



**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
UNIDAD DE MEDICINA INTERNA**



**CORRELACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS E INMUNOLÓGICOS
EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA SEGÚN
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

www.bdigital.ula.ve

Autores:

Moreno C., Mayra A. C.I. V- 21.167.486

Ortega R., Alianis B. C.I. V- 21.439.137

Tutor: Dr. Lenin C. Valeri R

Mérida, mayo de 2021



**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
UNIDAD DE MEDICINA INTERNA**



**CORRELACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS E INMUNOLÓGICOS
EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA SEGÚN
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

Trabajo presentado como requisito para optar al Título de Licenciadas en
Bioanálisis.

Autores:

Moreno C. Mayra A. C.I. V- 21.167.486

Ortega R. Alianis B. C.I. V- 21.439.137

Tutor:

Dr. Lenin C. Valeri R.

Mérida, mayo de 2021

DEDICATORIA

La vida puede parecer corta pero también es lo suficientemente larga como para que podamos hacer que pasen cosas grandiosas. Aquí está el fruto de nuestro esfuerzo en los que muchos creyeron que fuese posible, hoy queremos dedicarle este logro que con gran esfuerzo cumplimos, a personas que consideramos claves en nuestras vidas

*A **Dios**, primeramente, por darnos vida y salud y guiarnos por el camino correcto para llegar al éxito y alcanzar este logro tan anhelado, por llenarnos de fé en los momentos difíciles, sin el nada hubiese sido posible.*

*A mi mami **Maritza Cabeza**, por y para ti mi logro, por ser el motor principal en este camino desde el principio, por apoyarme en cada momento de tristezas, alegrías y triunfos recorridos durante este tiempo. Sin duda alguna eres parte de mi inspiración para luchar día a día por nuestro sueño, que hoy se convierte en realidad.*

*A mi hermano **Omar Alfredo Moreno**, por su apoyo durante todo este proceso me siento feliz de poder celebrar este logro contigo.*

*A **Víctor Rivas**, por su cariño estaré eternamente agradecida por todo su apoyo en este largo camino gracias.*

*A mi sobrino precioso **Sebastián Moreno**, que fue parte de mi recorrido de lucha y quien se convirtió en ser una inspiración más para mí de seguir adelante y alcanzar tan anhelada meta.*

*A los que se fueron demasiado pronto: **Omar Orlando Moreno**, hermanito mi ángel espero que donde estés puedas ver y celebrar este logro con nosotros, abuelas **Eufemia España** y **Modesta Martínez** llevare en mi corazón y en mi mente siempre sus consejos gracias por cuidarme desde allá arriba.*

*A **Mí** por mi esfuerzo, no fue fácil pero todos los días valieron la pena, amo ser quien soy y en quien me he convertido, lo he logrado...*

Mayra Moreno

*A mis padres **Ana ismer** y **Luis Alirio** quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer a las adversidades porque Dios está conmigo siempre.*

*A mis hermanos, **Jesús**, **Bladimir**, **Denís**, **Eliana** por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias.*

*A ti **José David**, por tus consejos y apoyo incondicional en cada momento, con tu ejemplo de trabajo duro me enseñaste que se consiguen grandes cosas y por siempre creer en mí.*

*A **Mí** por mi esfuerzo, no fue fácil pero todos los días valieron la pena, amo ser quien soy y en quien me he convertido, lo he logrado...*

Alianis Ortega

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser nuestra luz incondicional que ha guiado nuestro camino.

A nuestros padres por habernos dado la oportunidad de formarnos en esta prestigiosa universidad y haber sido nuestro apoyo durante todo este tiempo.

A mi compañera de tesis, aunque en la mayoría de las veces parece que estuviéramos en una batalla, hay momentos en la que la guerra cesa y nos unimos para lograr nuestros objetivos. Gracias por no solo ayudarme en gran manera a concluir el desarrollo de esta tesis, sino por todos los bonitos momentos que pasamos en el proceso.

Al programa de atención al paciente con VIH del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, por el apoyo brindado para realizar la parte experimental de este trabajo.

A los profesores: Judith Velasco, Evelyn Alviarez, Julio Rojas, por siempre compartir lo mejor de sus talentos y hacerlo con entrega y amor es un gusto haber sido sus alumnas.

Al profesor Lenin Valeri por ser un gran tutor y transmitirnos sus conocimientos, respeto y agradecimiento para Usted profe.

A la ilustre Universidad de los Andes por ser ese escenario donde creímos siempre que los sueños se hacen realidad y hoy somos testigos de eso, fue, es y será un honor haber sido parte de sus aulas.

Gracias.

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE CONTENIDO

	p.p.
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
ÍNDICE DE CONTENIDO	v
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	x
RESUMEN	xi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA	3
Planteamiento del Problema	3
Justificación de la Investigación	5
Objetivos de la Investigación	7
<i>Objetivo General</i>	7
<i>Objetivos Específicos</i>	7
Alcances de la Investigación	8
Limitaciones de la Investigación	8
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	9
Trabajos Previos	9
Antecedentes Históricos	13
Bases Teóricas	15
<i>Clasificación Taxonómica del VIH</i>	15
<i>Expansión y Distribución del VIH</i>	18
<i>Tratamiento Antirretroviral</i>	19
<i>Personas que viven con el VIH con acceso a la terapia antirretrovírica</i>	19
<i>Tipos de Antirretrovirales</i>	20
<i>Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleósidos</i>	20

<i>(ITIAN)</i>	
<i>Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleótidos</i>	23
<i>(ITIANt)</i>	
<i>Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos nucleósidos</i>	24
<i>(ITINN)</i>	
<i>Inhibidores de la proteasa (IP)</i>	25
<i>Cuando Iniciar el Tratamiento del VIH</i>	27
<i>Cuantificación de Linfocitos CD4</i>	28
<i>Mecanismos de Transmisión del VIH</i>	28
<i>Patogenia del VIH</i>	29
<i>Ciclo de Vida del VIH</i>	31
<i>Replicación del VIH</i>	32
<i>Manifestaciones clínicas del VIH</i>	34
<i>Factores asociados a alteraciones metabólicas</i>	35
<i>Estadísticas mundiales del VIH</i>	36
<i>Personas que viven con el VIH</i>	37
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO	38
Tipo de Investigación	38
Diseño de Investigación	38
Población y Muestra	38
Instrumento de Recolección de Datos	41
Diseño de Análisis	41
Operacionalización de las Variables	42
Metodología de la Investigación	44
Técnicas de Recolección de Datos	44
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	46
Resultados	46
Discusión	52
CAPITULO V. CONCLUSION Y RECOMENDACIONES	54
Conclusiones	54

Recomendaciones	55
REFERENCIAS BIBLIOHEMEROGRÁFICA	57
ANEXOS	62
Anexo 1. Consentimiento informado	63
Anexo 2. Hoja de datos	64

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE TABLAS

Nº		p.p.
1.	Operacionalización de las Variables	41
2.	Estadísticos de tendencia central	46
3.	Correlaciones entre parámetros bioquímicos e inmunológicos	50

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE GRAFICOS

Nº		p.p.
1.	Distribución por sexo y condición bajo tratamiento o sin tratamiento	45
2.	Histograma de la Carga Viral, en pacientes con y sin tratamiento	48
3.	Modelo de efectos mixtos lineal	49

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE FIGURAS

Nº		p.p.
1.	Ciclo de vida del VIH	31
2.	Replicación del VIH	32
3.	Curso típico de la Infección por VIH	34

www.bdigital.ula.ve

**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANALISIS
ESCUELA DE BIOANALISIS
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
UNIDAD DE MEDICINA INTERNA**

**CORRELACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS E INMUNOLÓGICOS EN
PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA SEGÚN TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL
Trabajo de grado**

Autoras: Moreno C. Mayra A y Ortega R. Alianis B.
Tutor: Dr. Lenin Valeri

RESUMEN

La infección por VIH/SIDA, es hasta la actualidad incurable, por lo que requiere del tratamiento antirretroviral durante toda la vida del paciente donde su objetivo principal es la supresión de la replicación viral y la recuperación del nivel de linfocitos CD4. El objetivo de esta investigación es comparar las diferencias entre los parámetros bioquímicos e inmunológicos en usuarios con VIH según terapia antirretroviral que asistieron al Programa de Atención al Paciente con VIH del I.A.HULA del estado Mérida, se realizó una investigación comparativa en dos grupos de pacientes que toman y no toman antirretrovirales. La muestra estuvo conformada por 152 pacientes, a quienes se les aplicó como técnica denominada hoja de datos, la cual fue llenada con la información recopilada de las historias clínicas de los pacientes con VIH/SIDA del programa del I.A.HULA. Los resultados fueron analizados mediante la prueba Chi cuadrado. Los resultados obtenidos arrojaron un 28,9 % de mujeres y un 71, 1 % de hombres, distribuidos según si están bajo tratamiento o no, que el mayor porcentaje lo representan hombres con tratamiento, también se encontró que la carga viral es más marcada en el grupo sin tratamiento. Los resultados revelaron que las variables bioquímicas como glicemia, colesterol, triglicéridos, urea, creatinina, ácido úrico, TGP, TGO, fosfatasa, bilirrubina, LDH, proteínas totales y calcio no tuvieron un nivel de significancia estadística ($p > 0.05$), caso contrario de las variables inmunológicas CD4/CD8 que sí tuvieron significancia, resultando la condición del tratamiento significativa. Se concluyó que no hubo correlación entre los parámetros bioquímicos de los pacientes que tomaron tratamiento de los que no lo hicieron y una relación inversamente proporcional entre la carga viral y los CD4/CD8.

