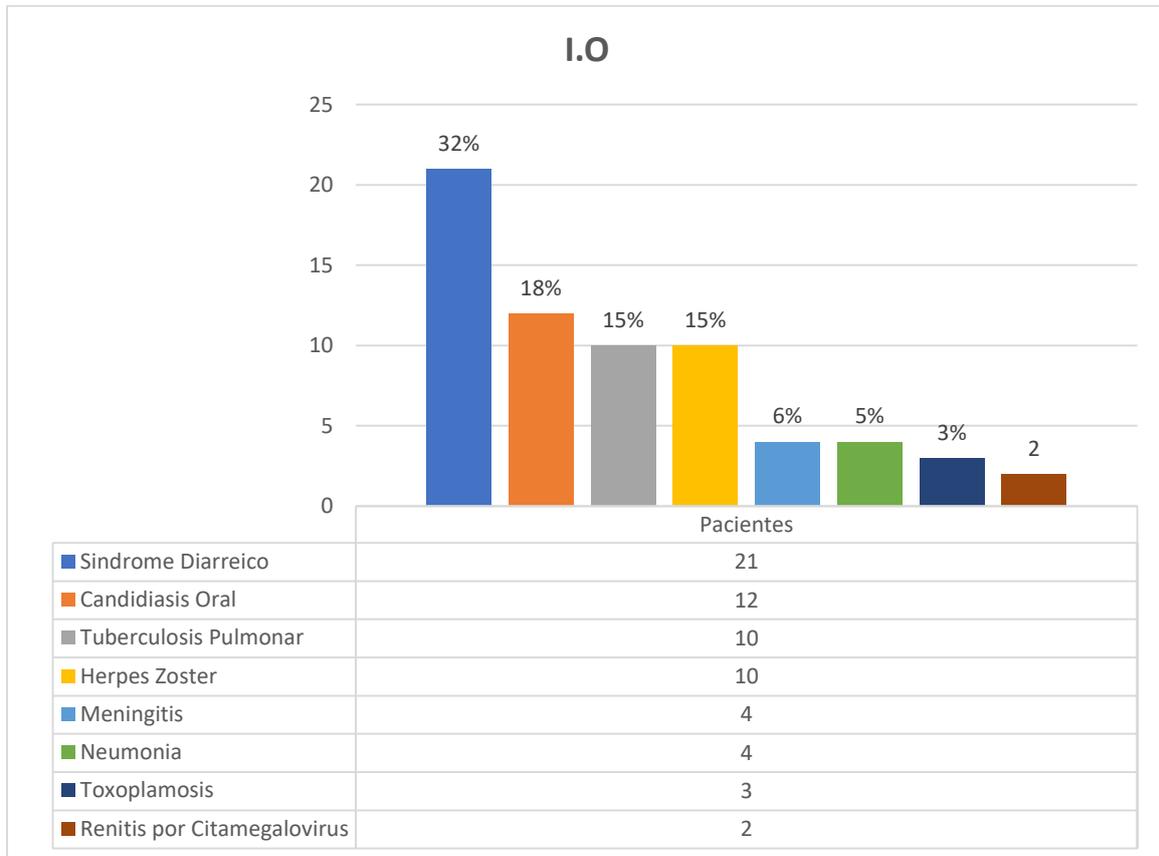


Grafico 5. Infecciones oportunistas vs RAM

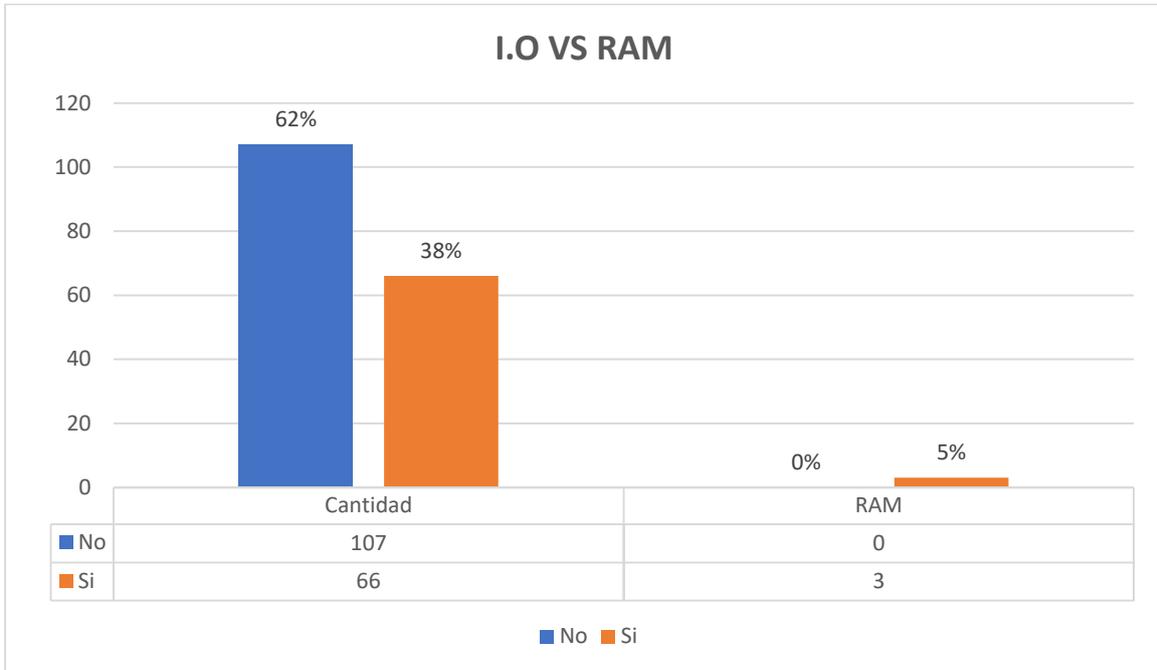


Grafico 6. Principales Patologías concomitantes presentadas en el estudio.

