



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

**FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA**  
**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**  
**QUÍMICA FARMACÉUTICA**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
LICENCIADO(A) EN: QUÍMICA FARMACÉUTICA**

**TÍTULO: Alteraciones hepáticas en pacientes que reciben tratamiento antituberculoso y antirretroviral en edades de 15-55 años que asisten a la Clínica de Atención Integral del Centro de Salud Benicio Gutiérrez Masatepe, Masaya en el período Marzo-Diciembre 2022.**

**AUTORES**

Bra. Jensy Gabriela García González  
Bra. Perla Stefanía Mojica Godínez

**TUTOR:**

Dr. Félix López Salgado

Managua, Enero de 2022

## **DEDICATORIA**

Primeramente, a Dios por habernos permitido llegar hasta este punto, darnos salud y ser el manantial de vida para poder seguir adelante día a día, además de su infinita bondad y amor.

A nuestros padres por su apoyo incondicional, esfuerzo, comprensión y por siempre creer en nosotras durante todo este tiempo.

A nuestros familiares, amigos, compañeros y maestros que de forma directa e indirecta fueron de apoyo durante todo este camino.

A la dirección del Centro de Salud Benicio Gutiérrez y a los doctores encargados de la atención de estos pacientes que nos brindaron su apoyo y sus conocimientos para la realización de este trabajo.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos primeramente a Dios por llenar de bendiciones cada una de nuestras vidas, por darnos la oportunidad de alcanzar este triunfo, por guiarnos y acompañarnos en cada momento.

A nuestros Padres por todo su amor y comprensión hacia nosotros, pero sobre todo por su arduo esfuerzo y sacrificio sin lo cual no hubiese sido posible culminar nuestros estudios.

Agradecemos a nuestro Tutor Dr. Félix López Salgado por su apoyo y paciencia para la realización de este trabajo y contribuir en nuestra formación profesional.

## OPINIÓN DEL TUTOR

Managua 20 de Febrero del 2023

Dirección del Departamento de Química UNAN-Managua, Nicaragua. Presento ante ustedes trabajo de Estudio de utilización de medicamentos, presentado en defensa el día Lunes 23 Enero del año en curso.

Basado en el tema: **Alteraciones hepáticas en pacientes que reciben tratamiento antituberculoso y antirretroviral en edades de 15-55 años que asisten a la clínica de atención integral del Centro de Salud Benicio Gutiérrez Masatepe, Masaya en el período Marzo- Diciembre 2022.**

Para optar al título de Licenciatura en Química Farmacéutica de las **Bra:** Perla Stefanía Mojica **Godinez** y la **Bra:** Jency Gabriela García González.

El presente trabajo, incorpora todas y cada una de las recomendaciones orientadas por el jurado calificador por lo que doy fe del trabajo realizado y considero que las habilita para optar al título propuesto.

Atentamente.

---

Dr. Félix B. López Salgado

Tutor

## **RESUMEN**

La hepatotoxicidad implica una alteración en la función o estructura de cualquier componente anatómico del hígado, que puede llegar a producir lesión o daño hepático, causado como consecuencia de la ingesta a un medicamento u otras sustancias químicas. La enfermedad hepática es una característica común de la infección por Tuberculosis y el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), las cuales incluyen un amplio espectro de signos y síntomas, que se manifiestan una vez iniciado el tratamiento.

El presente estudio tiene como objetivo conocer las alteraciones hepáticas en pacientes que reciben tratamiento antituberculoso y antirretroviral en edades de 15-55 años que son atendidos en la clínica de atención integral del Centro de Salud Benicio Gutiérrez, así como definir las características generales de los pacientes en estudio, detallar el tratamiento que reciben los pacientes con Tuberculosis y VIH, determinar cuáles producen alteraciones hepáticas y si este daño se produce a corto o largo plazo y explicar de qué manera se pueden reducir estas alteraciones hepáticas, para asegurar que los pacientes tengan una mejor adherencia al tratamiento y calidad de vida.

La metodología utilizada en el presente estudio se encuentra dentro de la línea de investigación estudios de utilización de medicamentos, clasificados como indicación prescripción, siendo también un estudio descriptivo-retrospectivo de corte transversal.

Entre los resultados obtenidos podemos observar en tuberculosis que el sexo de mayor prevalencia fue el femenino y predominaron los pacientes en edades de 15 – 24 años, en cuanto a VIH el grupo etario de mayor prevalencia fue igual que en tuberculosis y el sexo predominante en esta infección fue el masculino, con respecto a los esquemas de tratamiento que reciben los pacientes, los pacientes que reciben tratamiento antituberculosos no presentan alteraciones hepáticas, en cambio 5 pacientes equivalentes al 41,67% que reciben tratamiento antirretroviral presentan alteraciones hepáticas, esto debido a lo estricta que es la terapia y que se administra de por vida.

## **TABLA DE CONTENIDO**

### **CAPITULO I: ASPECTOS GENERALES**

<b>1.1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>2</b>
<b>1.3. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>3</b>

### **CAPITULO II: MARCO REFERENCIAL**

<b>1.4. OBJETIVOS</b> .....	<b>4</b>
<b>2.1 ANTECEDENTES</b> .....	<b>6</b>
<b>2.2 MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>8</b>
<b>2.2.1 Estudio de utilización de medicamentos</b> .....	<b>8</b>
<b>2.3 TUBERCULOSIS</b> .....	<b>10</b>
<b>2.4 Fármacos para tratar la Tuberculosis</b> .....	<b>12</b>
<b>2.5 VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)</b> .....	<b>20</b>
<b>2.6 Fármacos para tratar el VIH</b> .....	<b>24</b>
<b>2.7 MARCO LEGAL</b> .....	<b>31</b>

### **CAPITULO III: PREGUNTAS DIRECTRICES**

<b>3.1 PREGUNTAS DIRECTRICES</b> .....	<b>34</b>
--	-----------

### **CAPITULO IV: DISEÑO METODOLOGICO**

<b>4.1 DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO</b> .....	<b>36</b>
<b>4.2 TIPO DE ESTUDIO</b> .....	<b>36</b>
<b>4.3 Población y Muestra</b> .....	<b>37</b>
<b>4.4 Variables</b> .....	<b>38</b>
<b>4.5 MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	<b>39</b>

### **CAPITULO V: ANALISIS Y DISUCSION DE RESULTADOS**

<b>AANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS</b> .....	<b>40</b>
--	-----------

### **CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	<b>46</b>
---	-----------

## **ABREVIATURAS**

**ABC:** Abacavir

**ADN:** Acido desoxirribonucleico

**AIDS:** Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida, por sus siglas en inglés

**ARN:** Ácido Ribonucleico.

**ARV:** Antirretroviral.

**ATV:** Atazanavir.

**AZT:** Zidovudina.

**CV:** Carga Viral.

**D4T:** Estavudina.

**DURG:** Drug Utilization Research Group.

**EUM:** Estudio de utilización de medicamentos.

**GLP-1:** Glucagón tipo 1.

**HNGAI:** Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

**IMC:** Índice de Masa Corporal.

**IO:** Infecciones Oportunistas.

**IP:** Inhibidor (es) de la Proteasa.

**IRM:** Imagen de Resonancia Magnética.

**IP:** Inhibidores de proteasa.

**ITRAN:** Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos.

**ITRNN:** Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos.

**ITS:** Infecciones de Transmisión Sexual.

**IV:** Intravenosa.

**LPV:** Lopinavir.

**MDR:** Tuberculosis Multiresistentes (siglas en ingles)

**NVP:** Nevirapina

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**OPS:** Organización Panamericana de la Salud

**PPAR-gamma:** Receptor gamma activado por el factor proliferador de peroxisomas.

**PCR:** Reacción en Cadena de la Polimerasa

**PFH:** Pruebas de función hepática.

**RAM:** Reacciones Adversas Medicamentosa

**TAR:** Terapia Antiretroviral

**TB:** Terapia Antituberculosa

**UNICEF:** United Nations International Children's Emergency Fund

**VIH:** Virus de Inmunodeficiencia Humana



# **Capítulo I**

## **Aspectos Generales**



## **1.1. INTRODUCCIÓN**

La terapia antirretroviral consiste en el empleo de dos o tres fármacos que actúan en las diferentes fases del ciclo replicativo viral, en cambio los objetivos de la terapia anti-tuberculosa son asegurar la cura sin recaídas además de prevenir la muerte y evitar la transmisión de la enfermedad previniendo la aparición de cepas multirresistentes. Las reacciones adversas medicamentosas producidas por estos medicamentos son imprescindibles debidos a los mecanismos de acción de cada fármaco.

La tuberculosis ha emergido como un enorme problema de salud pública en las últimas décadas. A nivel mundial es la segunda causa infecciosa de muerte después de la infección por VIH de manera que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que cada año aparecen 8 millones de nuevos casos y más de 2 millones mueren por esta enfermedad.

Como objetivo primordial de la investigación es realizar un estudio acerca de la hepatotoxicidad (alteración en la función o estructura de cualquier componente anatómico del hígado inducida como consecuencia de la ingestión de medicamentos u otras drogas) provocada por el uso de fármacos antituberculosos y antiretrovirales, así como los factores que inducen a su padecimiento; tomando en cuenta las características de los pacientes en estudio.

Se elaborará un estudio descriptivo- retrospectivo, tomando en cuenta los factores de riesgo, mecanismo de toxicidad, manifestaciones clínicas, tratamiento y seguimiento; para el cual se valorará a pacientes tratados con fármacos antituberculosos y antirretrovirales en el Centro de Salud Benicio Gutiérrez del Municipio de Masatepe, tomando como referencia los expedientes clínicos de los pacientes en estudio.

## 1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad hepática es una característica común de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no tratada y tratada con antirretrovirales. Actualmente, la enfermedad hepática representa la segunda causa de mortalidad en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que representa el 14-18% de todas las muertes, y el 50% de las muertes entre pacientes hospitalizados con infección por el Virus de inmunodeficiencia en la terapia antirretroviral (TAR).

La principal reacción adversa de la terapia antituberculosa es la alteración hepática que incluye un amplio espectro de signos y síntomas. El daño producido en el hígado por un xenobiótico que altera su función es lo que se conoce como toxicidad hepática. La importancia de reconocer y diagnosticar la toxicidad hepática por medicamentos estriba en su gravedad potencial. La hepatotoxicidad es un efecto adverso grave, preocupante y en ocasiones fatal, que pueden presentar estos pacientes una vez iniciado el tratamiento con drogas específicas.

Son esperables ligeros aumentos de los marcadores de función hepática en hasta 20% de los pacientes al inicio del tratamiento, los que en general suelen retornar a la normalidad con el transcurso del tiempo. En ciertas ocasiones evolucionan hacia hepatotoxicidad que puede presentarse con un patrón de necrosis hepatocelular, de colestasis o una combinación de ambos. Por lo que el presente estudio se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las alteraciones hepáticas de los fármacos antituberculosos y antirretrovirales en pacientes que asisten al Clínica de Atención Integral del Centro de Salud Benicio Gutiérrez Masatepe, Masaya en el periodo Marzo-Diciembre 2022?

### **1.3. JUSTIFICACIÓN**

El presente estudio abordara uno de las grandes problemáticas que se produce por las terapias de los fármacos para tratar la Tuberculosis y Virus de Inmunodeficiencia humana. Estos fármacos al ser administrados diariamente tienden a desarrollar en los pacientes reacciones adversas, siendo de mayor relevancia las alteraciones hepáticas, producidas por el uso de estos medicamentos, pues, aunque tengan la utilidad de mejorar los síntomas crean un daño en algunos órganos, en especial el hígado.

El desarrollo de esta investigación va contribuir a reducir brechas de conocimientos en el campo de la salud pública y fármacoepidemiología ya que la Tuberculosis y el Virus de Inmunodeficiencia Humana son enfermedades con mayor incidencias en el mundo según la OPS, y Nicaragua no es la excepción, aunque se cuenta con programas de atención de calidad para estos pacientes, el daño hepático no se puede reducir en su totalidad.

Este estudio beneficiará a los pacientes con Tuberculosis y Virus de inmunodeficiencia humana que acuden a las consultas de control en los distintos esquemas de atención pública, dando a conocer que la detección temprana de las enfermedades reduce considerablemente el riesgo de alteraciones hepáticas, ya que si el paciente se presenta en un estado avanzado de la enfermedad, la dosificación será en mayor magnitud con relación a la que reciben los pacientes que han recibido un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

Dicho estudio servirá como antecedente para otras investigaciones y contribuirá como base científica para los profesionales de la salud y los órganos encargados de realizar los protocolos de atención integral para los pacientes, con el fin de agregar terapias complementarias al tratamiento de estas enfermedades para reducir estas alteraciones progresivas a nivel hepático, reduciendo las tasas de mortalidad de los pacientes, asegurando su calidad de vida.

## **1.4. OBJETIVOS**

### **1.4.1. Objetivo General**

Conocer las alteraciones hepáticas en pacientes que reciben tratamiento antituberculoso y antirretroviral en edades de 15-55 años que asisten a la Clínica de atención integral del Centro de Salud Benicio Gutiérrez Masatepe, Masaya en el período Agosto-Diciembre 2022.

### **1.4.2. Objetivos Específicos**

1. Caracterizar a la población en estudio (edad y sexo).
2. Detallar cual es el tratamiento que se utiliza para los pacientes con Tuberculosis y VIH atendidos en la Clínica de atención integral del Centro de Salud Benicio Gutiérrez Masatepe – Masaya.
3. Explicar de qué manera se pueden reducir estas alteraciones hepáticas con ayuda de algunas terapias complementarias.