Palabras claves: VIH, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, carga viral, antirretrovirales, relación CD4/CD8, parámetros bioquímicos e inmunológicos.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un proceso infeccioso producido por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el cual fue identificado por primera vez infectando pacientes homosexuales, en el año 1983. Al poco tiempo esta infección se declaró en epidemia y luego pandemia más grave a finales del siglo XX y lo que va del siglo XXI, sin respetar, edad, género, status económico o social. Según las últimas estimaciones realizadas por la organización mundial de la salud a finales de 2016, había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH/SIDA en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones.

El descenso de la morbilidad y la mortalidad de pacientes VIH/SIDA ha sido notable desde la introducción en 1996 del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), consistente en el uso de un coctel antirretroviral que aumenta el impacto sobre el VIH en la sangre del paciente. Sin embargo, la utilización del TARGA asocia importantes inconvenientes que pueden disminuir su eficacia con el tiempo, entre los que cabe destacar, el desarrollo de resistencias y la gran toxicidad que producen los fármacos.

La justificación de esta investigación está representada en que se producen alteraciones metabólicas en algunos parámetros sanguíneos (bioquímicos e inmunológicos) de manera diferente entre el grupo de pacientes infectados con VIH que reciben tratamiento antirretroviral (TARV) y los que no reciben dicho tratamiento, analizando posteriormente el resultado de los que serían más afectados.

La metodología de esta investigación estuvo conformada por la recolección y posterior revisión de los datos de las historias clínicas de los

usuarios del programa de atención al paciente con VIH/SIDA para luego, cotejar los datos obtenidos en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (I.A.HULA).

Este trabajo de investigación está conformado por cuatro capítulos: el Capítulo I denominado El Problema, contiene los siguientes elementos: Planteamiento del Problema, Justificación e Importancia, los Objetivos generales y específicos, Alcances y Limitaciones de la Investigación, en el Capítulo II, referente al marco teórico, se mencionan: Trabajos previos, los antecedentes de la investigación y las bases teóricas, operacionalización de las variables, en el Capítulo III se presenta el marco metodológico, el cual está compuesto por el tipo, el nivel y el diseño de la investigación, población y muestra, y técnicas e instrumentos de recolección de datos, en el Capítulo IV se presentan los resultados y discusión y en el Capítulo V referente a las conclusiones y recomendaciones.

La presente investigación se realizó con la finalidad de comparar las diferencias entre los parámetros bioquímicos e inmunológicos en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que asistieron al programa de atención al paciente con VIH del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes desde febrero 2019 hasta junio de 2019.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

Planteamiento del Problema

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), es hasta la actualidad incurable, por lo que la administración del tratamiento antirretroviral (TARV) continuará durante toda la vida del paciente y sus objetivos principales son la supresión de la replicación viral y la recuperación del nivel de linfocitos CD4, pues con ello se mejoran las condiciones clínicas del paciente y existe protección contra las infecciones oportunistas que pueden causar complicaciones y muerte, además es menor la posibilidad de generación de virus resistentes a las drogas antirretrovirales (Caballero, 2014).

El mecanismo de producción de patología en los pacientes con VIH es muy variable: por destrucción de las células al ser infectadas por el virus, por difusión del órgano debido a una infiltración linfocitaria o fenómenos de autoinmunidad y por infecciones o neoplasias oportunistas. La infección por VIH produce complicaciones en todos los aparatos y sistemas, pero los más afectados son: el sistema digestivo, respiratorio y nervioso central (SNC), entre otros.

En Venezuela son pocos los trabajos publicados sobre la correlación de parámetros bioquímicos e inmunológicos con virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Actualmente en el estado Mérida no se ha hecho este estudio

por tanto, se desconoce que antirretroviral actúa mejor en los pacientes infectados con (VIH) que acuden al programa de atención al paciente con VIH del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (I.A.HULA).

Pese a los progresos efectuados en casi todos los aspectos de las investigaciones sobre el VIH y el SIDA, el conocimiento de la enfermedad es todavía insuficiente. Quedan por resolver importantes interrogantes acerca de los determinantes de la sensibilidad individual al virus; los factores que retrasan o aceleran la progresión de la enfermedad; los modos de entrada y difusión del virus en el organismo; la interacción del virus con distintos tipos de células; y los motivos de la amplia variedad de problemas inmunológicos que sufren las personas infectadas por el VIH.

El conocimiento de los modos de transmisión y de su relación con la evolución clínica de la enfermedad en distintos emplazamientos geográficos es importante para identificar los cofactores de comportamiento y/o infecciosos que pueden asociarse a la difusión del VIH y a la evolución clínica de la infección (Melnick, y cols., 1994).

El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) supone el empleo de tres o cuatro fármacos antirretrovirales que actúan de forma sinérgica en diferentes etapas del ciclo vital del VIH y que ha demostrado una gran efectividad impidiendo la replicación viral (Delgado y García, 2013).

La cifra de referencia de linfocitos TCD4+ es muy variable pero varía entre el 31 y el 60% de los linfocitos totales. En valores absolutos oscila entre 600 y 1.200/mm³. La aparición de enfermedades oportunistas es frecuente cuando esta cifra disminuye a valores inferiores de 200 linfocitos CD4/mm³ (Delgado y García, 2013).

El control de la carga viral se usa para hacer recomendaciones en el tratamiento antiviral de los pacientes; por ejemplo, un aumento en los niveles de RNA en el plasma sugiere un fracaso en el régimen terapéutico para suprimir la replicación del virus. Por el contrario, la ausencia de niveles detectables de RNA del HIV-1 indica una progresión lenta al SIDA (Shors, 2009)

Una vez descrito el sujeto de estudio, sustentado mediante la teoría infecciosa de la enfermedad, a través del diagnóstico general y planteado el problema en un contexto delimitado, se pudo formular el problema de investigación a través del siguiente enunciado holopráxico:

¿Cuáles serán las diferencias entre los parámetros bioquímicos e inmunológicos en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con terapia antirretroviral y sin ella, que asistieron al programa de atención al paciente con (VIH) del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (I.A.HULA) desde febrero 2019 hasta junio de 2019?

Justificación de la Investigación

El trabajo se justifica por ser un aporte a la ciencia, debido a que se encontraron resultados que pueden dar información a los médicos con respecto a los tratamientos y sus efectos secundarios metabólicos. Desde el punto de vista académico se consideró importante la realización de la investigación, para contribuir con resultados que permitan correlacionar los parámetros bioquímicos e inmunológicos de los pacientes con VIH y de esta manera hacer latente la necesidad de profundizar en el tratamiento de los usuarios que toman antirretrovirales, lo que mejora su calidad de vida y disminuye las complicaciones con otras patologías.

Se realizó la investigación sobre el usuario con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), ya que los consumos de retrovirales en la literatura, han evidenciado que se producen alteraciones metabólicas asociadas a los incrementos en los procesos catabólicos y reducciones en los anabólicos, condicionándose así el aceleramiento en el desarrollo de la inmunodeficiencia severa y las infecciones oportunistas (Linares, y cols. 2011).

Según Roca (2017), con el tratamiento antirretroviral existente en la actualidad se ha conseguido reducir drásticamente la morbilidad y la mortalidad relacionadas con la infección por el VIH, especialmente en los países desarrollados. Sin embargo, el inadecuado control de la infección sigue siendo un problema frecuente, no solo en los países menos prósperos, sino también en los países con los sistemas sanitarios más avanzados del mundo. Las consecuencias de ese deficiente control son claramente negativas para los pacientes. Se justifica la presente investigación debido a las fallas de controles sanitarios y de salud que presenta la población venezolana.

Esa persistencia producida por la viremia puede deberse a numerosas causas, entre las que destacan, la falta de adherencia a los tratamientos, los efectos secundarios de los fármacos antirretrovirales y la resistencia del virus a dichos fármacos. Sin embargo el problema es muy complejo, y otros factores también son determinantes en muchos casos; entre ellos figuran la carga viral y el recuento de linfocitos CD4 basales, las comorbilidades, la exposición previa a tratamientos subóptimos, la farmacocinética de los medicamentos, las interacciones medicamentosas y alimentarias, y los errores de prescripción. Obviamente en muchos casos son varios los factores implicados a la vez. Por tal motivo, la investigación tiene carácter correlacional debido a que se determinó en el estado Mérida, las

características bioquímicas e inmunológicas y sus relaciones con pacientes que toman o no tratamiento.