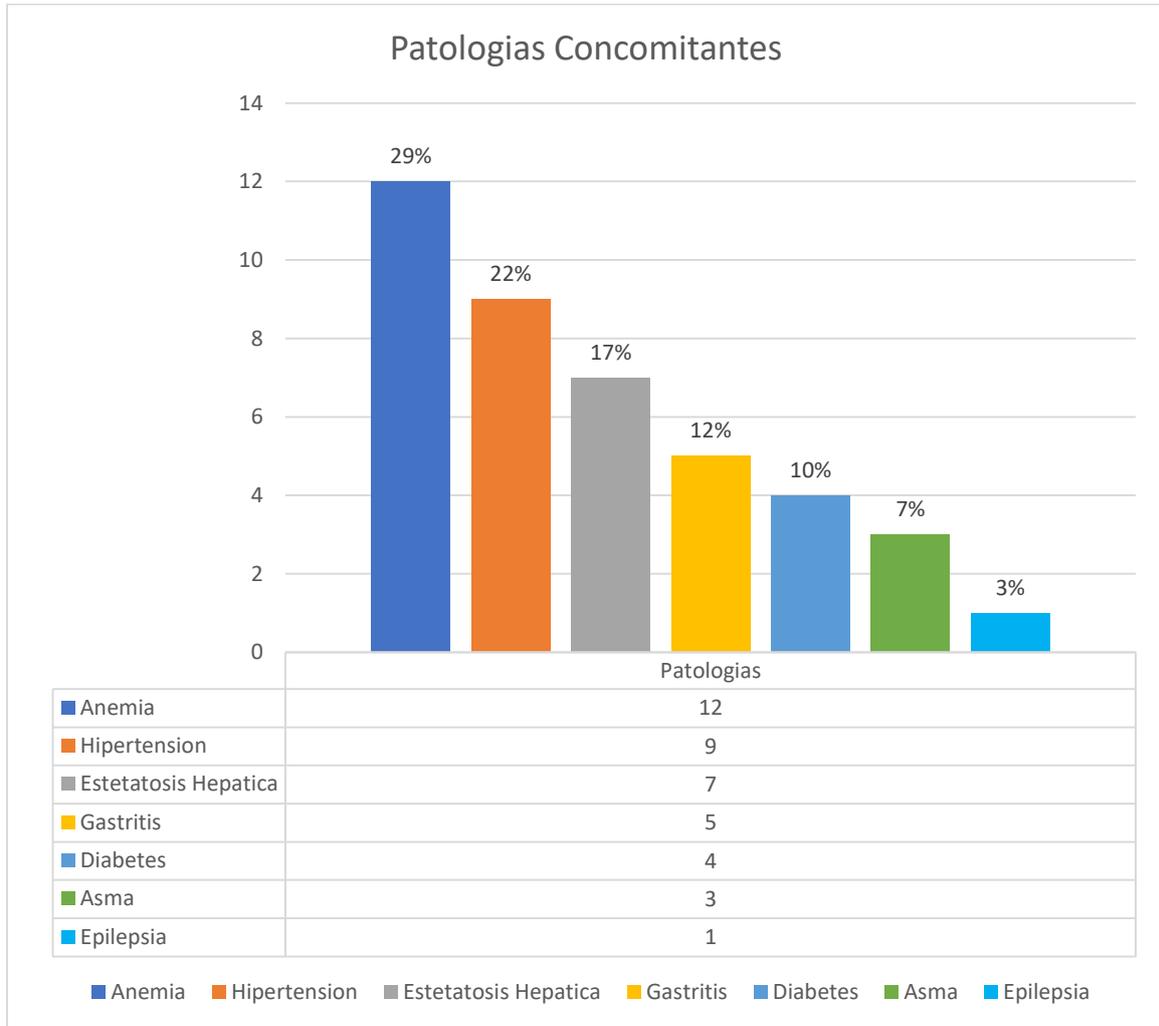


Grafico 7 Patologías concomitantes vs RAM

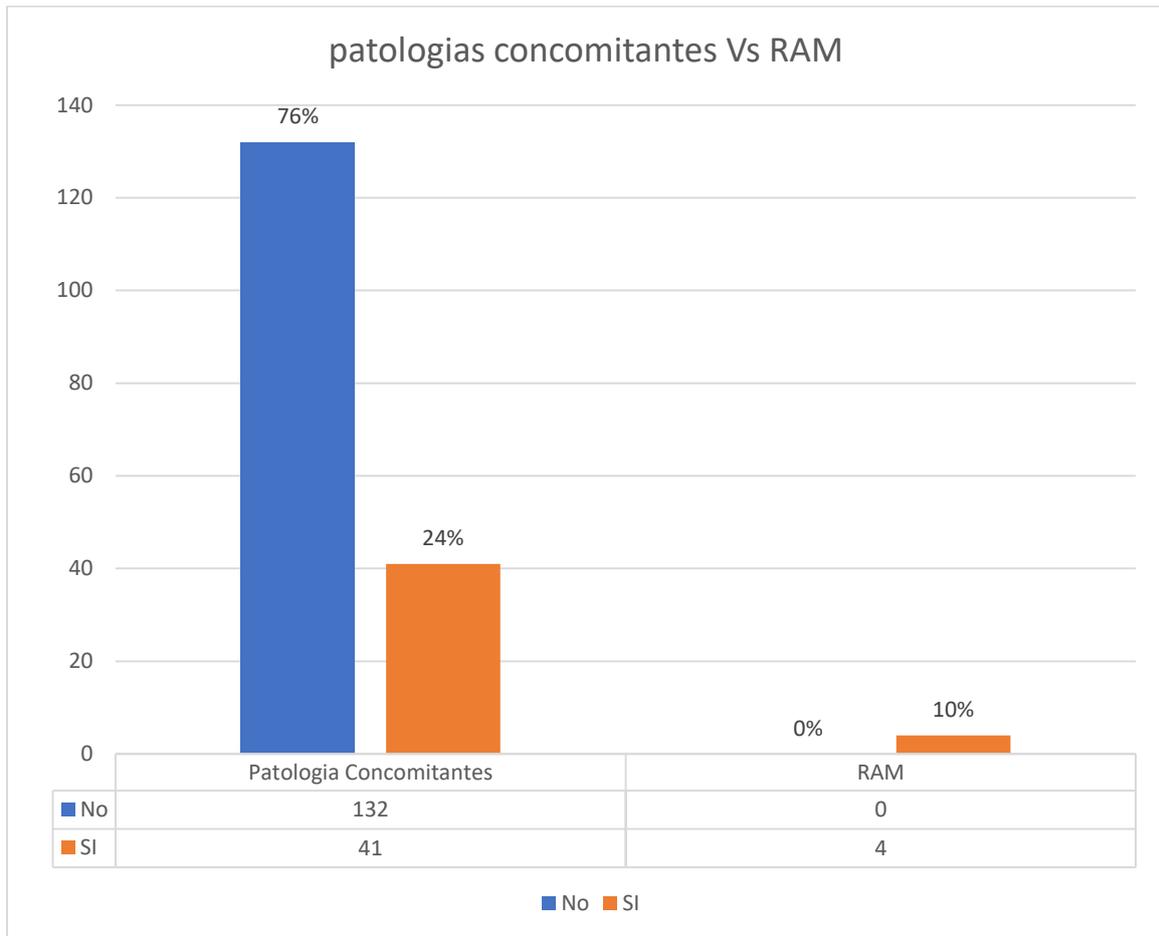


Grafico 8. Consumo de Alcohol

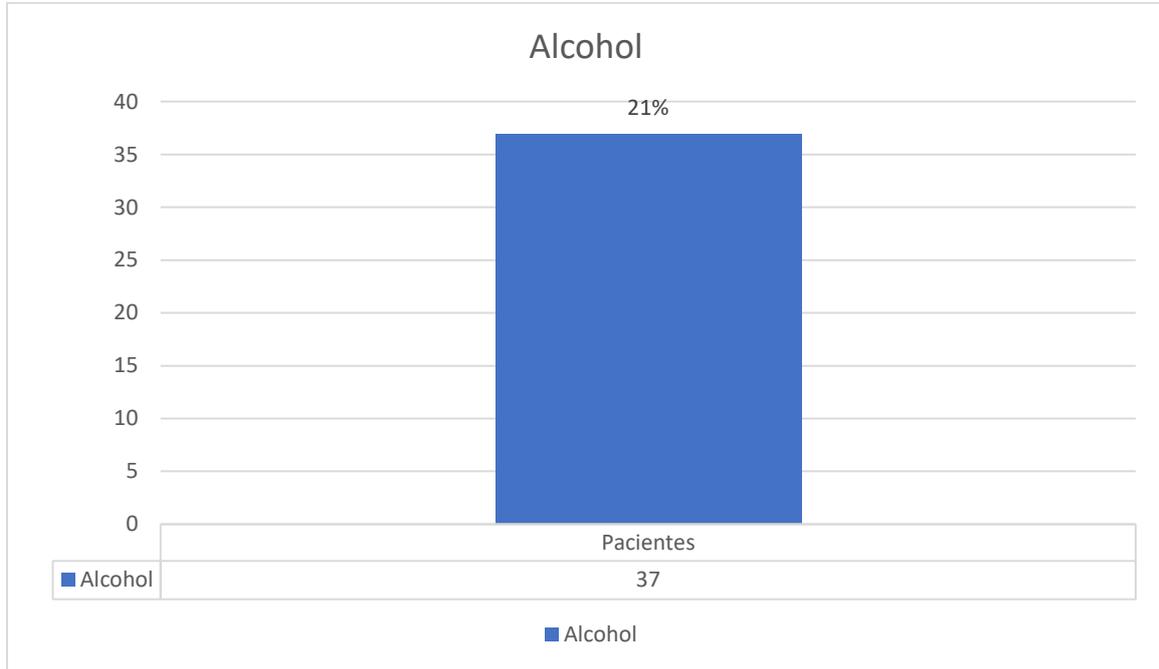