# **Capítulo II**

## **Marco Referencial**

---

## 2.1 ANTECEDENTES

### **Internacionales:**

(Calvo C. E., 2001) Realizó un estudio en Perú bajo el título actitud y tratamiento en pacientes que presentan hepatotoxicidad por tuberculostáticos cuyo objetivo fue evaluar de manera mensual a los pacientes que presentaron hepatotoxicidad al tratamiento. Fue un estudio retrospectivo, donde fueron valorados 72 pacientes, 60 presentaron una resolución de la hepatotoxicidad, 12 pacientes evolucionaron mal, donde 9 murieron por complicaciones hepáticas, por lo tanto, se recomendó la suspensión al tratamiento, tratar la hepatotoxicidad provocada y posteriormente reintroducir mediante las pautas establecidas la terapia antituberculosa.

(Cruz Rivera & Palpa Zavala, 2008) Realizaron un estudio en Lima - Perú bajo el título Factores de riesgo de hepatotoxicidad asociados al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH del consultorio externo del servicio de medicina I del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI): (1997-2003) cuyo objeto de estudio fue determinar los principales factores de riesgos de hepatotoxicidad que afectan a los pacientes VIH provocada por el tratamiento antirretroviral, llegando a la conclusión de que la prevalencia de hepatotoxicidad es de 53,99 % y sus principales factores de riesgo son transaminasas hepáticas basales elevadas.

(Luz, Castillo, Reto, & Prieto, 2005) Realizaron un estudio en Lima-Perú bajo el título Hepatotoxicidad por Fármacos Antituberculosos en Pediatría, atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, en edades comprendidas de 0 a 14 años cuyo objeto de estudio fue revisar los casos que presentaron alteraciones hepáticas al tratamiento antituberculoso en pacientes hospitalizados, determinar qué factores de riesgos existen para su presentación y delinear una estrategia de prevención y de reintroducción de la terapia, llegando a la conclusión de que el 45% de los pacientes mostraron elevación asintomática de transaminasas, un 45% presentó hepatitis y un 10% presentó insuficiencia hepática fulminante en el 100% de la muestra, por otro lado se determinó que sus principales factores de riesgos son desnutrición en el 45% de los pacientes.

(Sánchez, Ochoa, & Ortiz, 2009-2019) Realizaron un estudio en Bogotá- Colombia bajo el título Alteraciones Hepáticas en pacientes con infección por VIH en un centro de investigación en Bogotá Colombia, cuyo objeto de estudio era caracterizar las



alteraciones hepáticas producidas en estos pacientes. La metodología utilizada comprende un estudio descriptivo- retrospectivo, concluyendo que el mayor grupo etario estuvo representado en un 94% por el sexo masculino y el 6% sexo femenino; las principales hepatopatías fueron la coinfección VIH-Hepatitis C y el hígado graso en iguales porcentajes, 31,3 %. y un 16,4%, los exámenes físicos realizados fueron anormales en un 61,1% de los pacientes con hallazgos anormales a la exploración hepática definidos como hígado duro o romo.

### **Nacionales:**

(Baltodano, Carola; Lopez , Carmen; Velazquez, Monica, 2001) Realizaron un estudio titulado Hepatotoxicidad por el uso de antituberculosos en pacientes de 35 a 65 años atendidos en el servicio de medicina mixta del hospital Humberto Alvarado Vásquez, Masaya Julio 2009- Julio 2010 cuyo objeto de estudio fue determinar la hepatotoxicidad provocada por el uso de antituberculosos. La metodología utilizada comprende un estudio descriptivo cualitativo de corte transversal retrospectivo, donde tomaron las características generales de los pacientes como edad peso y sexo, predominando el sexo femenino con 63.3 %, el mayor grupo etario estuvo representado por pacientes de 35 – 65 años con 63.6 % y el mayor rango de peso de los pacientes fue de 36.6 % de 111 – 130 lbs.

(Morales, 2009- 2010) Realizó un estudio titulado Reacciones adversas medicamentosas de la terapia antirretroviral en pacientes VIH-SIDA de la clínica de infectología del Heodra en el período comprendido de enero 2009 a diciembre 2010, cuyo objetivo fue identificar las reacciones adversas por el uso de estos fármacos. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en pacientes VIH-SIDA mayores de 12 años, donde se tomaron las características de edad, sexo, concluyendo que el grupo etario más afectado es de 21-30 años, predominando el sexo masculino en un 62,5% siendo sus complicaciones más frecuentes según esquema terapéutico de AZT+ 3TC+ EFV la Dislipidemia, toxicidad farmacológica, hiperuricemia, hiperglicemia y lipodistrofia.

## 2.2 MARCO TEÓRICO

### 2.2.1 Estudio de utilización de medicamentos

Los primeros Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) fueron realizados por la industria farmacéutica en Estados Unidos para identificar campos potenciales de investigación y desarrollo, así como para efectuar un seguimiento de su posición en el mercado farmacéutico.

La falta de normativa en materia de ensayos clínicos, propició la comercialización de gran número de medicamentos tras la segunda guerra mundial. Paralelamente se produjo un aumento de la demanda de los servicios sanitarios, como consecuencia de la implantación de sistemas de seguridad social en los distintos países y la aparición de efectos adversos graves como el de la Talidomida en 1962.

Todo ello propició que las autoridades sanitarias se interesasen en este tipo de estudios, siendo pioneros los países del norte de Europa. En 1969 se formó el Drug Utilization Research Group (DURG), vinculado finalmente a la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 1979, para la estandarización de la metodología de los EUM. Sus conclusiones se introdujeron bajo el nombre de Studies in Drug Utilization.

En 1974 se creó el Nordic Council on Medicines Working Group on Drug Statistics, con el objetivo de lograr una armonización en materia de medicamentos en el área de los países nórdicos. En 1982 se creó el Centro Colaborador de la OMS para la Metodología de la Utilización de Medicamentos (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology), ubicado en Oslo y dependiente del Instituto Noruego de Salud Pública. (Luna, 2004)

En 1996, con la necesidad de establecer un sistema como estándar internacional, revisarlo, actualizarlo y publicarlo en el ámbito internacional, fue vinculado directamente a la OMS en Ginebra en vez de la oficina regional de la OMS para Europa en Copenhague. El centro se encarga del mantenimiento de la clasificación anatómico-terapéutico y químico y la dosis diaria definida (ATC/DDD) y de estimular su empleo, colaborando con investigadores en el campo de la utilización de medicamentos.

## **2.2.2 Definición de los Estudios de Utilización de Medicamentos.**

Los estudios de utilización de medicamentos fueron definidos en un informe técnico de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la selección de los medicamentos esenciales, como «aquellos que evalúan la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes».

Según esta definición, estos estudios analizarían tanto el proceso o uso de los medicamentos, como los resultados condiciones reales de la práctica clínica. Estos estudios tienen diferentes enfoques debido a la etapa del uso del medicamento que se quiera estudiar. (Luna, 2004)

## **2.2.3 Importancia de los estudios de utilización de medicamentos.**

Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) pueden abarcar la descripción de la utilización de medicamentos en la etapa de la prescripción, dispensación o consumo; por ello son herramientas que sirven para observar el uso de fármacos a través del tiempo, así como identificar problemas potenciales asociados al uso de medicamentos.

Los EUM tienen como objetivo general mejorar la calidad de la utilización de los medicamentos, a través de la mejora del nivel de conocimientos sobre los mismos y de la capacidad de toma de decisiones de los decisores directos e indirectos del consumo y se pueden concretizar en dos objetivos concretos: la identificación de problemas en utilización de medicamentos y la identificación de los factores que condicionan esa mala utilización. De este modo se podrá intervenir sobre esos factores e intentar solucionar los problemas detectados.

Son un instrumento muy valioso en la realización de auditorías en los otros niveles del Sistema Nacional de Salud, como en Centros de Salud, donde pueden servir como un buen elemento de control de calidad interno de las prescripciones. En el ámbito de Área de Salud puede incluirse en los estándares de calidad para la provisión de servicios.

Por otro lado, los EUM utilizan indicadores de prescripción, que son una serie de variables que describen y evalúan las prácticas prescriptoras, para así poder detectar problemas en la utilización de medicamentos. (Figueiras & F.Caama)

## 2.3 TUBERCULOSIS

La tuberculosis es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria que casi siempre afecta a los pulmones. Se trata de una enfermedad curable y prevenible. La infección se transmite de persona a persona a través del aire. Cuando un enfermo de tuberculosis pulmonar tose, estornuda o escupe, expulsa bacilos tuberculosos al aire. Basta con que una persona inhale unos pocos de estos bacilos para quedar infectada.

Se calcula que una cuarta parte de la población mundial está infectada por el bacilo de la tuberculosis, lo que significa que dichas personas están infectadas por el bacilo, pero (aún) no han enfermado ni pueden transmitir la infección. (McIntosh, 2019)

### 2.3.1.1 *Signos y síntomas.*

Los síntomas comunes de la tuberculosis pulmonar activa son tos productiva (a veces con sangre en el esputo), dolores torácicos, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudores nocturnos. La OMS recomienda el uso de pruebas rápidas de diagnóstico molecular como prueba diagnóstica inicial en todas las personas con signos y síntomas de tuberculosis, ya que tienen una alta precisión diagnóstica y conducirán a mejoras importantes en la detección precoz de la tuberculosis y la tuberculosis farmacorresistente.

El diagnóstico de la tuberculosis multirresistente y otras formas resistentes de la enfermedad, así como el de la tuberculosis asociada al VIH, puede ser complejo y caro.

### 2.3.1.2 *Órganos que afecta la Tuberculosis*

Si la tuberculosis no se trata, puede convertirse en una enfermedad mortal. Aunque suele afectar sobre todo a los pulmones, también puede expandirse por la sangre, lo que causa complicaciones como: Meningitis, dolor medular, lesión articular, daño en el hígado o riñones, y trastornos cardíacos, que es muy raro que esto suceda. (McIntosh, 2019)

### 2.3.1.3 *Transmisión.*

Las bacterias de la tuberculosis se transmiten de una persona a otra por el aire. Estas bacterias se liberan al aire cuando una persona con enfermedad de tuberculosis de los pulmones o de la garganta tose, estornuda, habla o canta. Las personas que se

encuentren cerca pueden inhalar estas bacterias e infectarse. (Division of Tuberculosis Elimination, National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, 2016)

Cuando una persona inhala las bacterias de la tuberculosis, estas pueden alojarse en los pulmones y comenzar a multiplicarse. Desde allí, las bacterias pueden desplazarse por la sangre a otras partes del cuerpo, como los riñones, la columna vertebral y el cerebro.

La enfermedad de tuberculosis en los pulmones o la garganta puede ser contagiosa. Esto significa que las bacterias pueden transmitirse a otras personas. Por lo general, la tuberculosis que afecta otras partes del cuerpo, como los riñones o la columna vertebral, no es contagiosa.

Las personas con enfermedad de tuberculosis tienen más probabilidades de transmitírsela a las personas con las que pasan tiempo todos los días. Esto incluye a familiares, amigos y compañeros de trabajo o de escuela.

#### **2.3.1.4 Tratamiento**

La tuberculosis es una enfermedad que se puede tratar y curar. La tuberculosis activa sensible a los antibióticos se trata con una combinación estándar de cuatro medicamentos que se administra durante seis meses al paciente y debe ir acompañada de la facilitación de información y apoyo por parte de un trabajador de la salud o un voluntario capacitado a tal efecto. Sin ese apoyo, la adhesión al tratamiento es más difícil.

Se calcula que desde 2000 se han salvado 66 millones de vidas gracias al diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis. (Division of Tuberculosis Elimination, National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, 2016)

#### **Esquemas de tratamiento.**

##### **1. Esquema acortado**

<b>Esquema acortado</b>	<b>Adultos</b>
<b>Primera Fase (2 meses)</b>	Isoniazida/Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol. diario

<b>Segunda Fase (4 meses)</b>	Rifampicina+Isoniazida. diario
-------------------------------	--------------------------------

## 2. Retratamiento para la categoría II.

<b>Retratamiento para la categoría II</b>	<b>Adultos</b>
<b>Primera Fase (3 meses) diario</b>	Rifampicina/Isoniazida, Pirazinamida, Estreptomocina y Etambutol. (Al segundo mes se suspende la S.)
<b>Segunda Fase (5 meses) Trisemanal.</b>	Rifampicina/Isoniazida y Etambutol

## 2.4 Fármacos para tratar la Tuberculosis

### 2.4.1 Indicaciones

Tratamiento de la tuberculosis generalizada, pulmonar o localizada en cualquier aparato, órgano o sistema corporal. Fase intensiva del tratamiento primario supervisado de corta duración.

Tratamiento de la tuberculosis en asociación con otros antituberculosos. Meningitis tuberculosa e infecciones micobacterianas atípicas. Adultos y niños > 13 años: tratamiento inicial: 15 mg/kg una vez al día; tratamientos sucesivos: 25 mg/kg una vez al día durante 60 a 90 días y luego 15 mg/kg una vez al día; dosis máxima para el tratamiento inicial: 500 mg a 1.5 g/día; dosis máxima para tratamientos sucesivos: 900 mg a 2.5 g/día. (Rodríguez & Obrador)

### 2.4.2 Mecanismo de acción

#### 2.4.2.1 Isoniazida (H)

Es una droga antituberculosa sintética derivada del ácido nicotínico, constituye la piedra angular del tratamiento por tener la mayor actividad bactericida, lo que la hace efectiva frente a los bacilos extracelulares y los que se encuentra dentro de las cavernas.