Objetivos de la Investigación

Objetivo General

Comparar las diferencias entre los parámetros bioquímicos e inmunológicos en usuarios con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) según terapia antirretroviral que asistieron al programa de atención al paciente con VIH del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes desde febrero hasta junio de 2019.

Objetivos específicos

- Identificar la proporción de pacientes que acudieron al programa de atención al paciente con (VIH/SIDA) según terapia antirretroviral.
- Cotejar los resultados obtenidos con las historias clínicas de los individuos que acuden al programa de atención al paciente con (VIH/SIDA) según terapia antirretroviral.
- Diferenciar los efectos que causan los antirretrovirales sobre los parámetros bioquímicos en los diferentes grupos de pacientes con (VIH/SIDA) según terapia antirretroviral.
- Contrastar los efectos que causan los antirretrovirales sobre los parámetros inmunológicos en los diferentes grupos de paciente con (VIH/SIDA) según terapia antirretroviral.
- Confrontar los parámetros bioquímicos con los parámetros inmunológicos en pacientes con (VIH/SIDA) según terapia antirretroviral.

Alcances de la investigación

Esta investigación tiene un nivel de profundidad desde la descripción, análisis hasta la comparación del fenómeno. En este sentido esta investigación permitió correlacionar los parámetros bioquímicos e inmunológicos en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana según terapia antirretroviral que asistieron al programa de atención al paciente con VIH del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes desde febrero hasta junio de 2019.

Limitaciones de la investigación

Para desarrollar esta investigación se presentaron algunas limitaciones pertenecientes a los trabajos previos, ya que anteriormente no se han realizado estudios comparativos, se encontraron pocos artículos originales en Latinoamérica y en Venezuela del evento de estudio sobre los parámetros bioquímicos e inmunológicos.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Trabajos Previos

Capellán y Contreras, (2019), publicaron un estudio titulado: Alteraciones lipídicas secundarias a tratamiento antirretroviral en pacientes VIH. El objetivo fue: Determinar las alteraciones lipídicas asociadas al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH en el Centro Sanitario Santo Domingo de Republica Dominicana durante el periodo agosto 2018 - enero 2019. La población de estudio estuvo constituida por 21 pacientes, de ambos sexos, mayores de 20 años y menores de 60 años, con estudio basal de perfil lipídico, carga viral y recuentos de CD4. Se revisó su perfil lipídico basado en los datos de laboratorios comparándolos con los niveles de lípidos recomendados por el «Adult Treatment Panel III. Guidelines», para determinar si habían ocurrido cambios lipídicos significativos.

Los resultados indicaron que los 17 pacientes (81%) que usaron TDF+FTC+EFV, 8 (38,12%) se mantuvieron con valores dentro del rango normal, 7 (33,35%) solo presentaron una elevación de triglicéridos y 2 (9,53%) presentaron aumentos en ambos (Colesterol Total y Triglicéridos), los que usaron ABC+3TC+EFV un 1 paciente (4,75%) presento una elevación de triglicéridos, los que usaron TDF+FTC+AZT y AZT+3TC+RTV, 2 pacientes (9,5%) de la población estudiada se mantuvieron dentro de los rangos normales y un solo paciente que corresponde al (4.75%) usando AZT+3TC+LOP-RTV, presento una elevación de triglicéridos. Los autores concluyeron que de los 21 pacientes, 11 (52%) tenía cambios en el perfil lipídico. Este trabajo guardo relación con la investigación realizada debido a

que los autores determinaron las alteraciones lipídicas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH.

Cruz y cols. (2014), publicaron un estudio titulado: Determinación de parámetros hematoquímicos en pacientes VIH-SIDA tratados con antirretrovirales en la provincia de Santiago de Cuba. El objetivo fue: Determinar el efecto de antirretrovirales de producción cubana sobre parámetros bioquímicos y hematológicos en pacientes con tratamiento de este tipo. La población estudiada estuvo constituida por 50 pacientes VIH/SIDA. Para el estudio se seleccionaron los pacientes que presentaron ausencia de parámetros de laboratorio y signos o síntomas clínicos que orienten a una afección no asociada a la enfermedad (hepatitis B, C, diabetes, anemia, alteración en los valores de otros parámetros bioquímicos y sanguíneos analizados en el trabajo).

Los pacientes seleccionados se agruparon teniendo en cuenta el esquema de tratamiento prescrito: Esquema 1: (AZT,3TC,Nevirapina), con un total de 24 pacientes, Esquema 2: (D4T,3TC,Nevirapina), con un total de 12 pacientes, Esquema 4: (AZT,3TC,Indinavir), con un total de 4 pacientes, Esquema 5: (D4T,3TC,Indinavir), con un total de 5 pacientes, Rescate: (Ritonavir, Zalcitabina, Efavirenz, Abacavir) con 5 pacientes. Los resultados indicaron que las mayores afectaciones de los lípidos estuvieron en los pacientes del grupo de Rescate. Todos los grupos mostraron alteraciones de las proteínas totales, la microalbuminuria y la mayoría de los pacientes de los grupos 4, 1 y Rescate presentaron anemia.

Los pacientes estudiados presentaron alteraciones discretas de los parámetros analizados. Los autores concluyeron que la toxicidad de los tratamientos aplicados está por debajo de la reportada en otras investigaciones. Este trabajo guardó relación con la investigación realizada

debido a que los autores determinaron la toxicidad causada por la terapia antirretroviral (TARV) sobre algunos parámetros hemato-bioquímicos en los usuarios con VIH/SIDA.

Caballero, (2014), publicó un estudio titulado: Efecto del tratamiento antirretroviral del Programa del Ministerio de Salud del Perú en la supresión de la carga viral de pacientes con VIH/SIDA. El objetivo fue analizar la duración de la supresión viral sostenida (SVS) en pacientes adultos con VIH/SIDA tratados con antiretrovirales en el programa nacional peruano. Para ello, se estudiaron 6.289 pacientes. 1.147 fueron solo tamizados y no continuaron con el programa, 612 iniciaron tratamiento pero nunca alcanzaron supresión viral (no-respuesta) y 4.530 alcanzaron supresión viral (respuesta) y la sostuvieron por tiempo variable. Los resultados fueron: 70,1% de respuesta mantuvieron supresión viral por 6 años. Se evidenció menor tiempo de supervivencia con supresión viral (SV) en pacientes con edades entre 18 y 29 años y de 30 a 39 años al inicio del tratamiento, razón CD4 Valor Máximo/CD4 basal ≤ 1 , de 51-75% con controles con CD4 ≤ 200 .

La autora concluyó que la principal contribución del estudio es proveer evidencia de la utilidad del indicador de respuesta virológica (frecuencia y duración) para evaluar el programa de tratamiento antirretroviral con ámbito nacional y regional. La relación existente con el trabajo de investigación realizado, radica en que la autora realizó una revisión en las historias clínicas es decir, manejo los datos abiertos en adultos con VIH/SIDA tratados con antiretrovirales y analizó la presencia y duración de la supresión viral sostenida (SVS) y los factores relacionados.

Hernández y cols. (2014), realizaron un estudio titulado: Linfocitos TCD4+ y carga viral en pacientes con debut de SIDA que reciben tratamiento antirretroviral. El objetivo del presente trabajo fue determinar el

comportamiento de los niveles de linfocitos TCD4+ y de carga viral en pacientes con debut de SIDA y terapia antirretroviral, al inicio y un año después del tratamiento. Se estudiaron 55 pacientes los cuales tuvieron al inicio del tratamiento conteos de linfocitos TCD4+ inferiores a 200 cel/ μ L y carga viral elevada. Los resultados arrojaron que después de un año de terapia, los valores de linfocitos TCD4+ aumentaron por encima de 200 cel/ μ L y la carga viral disminuyó a niveles no detectables en los pacientes estudiados. Se concluyó que los resultados de esta investigación confirman los beneficios del tratamiento antirretroviral particularmente para los pacientes con debut de SIDA. La relación existente con el trabajo de investigación realizado fue que los autores evaluaron los linfocitos TCD4+ y carga viral en pacientes con debut de SIDA que reciben tratamiento antirretroviral.

Rivas, (2011) publicó un estudio titulado: Correlacionar las concentraciones de carga viral y subpoblaciones linfocitarias con cortisol en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana-1. El objetivo fue evaluar la relación existente entre la carga viral y la relación CD4/CD8 en pacientes con VIH/SIDA. Se estudiaron 97 pacientes con VIH/SIDA de la consulta del programa de atención al paciente con VIH/SIDA del estado Mérida, se les realizaron los análisis de carga viral, subpoblación linfocitaria y cortisol. Los resultados indicaron una relación inversamente significativa entre las concentraciones de partículas virales de VIH y las determinaciones de subpoblaciones linfocitarias.