Grafico 9. Alcohol vs RAM

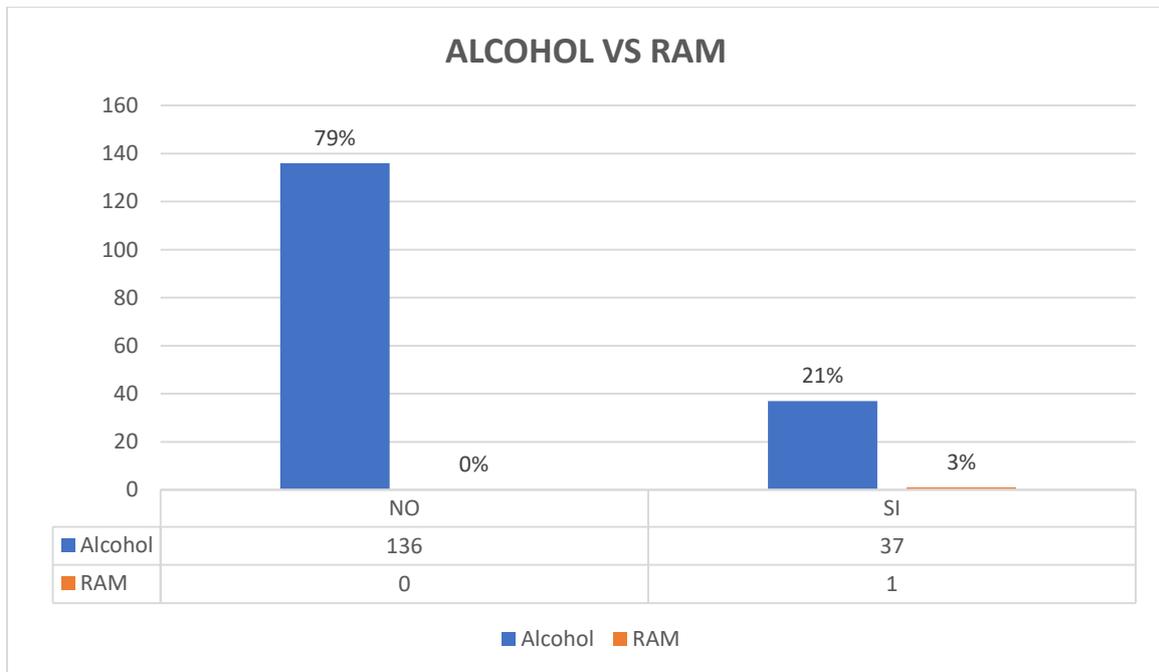


Grafico 10. Uso de Drogas

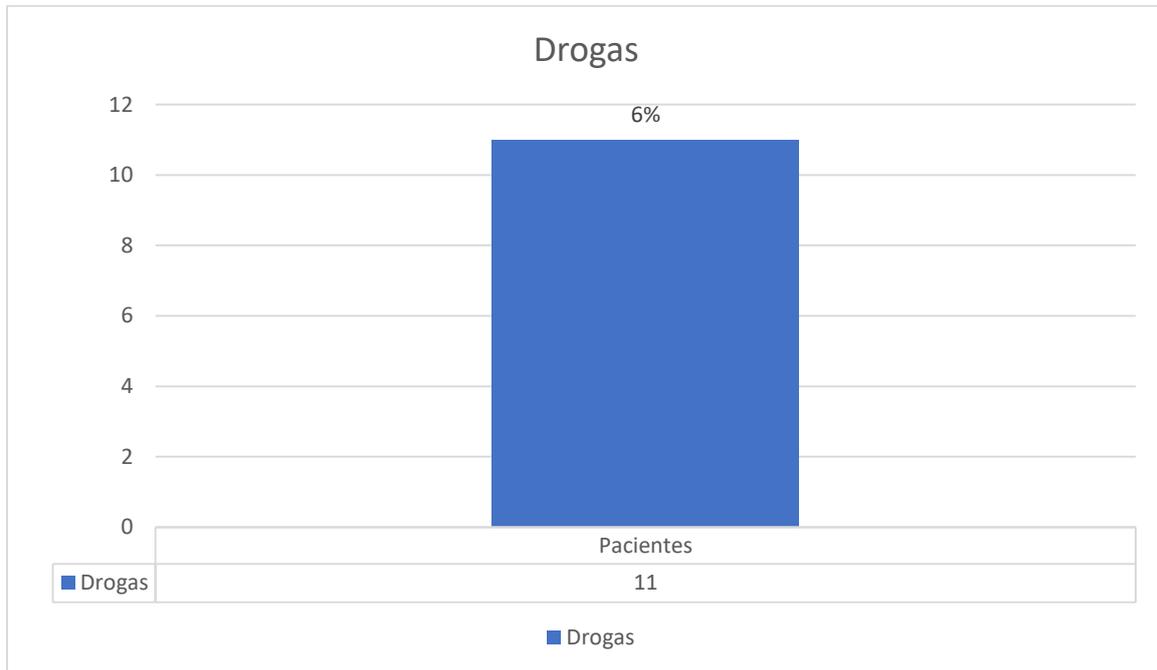


Grafico 11. Drogas vs RAM

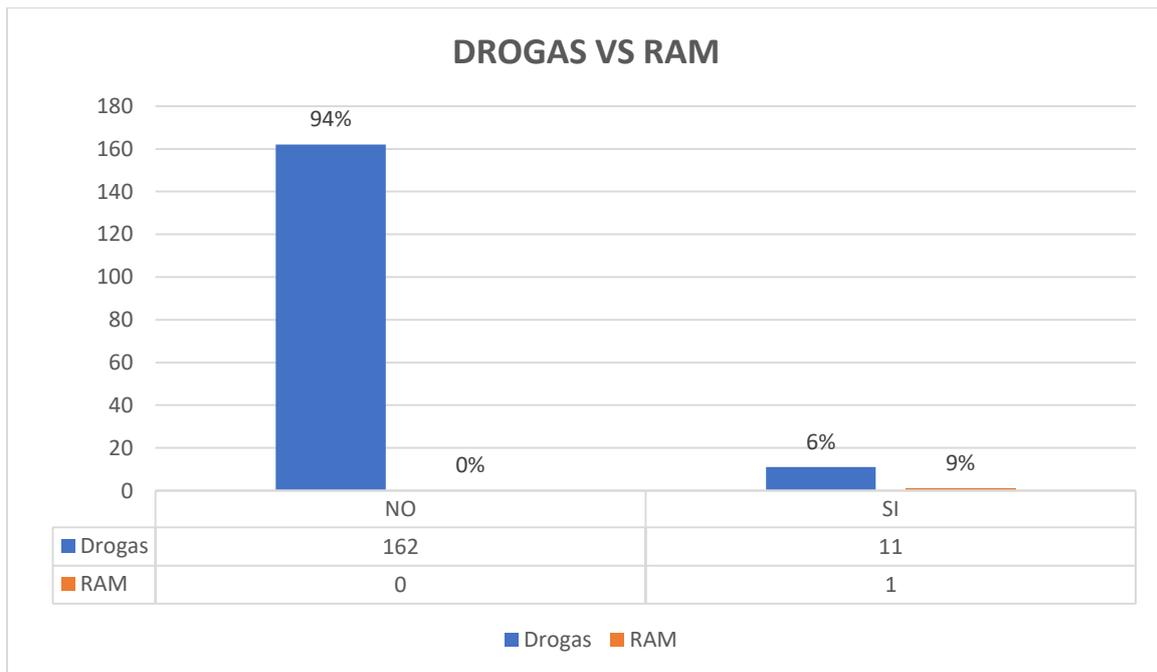


Grafico 12. Consumo de tabaco