El mecanismo de acción es desconocido, pero se ha planteado algunas hipótesis. Se ha sugerido como acción primaria de esta droga inhibir la síntesis del ácido micólico,

constituyente importante de la pared celular micobacteriana, la exposición llevaría a la pérdida de la ácido resistencia y al descenso de la cantidad de lípidos. Otros mecanismos que se han propuesto son la activación del sistema catalasa- peroxidasa y la generación de radicales de oxígeno reactivo.

La isoniazida se absorbe con facilidad cuando se administra por vía oral. Su absorción se modifica si se ingiere con alimentos, en particular carbohidratos, o antiácidos que contienen aluminio. Se difunde por todos los lípidos y células corporales, alcanzando el líquido pleural, ascítico y LCR. Alcanza niveles picos plasmáticos al cabo de 1 a 2 horas manteniendo niveles efectivos hasta por 24 horas. (Silva, y otros, 2007)

Se excreta por orina alrededor de 24 horas en forma de metabolitos inactivos proveniente de la acetilación enzimática (acetilizoniacida) y la hidrólisis por el mismo mecanismo. La acetilación se regula de manera genética; el rasgo acetilador rápido es dominante de manera autonómica. Existe una distribución bimodal de los individuos acetiladores rápidos y lentos, los acetiladores rápidos modifican rápidamente las concentraciones del fármaco en el plasma. La dosis diaria de la isoniazida es de 300mg. (Silva, y otros, 2007)

#### 2.4.2.2 ***Rifampicina (R)***

El mecanismo de acción de este fármaco es inhibiendo a la ARN polimerasa dependiente de ADN de la micobacteria, específicamente la fracción beta de la enzima, bloqueando así la síntesis de ARN, inhibiendo la expresión de genes y causando posteriormente la muerte celular. Posee actividad bactericida.

#### 2.4.2.3 ***Pirazinamida (Z)***

La pirazinamida es un análogo sintético de la nicotinamida, bactericida, que ha facilitado el tratamiento antituberculoso de corta duración.

Su mecanismo de acción es aún desconocido, aunque se ha señalado la importancia de la acción de la enzima pirazinamidasa. Las cepas de micobacterias susceptible a este fármaco sintetizan pirazinamidasa, que es una enzima que transforma la pirazinamida en su metabolito activo, el ácido pirazinóico.

#### 2.4.2.4 *Estreptomycin (S)*

Es un aminoglucósido, cuya acción es bactericida, ejerciendo su acción contra bacilos tuberculosos extracelulares de crecimiento rápido y en medio alcalino. Su mecanismo de acción es inhibiendo la síntesis de proteica al unirse a las subunidades 30s y 50s del ribosoma. (Silva, y otros, 2007)

#### 2.4.2.5 *Etambutol (E)*

Es una droga antituberculosa sintética y bacteriostática, específica de la mayor parte de las cepas de *M. tuberculosis* y *M. Kansasii*.

Su mecanismo de acción es inhibir la síntesis de componentes de la pared micobacteriana, inhibe la incorporación del ácido micólico a la pared celular de la micobacteria. (Silva, y otros, 2007)

### 2.4.3 Farmacocinética

Estudios de farmacocinética en voluntarios sanos demostraron que las tres y dos componentes de la fórmula tienen una biodisponibilidad comparable si se administran juntos, en forma de dosis individuales o juntas.

#### 2.4.3.1 *Isoniazida*

(Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT - Argentina, 2012) La isoniazida se administra sobre todo por vía oral, pero también puede ser administrada por vía intramuscular. Después de una administración oral, la isoniazida se absorbe rápidamente, alcanzando los máximos niveles séricos 1-2 horas después. Los alimentos reducen tanto la rapidez como la cuantía de la absorción.

La isoniazida se distribuye muy bien en todos los órganos y tejidos, y penetra a través de las meninges inflamadas alcanzando niveles terapéuticos en el líquido cefalorraquídeo. También cruza la placenta y se distribuye en la leche materna, es metabolizada por acetilación en el hígado, ocasionando metabolitos inactivos.



La semi-vida de eliminación es de 1-4 horas, dependiendo de que el paciente sea un acetilador rápido o lento. Sin embargo, la semi-vida no afecta la eficacia del fármaco cuando se administra en forma de una dosis única al día. Aproximadamente el 75% del fármaco se excreta en la orina en forma de isoniazida sin alterar y de metabolitos, mientras que el resto se elimina en la heces, saliva y esputo.

#### 2.6.3.2 *Rifampicina*

Se absorbe fácilmente desde el tracto gastrointestinal. Las concentraciones sanguíneas pico en adultos normales y en niños, varían considerablemente de individuo a individuo. Por otro lado, las concentraciones séricas pico del orden de 10 µg/ml se alcanzan 2-4 horas después de la administración en ayunas de una dosis de 10 mg/kg de peso corporal. Su absorción se reduce cuando se ingiere con alimentos.

En personas normales la vida media biológica de la rifampicina en suero es aproximadamente de 3 horas después de administrar 600 mg y de 5.1 horas después de administrar 900 mg. Con la administración repetida, la vida media disminuye y alcanza valores promedio aproximadamente de 2 a 3 horas. Con dosis de hasta 600 mg/día la vida media no difiere en pacientes con insuficiencia renal y en consecuencia no se requiere ajuste de la dosis.

Después de la absorción la rifampicina se elimina rápidamente en la bilis y sufre circulación enterohepática. Durante este proceso rifampicina experimenta desacetilación progresiva, por lo que casi todo el fármaco se encuentra en esta forma en la bilis en aproximadamente 6 horas. Rifampicina es destruida ampliamente en el cuerpo. Está presente en concentraciones efectivas en varios órganos y líquidos corporales, incluyendo el líquido cefalorraquídeo. Aproximadamente 80% de rifampicina se une a proteínas. La mayor parte de la fracción desunida no está ionizada y, por lo tanto, se difunde libremente en los tejidos. (Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT - Argentina, 2012)

#### 2.4.3.3 *Pirazinamida*

La pirazinamida se administra por vía oral, absorbiéndose rápidamente después de su administración. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en las dos

primeras horas, y las concentraciones plasmáticas máximas de su metabolito principal se alcanzan entre las 4 y 8 horas.

El fármaco se distribuye ampliamente por todo el organismo y es capaz de atravesar las meninges inflamadas produciendo unos niveles en el líquido cefalorraquídeo suficientes como para destruir al *M. tuberculosis*.

La semi-vida plasmática de la pirazinamida es de 9-10 horas, pero puede aumentar hasta 26 horas en casos de insuficiencia renal. En el hígado, la pirazinamida es hidrolizada a ácido pirazinóico que constituye el principal metabolito activo, y este ácido es subsiguientemente hidroxilado para su excreción renal, sobre todo por filtración glomerular. (Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT - Argentina, 2012)

#### 2.4.3.4 *Estreptomicina*

Su administración es por vía intramuscular, ya que no se absorbe por vía oral. Se distribuye ampliamente a los tejidos corporales, atraviesa poco la barrera hematoencefálica y aún en paciente con meninges inflamadas. Atraviesa la placenta por lo no se puede administrar durante el embarazo. Su excreción casi de inmediato es por la orina, sobre todo por filtración glomerular. En pacientes con insuficiencia renal se observa acumulación.

#### 2.4.3.5 *Etambutol*

Se absorbe por vía oral y se distribuye por todos los tejidos y líquidos orgánicos, penetrando pobremente a las meninges, sin evidencias de penetración en la placenta. Se une a las proteínas plasmáticas, es parcialmente inactivado en el hígado por oxidación. El 80% de lo absorbido es eliminado por la orina sin sufrir cambios y el 20% como metabolito inactivo. Pequeña cantidad se excreta por las heces. (Silva, y otros, 2007)

### 2.4.4 **Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM)**

#### 2.4.4.1 *Isoniazida*

Hipersensibilidad: Fiebre, reacciones anafilácticas.

Sistema nervioso: Polineuritis que se presenta como parestesia, debilidad muscular, pérdida de reflejo de los tendones, etc. La incidencia es mayor en «acetiladores lentos».

Dermatológicas: Eritema, acné, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, pénfigo.

Hematológicas: Eosinofilia, agranulocitosis, trombocitopenia y anemia.

Gastrointestinales: Pancreatitis, náuseas, vómito y trastornos epigástricos.

Hepáticas: Hepatitis grave y en ocasiones fatal, por lo que se deberá evaluar periódicamente la función hepática.

#### 2.4.4.2 **Rifampicina**

Las reacciones adversas a rifampicina que se presentan tanto con tratamiento diario como intermitente incluyen:

Dermatológicas: Pueden presentarse reacciones cutáneas leves y autolimitadas que no parecen ser de hipersensibilidad. Incluyen rubor y prurito con o sin eritema. Son menos frecuentes la urticaria y las reacciones cutáneas de hipersensibilidad más graves. Se han reportado casos excepcionales de reacción penfigoide, eritema multiforme, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y vasculitis.

Gastrointestinales: Anorexia, náuseas, vómito, malestar abdominal y diarrea.

Hepáticas: puede causar hepatitis, por lo que deben monitorearse periódicamente las pruebas de función hepática.

Hematológicas: Puede presentarse trombocitopenia con o sin púrpura, generalmente asociada al tratamiento intermitente, la cual es reversible si el fármaco se suspende tan pronto como se presente púrpura. Excepcionalmente se ha reportado coagulación intravascular diseminada, eosinofilia y leucopenia. Muy rara vez se ha informado agranulocitosis.

Sistema nervioso central: Excepcionalmente se ha reportado psicosis.

Ginecológicas: En ocasiones se han reportado trastornos del ciclo menstrual en mujeres que reciben terapia antituberculosa prolongada con regímenes que incluyen rifampicina.

Varios: En un pequeño porcentaje de pacientes tratados con rifampicina se han presentado edema, debilidad muscular y miopatía, así como casos aislados de insuficiencia adrenal en pacientes con función adrenal comprometida. (Silva, y otros, 2007)

Las reacciones adversas a rifampicina que se presentan de manera habitual con tratamiento intermitente y que muy probablemente son de origen inmunológico, incluyen:

- Síndrome pseudogripal caracterizado por episodios de fiebre, escalofríos, cefalea, mareos y dolores musculoesqueléticos.
- Falta de aire y sibilancias.
- Caída de la presión sanguínea y choque.
- Anemia hemolítica aguda.
- Insuficiencia renal aguda debida generalmente a necrosis tubular aguda o a nefritis intersticial aguda.

#### 2.4.4.3 *Pirazinamida*

La reacción adversa más frecuente asociada a la pirazinamida es la hepatotoxicidad que se manifiesta por ictericia, aumento de las enzimas hepáticas, fiebre, anorexia, malestar general y hepatoesplenomegalia. En raras ocasiones se han observado atrofia del hígado y fatalidades. Esta reacción adversa es dosis-dependiente y se observa sobre todo con las dosis más elevadas (40-50 mg/kg/día) durante periodos muy prolongados. (Silva, y otros, 2007)

A veces se produce una artralgia no gotosa secundaria a una hiperuricemia provocada por la inhibición de la excreción de uratos.

La mayor parte de las veces esta reacción es asintomática. Sin embargo, si se desarrollase un ataque de gota aguda o una artritis gotosa, se debe discontinuar el fármaco. Ocasionalmente se comunicado complicaciones hematológicas consistentes en trombocitopenia y anemia sideroblástica. Otras reacciones adversas poco frecuentes son el rash maculopapular, acné y reacciones de fotosensibilidad con aparición de manchas rojo pardas en zonas de la piel expuestas al sol.

#### 2.4.4.4 *Estreptomicina*

Los efectos adversos más frecuentes son:

**Ototoxicidad:** este fármaco tiene una acción tóxica selectiva sobre el VIII par craneal. Se ha documentado acumulación progresiva de este fármaco en la perilinfa y endolinfa del oído interno cuando hay concentraciones elevadas de este fármaco.

La cefalea moderada puede preceder el comienzo de la disfunción laberíntica. Inmediatamente después presenta náuseas, vómitos y trastornos del equilibrio. Son manifestaciones importantes el vértigo en la posición de pie y dificultad para pararse. Así mismo nistagmus espontáneo, movimiento pendular del tronco y Romberg positivo. La fase aguda termina y es seguida de manifestaciones de laberintitis crónica. La interrupción temprana del medicamento puede permitir la recuperación antes de que haya un daño irreversible. (Silva, y otros, 2007)

**Alteraciones Renales:** La disfunción tubular clínicamente se manifiesta por cilindruria, proteinuria y elevación de la creatinina en sangre.

**Alteraciones neurológicas:** disfunción del nervio óptico, neuritis periférica, parestesias peribucales, faciales y de manos.

**Reacciones de hipersensibilidad:** Son bastantes frecuentes y se caracterizan por erupciones cutáneas, dermatitis atópica, estomatitis, dermatitis exfoliativa, discrasias sanguíneas, angioedema y shock anafiláctico.

Puede presentarse interacción medicamentosa con la dramamina ya que esta puede enmascarar los síntomas de ototoxicidad. El ácido etacrínico, furosemida, cisplatinum, bumetanida, AINES, vancomicina y tioacetazona aumenta su ototoxicidad. Las cefalotinas, cisplatinun, vancomicina, ciclosporina y anfotericina B aumenta la nefrotoxicidad.

#### 2.4.4.5 *Etambutol*

El efecto adverso más frecuente es la neuritis óptica, que tiene como resultado atenuación de la agudeza visual, y pérdida de la capacidad para distinguir entre los colores rojo y verde. Este trastorno puede estar en relación con la dosis, siendo proporcional a la misma.