La autora concluyó que existe una relación directamente proporcional entre los niveles del cortisol (marcador humoral de estrés) y carga viral (cantidad de virus) en los pacientes estudiados y relación inversamente proporcional entre la carga viral y la relación CD4/CD8. La relación existente con el trabajo de investigación realizado fue que la autora evaluó la relación

existente entre la carga viral y la relación CD4/CD8 en pacientes con VIH/SIDA.

Briceño, (2012), realizó una investigación titulada: Prevalencia del virus linfotrópico humano de células T 1/2 en pacientes con VIH del estado Mérida. El objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia del virus linfotrópico humano de células T 1/2 en pacientes con VIH del estado Mérida. La muestra estuvo conformada por 117 pacientes, a quienes se les aplicó la técnica denominada, hoja de datos, la cual fue llenada con la información recopilada del sistema de información del laboratorio de investigaciones hormonales y VIH/SIDA de I.A.HULA. Las muestras de los pacientes seropositivos para VIH fueron sometidas a pruebas de ELISA para HTLV 1/2, los datos fueron tabulados por medio de frecuencias y porcentajes, en cuadros y gráficos. Los resultados obtenidos arrojaron 4 pacientes reactivos, muestras que se procesaron por duplicado para HTLV 1/2, de los cuales 2 pertenecían al sexo masculino equivalente a (1,13%) y los 2 restantes pacientes del sexo femenino representando (1,13%).

Se concluyó que la prevalencia fue del 2,26% de pacientes con HTLV 1/2 y coinfectado con VIH. Por lo cual se recomendó realizar las respectivas pruebas confirmatorias para HTLV 1/2. Este trabajo guarda relación con la investigación realizada ya que el autor determinó la prevalencia del virus linfotrópico humano de células T 1/2 en pacientes con VIH del estado Mérida a través de una técnica denominada hoja de datos de los pacientes que acuden a la consulta al programa de atención al paciente con VIH/SIDA.

Antecedentes Históricos

En 1983, a escasos cuatro años de que se describieran los primeros casos del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), fue identificado el

agente causal del problema. Se trata de un retrovirus al que se conoce genéricamente como VIH-1 y su diseminación a nivel mundial es causa de la pandemia de SIDA. Existe otro retrovirus que también produce las manifestaciones clínicas del SIDA y que se conoce como VIH-2, pero su distribución parece estar confinada al África occidental, aunque se han reconocido casos aislados fuera de esa región.

Ambos virus pertenecen a la subfamilia de los lentivirus, de la familia de los retrovirus, y se transmiten a través de las mismas vías, aunque la transmisión del VIH-2 es menos eficiente. Además el deterioro inmunológico y la concomitante progresión a SIDA clínico, secundarios a la infección por VIH-2 parecen ser mucho más lentos (Harries y Maher, 1997).

Tanto el VIH-1 como el VIH-2 se han propagado a la especie humana a partir de un salto inter-especie, pero desde hospedadores y virus diferentes y en distintos momentos. El reservorio natural encontrado hasta el momento para el VIH-1 es el chimpancé (*Pan troglodytes troglodytes*), especie en la que algunos individuos se encuentran infectados por un virus con alta homología con el VIH-1, virus de inmunodeficiencia de simios (SIV). El salto requerido para infectar nuestra especie se produjo, al menos en 3 ocasiones ya que se han caracterizado filogenéticamente tres grupos de VIH-1 (M, N Y O), que al no haber evolucionado uno a partir de otro tienen que haberse transmitido entre el chimpancé y el hombre de forma independiente. El estudio de las distancias genéticas entre el virus humano y el del chimpancé, muestran que este salto inter-especie se produjo recientemente, casi con seguridad hace 50-70 años (Ausina y Moreno, 2005).

En Venezuela, el subtipo predominante es el B, sin embargo, recientemente se han descrito algunos subtipos diferentes e incluso la presencia de VIH-2. La colonización en una región por un subtipo más

agresivo o con mayor capacidad adaptativa podría traducirse en una mayor tasa de infección y dispersión. En este sentido, la ya comprometida estabilidad de la epidemia en las Américas podría sufrir un giro en las próximas décadas y pasar de ser dominada por el subtipo B a ser dominada por un nuevo subtipo, como se está observando en ciertos países del cono Sur, donde se ha ido desplazando el subtipo B por formas recombinantes y subtipos no B. (Briceño, 2012).

El mecanismo de transmisión ocurrió probablemente a través de heridas producidas al cazar los chimpancés y, con menor probabilidad, a través de la ingesta de su carne. El VIH-2 presenta homología con el SIV, un virus que infecta distintas especies de macacos africanos. Debido a la mayor divergencia entre ambos virus, el salto inter-especie ha debido de producirse hace cientos de años (Ausina y Moreno, 2005).

www.bdigitalula.ve

Bases Teóricas

Clasificación taxonómica del VIH

Taxonómica y filogenéticamente el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pertenece a la familia de los *Retrovirus*, al género de los *Lentivirus*, se subdivide en tipo 1 y 2 y sus huéspedes naturales son los vertebrados. La familia de los *Retrovirus* es un grupo de ARN virus de cadena sencilla cuyas relaciones genéticas se establecen a partir de la composición de los aminoácidos de la enzima transcriptasa reversa, de la secuenciación de los genes *gag* y *env*. Se conocen siete subfamilias: los *Alfaretrovirus*, *Betaretrovirus*, *Gammaretrovirus*, *Deltaretrovirus*, *Epsilonretrovirus*, *Lentivirus* y *Espumaretrovirus* (García, 2004).

Los *Deltaretrovirus*, también llamados *Oncovirus*, están asociados a la leucemia de células T y a la leucemia de células peludas (HTLV-1 y HTLV-2) y los *Lentivirus* al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Estos son los únicos retrovirus que hasta este momento se han asociado con una enfermedad en humanos (García, 2004).

En la subfamilia de los *Lentivirus* (del latín *lentus*: lento) se agrupan los virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), los virus de la inmunodeficiencia en simios (*SIV mac, cpz, sm*), y otros géneros que infectan a equinos, caprinos y bovinos (García, 2004).

Filogenéticamente están más emparentados el SIV y el VIH-2 que el VIH-1 ya que la similitud en la secuencia de sus nucleótidos es de 75% mientras que entre el VIH-1 y 2 es de 60%. Hasta 1987 el VIH estaba clasificado en la subfamilia de los *Oncovirus* y se denominaba HTLV-3. Morfológicamente la partícula del VIH mide 100 nm de diámetro, es de forma esférica y tiene una bicapa lipídica que toma de la célula huésped donde se insertan 72 proteínas glicosiladas (gp) necesarias para el reconocimiento y penetrancia viral. Su genoma consta de 9,2 kilobases, integrado en dos copias de ácido ribonucleico de cadena sencilla, (ssARN) en forma lineal, de polaridad positiva, en el sentido 5' - 3' y flanqueado por dos marcos de repetición. Consta de tres genes principales: el *gag* que codifica para las proteínas de la matriz y cápside (p24). El *env* para las proteínas de la envoltura (gp120 y gp41).

El *pol* para la enzima transcriptasa reversa, proteasa e integrasa y seis genes integradores *vif, vpr, rev, vpu, tat* y *nef* necesarios en su replicación. En el VIH-2 el gen *vpu* se conoce como *vpx*. En su mecanismo de replicación la transcriptasa reversa transcribe el ARNss en ácido desoxirribonucleico de doble cadena (ADNs) y lo inserta en el genoma de la célula huésped

llamándose en esta fase, provirus. El proceso de traducción se lleva a cabo mediante la ingeniería genética de la célula huésped que junto con la expresión de los genes integradores ensamblan las proteínas sintetizadas para la formación del virión. La replicación viral ocasiona disfunción celular, induce la formación de sincitio, muerte celular y apoptosis (García, 2004).

La citopatogenicidad se produce mediante la interacción del virus con tres líneas celulares: los linfocitos T, los monocitos/macrófagos y las células dendríticas. Su tropismo celular se dirige al marcador CD4 de los linfocitos T cooperadores, que a través de interleucinas y citosinas activan a los linfocitos B para la producción de anticuerpos específicos y a las células presentadoras de antígeno MHC clase II. La actividad de los macrófagos se estimula mediante el interferón gamma; la actividad citotóxica de los linfocitos TCD8+ y células asesinas naturales (NK) mediante la interleucina 12. Las principales alteraciones de la inmunidad celular se manifiestan en el incremento de la reacción de hipersensibilidad, de la actividad citotóxica del linfocito TCD8+ y disminución en el número de los linfocitos T CD4+.