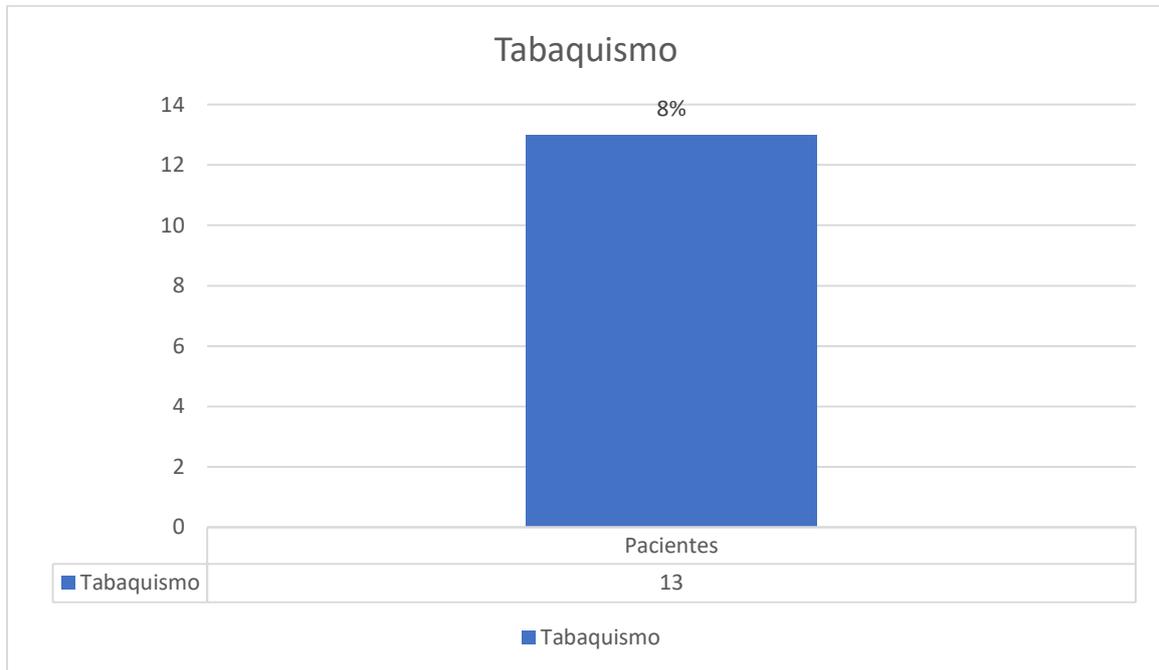


Grafico 13. Tabaco vs RAM

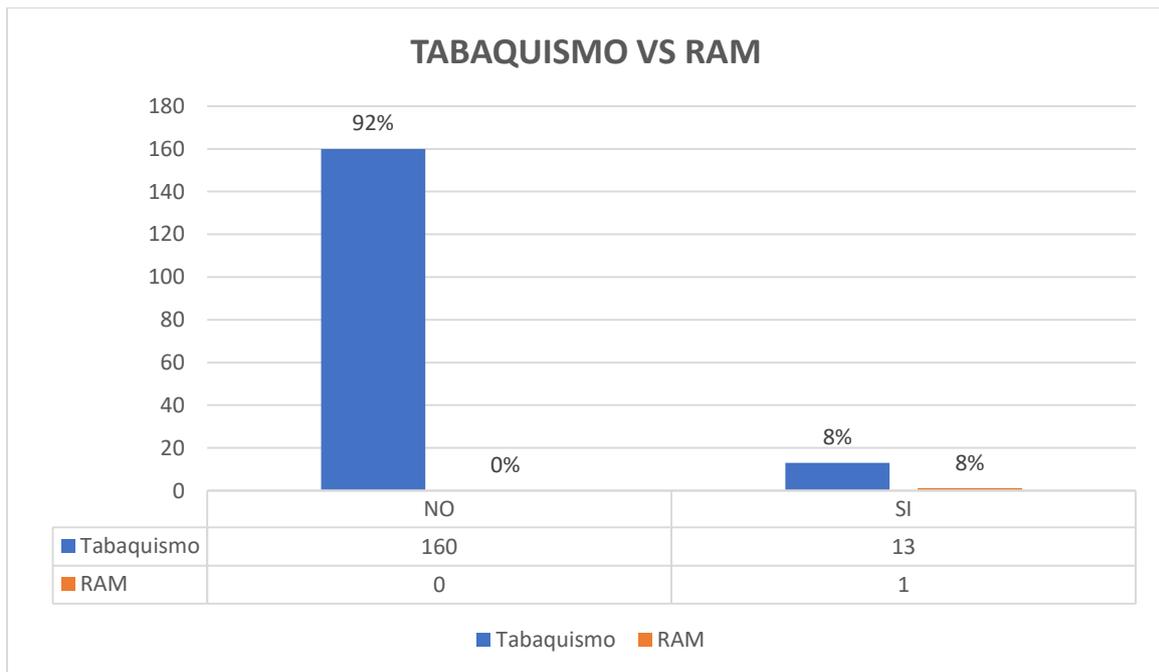


Grafico 14. Pacientes que presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas

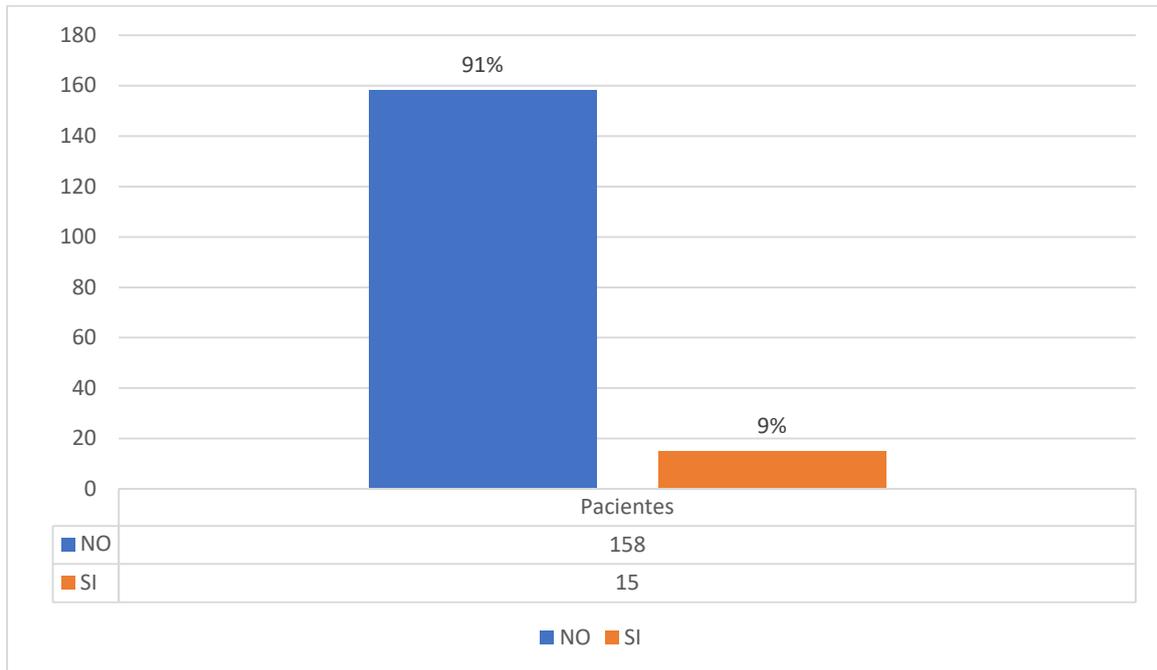


Grafico 15. Cantidades de Reacciones Adversas presentadas en ambas terapias

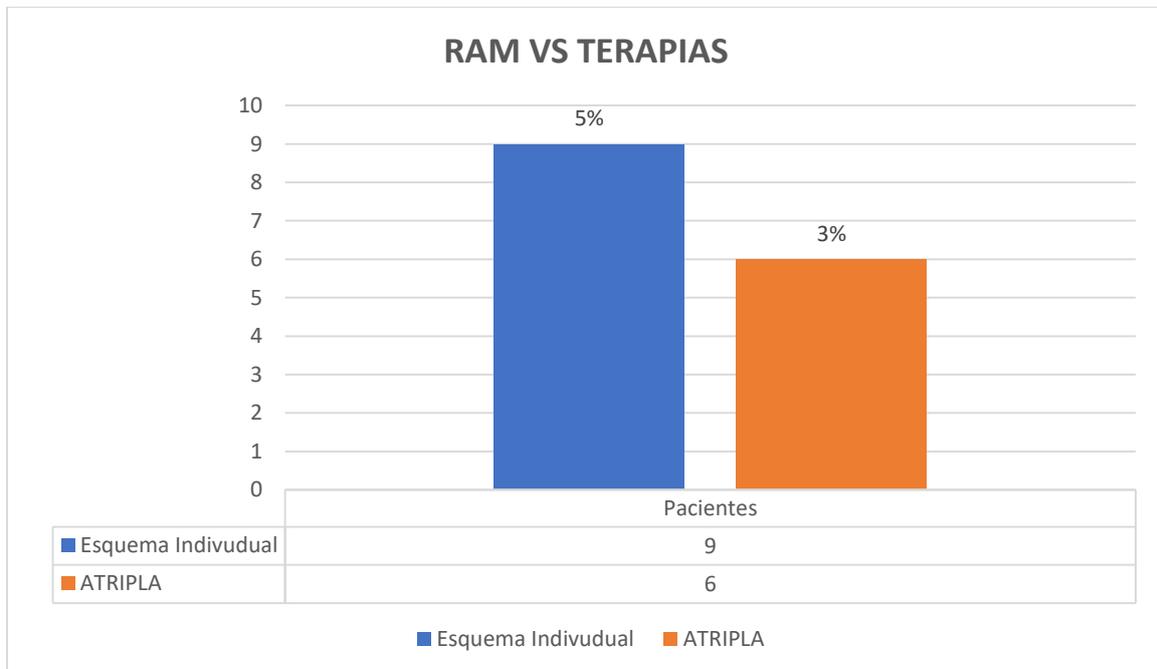


Grafico 16 principales Reacciones Adversas presentadas por ATRIPLA

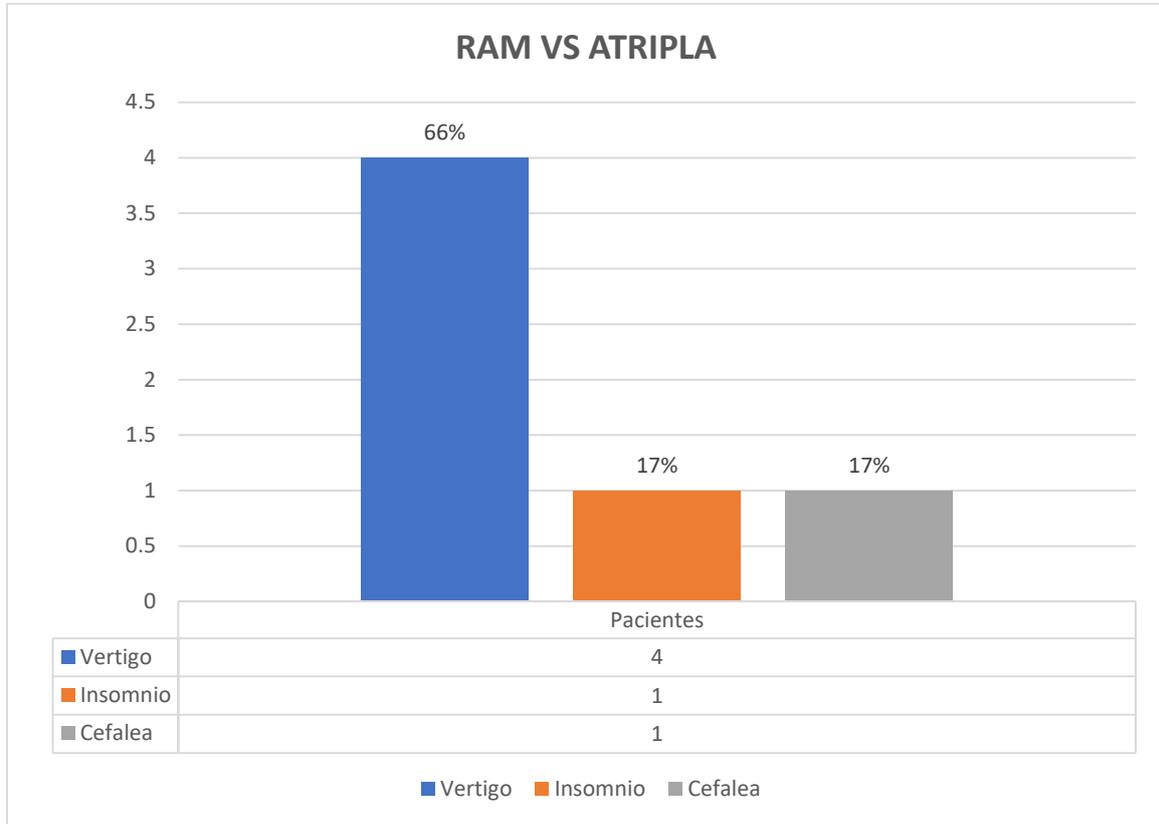


Grafico 17 principales Reacciones Adversas presentadas por esquemas individuales

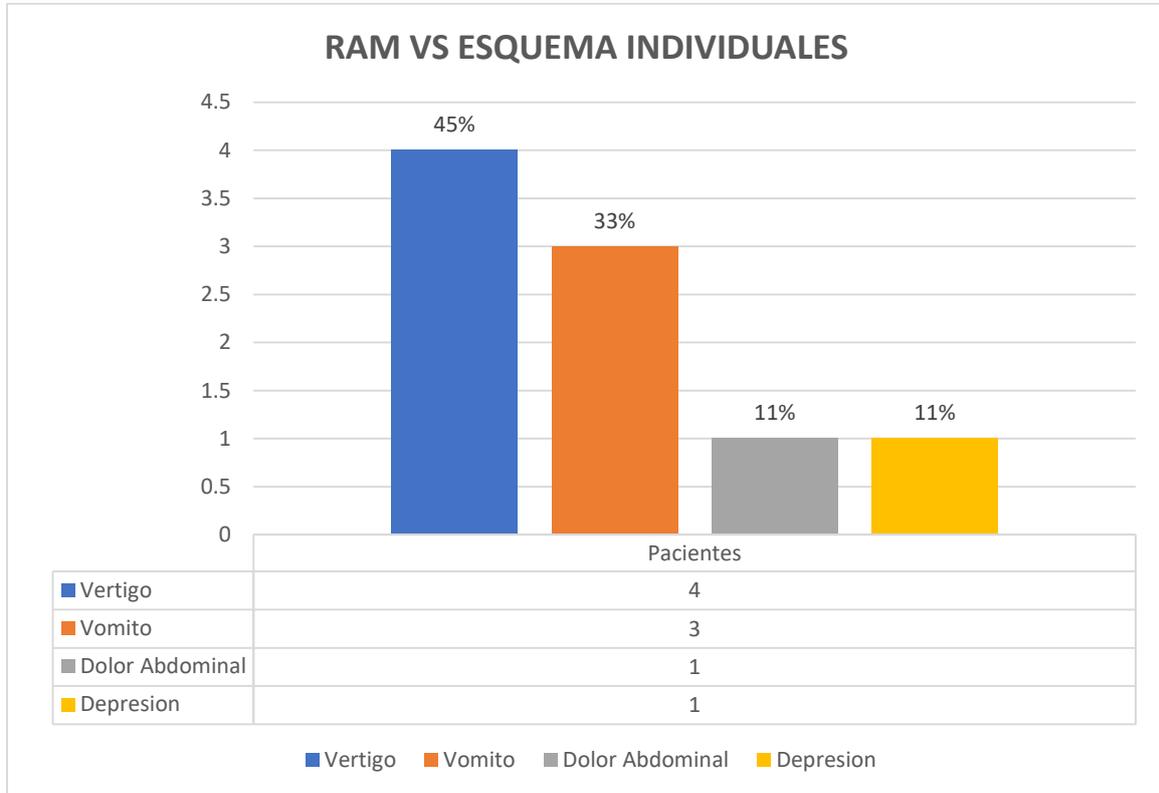




Imagen 1. Entrada hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez Masaya.