Otros efectos adversos pocos frecuentes, ya que el etambutol es un fármaco bien tolerado son erupción cutánea, fiebre, prurito, artralgias, hiperuricemia. Además, puede presentar dolor abdominal, cefalea, mareos entre otros. (Silva, y otros, 2007)

## **2.5 VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)**

La Organización Panamericana de la Salud establece que el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) ataca el sistema inmunitario y debilita la defensa contra muchas infecciones y determinados tipos de cáncer que las personas con un sistema inmunitario sano pueden combatir. A medida que el virus destruye las células inmunitarias e impide el normal funcionamiento de la inmunidad, la persona infectada va cayendo gradualmente en una situación de inmunodeficiencia. La función inmunitaria se suele medir mediante el recuento de CD4. (Sanchez, Ochoa Diaz, & Prieto, 2009-2019)

La historia natural de la infección por VIH, sin tratamiento, se divide en los siguientes estadios:

- Transmisión viral o síndrome retroviral agudo: Es la etapa más temprana de infección por el virus, y por lo general se manifiesta en un lapso de 2 a 4 semanas de adquirirla. En esta fase, el VIH se reproduce rápidamente y se propaga por todo el cuerpo, atacando y destruyendo los linfocitos TCD4 del sistema inmunitario que luchan contra la infección. En esta fase la concentración del virus en la sangre es muy alta, lo que aumenta considerablemente el riesgo de transmisión.
- Infección crónica por el VIH: la segunda etapa de infección conocida también como infección asintomática o latencia clínica, manifiesta la multiplicación del virus en el organismo, pero en concentraciones muy bajas. Sin el tratamiento antirretroviral (TARV), la infección crónica por el VIH generalmente se convierte en SIDA en el transcurso de 10 o más años, aunque en algunas personas puede avanzar más rápido. Las personas que reciben tratamiento antirretroviral pueden estar en esta etapa durante varias décadas.
- Infección avanzada por el VIH: Conocida como SIDA, es la fase final y más grave de la infección por el VIH. Puesto que el virus ha destruido el sistema inmunitario, cuerpo no puede luchar contra las infecciones oportunistas y el cáncer. (Ministerio de Salud. Dirección General de Servicios de Salud., 2021)

### **2.5.1.1 Signos y Síntomas.**

Los síntomas de la infección por el VIH difieren según la etapa de que se trate. Aunque el máximo de infectividad se tiende a alcanzar en los primeros meses, muchos infectados ignoran que son portadores hasta fases más avanzadas. A veces, en las primeras semanas que siguen al contagio, la persona no manifiesta ningún síntoma, mientras que en otras ocasiones presenta un cuadro pseudogripal con fiebre, cefalea, erupciones o dolor de garganta.

A medida que la infección va debilitando el sistema inmunitario, suelen aparecer síntomas como inflamación de los ganglios linfáticos, pérdida de peso, fiebre, diarrea y tos. En ausencia de tratamiento pueden aparecer enfermedades graves como tuberculosis, meningitis criptocócica, infecciones bacterianas graves o diferentes tipos de cáncer.

### **2.5.1.2 Órganos que afecta el VIH**

El VIH no solo afecta el sistema inmunitario. El virus y los medicamentos que toma como parte de su tratamiento también pueden afectar el cuerpo, entre los órganos que afecta el cuerpo están: Los ojos, corazón, riñones, hígado, huesos y cerebro

Las alteraciones de la bioquímica hepática, la hepatitis, la hepatomegalia y la ictericia son frecuentes en los pacientes con infección por VIH, la etiología de estas manifestaciones es variada e incluye múltiples causas, infecciones oportunistas que se producen en pacientes severamente inmunodeprimidos, el propio VIH, el tratamiento antirretroviral, coinfecciones con otros virus, presencia de tóxicos como el alcohol y el hígado graso. (Sanchez, Ochoa Diaz, & Prieto, 2009-2019)

### **2.5.1.3 Trasmisión.**

El VIH se transmite a través del intercambio de líquidos corporales de la persona infectada, como la sangre, la leche materna, el semen o las secreciones vaginales. También se puede transmitir de la madre al hijo durante el embarazo y el parto. No es posible infectarse en los contactos ordinarios cotidianos como los besos, abrazos o apretones de manos o por el hecho de compartir objetos personales, agua o alimentos.

Es importante tener en cuenta que las personas con VIH que reciben tratamiento antirretrovírico (TARV) y han suprimido la carga vírica no transmiten la infección a sus parejas sexuales. El acceso temprano al tratamiento y el apoyo para continuarlo son cruciales, no solo para mejorar la salud de las personas, sino para prevenir la transmisión del virus.

#### **2.5.1.4 Prevención**

(Sanchez, Ochoa Diaz, & Prieto, 2009-2019) Una persona puede reducir el riesgo de infección por el VIH limitando su exposición a los factores de riesgo. A continuación, se explican los principales métodos para prevenir el contagio, que se suelen usar conjuntamente:

- Uso de preservativos masculinos y femeninos.
- Pruebas de detección y asesoramiento en relación con el VIH y las ITS.
- Pruebas de detección y asesoramiento para vínculos con el tratamiento de la tuberculosis.
- Circuncisión médica masculina voluntaria.
- Uso de antirretrovíricos a modo de prevención.
- Reducción de daños en los consumidores de drogas inyectables.
- Eliminación de la transmisión del VIH de la madre al niño.

#### **2.5.1.5 Tratamiento.**

Es posible tratar la enfermedad del VIH mediante pautas terapéuticas en las que se combinan tres o más fármacos antirretrovíricos, considerado uno de los avances médicos más importantes en los últimos años. Aunque la terapia antirretroviral (TARV) no cura la infección, inhibe la replicación del virus en el organismo, permitiendo que el sistema inmunitario recobre fortaleza y capacidad para combatir las infecciones oportunistas y algunos cánceres. (Sanchez, Ochoa Diaz, & Prieto, 2009-2019)

En 2020 había en el mundo 28,2 millones de personas infectadas por el VIH en tratamiento con antirretrovíricos. Ese año, la tasa mundial de cobertura del TAR era del 73% [56-88%]. Con todo, se necesitan más esfuerzos para ampliar el tratamiento, especialmente entre los niños y los adolescentes. A finales de 2020 solo el 54% [37-69%] de los niños (0-14 años de edad) recibían TAR.



El objetivo general de la terapia antirretroviral es lograr la supresión máxima y prolongada de la carga viral plasmática a niveles indetectables en sangre < 1000 copias/ml, lograr la reconstitución y preservación de la función inmunológica, la mejoría de la calidad de vida, reducción de la morbilidad asociada a la infección por VIH y la reducción de nuevas infecciones.

## Esquemas de tratamiento

### Primera línea de tratamiento

El esquema de primera línea debe contener en dos inhibidores de transcriptasa reversa análogo de nucleósido (ITRAN) más un inhibidor de integrasa (DTG).

<b>Primera línea de TARV</b>		
<b>Población</b>	<b>Preferente de primera línea</b>	<b>Alternativos</b>
Adultos	Dolutegravir 50 mg/3Lamivudina 300 mg/Tenofovir disoproxil fumarato 300mg.	-Dolutegravir 50 mg/Tenofovir alafenamida 25mg/Emtricitabina 200mg. -Tenofovir disoproxil fumarato 300mg/Lamivudina 300mg/Efavirenz 400mg

### Segunda línea de tratamiento

El TARV de segunda línea para adultos debe ser elegido en base al tratamiento inicial con el que el paciente demostró falla virológica. Idealmente debe realizarse estudio de genotipificación para establecer la resistencia a antirretrovirales.

<b>Segunda línea de TARV en adultos</b>		
<b>Esquema inicial que falló</b>	<b>Preferente de segunda línea</b>	<b>Alternativos</b>
Dolutegravir + 2 ITRAN	Darunavir potenciado con ritonavir 600mg + RITONAVIR 100mg cada 12 horas) ± Dolutegravir + 1 o 2 ITRAN (Tenofovir disoproxil fumarato/ Emtricitabina o Lamivudina).	ATV/r (300mg/100 mg) o LPV/r (800mg/200mg) + 2 ITRAN (Ejemplo: Tenofovir disoproxil fumarato / Emtricitabina o Lamivudina).

Efavirenz + 2 ITRAN	Dolutegravir 50mg + 2 ITRAN (Ejemplo: Tenofovir disoproxil fumarato 300mg/Emtricitabina 200mg).	DRV/r (600 mg/200mg cada 12 horas) + 2 ITRAN. (Ejemplo: Tenofovir disoproxil fumarato/Emtricitabina o Lamivudina).
---------------------	---	--

### Tercera línea (Rescate)

Se prefiere darunavir como inhibidor de proteasa de elección. Una persona con VIH con falla terapéutica debe ser evaluada por el equipo multidisciplinario de la unidad TARV, con análisis de historia clínica, estado inmunológico, virológico, respuesta a la TARV (adherencia), debe indicarse estudio del genotipaje.

Esquema de tratamiento de tercera línea	
Esquema de rescate	Si se utilizó previamente un inhibidor de integrasa debe utilizarse una dosis doble. Puede considerarse el uso de Etravirina 200 mg cada 12 hrs para aquellas personas que no pueden armar un régimen con dos drogas activas con Darunavir y Dolutegravir y el reciclado de nucleósidos.

## 2.6 Fármacos para tratar el VIH

### 2.6.1 Indicaciones

#### 2.6.1.1 *Pacientes sintomáticos.*

Todo paciente con diagnóstico establecido de VIH avanzado o SIDA, independientemente de los niveles de linfocitos CD4+ y carga viral. De forma general, el tratamiento antirretroviral debe iniciarse en todos los pacientes sintomáticos de las categorías B y C. (J.L, y otros, 2001)

#### 2.6.1.2 *Pacientes asintomáticos.*

Se recomienda iniciar tratamiento cuando el conteo de linfocitos CD4+ sea menor de 350 CD4+ independientemente del valor de la Carga Viral. En aquellos pacientes con CD4+ mayores de 350 células/mm<sup>3</sup>, con cargas virales mayores de 100,000 copias/mL podrá considerarse el inicio de la TAR de común acuerdo con el paciente. En los pacientes

con CD4+ mayores de 350 linfocitos y cargas virales menores de 100,000 copias/mL se sugiere diferir la TAR y evaluar periódicamente los linfocitos CD4+.

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

1. Mujeres embarazadas.
2. Paciente con nefropatía asociada a VIH (HIVAN).
3. Pacientes co-infectados con virus de hepatitis B, cuando el tratamiento para hepatitis está indicado.

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

El inicio temprano del tratamiento solo puede lograrse si se cuenta con las pruebas necesarias (CD4+ y CV). La determinación de linfocitos CD4+ y de carga viral, lejos de incrementar gastos de atención, logra optimizar el tratamiento, disminuyendo además los costos y las complicaciones por continuar un tratamiento ineficaz.

Cuando no se dispone de conteo de linfocitos CD4+, la OMS en sus directrices terapéuticas recomienda ofrecer tratamiento a los pacientes en estadio III y IV de la clasificación de la OMS.

En los pacientes con clasificación II está recomendado valorar el inicio de tratamiento cuando los linfocitos totales sean menores de 1,200 células/mm<sup>3</sup>. (J.L, y otros, 2001)

### **2.6.2 Mecanismo de acción**

A diferencia de los análogos de los nucleósidos, los no análogos de nucleósidos no requieren ser fosforilizados para ejercer su acción. Son activos frente al VIH-1 pero no frente al VIH-2 ni frente a hepadnavirus ni virus del grupo herpes.

Actúan a través de un bloqueo de la actividad de la ADN polimerasa viral dependiente del ARN y del ADN, uniéndose de forma directa a la TI por un sitio distinto

del que se une al sustrato dNTP, a diferencia de los análogos de los nucleósidos que se unen a ésta de forma competitiva. A pesar de actuar al mismo nivel que los análogos de nucleósidos, ambos actúan inhibiendo la TI viral, su combinación es generalmente sinérgica o al menos aditiva. (J.L, y otros, 2001)

### **2.6.3 Farmacocinética**

#### **2.6.3.1 *Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos:***

Los análogos de los nucleósidos se pueden administrar con alimentos salvo la Didanosina, que debe administrarse en ayunas. Los análogos de nucleósidos presentan una vida media plasmática corta; sin embargo, su vida media intracelular es más prolongada, especialmente en el caso de la Didanosina y Lamivudina. La Didanosina se metaboliza, en parte, en el hígado, al igual que la Zidovunina y el Abacavir que sufren glucuronidación hepática, mientras que la Zalcitabina y la Lamivudina se elimina en un elevado porcentaje inalterados por vía renal.

#### **2.6.3.2 *Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleótidos***

En este grupo se incluyen dos fármacos: el adefovir y el tenofovir.

El adefovir tiene una baja biodisponibilidad. Para aumentarla, se administra como profármaco (adición de dos grupos piválicos) el adefovir dipivoxilo, que tiene una biodisponibilidad del 40% con la comida.

La vida media plasmática es de 1,5 h y la intracelular de 16-18 h, lo que permite su dosificación una vez al día. No sufre metabolismo hepático y se elimina por vía renal sin cambios en un 90% (secreción tubular activa).

El tenofovir presenta también una limitada biodisponibilidad oral, por lo que se administra como profármaco (derivado estérico) el tenofovir disoproxil fumarato (TDF), que tiene una biodisponibilidad del 40% con la comida. La vida media en fase terminal estimada fue igual o superior a 17 h. El tenofovir se elimina inalterado por la orina (filtración glomerular y secreción tubular activa).

### 2.6.3.3 *Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos.*

Los no análogos presentan una buena biodisponibilidad oral y, a diferencia de los análogos, tienen una semivida plasmática muy larga (a excepción de delavirdina), lo que permite su administración una vez al día; la Delavirdina requiere medio ácido para su absorción, por lo que ésta puede verse afectada por la presencia de antiácidos; nevirapina y efavirens presentan una buena penetración en LCR.