En la actividad humoral, las alteraciones presentadas son: la activación policlonal del linfocito B, la formación de autoanticuerpos, disminución en la producción de Inmunoglobulinas, disfunción de los neutrófilos, inmunosupresión, anergia, desarrollo de infecciones oportunistas y neoplasias. De sus propiedades biológicas, se sabe que el virus se inactiva mediante el calor (56 °C durante 10 a 20 minutos), uso de desinfectantes (glutaraldehído, hipoclorito, alcohol, etanol, peróxido de hidrógeno y formaldehído) y es sensible a la desecación al medio ambiente. El mecanismo de transmisión tanto para el VIH-1 como para el 2 es por contacto sexual, sanguíneo y perinatal. En el caso del VIH-2, su virulencia es menor y su periodo de latencia más prolongado. Ambos tipos se distribuyen

mundialmente, pero el VIH-2 se limita más al continente africano (García, 2004).

Expansión y Distribución del VIH

El VIH-2 se encuentra relativamente limitado a países de África Occidental, entorno al Golfo Guinea. Su incidencia en determinadas zonas es elevada pero, dada su baja patogenicidad, produce SIDA en un porcentaje muy pequeño de casos. Su transmisibilidad es baja y ha quedado relativamente restringido a la zona descrita, aunque se han descrito casos aislados en Europa, sobre todo en Portugal.

El VIH-1 se encontró inicialmente localizado en países de África Central y Oriental. Debido a los fenómenos de migración de población desde las áreas rurales, que se produjeron en 1950-1960, el virus dejó de estar restringido a pequeños núcleos rurales y se propagó en la población de las grandes ciudades. Los fenómenos de descolonización de las décadas de 1960 y 1970 durante las cuales ciudadanos occidentales regresaron a sus países, las guerras civiles en las que participaron ejércitos extranjeros, y el turismo contribuyeron a propagar la epidemia.

Esta diseminación se produjo en sucesivos pasos. Una ruta epidemiológica lo lleva a las islas del Caribe y, desde allí, a las costas este y oeste de Estados Unidos. Otra ruta alcanza directamente Europa a partir de África Central, y una tercera, los países de sudeste asiático desde África Oriental debido a los intensos movimientos migratorios entre ambas zonas. Una ruta diferente es la seguida por los productos sanguíneos obtenidos de la sangre por las multinacionales a partir de las donaciones de individuos africanos de las áreas afectadas (Ausina, y Moreno, 2005).

Tratamiento Antirretroviral del VIH

En la mayoría de las enfermedades infecciosas, el objetivo ideal del tratamiento es la completa erradicación del patógeno responsable. Este objetivo es inalcanzable en el caso de la infección por el VIH debido a la persistencia de reservorios latentes del retrovirus, incluso en los pacientes en los que la terapia antirretroviral ha conseguido una supresión completa y prolongada de la replicación del virus.

Por ello el objetivo principal del tratamiento antirretroviral (TARV) es conseguir una respuesta vírica sostenida que impida o revierta el deterioro inmunitario de los pacientes y, con ello, el desarrollo de infecciones o tumores oportunistas, la progresión a SIDA y la muerte (Ausina y Moreno, 2005).

Personas que viven con el VIH con acceso a la terapia antirretrovírica

- Al cierre de junio de 2019, 24,5 millones [21,6 millones - 25,5 millones] de personas tenían acceso a la terapia antirretrovírica.
- En 2018, 23,3 millones [20,5 millones - 24,3 millones] de personas que vivían con el VIH tenían acceso a la terapia antirretrovírica, en comparación con los 7,7 millones [6,8 millones-8,0 millones] de 2010.
- El 62% [47-74%] de las personas que vivían con el VIH tuvieron acceso al tratamiento.
- El 62% [47-75%] de los adultos mayores de 15 años que vivían con el VIH tuvieron acceso al tratamiento, así como el 54% [37-73%] de los niños de hasta 14 años.
- El 68% [52-82%] de las mujeres adultas mayores de 15 años tuvieron acceso a tratamiento pero solo el 55% [41-68%] de los hombres adultos mayores de 15 años tuvieron acceso.

- El 82% [62-95%] de las mujeres embarazadas que vivían con el VIH tuvieron acceso a medicamentos antirretrovíricos para evitar la transmisión del VIH a sus hijos en 2018 (ONUSIDA, 2019).

Tipos de Antirretrovirales

Los fármacos antirretrovirales disponibles en la actualidad actúan en dos niveles del ciclo replicativo del VIH: inhiben la transcriptasa inversa, bloqueando la síntesis de la cadena ADN viral e inhiben la proteasa del VIH, evitando la formación de proteínas estructurales del VIH, necesarias para la formación de partículas virales maduras. El genoma del VIH está formado por aproximadamente 10.000 nucleótidos, por lo que la transcriptasa inversa (TI) debe completar 20.000 reacciones de incorporación de nucleótido para generar ADN a partir de una molécula de ARN; la inhibición de cualquiera de estos 20.000 pasos conduce a una infección abortiva, por ello la transcripción inversa es una de las dianas terapéuticas más importante (Ibarra y Escobar, 2002).

• **Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleósidos (ITIAN):**
Zidovudina, Didanosina, Zalcitabina, Estavudina, Lamivudina, Abacavir.

Los ITIAN presentan similitud estructural con los 2'- desoxinucleósidos naturales, por ello reciben el nombre de análogos de los nucleósidos. Compiten tanto con las bases purínicas (adenosina, guanosina, inosina), como pirimidínicas (citosina y timidina).

En 2018, 23,3 millones [20,5 millones-24,3 millones] de personas que vivían con el VIH tenían acceso a la terapia antirretrovírica, en comparación con los 7,7 millones [6,8 millones-8,0 millones] de 2010.

Son profármacos que requieren activación intracelular previa. Se fosforilan en el interior del citoplasma por la acción de enzimas celulares, convirtiéndose en nucleótidos (forma trifosfato). Debido a la similitud con los nucleótidos naturales, compiten en la incorporación a la cadena de ADN provírico nascente, proceso mediado por la transcriptasa inversa. Bloquean la replicación viral en fases preintegrativas, cuando la TI del VIH sintetiza ADN complementario (ADNc) a partir del ARN viral para integrarse posteriormente en el genoma de la célula. Al integrar un análogo de nucleósido trifosforilado se bloquea el proceso de elongación de la hebra del ADNc, porque no disponen del grupo hidroxilo en posición 3' para la formación de puentes fosfodiéster y por lo tanto, actúan como terminadores de cadena. Por lo tanto actúan de dos maneras, inhibiendo competitivamente la incorporación del nucleótido y finalizando la formación de ADN viral. Presentan ligera limitación como clase debido a su potencia comparativa baja, debida en parte a la necesidad de actividad intracelular y también a la inhibición competitiva frente a abundantes sustratos naturales. La activación supone un factor limitante de la velocidad de producción de fármacos activos, así como una fuente potencial de interacción de tipo antagonista con otros fármacos, como ocurre entre la Estavudina y Zidovudina, que compiten por la misma vía de activación.

El efecto adverso grupo-específico más importante de los ITIAN es la acidosis láctica y esteatosis hepática de incidencia baja pero que puede ser mortal, probablemente relacionada con la toxicidad mitocondrial.

Reacciones adversas de la Zidovudina: El principal efecto adverso de la Zidovudina, es su toxicidad en la médula ósea que resulta en anemia severa y/o granulocitopenia. Estos efectos secundarios hematológicos están relacionados con la dosis y la duración del tratamiento. Los pacientes con concentraciones hemoglobina, recuento de neutrófilos y recuento de células

CD4 + T de pretratamiento bajos son más propensas a desarrollar toxicidad hematológica durante el tratamiento con Zidovudina.

Los pacientes con deficiencia de ácido fólico o vitamina B12 también pueden estar en mayor riesgo de desarrollar toxicidad en la médula ósea. La anemia puede producirse a las 2-4 semanas de la iniciación de la terapia con Zidovudina, pero más comúnmente se produce después de 4-6 semanas de tratamiento. La incidencia de la anemia inducida por Zidovudina es de alrededor del 30% en pacientes con recuentos de células T de 200/mm³ o menos y del 2-14% en pacientes con recuentos de células CD4 + T mayor que 200/mm³ en el pretratamiento.

La granulocitopenia ocurre generalmente después de 6-8 semanas de tratamiento con la Zidovudina. La granulocitopenia ha sido reportado en 37-47% de los pacientes con recuentos de células T $\leq 200/\text{mm}^3$ y en 10% de los pacientes con recuentos de células T CD4 + $> 200/\text{mm}^3$ antes del tratamiento. La anemia y granulocitopenia generalmente se resuelven con la interrupción de la Zidovudina o una reducción en la dosis.