Imagen 2. Entrada Clínica Unidad Atención Integral

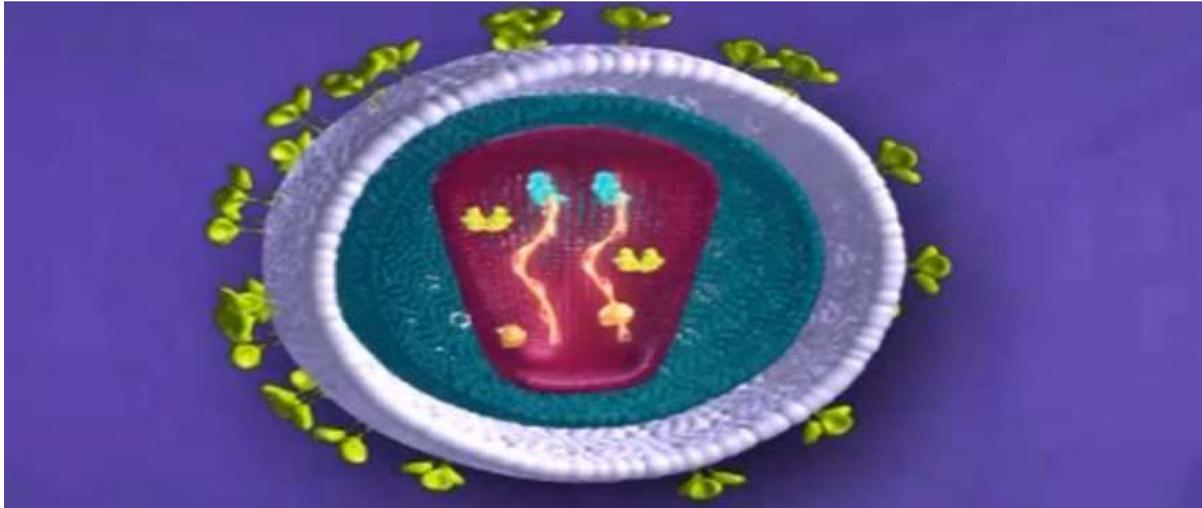


Imagen 3. Virion de VIH

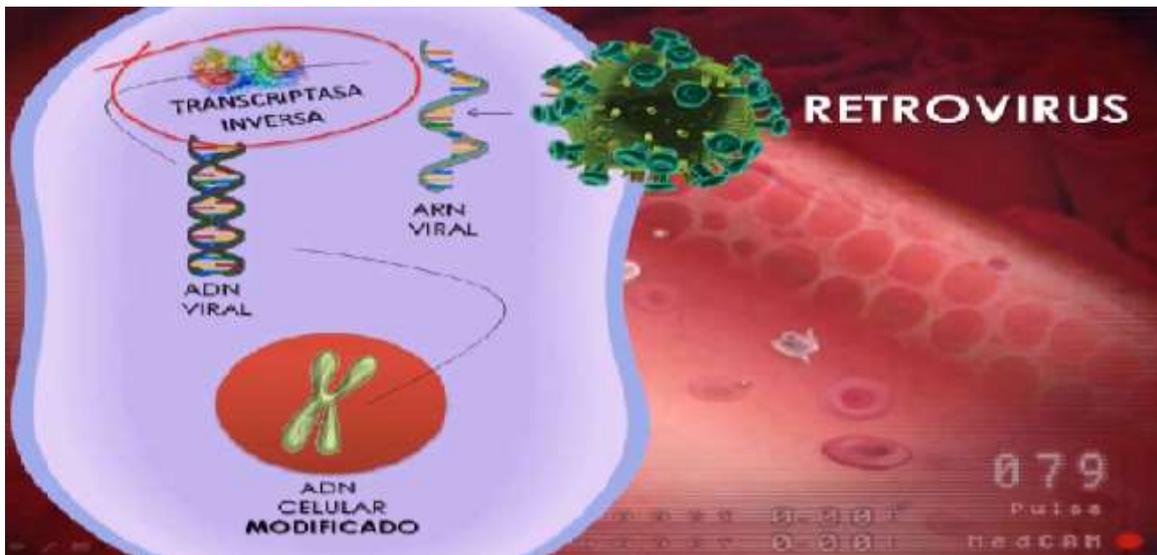


Imagen 4. Genoma celular modificado



Imagen 5. Gen POL

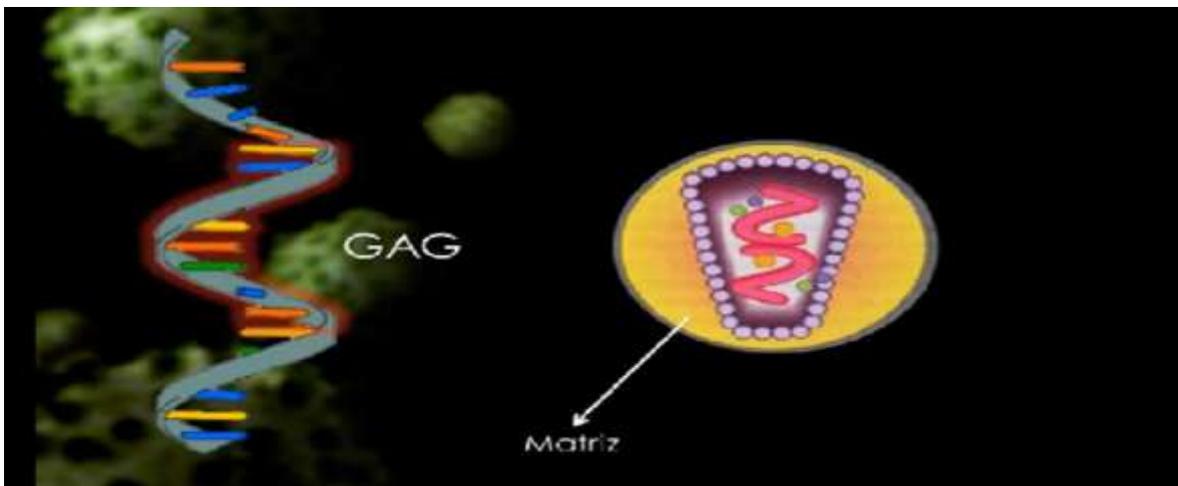


Imagen 6.Gen GAG

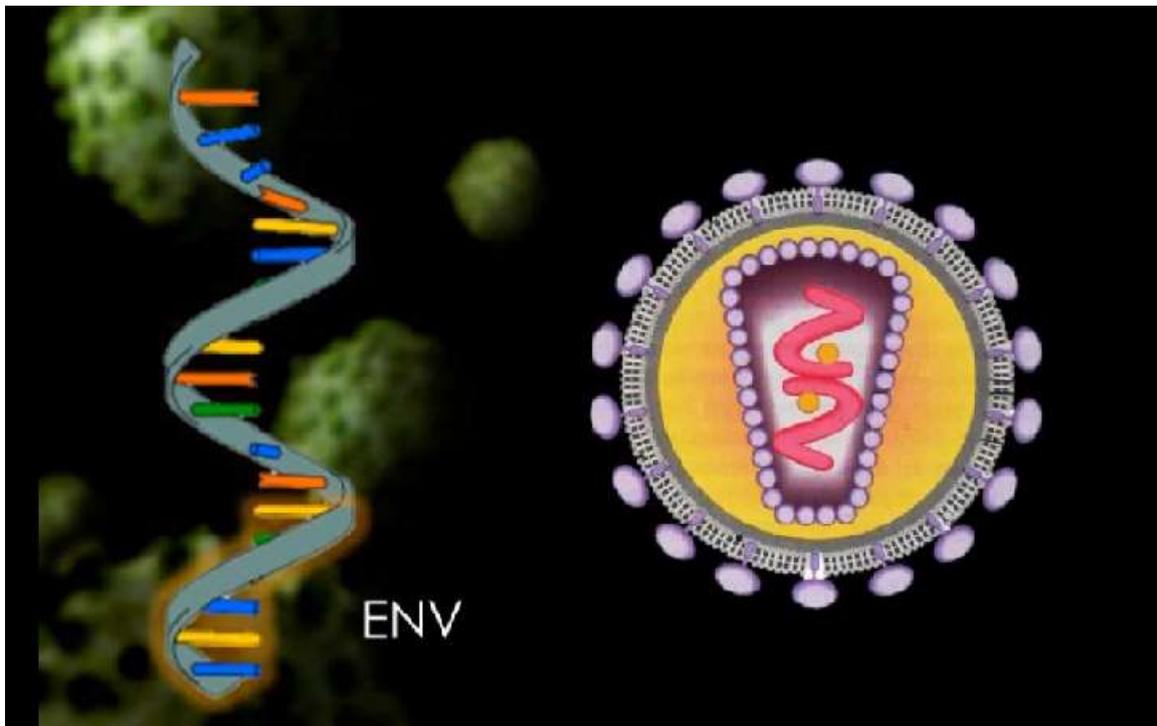


Imagen 7.Gen ENV.

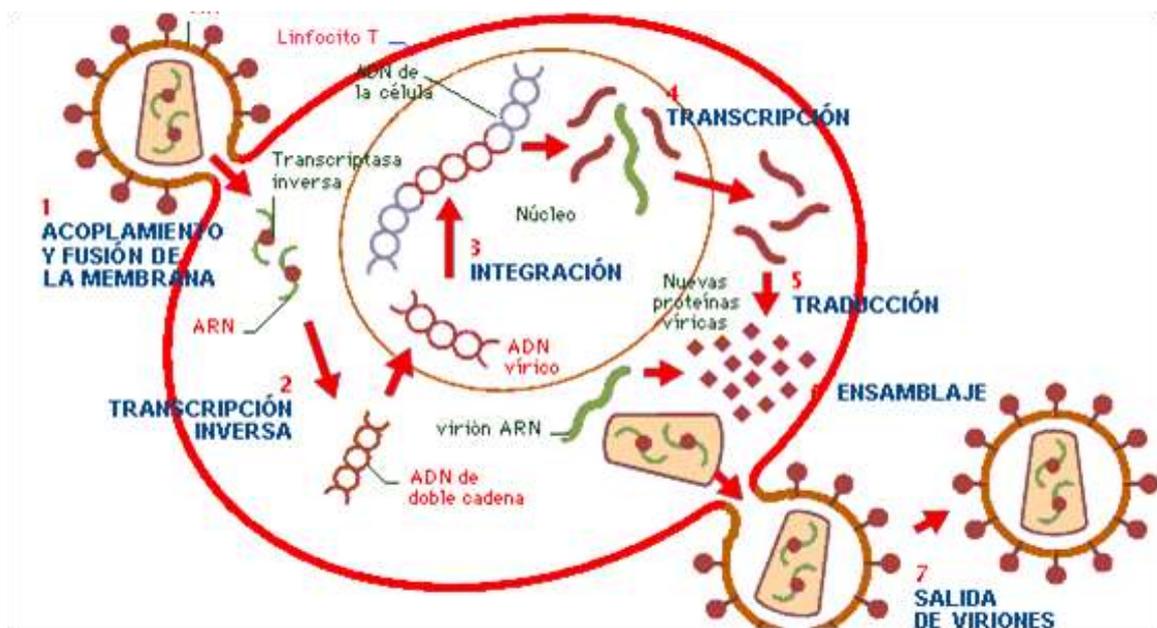


Imagen 8 .Ciclo de Replicación.

GLOSARIO

A

Adenopatía: Es el término que se usa en medicina para referirse a un trastorno inespecífico de los ganglios linfáticos.

Adherencia: Es tomar la medicación de acuerdo con la dosificación del programa prescrito; y la persistencia, tomar la medicación a lo largo del tiempo.

Artralgia: Es un dolor en una o más articulaciones. Puede ser causada por muchos tipos de lesiones o condiciones y sin importar la causa puede ser muy molesta.

C

Carga Viral: Es el término empleado para referirse a la cantidad de VIH en sangre. Cuanto más virus haya en ese fluido (y por tanto, mayor sea la carga viral), más rápido disminuirá el recuento de células CD4 y mayor será el riesgo de enfermar.

Células CD4: Los linfocitos-T CD4 son un tipo de células que constituyen una parte esencial del sistema inmunitario. Su función principal es la de activar al propio sistema alertándolo de la presencia de patógenos o de una replicación errónea de células humanas, para que pueda hacerles frente y corregir la situación.

Células CD8: Los linfocitos T CD8 reconocen y destruyen las células infectadas por microorganismos como bacterias o virus.