La metabolización de todos los no análogos de los nucleósidos es hepática y a través del CYP3A4, sistema enzimático del citocromo P450. (J.L, y otros, 2001)

### 2.6.3.4 *Inhibidores de la proteasa.*

Los IP presentan una farmacocinética poco favorable, en general, con una baja biodisponibilidad (especialmente saquinavir) y una corta vida media, aunque con una gran potencia intrínseca. Para una óptima absorción, ritonavir y especialmente saquinavir y nelfinavir deben administrarse junto con alimentos, mientras que indinavir se absorbe mejor con el estómago vacío (1 h antes o 2 h después de las comidas).

En caso de intolerancia digestiva, indinavir puede tomarse con leche desnatada, zumos, café, té o comida ligera en grasas (tostadas con mermelada, cereales, azúcar); y cuando se utiliza asociado a ritonavir, indinavir puede ser administrado junto con una comida habitual. (J.L, y otros, 2001)

Todos los inhibidores de la proteasa se metabolizan a través del hígado y principalmente a través de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450, vía que comparten con otros fármacos con los que pueden interactuar de forma notable, lo que puede obligar a modificaciones importantes en las posologías. (J.L, y otros, 2001)

## 2.6.4 **Reacciones Adversas Medicamentosa (RAM)**

### 2.6.4.1 *Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos*

Los principales efectos secundarios a los análogos nucleósidos según los diferentes fármacos son: Zidovudina (mielotoxicidad-anemia-neutropenia, que ocurren a dosis elevadas, el doble de las actualmente utilizadas, por lo que no se observan con tanta frecuencia como antes, cefalea, astenia o intolerancia gastrointestinal), didanosina

(pancreatitis, intolerancia gastrointestinal, neuropatía periférica, diarrea), Zalcitabina (polineuropatía periférica, estomatitis) , Lamivudina (escasa toxicidad), Abacavir (hipersensibilidad en el 3% de los pacientes).

Mención especial merece el cuadro de hipersensibilidad producido por Abacavir, que se caracteriza por un exantema cutáneo, fiebre y afección del estado general; aunque raramente aparece en sólo un 2-3% de los casos, en caso de padecerlo obliga a suspenderlo de forma definitiva, ya que su reintroducción podría provocar un cuadro grave e incluso la muerte del paciente. (J.L, y otros, 2001)

#### 2.6.4.2 ***Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleótidos***

Los efectos secundarios más frecuentes descritos con los análogos nucleótidos son de tipo gastrointestinal (vómitos, sensación de malestar abdominal y diarrea); respecto al adefovir merece una mención especial la afección renal, que se asocia al mismo en forma de acidosis tubular renal (ATR) tipo 2 y que se ha constatado en el 20% de los casos a los 6-12 meses, o la insuficiencia renal reversible. (J.L, y otros, 2001)

En algunos casos se ha descrito una leve citólisis hepática, exantema, neutropenia, neuropatía e hiperamilasemia. No se han descrito efectos adversos graves con el tenofovir, siendo los efectos adversos menores descritos la cefalea, el mareo y la astenia. La afección renal es excepcional.

#### 2.6.4.3 ***Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos***

El exantema es un efecto adverso común a todos los no análogos de los nucleósidos, siendo más frecuente, por este orden, en delavirdina, nevirapina y efavirenz; su aparición no siempre obliga a la suspensión definitiva del fármaco. Otro efecto común es la elevación de las transaminasas, que ocasionalmente puede obligar a suspender el fármaco (si la elevación de las transaminasas supera más de 5 veces el límite alto de la normalidad).

El efavirenz se asocia en un 20-40% a alteraciones neuropsiquiátricas en forma de mareos, inestabilidad, sueños intensamente vívidos y, más raramente, cuadros depresivos e ideaciones suicidas. Con este fármaco se ha detectado teratogenicidad en monos, por lo que es un fármaco no recomendado en el embarazo.

#### 2.6.4.4 *Inhibidores de la proteasa*

Los IP son, en general, un grupo de fármacos relativamente mal tolerados por vía oral. Todos ellos se asocian a efectos secundarios de aparición a corto, medio y largo plazo. Entre los efectos secundarios a corto plazo destacan la nefrolitiasis y la intolerancia gastrointestinal con el indinavir, la diarrea con el nefenavir y la intolerancia gastrointestinal con ritonavir.

Los trastornos metabólicos, así como un fenómeno de redistribución anómala de la grasa del organismo conocido como lipodistrofia, son efectos secundarios que aparecen, a medio y largo plazo, asociados con frecuencia a los IP. De entre los trastornos metabólicos, la hipercolesterolemia, la hipertrigliceridemia y, en menor medida, la hiperglucemia son los más frecuentes. (J.L, y otros, 2001)

### **2.7 Hepatotoxicidad**

El daño hepático causado por medicamentos, drogas de abuso o remedios medicamentosos (productos de herboristería, etc.) se está convirtiendo en un importante problema de salud pública que afecta a los pacientes, médicos, industria farmacéutica y agencias reguladoras. El daño hepático inducido por drogas es la causa más común de muerte por fallo hepático agudo y representa alrededor del 10% de casos de fallo hepático agudo a nivel mundial.

La hepatotoxicidad por medicamentos es la principal reacción adversa implicada en el abandono del desarrollo de futuros medicamentos en la fase preclínica o clínica, denegación de registros por parte de las agencias reguladoras, y retirada del mercado o restricciones de uso después de ser registrado. El reconocimiento y diagnóstico de la hepatotoxicidad es a menudo difícil y largo en el tiempo, debido a la necesidad de excluir numerosas causas alternativas de daño hepático. (Sotillos, Izquierdo, Fernández, & Cano Lopez, 2001)

La susceptibilidad individual al daño hepático farmacológico depende de factores tanto genéticos como adquiridos. Dichos factores actuarían presumiblemente mediante la inducción o inhibición del CYP, o mediante la interferencia con los sistemas enzimáticos detoxificadores. Los factores de riesgo comúnmente relacionados con las reacciones

adversas hepáticas son los factores genéticos, la edad, el sexo, los factores metabólicos y hormonales, el consumo de alcohol, el uso concomitante de otros medicamentos y la presencia de determinadas enfermedades subyacentes.

La presencia de determinadas enfermedades asociadas puede aumentar el riesgo de HTX por algunos medicamentos. Por ejemplo, los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son más susceptibles al efecto tóxico del timetroprim-sulfametoxazol y las sulfonamidas. De igual modo, los pacientes con artritis reumatoide presentan un riesgo mayor de toxicidad hepática por ácido acetilsalicílico y están más predispuestos a la hepatotoxicidad con salazopirina que los aquejados de enfermedad inflamatoria intestinal.

En general, la presencia de enfermedad hepática subyacente no parece ser un factor de riesgo de hepatotoxicidad, excepto para determinadas situaciones específicas como el metrotexato en la hepatopatía alcohólica, el tratamiento con antirretrovirales y antituberculosos en pacientes VIH coinfectados con los virus de hepatitis B y/o C, la administración de rifampicina como tratamiento del prurito en la cirrosis biliar primaria, el ibuprofeno en los pacientes con hepatitis crónica C o el mayor riesgo de desarrollar una enfermedad venooclusiva hepática secundaria al tratamiento mieloablatoivo en estos mismos pacientes.

Una manera de actuar sobre estas alteraciones hepáticas es el uso de ciertos protectores hepáticos o fármacos que disminuyan el deterioro del mismo. Los tratamientos hasta ahora recomendados por la Asociación Americana para el Estudio del Hígado (AASLD, por sus siglas en inglés) son vitamina E y pioglitazona, pero no están exentos de efectos adversos. En lo que respecta a la pentoxifilina y los agonistas péptidos similares al glucagón tipo 1 (GLP-1, por sus siglas en inglés) también están disponibles y aunque no recomendados por lineamientos internacionales se puede considerar su uso individualizando cada caso.

La Pioglitazona al ser un agonista del receptor gamma activado por el factor proliferador de peroxisomas (PPAR-gamma, por sus siglas en inglés) mejora la sensibilidad a la insulina del tejido adiposo, promoviendo el depósito de ácidos grasos libres en este y no de forma ectópica (p. ej. hígado, páncreas), además incrementa la secreción de adiponectina por el tejido adiposo, favoreciendo la betaoxidación de ácidos grasos libres hepáticos. (Akhter, Pulla, & Said, 2016)



La Vitamina E es un antioxidante enfocado en mejorar el estrés oxidativo presente en la esteatosis

La Pentoxifilina es un inhibidor de fosfodiesterasa con propiedades hemorreológicas y antioxidantes al disminuir los niveles del factor de necrosis tumoral alfa.

Los Agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 son tratamientos aprobados para diabetes y obesidad, pero se han investigado en esteatosis dado que además de promover la pérdida de peso son capaces de aumentar la betaoxidación a nivel hepático, reducir el apetito (efecto sobre los niveles de leptina y retraso en el vaciamiento gástrico), aumentar la secreción de insulina estimulada por glucosa y disminuir la de glucagón. (Moctezuma-Velázquez, 2018)

## **2.8 Marco legal**

Título: Normas y procedimientos para el abordaje de la tuberculosis

La Normativa-054 fue publicada en el año 2010 y está regulada por el Ministerio de Salud en el que se asegura a la población el acceso gratuito al diagnóstico y al tratamiento de la tuberculosis, disminuyendo así la transmisibilidad de la tuberculosis a nivel nacional.

Este documento dar a conocer las pautas para la prevención, detección, esquemas tratamiento, vías de infección, seguimiento de pacientes recuperados todo esto ejecutado por el Ministerio de Salud, en coordinación con las demás Instituciones del estado, Seguro Social, Sector Privado, municipalidades y población

Utiliza estrategias para la detección temprana de personas afectadas por tuberculosis, garantizando en la supervisión del cumplimiento de los esquemas de tratamiento de manera estricta con el involucramiento de la sociedad civil en el control de la enfermedad mediante la sistematización de la información que permite apoyar en la toma de decisiones

Título: Guía de Terapia Antirretroviral para personas con VIH.

3<sup>ra</sup> edición #138.

Este documento fue actualizado en el año 2021, por el Ministerio de Salud a través de la Dirección General de Servicios de Salud, la que ha permitido fortalecer la atención integral hacia las personas con VIH.

Esta guía provee al personal de salud la información necesaria para la detección, asesoramiento, diagnóstico temprano, toma de decisiones ante la presencia de infecciones oportunistas, fortaleciendo el monitoreo de y seguimiento de las personas con VIH.

Esta nueva actualización introduce nuevos esquemas de tratamiento para las personas con VIH, con fármacos co-formulados para mejorar la concentración de los mismos, la tolerancia, disminuyendo las reacciones adversas y fortaleciendo la adherencia al tratamiento, para disminuir así las tasas de morbilidad y mortalidad, mejorando la calidad de vida de las personas con VIH.

# **Capítulo III**

## **Preguntas directrices**

### **3.1 PREGUNTAS DIRECTRICES**

- ¿La edad y el sexo inciden en la aparición de las alteraciones hepáticas en pacientes que reciben tratamiento antituberculoso y antirretroviral?
- ¿Cuál es el tratamiento que se utiliza para los pacientes con Tuberculosis y VIH?
- ¿De qué manera se pueden reducir estas alteraciones hepáticas con ayuda de algunas terapias complementarias?

# **Capítulo IV**

## **Diseño Metodológico**

## **4.1 DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO**

El presente estudio se llevó a cabo en el centro de salud Benicio Gutiérrez del municipio de Masatepe, ubicado de la parada de buses de Veracruz 1cuadra al Sur, el cual atiende las siguientes especialidades: Medicina interna, Pediatría, Psicología, Ginecología y además presta los servicios de Farmacia, Laboratorio clínico, Medicina externa, unidad de atención a febriles, cuenta con una capacidad de 10 camas. Además de estos servicios tiene la atención para pacientes con VIH y Tuberculosis atendida en la clínica de atención integral. El C/S Benicio Gutiérrez cuenta con 4 puestos de salud ubicados los sectores de: El Arenal, Los Rincones, San José y la Colonia.

## **4.2 TIPO DE ESTUDIO**

El presente estudio se encuentra dentro de la línea de investigación de Estudio de utilización de medicamentos clasificado como indicación-prescripción porque describe los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones, igualmente corresponde a un estudio descriptivo-retrospectivo de corte transversal.

### **Descriptivo:**

Nos permite conocer las características de los pacientes que acuden a la clínica de atención integral del C/S Benicio Gutiérrez para estudiar la situación o evento en el que se encuentran, producidas por la presencia de las reacciones adversas medicamentosas como es la hepatotoxicidad.

### **Retrospectivo:**

Porque se trata de un estudio que se analiza en el presente con información del pasado, mediante la revisión de los expedientes de los pacientes buscando las causas que originan la hepatotoxicidad.

### **Corte transversal:**

Nuestro estudio es de corte transversal porque la recolección de datos la realizamos en un período determinado de tiempo.

---

## **4.3 Población y Muestra**

### **4.3.1 Población**

La población en estudio está conformada por todos los pacientes que reciben tratamiento antirretroviral y antituberculoso que asisten a la Clínica de atención integral C/S Benicio Gutiérrez Masatepe, Masaya en el periodo Marzo-Diciembre 2022. La población está conformada por 100 pacientes.