La Zidovudina puede producir un aumento en el recuento de plaquetas, pero, en ocasiones, puede ocurrir también trombocitopenia inducida por fármacos. Por lo general se producen aumentos iniciales del recuento de plaquetas en 1-2 semanas que puede continuar durante 4-7 semanas de la terapia (Paré, 2013).

Efectos Adversos de la Lamivudina: La Lamivudina puede causar efectos secundarios. Muchos efectos secundarios, como náuseas o mareo ocasional, causados por los medicamentos contra el VIH, son manejables.

Algunos efectos secundarios de la Lamivudina pueden ser graves. Los

efectos graves incluyen acumulación de ácido láctico en la sangre (acidosis láctica), trastornos del hígado graves e inflamación del páncreas (pancreatitis) en los niños expuestos al riesgo de desarrollar la pancreatitis. (InfoSIDA, 2019).

Efectos Adversos del Abacavir: Son fiebre, sarpullido, náusea, vómito, diarrea, dolor de estómago; sensación general de enfermedad, cansancio extremo, dolor del cuerpo; falta de aire al respirar, tos, dolor de garganta.

El Abacavir puede causar otros efectos secundarios de gravedad que no son síntomas de una reacción alérgica.

- Dolor severo en la parte superior del estómago, náusea, vómito, pérdida del apetito.
- Hinchazón alrededor de su sección media del cuerpo.
- Orina oscura, heces de color arcilla, o ictericia (color amarillo de la piel u ojos).
- Cansancio inusual; dolor o presión en el pecho, dolor que se extiende a la mandíbula u hombro.

Los síntomas leves de acidosis láctica pueden empeorar con el tiempo, y esta condición puede ser fatal (Drugs.com, 2018).

• **Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleótidos (ITIANt):**

Adefovir: Es un análogo de nucleótido, por presentar una actividad modesta con bastante toxicidad (toxicidad renal a dosis terapéuticas). Actualmente se ha comercializado a dosis menores para el tratamiento del VHB.

Tenofovir: Se administra por vía oral como profármaco en forma de “disoproxil fumarato (DF)” y con alimentos, para mejorar su biodisponibilidad

(biodisponibilidad de 25% en ayunas y 40% con alimentos). Las estearasas séricas y tisulares lo convierten en tenofovir que es un análogo nucleotídico de la adenosina monofosfato. Necesita ser bifosforilado dentro de la célula para ser activo y tras la activación bloquea la actividad de TI y la elongación del ADNc viral, igual que los ITIAN.

Tenofovir es eliminado principalmente por el riñón (70-80%) de forma inalterada. Es un fármaco bien tolerado y las reacciones adversas más frecuentes son las alteraciones gastrointestinales (diarreas, náuseas, vómitos) e hipofosfatemia.

• **Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos nucleósidos (ITINN):** Efavirenz, Nevirapina.

Actúan inhibiendo la enzima transcriptasa inversa. No necesitan ser fosforilados para su activación y no se incorporan a la cadena de ADN en formación, sino que actúan por unión no competitiva en un lugar cercano al centro catalítico de la enzima. Son estructuralmente distintos entre sí. Como ventaja presentan un índice terapéutico amplio, alcanzándose niveles plasmáticos muy superiores a la concentración inhibitoria del virus, pero por debajo de niveles tóxicos. La rápida aparición de resistencias es una de sus limitaciones.

Efectos Adversos del Efavirenz: El Efavirenz puede causar efectos secundarios. Muchos efectos secundarios, como náuseas o mareo ocasional, causados por los medicamentos contra el VIH, son manejables.

Algunos efectos secundarios del Efavirenz pueden ser graves. Los efectos graves incluyen trastornos de salud mental, trastornos del hígado y erupción cutánea grave.

Otros posibles efectos secundarios del Efavirenz incluyen los siguientes:

- Síntomas de afección del sistema nervioso, por ejemplo, mareo, somnolencia, dificultad para dormir, sueños extraños y dificultad para concentrarse. (Estos síntomas suelen desaparecer a las 2 a 4 semanas de iniciar el tratamiento. Sin embargo, pueden empeorar si usted consume bebidas alcohólicas, toma un medicamento para trastornos de salud mental o usa ciertas drogas de venta callejera.) Algunos síntomas relacionados con alteraciones del sistema nervioso (por ejemplo, confusión, lentitud del pensamiento y del movimiento físico, y delirios [falsas creencias] o alucinaciones [ver u oír cosas que otras personas no ven ni oyen]) pueden ocurrir varios meses o años después de comenzar el tratamiento con Efavirenz.
- Convulsiones, que usted estará más propenso a sufrir si las ha tenido en el pasado (InfoSIDA, 2020).

• **Inhibidores de la proteasa (IP):** Indinavir, Saquinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Amprenavir, Lopinavir/Ritonavir.

La proteasa es un homodímero simétrico, formado por dos cadenas idénticas de 99 aminoácidos, esencial en la etapa de maduración viral. Cuando el ADN viral se transcribe se forman unas poliproteínas no funcionales (gag y gag-pol). Para que los viriones maduren es necesario que la proteasa del VIH divida la poliproteína en proteínas más pequeñas y funcionales, son proteínas estructurales y enzimas virales. La inhibición de la proteasa lleva consigo la formación de partículas virales desorganizadas estructural y funcionalmente, y por tanto, sin capacidad infectante. Los inhibidores de la proteasa se unen reversiblemente al lugar activo de la enzima y la inhiben de forma competitiva, impidiendo la escisión de los precursores proteicos gag y gag-pol; abortan la maduración y bloquean la infectividad de los nuevos viriones generados (impiden oleadas sucesivas de

infección). Son activos frente a VIH-1 y VIH-2. No necesitan procesamiento intracelular y son activos frente a células infectadas aguda o crónicamente, incluyendo los macrófagos. No tienen efecto sobre células con ADN proviral integrado. Entre los efectos secundarios más característicos de los IP están la intolerancia gastrointestinal, la hiperlipidemia, resistencia a la insulina y alteraciones en la redistribución de grasa corporal o lipodistrofia (Ibarra y Escobar, 2002).

Efectos Adversos de Lopinavir/Ritonavir: Al igual que todos los medicamentos, Lopinavir/Ritonavir Accord puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Es difícil distinguir entre los efectos adversos producidos por Lopinavir/Ritonavir Accord y los de otros medicamentos que esté tomando al mismo tiempo o los derivados de las complicaciones de la infección por VIH.

Durante el tratamiento del VIH puede haber un aumento en el peso y en los niveles de glucosa y lípidos en la sangre. Esto puede estar en parte relacionado con la recuperación de la salud y con el estilo de vida y en el caso de los lípidos en la sangre, algunas veces a los medicamentos para el VIH por sí mismos. El médico le controlará esos cambios.

- Cambios muy frecuentes: Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas: Diarrea, náuseas, infección del tracto respiratorio superior.
- Frecuentes: Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas: Inflamación del páncreas, vómitos, aumento de tamaño del abdomen, dolor en la zona superior e inferior del estómago, flatulencias pasajeras, indigestión, disminución del apetito, reflujo desde su estómago a su esófago que puede causar dolor; hinchazón o inflamación del estómago, intestino y colon; aumento de sus niveles

de colesterol en sangre, aumento de sus niveles de triglicéridos en sangre, tensión alta; descenso de la capacidad del cuerpo para metabolizar la glucosa como la diabetes mellitus, pérdida de peso; número bajo de glóbulos rojos, número bajo de glóbulos blancos que combaten las infecciones; erupción, eczema, acumulación de escamas de piel grasa; mareo, ansiedad, dificultad para dormir; sensación de cansancio, pérdida de fuerzas y energía, dolor de cabeza incluyendo migraña; hemorroides; inflamación del hígado y aumento de las enzimas hepáticas; reacciones alérgicas incluyendo urticaria e inflamación en la boca (Cima, 2020).

Cuando iniciar el Tratamiento del VIH

Las guías de práctica clínica más recientes, recomiendan iniciar el tratamiento antirretroviral en todo paciente sintomático con independencia de sus cifras de linfocitos CD4+; y en todo paciente sintomático con menos de 200 linfocitos CD4+/ul. En la actualidad no existe nivel de evidencia suficiente para poder realizar una recomendación firme en pacientes asintomáticos cuya cifra de CD4 este comprendida entre 200 y 350 células/ul; sin embargo, pese a estas limitaciones la mayor parte de las guías de práctica clínica, recomiendan ofrecer a estos pacientes el inicio del TARGA. En esta situación sería muy deseable poder diferenciar al subgrupo de pacientes en los que el TARGA debe ser recomendado por existir un mayor riesgo de progresión clínica de aquellos en los que el tratamiento puede ser diferido. Para ello, la medición de la carga vírica puede ser una herramienta muy útil. Diversos estudios de cohortes han revelado que los pacientes con 201-350 linfocitos CD4/ul con carga vírica alta (mayor de 55.000 o 100.000 copias/ml) tienen un riesgo de progresión a SIDA a los 3 años, mucho más elevado que aquellos con carga vírica baja.