Citomegalovirus (CMV): Es una forma de Herpes virus; en humanos es conocido como Human herpesvirus 5 (HHV-5). Pertenece a la subfamilia Betaherpesvirinae de la familia Herpesviridae. Su nombre alude al aumento de tamaño que se observa en las células infectadas producto del debilitamiento del citoesqueleto.

E

Elisa: Es el acrónimo de la descripción en inglés de una técnica de inmunoensayo: ("Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay" es decir en español Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) y que se basa en la detección de un antígeno inmovilizado sobre una fase sólida mediante anticuerpos que directa o indirectamente producen una reacción cuyo producto, por ejemplo un colorante, puede ser medido espectrofotométricamente.

Eritema: Enrojecimiento de la piel debido al aumento de la sangre contenida en los capilares.

Esteatosis: Es una acumulación de grasas en las células del hígado. Los síntomas del hígado graso suelen ser fatiga crónica, dolor en la parte superior derecha del abdomen, malestar general y sensación de pesadez después de las comidas, aunque también es cierto que hay muchos pacientes sin ningún síntoma.

Exantema: Erupción de la piel, de color rojizo y más o menos extensa, que suele ir acompañada o precedida de fiebre; es la manifestación de un gran número de infecciones.

Expediente Clínico: Conjunto de hojas o documentos ordenados sistemáticamente, de carácter médico – legal, correspondientes a la atención integral en salud del usuario en un establecimiento proveedor de estos servicios.

F

Farmacovigilancia: Es la identificación y valoración de los efectos del uso, agudo y crónico, de los tratamientos farmacológicos en el conjunto de la población o subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos. La Farmacovigilancia (FV) es el conjunto de actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas a los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.

Aunque la FV se ocupa principalmente de los efectos indeseados o reacciones adversas producidas por los medicamentos, sus responsabilidades ya se han extendido a hierbas, medicamentos complementarios, productos hemoderivados y biológicos, vacunas y dispositivos médicos, errores de medicación, falta de eficacia y otros.

H

Hiperglucemia: Aumento anormal de la cantidad de glucosa que hay en la sangre.

Hipertrigliceridemia: Es el exceso de triglicéridos en la sangre.

Hipofosfatemia: Puede describirse como la presencia de niveles bajos de fosfato inorgánico en la sangre.

I

Incidencia: En epidemiología la incidencia es el número de casos nuevos de una enfermedad en una población determinada y en un periodo determinado.

Infecciones Oportunistas: En nuestros cuerpos hay gérmenes (bacterias, protozoos, hongos y virus). Cuando el sistema inmune funciona bien, controla a estos gérmenes. Pero cuando el sistema inmune está debilitado debido al VIH o por el uso de medicamentos, estos gérmenes pueden causar problemas de salud. Las infecciones que se aprovechan de un sistema inmune debilitado se llaman “Oportunistas.” El término “infección oportunista” a veces se abrevia como “IO.”

L

Leucoplasia: Es una mancha o placa de color blanco, que aparece en la lengua o en las mucosas de la boca, que no se desprende y que no puede ser atribuida clínica o patológicamente a ninguna otra enfermedad.

Lipodistrofia: La lipodistrofia es una combinación de cambios en el cuerpo que se observan en personas que toman medicamentos antirretrovirales (ARV). “Lipo” significa grasa y “distrofia” significa crecimiento anormal. Estos cambios pueden ser metabólicos o pérdida y/o depósitos de grasa.

M

Meningitis: Es la inflamación del tejido delgado que rodea el cerebro y la médula espinal, llamada meninge.

Medicamento: es un producto farmacéutico, utilizado en o sobre el cuerpo humano para la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades o para la modificación de funciones fisiológicas.

N

Nefropatía: Se refiere al daño, enfermedad o patología del riñón otro término más antiguo para ella es nefrosis.

Neuropatía: Enfermedad del sistema nervioso, especialmente la no inflamatoria.

O

Odinofagia: Es el término médico para describir el síntoma consistente en un dolor de garganta producido al tragar fluidos, frecuentemente como consecuencia de una inflamación de la mucosa esofágica o de los músculos esofágicos.

P

Parestesia: Se define como la sensación anormal de los sentidos o de la sensibilidad general que se traduce por una sensación de hormigueo, adormecimiento, acorchamiento, etc., producido por una patología en cualquier sector de las estructuras del sistema nervioso central o periférico.

Patología Concomitante: Es el nombre dado a la segunda enfermedad que ataca cuando una persona ya sufre de otra enfermedad primaria

Profilaxis Conjunto de medidas que se toman para proteger o preservar de las enfermedades.

R

Reacción Adversa: Es una respuesta a un medicamento, vacuna, producto herbario o complementario, suplemento alimenticio o dispositivo médico que es nociva y no intencionada, y que se produce con las dosis o modo de empleo que normalmente se utilizan en el hombre. Es importante ver que se involucra la respuesta del paciente, que los factores individuales pueden tener un papel importante y que el fenómeno es nocivo

Resistencia: Es la pérdida total de la respuesta terapéutica primaria, incluso dosis muy elevadas se toleran sin manifestaciones de toxicidad. Puede ser congénita o adquirida y puede producirse a pesar de haber alcanzado las concentraciones terapéuticas máximas.

Retrovirus: Virus cuyo genoma está constituido por ARN monocatenario, que es transcrito de forma inversa en ADN durante su infección y replicación. La copia de ADN se integra en el ADN cromosómico del huésped. Esta copia, llamada provirus, se transcribe en ARN vírico y produce múltiples ARNm que codifican productos proteicos del virus o de oncogenes. Los retrovirus más conocidos son los virus del SIDA (VIH) y de la leucemia humana de los linfocitos T (HTLV).

S

Síndrome de Fanconi: Es una enfermedad del riñón que se caracteriza por una alteración en los túbulos renales proximales que hace que se eliminen por la orina cantidades excesivas de varias sustancias: glucosa, fosfatos, bicarbonato y aminoácidos.

Síndrome de Steven Jhonson: Es una reacción mucocutánea potencialmente fatal que resulta de la hipersensibilidad a factores precipitantes como las infecciones por virus,

bacterias u hongos, radioterapia, vacunas, neoplasias malignas, enfermedades del tejido conectivo y múltiples medicamentos.

T

Toxoplasmosis: Es una enfermedad causada por el parásito *Toxoplasma gondii*, el parásito causa serios problemas en algunas personas. Entre ellas se incluyen las personas con sistemas inmunitarios debilitados y bebés de madres que contrajeron la infección durante el embarazo. Los problemas pueden incluir lesiones en el cerebro, los ojos y otros órganos.

W

Western Blot: Tipo de prueba de anticuerpos empleada para confirmar un resultado positivo de una prueba de detección del VIH.

ABREVIATURAS Y SIGLAS

EC: Ensayo Clínico

gp: Glicoproteína

ITRNN: Inhibidor de la Transcriptasa Inversa no nucleósidos.

ITRAN: Inhibidor de la Transcriptasa Inversa análogos nucleósidos

ITS: Infecciones de transmisión sexual

IP: Inhibidores de la Proteasa

CMV: Citomegalovirus

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

RAM: Reacciones Adversas Medicamentosas

RAMA: Reacciones Adversas Medicamentosas de Adherencia

FV: Farmacovigilancia

MINSA: Ministerio de Salud

TAR: Terapia Antirretroviral

CV: Carga Viral

ARV: Antirretroviral

EFV: Efavirenz

FTC: Emtricitabina

TDF: Tenofovir

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

IO: Infecciones Oportunistas