### **4.3.2 Muestra**

La muestra en estudio está conformada por todos los pacientes que reciben tratamiento antituberculoso y antirretroviral en edades de 15-55 años que asisten a la Clínica de atención integral C/S Benicio Gutiérrez Masatepe, Masaya en el periodo Marzo-Julio 2022. La muestra está conformada por 25 pacientes, de los cuales 15 reciben tratamiento antituberculoso y 10 pacientes que reciben tratamiento antirretroviral.

#### **a. Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis y VIH.
- Pacientes de 15 – 55 años de sexo masculino y femenino.
- Pacientes que reciben tratamiento antituberculoso y antirretroviral.
- Pacientes que acuden a clínica de atención integral en el período de Marzo-Diciembre 2022.

#### **b. Criterios de exclusión**

- Pacientes que abandonaron el tratamiento antituberculoso y antirretroviral.
  - Pacientes con expedientes clínicos incompletos.
  - Pacientes a los que se les cambió el esquema de tratamiento o se les suspendió.
-

## 4.4 Variables

### 4.4.1 Variables dependientes

- ✚ Hepatotoxicidad
- ✚ Tuberculosis
- ✚ VIH
- ✚ Reacciones adversas

### 4.4.2 Variables independientes

- ✚ Edad
- ✚ Sexo

### 4.4.3 Operacionalización de variables

Variables	Definición Operacional	Indicadores	Escala de valor
Edad	Tiempo transcurrido en años, meses, días después del nacimiento	Años cumplidos	30-50
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Géneros	Masculino Femenino
Hepatotoxicidad	Es un término médico para referirse a una lesión del hígado causada por un medicamento o un suplemento químico, herbario o alimentario.	Fármacos	Corto o largo plazo
Tuberculosis	Es causada por una bacteria llamada Mycobacterium tuberculosis. Estas bacterias por lo general atacan a los pulmones, pero también pueden atacar otras partes del cuerpo, como los riñones, la columna vertebral y el cerebro.	Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar	Esquemas de tratamiento



Variables	Definición Operacional	Indicadores	Escala de valor
VIH	Es un virus que ataca el sistema inmunitario del cuerpo. Si no se trata, puede causar SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida). No hay en la actualidad una cura eficaz.	Etapa inicial- Etapa final	Esquemas de tratamiento
Reacciones adversas	Es toda aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas	A B C D	Largo y corto plazo

#### **4.5 MATERIALES Y MÉTODOS**

Se solicitó formalmente a la dirección del Centro de Salud Benicio Gutiérrez permiso para acceder confidencialmente al uso de los expedientes clínicos bajo supervisión del personal médico (Anexo 2), y posteriormente, se elaboró una ficha de recolección de datos (Anexo 1) con la información obtenida, estos datos se procesaron de manera automatizada utilizando Microsoft Word y Excel planteando los resultados obtenidos en tablas y gráficos. (Tablas Anexo 3)

# **Capítulo V**

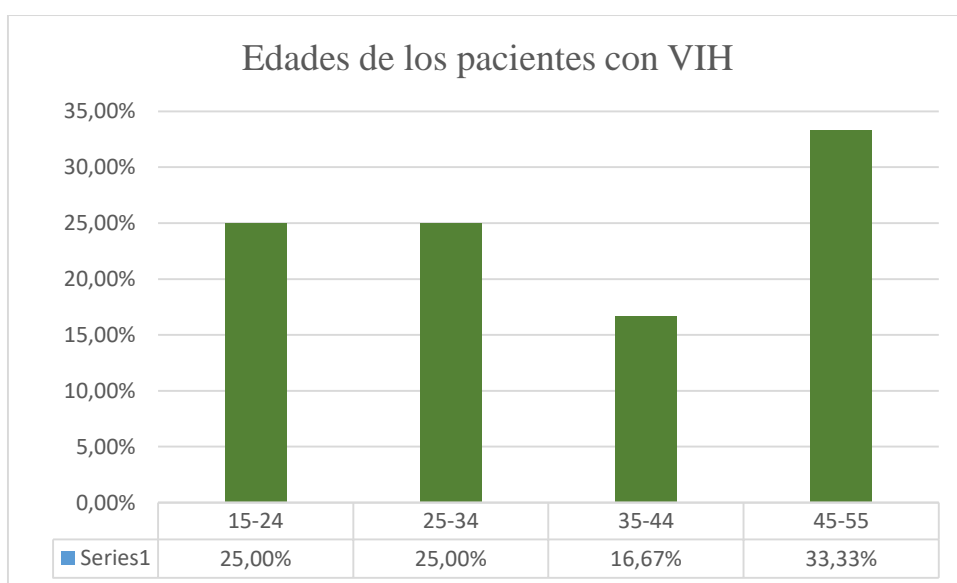
## **Análisis y Discusión de Resultados**

---

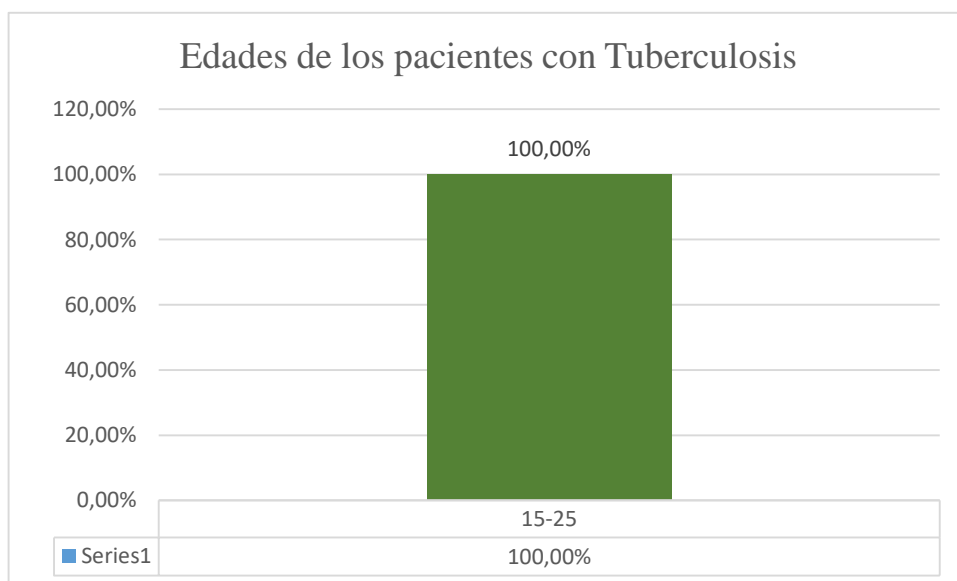
En cuanto al primer objetivo se obtuvieron los siguientes resultados, la población que cumplió con los parámetros de estudio fue un total de 15 pacientes que corresponden al 100% de la muestra, 12 conforman los pacientes con VIH y 3 con tuberculosis.

Según el rango de edad para los pacientes con VIH de 45-55 años encontramos 4 pacientes equivalentes al 33,33%, los pacientes de 15-24 años 3 pacientes con 25% y los de 25-34 años con 3 con 25% y los de 35-44 años con un total de 2 pacientes correspondientes al 16,67%% y para los pacientes con tuberculosis encontramos las edades de 15-25 años con 3 pacientes equivalentes al 100% de la muestra.

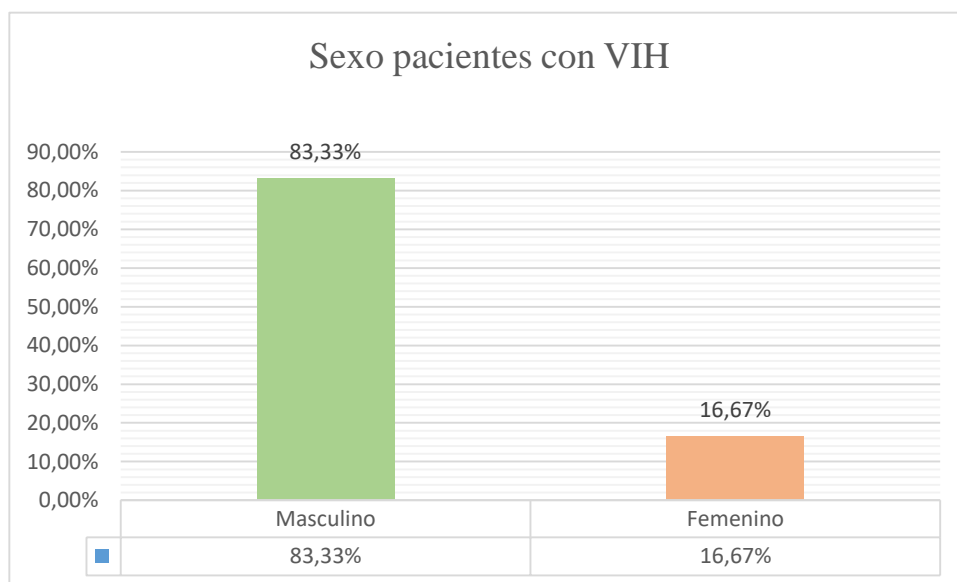
**Grafico 5.1. Caracterización de los pacientes en estudios**



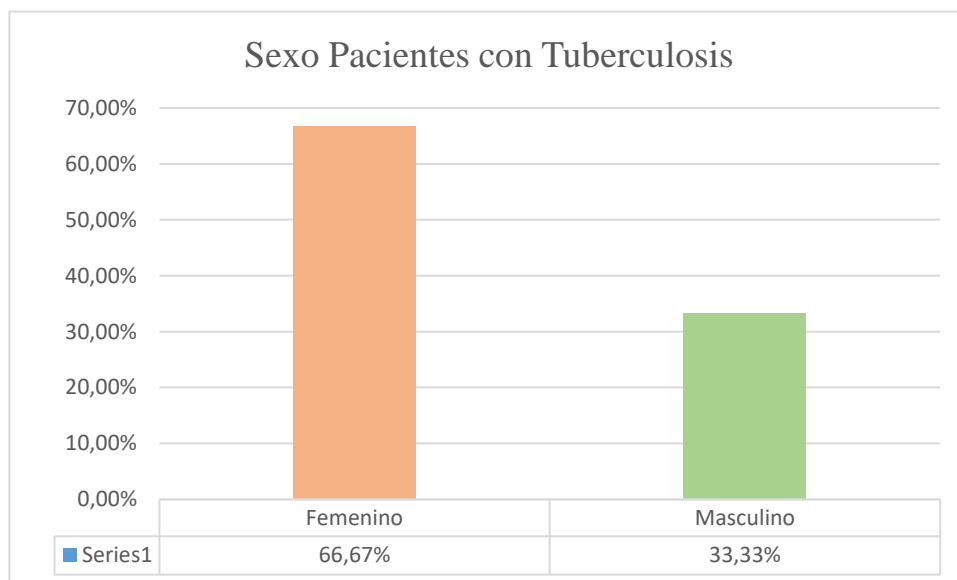
Fuente: 1 Expedientes Clínicos de Pacientes en estudio



De acuerdo a los resultados obtenidos, la edad predominante de los pacientes que presentaron hepatotoxicidad se encuentra en el rango de 30-50 años, exceptuando un paciente de 23 años esto para los pacientes con VIH, por lo que se establece que ciertas patologías asociadas a la edad puede desencadenar estas alteraciones, de acuerdo a un estudio publicado por (Sotillos, Izquierdo, Fernández, & Cano Lopez, 2001) nos indica que estos pacientes son susceptibles a padecer estas alteraciones en estos rangos de edad.



Fuente: 1 Expedientes Clínicos de Pacientes en estudio



Fuente: 2 Expedientes Clínicos de Pacientes en estudios

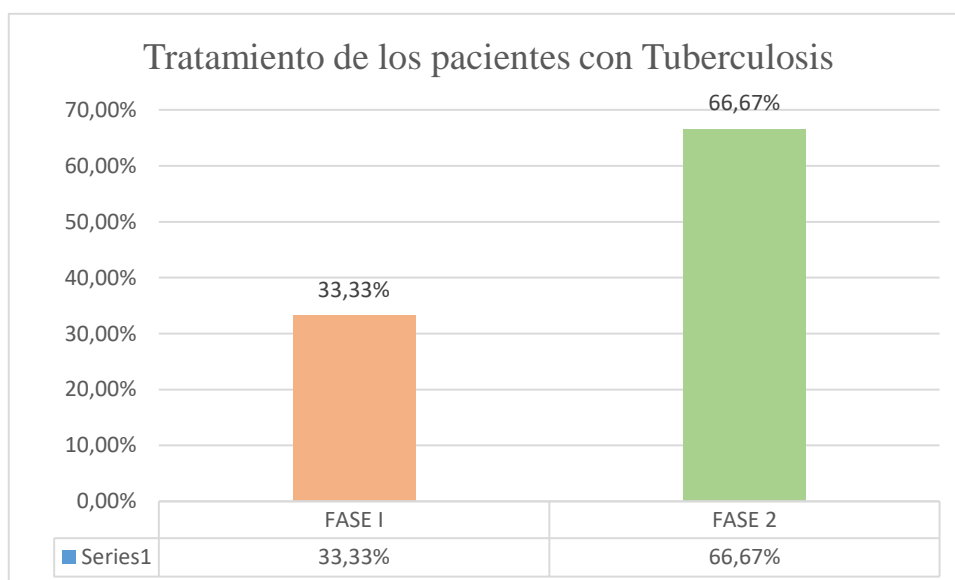
En cuanto al sexo de mayor prevalencia en VIH tenemos 10 pacientes con un 83,33% el sexo masculino y el sexo femenino con 2 pacientes equivalente al 16,67% y en cuanto a los pacientes con tuberculosis el sexo de mayor predominio es el femenino con 2 pacientes con 66,67% y el sexo masculino con 1 paciente equivalente al 33,33%.