Otros factores útiles para valorar el momento de iniciar el tratamiento en este grupo de pacientes pueden ser la velocidad de descenso de la cifra de linfocitos CD4+ (se ha observado que los pacientes con descenso mayor de 80 células/año tienen mayor riesgo de que su cifra de CD4 desciendan por debajo de 200 células/ul en los 6 meses siguientes), la disposición del paciente para realizar y cumplir el tratamiento, el riesgo de interacciones medicamentosas y la existencia de otras enfermedades simultaneas, especialmente la infección por el virus de la hepatitis C (la tasa de progresión de la enfermedad es inversamente proporcional a la cifra de linfocitos CD4+ (Ausina y Moreno, 2005).

Cuantificación de Linfocitos CD4

Los linfocitos CD4 constituyen la principal diana del VIH y su número es un marcador importante que refleja el estadio de la infección y el grado de destrucción del sistema inmunitario. El número de linfocitos CD4 es un factor pronóstico independiente de los niveles de carga vírica y debe considerarse esencialmente como criterio de inicio de tratamiento antirretroviral, como criterio de introducción de profilaxis frente a infecciones oportunistas y como marcador de reconstitución inmunológica tras el inicio del tratamiento (Ausina, y Moreno, 2005).

Mecanismos de transmisión del VIH

Cuando el VIH infecta a una persona, lo hace a través de unos mecanismos de transmisión bien conocidos:

- a. Vía sexual.** A través de relaciones homo y heterosexuales. Actualmente es la vía de transmisión más frecuente.
- b. Vía sanguínea.** En adictos a drogas por vía parenteral al compartir agujas contaminadas. Fue durante mucho tiempo la vía de transmisión

más común en España. Actualmente la vía sanguínea representa una posible vía de infección del personal sanitario por pinchazos accidentales al manipular las agujas o muestras de pacientes infectados.

- c. **Vía vertical.** De la madre a su hijo durante la gestación, en el momento del parto y en la lactancia. Para evitar esta vía de contagio es fundamental conocer si la mujer embarazada está infectada.

Por este motivo, la determinación analítica del VIH es obligada en los controles habituales de una gestación (Delgado y García, 2013).

Patogenia del VIH

El VIH es capaz de infectar diferentes células del cuerpo humano. Sus blancos son el linfocito T CD4+ y los macrófagos aunque es capaz de infectar otros linfocitos, células del sistema nervioso central (SNC) y neuronas, células entrocromafines del intestino y células dendríticas incluyendo las células de Langerhans, así como precursores de la médula ósea. La entrada a estas células depende de la identificación de receptores específicos entre los que destaca la célula CD4 y los más recientemente descubiertos correceptores, como CCR5 y CXCR4, el primero correceptor en macrófagos y el segundo correceptor en linfocitos T (Soto, 2004).

La característica principal de esta infección, es la eliminación masiva de linfocitos T CD4+, esta puede llevarse a cabo por mecanismos directos e indirectos. Entre los mecanismos directos que encuentran: alteración de la membrana celular y posterior lisis celular, por la salida masiva de viriones o por la interacción de las glicoproteínas de envoltura viral con las moléculas CD4 celulares, ambas expresadas en la membrana celular mediando eventos de autofusion, toxicidad celular, como consecuencia de la

transcripción masiva del genoma viral, ya que la maquinaria metabólica celular queda a disposición de la replicación del virus impidiendo la realización de las funciones vitales, lo que conduce a disfunción celular y muerte posterior; y, finalmente, eliminación de células por medio de la respuesta inmune contra el VIH-1, que incluye la activación de los linfocitos T CD8+ citotóxicos que tienen la capacidad de reconocer proteínas virales presentadas en moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad clase I (CMH-I) en la superficie de la célula infectada, activando mecanismos efectores que eliminan esas células (Usuga, 2009).

Entre los mecanismos indirectos se destacan los siguientes: la gp120 soluble puede inducir vías de señalización pro-apoptóticas a través de receptores de quimosinas tales como CXCR4; el complejo gp120/gp41, anclado en la superficie de células infectadas, puede inducir apoptosis de células no infectadas que expresan las moléculas CD4 y los receptores quimosinas CXCR4 y CCR5, por tres mecanismos diferentes.

Intercambio de lípidos de la membrana plasmática por un proceso de hemifusión seguido por una muerte rápida; formación de sincitio por fusión celular (citogamia) y posterior fusión nuclear (carigamia), originando estructuras multinucleadas no funcionales que son detectadas por mecanismos de control celular induciendo la eliminación de estas células, y por último, las células infectadas en proceso de apoptosis al fusionarse con células no infectadas transmiten señales apoptóticas.

Actualmente la producción de: FN- α regula positivamente la expresión de TRAIL, en los linfocitos T CD4+ y de su receptor de muerte celular, la molécula DR5. Finalmente la inducción de muerte celular como consecuencia del estado de hiperactivación inmunológica en que se encuentran las células del sistema inmune (Usuga, 2009).

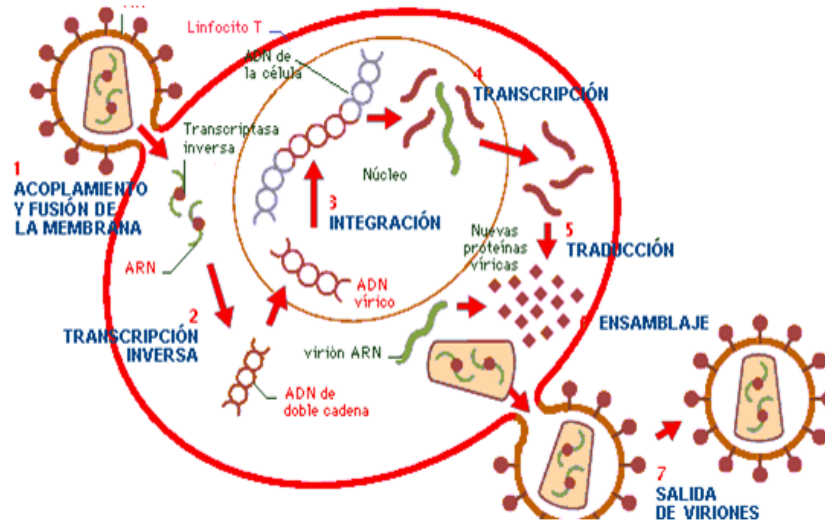
Actualmente, se ha determinado en los últimos años que las proteínas accesorias y reguladoras del VIH-1 no solo son indispensable para la replicación del virus, sino que también representan factores de virulencia críticos que han evolucionado para potenciar los efectos citopáticos directos e indirectos responsables de la patogénesis viral (Usuga, 2009).

Ciclo de vida del VIH

El virus inicia la infección por enlace de la partícula viral al dominio extracelular de la glicoproteína CD4 y al miembro de la familia de receptores de quimioquinas. El virus se fusiona con la célula del hospedador y libera su material genético en forma de ARN. El ARN viral se convierte en ADN proviral por transcripción reversa catalizada por la enzima transcriptasa reversa (RT) (Ramkumar, 2009).

Mediante la acción de una integrasa, codificada por el virus el ADNdb proviral es insertado al azar en el interior del cromosoma hospedador. El genoma viral se transcribe y las proteínas virales son procesadas por la enzima proteasa viral. Las partículas recién ensambladas se liberan de la célula por gemación (Ver figura 1) (Ramkumar, 2009). En última instancia la replicación viral provoca el agotamiento del sistema inmunológico humano, dejando a la persona infectada susceptible a las infecciones oportunistas como la infección pulmonar, infecciones gastrointestinales, enfermedades neurológicas, tumores y neoplasias (Rankumar, 2009).