La variable sexo no es un factor determinante en la aparición de las alteraciones hepáticas ya que esto se debe en cierta manera a las patologías asociadas de estos pacientes, destacando que de los pacientes que tienen hepatotoxicidad 4 pertenecen al sexo masculino y 1 al sexo femenino, pero encontramos como datos relevantes que estos pacientes presentan diabetes, obesidad, alteraciones hepáticas previas a la administración de estos fármacos y en sus pruebas de colesterol y triglicéridos reportan altos niveles.

Con respecto al objetivo número dos en cuanto al tratamiento utilizado en los pacientes con VIH y tuberculosis varían según el avance de la enfermedad.

El tratamiento utilizado con los pacientes con Tuberculosis contamos con 2 fases de tratamiento, con 1 paciente en la fase I (Isoniacida/Rifampicina/Pirazinamida/Etambutol), con un 66,67% y con 2 pacientes que están en la fase 2 (Rifampicina/ Isoniacida) equivalentes al 33,33%

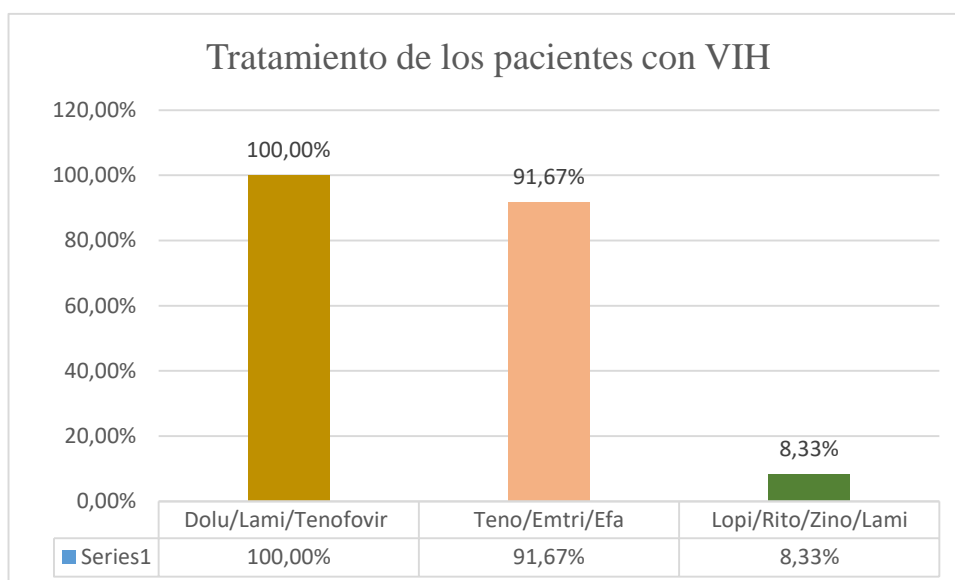
**Grafico 5.2. Tratamiento que se utiliza en los pacientes con Tuberculosis y VIH**



Fuente: 3 Expedientes Clínicos de Pacientes en estudio

Con respecto a los pacientes con Tuberculosis encontramos los pacientes se recuperaron con las 2 fases de tratamiento que constan de 2 meses para la primera fase y 4 meses para la segunda, es decir que los pacientes tenían una mayor adherencia al tratamiento.

En el caso de los pacientes con VIH se cuenta con tres esquemas de tratamiento: de primera línea, segunda línea y tercera línea, con respecto a los pacientes en estudio tenemos que inicialmente 11 de los pacientes equivalentes al 91,67% recibían Tenofovir Disoproxil Fumarato/Emtricitabina/Efavirenz (tratamiento inicial de primera línea) y 1 paciente con un porcentaje de 8,33% que recibía Lopinavir + Rionavir/Zidovudina/Lamivudina (tratamiento inicial de segunda línea) y actualmente todos los pacientes están recibiendo Dolutegravir/Lamivudina/Tenofovir.

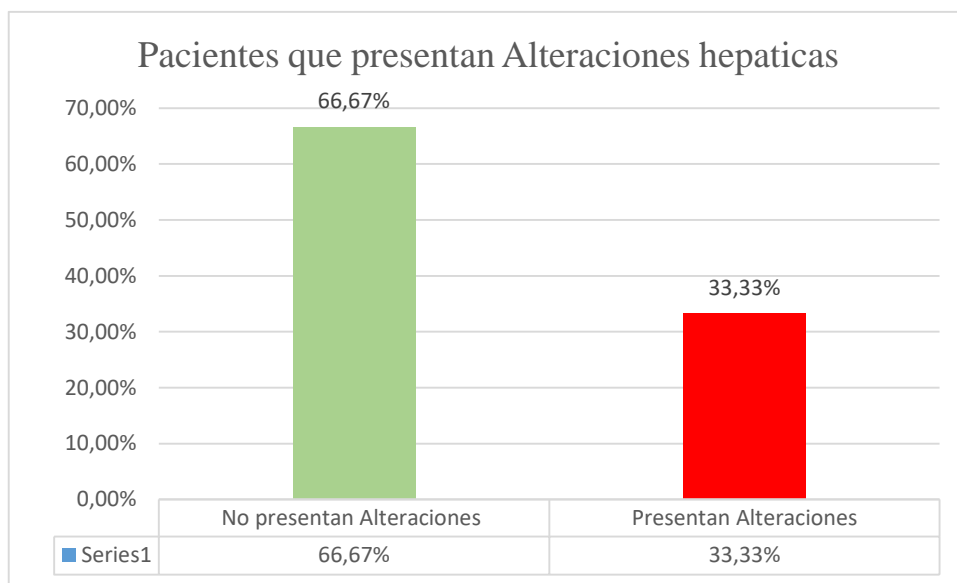


Fuente: 4 Expedientes Clínicos de Pacientes en estudio

El tratamiento actual representa en los pacientes menos alteraciones hepáticas en comparación a las otras líneas de tratamiento de igual manera relacionando esto con la variable sexo predominando el masculino antecedentes de alteraciones hepáticas previas al tratamiento y estas se presentan en los pacientes con VIH debido a factores asociados a alteraciones en el sistema inmunitario, también a las altas dosis del tratamiento por las cargas virales al realizar las pruebas al ingresar a los programas de atención. (Sotillos, Izquierdo, Fernández, & Cano Lopez, 2001)

La terapia de mayor incidencia de alteraciones hepáticas fue con el tratamiento de primera línea: Tenofovir disoproxil fumarato /Emtricitabina/Efavirenz con 5 pacientes equivalentes al 41,67% que tomaron como tratamiento inicial el cual fue sujeto a cambios por alteraciones hepáticas, así como ciertos trastornos abdominales y neurológicos

**Grafico 5.3. Pacientes que presentan alteraciones Hepáticas tanto para Tuberculosis como VIH**



Fuente: 5 Expedientes Clínicos de Pacientes en estudio

En el caso de los pacientes con Tuberculosis la población de estudio 2 se encuentran en la fase 2 de sus tratamientos, estos pacientes presentan menos hepatotoxicidad debido a que no están sujetos a consumirlos de por vida, por lo que no se reportan ninguna alteración hepática, esto se puede avalar debido a un estudio publicado (Aguayo & Rodriguez, 2011) que indica que es infrecuente que los pacientes bajo tratamiento antirretroviral presenten alteraciones hepáticas.

Estas alteraciones hepáticas son de mayor prevalencia para los pacientes con VIH dado a que su tratamiento es mucho más rígido que el tratamiento para la tuberculosis, la alteración hepática presentada en los pacientes con VIH recibe el nombre de Esteatosis Hepática, la terapia con mayor presencia de alteraciones consiste en Tenofovir disoproxil fumarato /Emtricitabina/Efavirenz, de acuerdo a un estudio publicado por la ((ASSCAT, 2018) reporta que los pacientes con VIH tienen aproximadamente el doble de probabilidades de desarrollar esteatosis o acumulación de grasa en el hígado, incluso si no tienen coinfección por hepatitis B o C.

**Capítulo VI**  
**Conclusiones y**  
**Recomendaciones**



## CONCLUSIONES

En base al análisis de los resultados el estudio concluye lo siguiente:

1. En cuanto a las características generales de los pacientes en estudio como: edad y sexo. En cuanto a la edad los de mayor prevalencia para VIH es 45-55 años con 33,33% y las edades en tuberculosis un rango de 15-24 años que equivalen al 100% del grupo etario de mayor prevalencia, por otro lado el sexo de mayor prevalencia fue el femenino con un 66,67%, y se determinó que ambas variables no inciden en desarrollar estas alteraciones hepáticas, debido a que el tratamiento es el que indica las reacciones y las alteraciones patológicas como obesidad, problemas de colesterol y triglicéridos, predominando el sexo masculino con un 83%.
2. El tratamiento actual que reciben los pacientes con tuberculosis va acorde a la fase de la enfermedad, teniendo 2 pacientes en un 66,7% que están en segunda fase y reciben Rifampicina/Isoniacida y 1 paciente en un 33,3% en fase 1 que recibe Isoniazida/Rifampicina/Pirazinamida/Etambutol y no presentan ninguna alteración hepática debido a que el tratamiento no es administrado de por vida. Por otro lado, el esquema de tratamiento que reciben los pacientes con VIH es Dolutegravir/Tenofovir alafenamida/Emtricitabina en el 100% de la población, por ser el esquema de mayor adherencia.
3. Los pacientes que reciben tratamiento antituberculoso no presentan alteraciones hepáticas, reportando una mejor adherencia al tratamiento. Por otro lado, las alteraciones hepáticas producidas a corto plazo por el tratamiento antirretroviral están representadas por 5 pacientes equivalentes al 41,67% con Tenofovir Disoproxil Fumarato/Emtricitabina/Efavirenz/, por lo tanto, el médico encargado de la clínica de atención integral junto con las autoridades del Silais valoraron el cambio de esquema, lo que va a garantizar la reducción de las alteraciones hepáticas y producir una mayor adherencia al tratamiento.
4. La reducción de las alteraciones hepáticas es posible con la ayuda de terapias complementarias, pues se pretende reducir la morbimortalidad de los pacientes brindándoles una mejor calidad de vida, administrando en algunos casos un protector hepático, sin embargo esto no corrige la causa básica por lo tanto se valorará riesgo-beneficio, siendo lo más indicado el cambio de esquema por uno con menor producción de daño hepático, tomando siempre en cuenta en el caso del VIH la carga viral y el recuento de los linfocitos CD4, pues la Terapia antirretroviral al ser administrada diariamente de por vida produce más alteraciones hepática en los pacientes a diferencia de la terapia antituberculosa.

## **RECOMENDACIONES**

Al personal de salud a cargo de la Clínica de Atención Integral del centro de Salud Benicio Gutiérrez del municipio de Masatepe se le recomienda:

1. Brindar a la población la información necesaria ya sea mediante charlas informativas sobre el virus del VIH y la Tuberculosis, dando prioridad a las acciones de promoción y prevención de estas enfermedades para que los pacientes, mediante el conocimiento obtenido puedan actuar con responsabilidad reduciendo así las tasas de infección tanto en VIH como en Tuberculosis.
2. Priorizar que los esquemas de tratamiento de los pacientes con VIH vayan siempre acordes en el caso de Tuberculosis mediante la Normativa 054, y en el caso de VIH a la Guía de Terapia Antirretroviral (Normativa No. 138) impuesta por el Ministerio de Salud, con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes, pues al ser fármacos co-formulados disminuyen las reacciones adversas, siendo una de ellas la hepatotoxicidad y además fortaleciendo la adherencia al tratamiento.
3. Reportar las reacciones adversas medicamentosas producidas por la terapia antituberculosa y antirretroviral en los expedientes clínicos, realizando un adecuado registro sobre el estado del paciente, llevando un orden cronológico y legible, para disponer de una mejor información, y darles a estos pacientes un mayor seguimiento, valorando mediante las revisiones el cambio de esquema y determinando mediante pruebas hepáticas los daños producidos para lograr el manejo de la situación del paciente y no llegar a una hepatotoxicidad grave.
4. Lograr la reducción de alteraciones hepáticas integrando los nuevos esquemas de tratamiento en Tuberculosis y VIH , tomando en cuenta la adición complementaria de un protector hepático, que actúa protegiendo el hígado de las toxinas y estimula sus funciones, lo que conlleva a mejoras en la salud, el crecimiento y la producción; tomando en cuenta la administración de protectores hepáticos, que aunque no ayudan a corregir la causa básica, se utilizan como coadyuvantes en el tratamiento de alteraciones hepáticas.

## Referencias Bibliográficas

- (ASSCAT), A. C. (2018). *La infección por VIH es un factor de riesgo para la acumulación de grasa hepática*. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-factores-asociados-hepatotoxicidad-por-farmacos-13013885>
- Aguayo, M., & Rodriguez, J. C. (2011). *Hígado y terapia antituberculosa*. Obtenido de Scielo.
- Baltodano, C., López, C., & Velázquez, M. (marzo de 2011). *Hepatotoxicidad por el uso de Antituberculosos en pacientes de 35 a 65 años*. Obtenido de <https://core.ac.uk/download/pdf/129438494.pdf>
- Baltodano, Carola; Lopez, Carmen; Velazquez, Monica. (2001). *Hepatotoxicidad por el uso de Antituberculosos en pacientes de 35 a 65 años*.
- Calvo, C. (Agosto de 2001). *Actitud y tratamiento en pacientes que presentan hepatotoxicidad por tuberculostáticos*. Obtenido de [https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/acta\\_medica/2001\\_n2/actitud\\_tratami.htm#:~:text=En%20general%2C%20ante%20la%20aparici%C3%B3n,de%20forma%20progresiva%2C7](https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/acta_medica/2001_n2/actitud_tratami.htm#:~:text=En%20general%2C%20ante%20la%20aparici%C3%B3n,de%20forma%20progresiva%2C7).
- Calvo, C. E. (2001). *ACTITUD Y TRATAMIENTO EN PACIENTES QUE PRESENTAN HEPATOTOXICIDAD POR TUBERCULOSTÁTICOS*.
- Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT - Argentina. (2012). ISONIAZIDA. *VADEMECUM*.
- Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT - Argentina. (2012). PIRAZINAMIDA. *VADEMECUM*.
- Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT - Argentina. (2012). RIFAMPICINA. *VADEMECUM*.
- Cruz Rivera, M., & Palpa Zavala, M. (2008). *Factores de riesgo de hepatotoxicidad asociados al*.
- Division of Tuberculosis Elimination, National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention. (2016). *Cómo se transmite la tuberculosis. Centro para el control y prevención de las enfermedades*.
- Figueiras, A., & F.Caama. (s.f.). *Metodología de los estudios de utilización de medicamentos*. Obtenido de 1999: <file:///C:/Users/HP/Downloads/X0213911100956142.pdf>
- (2001). *Hepatotoxicidad por el uso de Antituberculosos en pacientes de 35 a 65 años*.
- J.L, B., M, T., J.M, M., Matinez, S., E, d., & C, C. (2001). *Características de los fármacos antirretrovirales e interacciones farmacocinéticas de relevancia clínica*. *Elsevierse*, 443-456.
- Luna, F. A. (2004). *Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización*.
- Luz, V., Castillo, J., Reto, P., & Prieto, Ó. (Diciembre de 2005). *Hepatotoxicidad por Fármacos Antituberculosos en Pediatría*. Obtenido de [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292005000400009](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292005000400009)
- McIntosh, J. (2019). *Todo lo que necesita saber sobre la tuberculosis*. *MEDICAL NEWS TODAY*.

- Ministerio de Salud. Dirección General de Servicios de Salud. (2021). *Guía de terapia antirretroviral para las personas con VIH*. Obtenido de file:///F:/investigacion%20aplicada/GUIA%20TERAPIA%20ARV%20VRS%20%20FINAL%20FINAL.docx\_1654896113101.pdf
- Morales, R. J. ( 2009- 2010). *Reacciones adversas medicamentosas de la terapia antirretroviral en pacientes VIH-SIDA de la clínica de infectología del Heodra en el período comprendido de Enero 2009 a Diciembre 2010*. Obtenido de <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/5645/1/220774.pdf>
- OMS. (Noviembre de 2021). *VIH/sida*. OMS.
- Rivera, M., & Palpa, M. (2008). *Factores de riesgo de hepatotoxicidad asociados al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH*. Obtenido de [https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/3234/Cruz\\_rm.pdf;jsessionid=4BFB5568B175890C2EE6E0B91A18606B?sequence=1](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/3234/Cruz_rm.pdf;jsessionid=4BFB5568B175890C2EE6E0B91A18606B?sequence=1)
- Rodríguez , C., & Obrador, G. (s.f.). Antifímicos o antituberculosos. En C. Rodríguez, & G. Obrador, *Rodríguez , Consuelo; Obrador, Gregorio*; McGraw Hill.
- Sanchez, S., Ochoa Diaz, A., & Prieto, J. (2009-2019). ALTERACIONES HEPATICAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN UN CENTRO DE INVESTIGACION EN BOGOTÁ COLOMBIA. *infectio*, 25.
- Sánchez, S., Ochoa, A., & Ortíz, J. (2009-2019). *Alteraciones Hepáticas en pacientes con infección por VIH en un centro de investigación en Bogotá Colombia 2009-2019*. Obtenido de [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922021000400250](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922021000400250)
- Sánchez, S., Ochoa, A., & Ortíz, J. (s.f.). *Alteraciones Hepa*. Obtenido de [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922021000400250](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922021000400250)
- Silva, C., Valmore, B., Arraiz, N., Bermudez, F., Rodriguez , M., Valdelamar, L., & Leal, E. (2007). Fármacos de primera línea utilizados en el tratamiento de la tuberculosis. *SciELO*. Obtenido de: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-695X2010000300006](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2010000300006)
- Sotillos, E., Izquierdo, P. L., Fernández, A., & Cano Lopez, J. (2001). *ELSEVIERSE*. Obtenido de: [https://asscat-hepatitis.org/la-infeccion-por-vih-es-un-factor-de-riesgo-para-la-acumulacion-de-grasa-hepatica/#:~:text=Las%20personas%20que%20viven%20con,\(AIDS%202018\)%20en%20%C3%81msterdam.](https://asscat-hepatitis.org/la-infeccion-por-vih-es-un-factor-de-riesgo-para-la-acumulacion-de-grasa-hepatica/#:~:text=Las%20personas%20que%20viven%20con,(AIDS%202018)%20en%20%C3%81msterdam.)

## GLOSARIO

### A

**Acidosis láctica:** Trastorno causado por la acumulación de ácido láctico en la sangre.

**Acido nicotínico:** Nutriente del complejo de la vitamina B que el cuerpo necesita en pequeñas cantidades para funcionar y mantenerse sano.

**Ácido micólico:** Los ácidos micólicos son un tipo de ácidos grasos que están presentes en las paredes celulares de las micobacterias, entre ellas *Mycobacterium tuberculosis*

**Acetilador:** Usado especialmente para describir la velocidad a la que una persona acetila ciertos medicamentos como isoniazida, hidralazina o sulfametazina en el cuerpo

**Anión gap:** Concentración de aniones no medidos y que, por razones prácticas, equivale a la diferencia entre la concentración sérica de sodio y la suma de las concentraciones del cloro y del bicarbonato.

**Antituberculosos:** Son los fármacos indicados en el tratamiento de la tuberculosis

**Antiretroviral:** Es el tratamiento de las personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con fármacos anti-VIH.

**Astenia:** Término médico usado para describir el cansancio.

### B

**Bacilos:** Son bacterias que tienen forma de bastón cuando se observan al microscopio.

**Biodisponibilidad:** Cantidad y la velocidad con la cuales un fármaco ingresa al organismo (se absorbe) y llega a estar disponible en el sitio de acción.

### 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 enfermarse.

**Catalasa:** Es una enzima antioxidante presente en la mayoría de los organismos aerobios.

**Células CD4:** Son un tipo de células que constituyen una parte esencial del sistema inmunitario. Su función principal es la de activar al propio sistema alertándole 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 T CD8 reconocen y destruyen las células infectadas por microorganismos como bacterias o virus.

**Cuadro pseudogripal:** Grupo de síntomas parecidos a los que produce el virus de la gripe (influenza). Incluyen fiebre, escalofríos, dolores de cabeza, dolores en los músculos o el cuerpo, tos, dolor de garganta, secreción nasal, cansancio, náuseas, vómitos y diarrea.

## **E**

**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.

## **F**

**Farmacoresistencia:** O resistencia a los medicamentos es la reducción de la efectividad de fármacos como los antimicrobianos, antihelmínticos y antineoplásicos para el tratamiento de enfermedades, y se suele referir a la resistencia que los patógenos han «adquirido» mediante la evolución.

## **G**

**Glucuronidación:** Es uno de los sistemas de depuración más importantes de nuestro cuerpo; consiste en una reacción química en la que una sustancia hidrosoluble del cuerpo se combina con algún material dañino para facilitar su eliminación.

## **H**

**Hepatomegalia:** Es el agrandamiento del hígado por encima de su tamaño normal.

**Hepatotoxicidad:** Es un término médico para referirse a una lesión del hígado causada por un medicamento o un suplemento químico, herbario o alimentario.

**Hiperamilasemia:** Exceso de la enzima pancreática amilasa en la sangre.

## I

**Ictericia:** Es la coloración amarillenta de la piel y las mucosas.

**Infecciones Oportunistas:** Son infecciones que ocurren con más frecuencia o son más graves en personas con debilidad del sistema inmunitario.

## L

**Linfoma:** Es un término amplio que describe un cáncer que comienza en las células del sistema linfático. Los dos tipos principales son: linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin.

**Linfocito:** Tipo de glóbulo blanco que es parte del sistema inmune. Hay dos tipos principales de linfocitos: las células B y las células T.

**Lipodistrofia:** Cambios en la grasa corporal que puedan afectar a algunas personas con el VIH. La lipodistrofia puede incluir la acumulación de grasa corporal, pérdida de grasa corporal o ambas.

**Líquido pleural:** Mantiene la pleura húmeda y reduce la fricción entre las membranas al respirar.

## M

**Meningitis criptocócica:** Es una infección micótica de los tejidos que cubren el cerebro y la médula espinal. Esos tejidos se llaman meninges.

**Mycobacterium tuberculosis:** Es una bacteria aerobia estricta patógena responsable de la mayor cantidad de casos de tuberculosis en el mundo.

## N

**Nefrolitiasis:** Condición médica común en la que se acumulan trozos de material sólido entre el tubo entre el riñón y la vejiga

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

## **P**

**Pacientes inmunodeprimidos:** Se dice que una persona es inmunodeprimida cuando se reduce su capacidad para combatir infecciones y otras enfermedades.

**Profármaco:** Es una especie sin actividad farmacológica la cual es metabolizada a la especie activa mediante un proceso químico o enzimático.

## **S**

**Sarcoma de Kaposi:** Es una enfermedad por la que se forman lesiones malignas (cancerosas) en la piel, las membranas mucosas, los ganglios linfáticos y otros órganos.

## **T**

**Transaminasas:** Enzimas intracelulares que catalizan reacciones de transaminación y que están localizadas en diversos tejidos del organismo, siendo la más específica de lesión





## ANEXOS

### Anexo 1.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Hepatotoxicidad de los antituberculosos y antirretrovirales

### I. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

Código del paciente: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: Femenino  Masculino

Peso: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Fecha del diagnóstico: \_\_\_\_\_

No de Expediente \_\_\_\_\_

### III. TRATAMIENTO

Esquema de tratamiento: \_\_\_\_\_

Dosis diaria: \_\_\_\_\_

Duración del tratamiento: \_\_\_\_\_

Patologías asociadas: \_\_\_\_\_

### III. REACCIONES ADVERSAS PRODUCIDAS

Hepatotoxicidad

Pancreatitis

Alteraciones neurológicas

Acidosis láctica

Alteraciones cutáneas

Mielosupresión

Alteraciones gastrointestinales

Dislipidemia

Problemas hematológicos

Osteopenia y Osteoporosis

Nefrotoxicidad

Osteonecrosis

Hipersensibilidad

Distribución anormal de la grasa corporal

## Anexo 2.



FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
2022: "Vamos por más victorias educativas"

**Dr. Helder Solís**

Director del Centro De Salud

Benicio Gutiérrez

Sus manos

Managua, 6 de septiembre del 2022.

### Estimado Doctor Solís:

Reciba saludos fraternos de la Dirección del Departamento de Química de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, UNAN-Managua.

El Departamento de Química ofrece la carrera de Química-Farmacéutica, la cual según su plan de estudio se desarrolla a lo largo de 5 años. Uno de los requisitos para optar al título de Químico Farmacéutico consiste en la elaboración de un trabajo de culminación de estudio.

En ese sentido, deseamos solicitar su buena voluntad en autorizar el acceso de los estudiantes a la base de datos de Galeno, expedientes clínicos de los pacientes, revisión de recetas médicas y entrevista a los pacientes para desarrollo la investigación titulada: **"Alteraciones hepáticas en pacientes que reciben tratamiento antituberculoso y antiretroviral en edades de 30 a 50 años que asisten a la clínica de atención integral del Centro de Salud Benicio Gutiérrez Masatepe, Masaya. Marzo-Diciembre 2021"**.

Las estudiantes a cargo de esta investigación serán:

- Jency Gabriela García González
- Perla Estefanía Mojica Godinez

Esperando su amable colaboración y ánimo de apoyar y participar en el proceso de formación de nuevos profesionales que estarán al servicio de la población, me despido de usted deseándole éxitos en sus labores.

Adjunto a la presente el protocolo de investigación.

Atentamente,

  
MSc. Sara Negaresh  
DIRECTORA  
Departamento de Química  
Tel.: 22786769 Ext.5155  
Tel. 88296595; correo: sarik\_305@yahoo.es



*¡A la libertad por la Universidad!*

### Anexo 3.

**Tabla 1. Caracterización de los pacientes con VIH de acuerdo a la edad y sexo**

<b>Edad</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentajes</b>
15-24	3	25%
25-34	3	25%
35-44	2	16,67%
45-55	4	33,33%
<b>Sexo</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Masculino	10	83,33%
Femenino	2	16,67%

**Tabla 2. Caracterización de los pacientes con Tuberculosis de acuerdo a la edad y sexo**

<b>Edad</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentajes</b>
15-24	3	100%
<b>Sexo</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Masculino	1	66,67%
Femenino	2	33,33%

**Tabla 3. Tratamiento de los pacientes con VIH**

<b>Tratamiento inicial</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentajes</b>
Tenofovir/Emtricitabina/Efavirez	11	91,67%
Lopinavir/Ritonavir/Lamivudina/Zinovudina	1	8,33%
<b>Tratamiento actual</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Dolutegravir/Lamivudina/Tenofovir	12	100%

**Tabla 4. Tratamiento de los pacientes con Tuberculosis**

<b>Tratamiento</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentajes</b>
Fase I	1	33,33%
Fase II	2	66,67%

**Tabla 6. Pacientes que presentan alteraciones hepáticas tanto para Tuberculosis como VIH**

<b>Alteraciones Hepáticas</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentajes</b>
Presentan alteraciones	5	66,67%
No presentan alteraciones	7	33,33%