Figura1: Ciclo de vida del VIH



Fuente: [https://fusmobgin.wikispaces.com/file/view/Fig. 7 Replicaci%C3%B3n del VIH.](https://fusmobgin.wikispaces.com/file/view/Fig.7_Replicaci%C3%B3n_del_VIH)

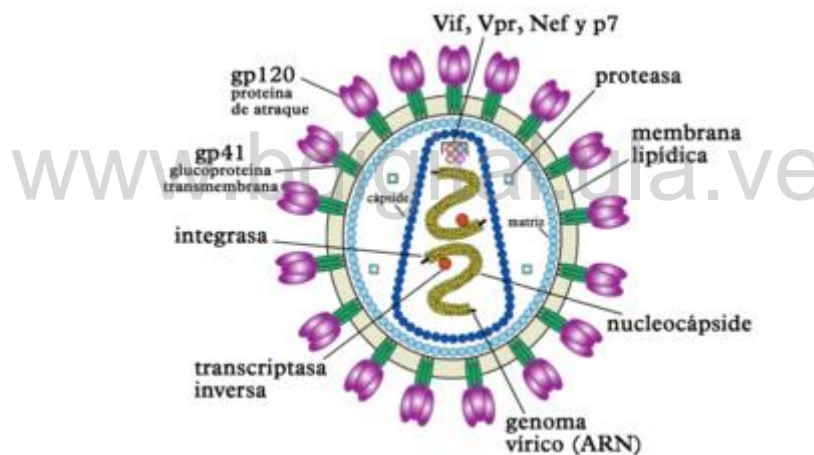
[Ref. Hoffmann - Rockstroh %E2%80%93 Kamps. HIV MEDICINE 2007.png.](#) [Febrero 2017]

Replicación del VIH

Durante el curso inicial de la infección, el HIV tiene tropismo por los macrófagos y más adelante tiene tropismo por los linfocitos. El HIV entra a la célula mediante receptores y correceptores celulares. El receptor celular más importante es el CD4 que está presente en abundancia en los linfocitos T. El correceptor en los linfocitos T es el CXCR4 (también llamado fusina). El correceptor en los macrófagos es el CCR5. El CD4 se halla en bajas concentraciones en los macrófagos. La progresión rápida al SIDA se asoció con un cambio de preferencia por el correceptor de CCR5 a CXCR4.

Cuando el HIV se adhiere a una célula, en la figura 2, se muestra como la gp 120 del virus interactúa con el CD4. Luego, la gp 120 y la gp 41 sufren un cambio conformacional por el cual se produce la exposición de nuevas regiones de unión en estas proteínas que causan una reacción del correceptor. Seguidamente, el virus se ancla o se inserta en la membrana de los linfocitos CD4. La gp 41 del HIV cambia a una configuración enrollada que hace q las membranas del virus y las células se acerquen, lo cual permite la fusión de ambas membranas y lleva a la entrada y el denudamiento (Shors, 2009).

Figura 2: Replicación del VIH



Fuente: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/3/31/800px-HIV_Viron_es.png/300px-800px-HIV_Viron_es.png [Febrero 2017]

En el citoplasma, el RNA viral es convertido en DNA por la transcriptasa inversa (RT) que codifica el HIV. La transcriptasa inversa se une al tRNA que está presente en el genoma viral e inicia la síntesis de dDNA. El dDNA viral es transportado al núcleo de la célula donde el genoma viral puede integrarse al dDNA cromosómico de la célula huésped. La integrasa (p32),

que se empaqueta en la partícula original de VIH, cataliza la integración del genoma proviral (Shors, 2009)

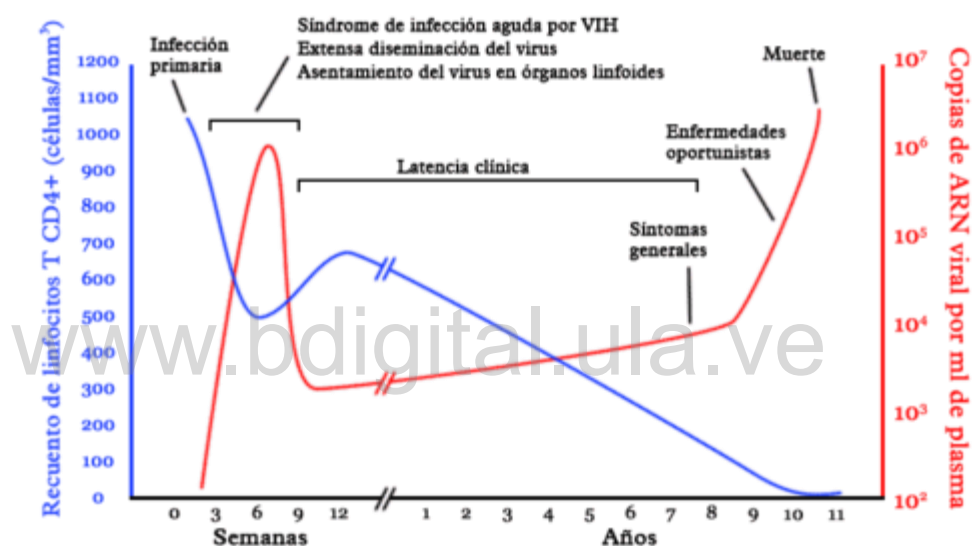
Manifestaciones clínicas del VIH

Desde el punto de vista clínico, la infección por el VIH pasa por una serie de etapas:

- a. **Infección aguda o primoinfección:** Ocurre a las pocas semanas del contagio y pone de manifiesto la respuesta inmunitaria del organismo frente a la infección. Esta etapa puede pasar desapercibida, pero en más del 40% de los casos se acompaña de una sintomatología clínica similar a la que producen otros virus: fiebre, dolor de garganta, aumento del tamaño de los ganglios linfáticos (adenopatías), lesiones cutáneas, entre otros. Por este motivo es una etapa difícil de diagnosticar si no se tiene un alto índice de sospecha. Además, en las fases muy iniciales, los anticuerpos aún no se han producido, por lo que los análisis de sangre pueden ser falsamente negativos (Delgado, y García, 2013).
- b. **Infección intermedia o de latencia clínica:** Se caracteriza porque el VIH sigue replicándose y destruyendo progresivamente el sistema inmune. Puede durar muchos años (mediana de 10 años en adultos) en los que la persona infectada se encuentra asintomática. Este hecho y el que en muchas ocasiones el paciente desconoce estar infectado, facilita el contagio a otras personas (Delgado, y García, 2013).
- c. **Infección avanzada o SIDA:** Es la etapa en la que el sistema inmune está muy deteriorado y donde la probabilidad de tener enfermedades

infecciosas oportunistas o algunos tumores es muy alta. Si no se diagnostica y se inicia tratamiento específico, la persona infectada fallecerá en un espacio corto de tiempo tal como se muestra en la figura 3. Cuando una persona infectada por el VIH desarrolla una de estas enfermedades oportunistas se considera que tiene SIDA (Delgado y García, 2013).

Figura 3: Curso Típico de la Infección por VIH.



Fuente: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/d0/Hiv-timecourse-es.png/480px-Hiv-timecourse-es.png> [Febrero 2017]

Factores asociados a alteraciones metabólicas

En pacientes con infección VIH avanzada se han descrito alteraciones diversas en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos, así como un incremento de los ciclos fútiles, es decir, ciclos metabólicos inútiles en los que se gasta energía que se disipa como calor, sin una ganancia neta en producto. En cuanto al gasto energético, varios resultados han arrojado resultados contradictorios, dependiendo de la selección de los sujetos y la

falta de homogeneidad en los grupos de estudio. Algunos autores han observado una elevación del gasto energético basal (energía necesaria para el mantenimiento de las funciones vitales en estado de reposo) en todos los estadios de la infección por el VIH, mayor cuanto más avanzada este la misma y especialmente en presencia de una infección oportunista. En estas situaciones, la simple reposición nutricional no sería suficiente para controlar la pérdida de masa magra y es preciso el tratamiento energético del proceso intercurrente.

Sin embargo, otros estudios que han evaluado el gasto energético total (suma del basal, el debido a procesos digestivos y debido a actividad física) apuntan hacia que este no está aumentado, y ello sería debido a una disminución del gasto por actividad física, especialmente durante las infecciones oportunistas y es preciso resaltar además que durante estas, el factor más importante en la pérdida de peso observada, es el déficit de la ingesta que puede reducirse hasta un 30% tan solo por la pérdida de apetito, por lo que se hace especialmente necesario el soporte nutricional en sus diferentes intervenciones (Díaz, y cols. 2003).

Estadísticas Mundiales del VIH

- 24,5 millones [21,6 millones - 25,5 millones] de personas tenían acceso a la terapia antirretrovírica (al cierre de junio de 2019).
- 37,9 millones [32,7 millones - 44,0 millones] de personas vivían con el VIH en todo el mundo (al cierre de 2018).
- 1,7 millones [1,4 millones - 2,3 millones] de personas contrajeron la infección por el VIH (al cierre de 2018).
- 770.000 [570.000 - 1,1 millones] de personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA(al cierre de 2018).

- 74,9 millones [58,3 millones - 98,1 millones] de personas contrajeron la infección por el VIH desde el comienzo de la epidemia(al cierre de 2018).
- 32,0 millones [23,6 millones - 43,8 millones] de personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida desde el comienzo de la epidemia (ONUSIDA, 2019).

Personas que viven con el VIH

- En 2018, 37,9 millones [32,7 millones - 44,0 millones] de personas vivían con el VIH.
- 36,2 millones [31,3 millones - 42,0 millones] adultos.
- 1,7 millones [1,3 millones - 2,2 millones] niños (menores de 15 años).
- El 79% [67-92%] de las personas que vivían con el VIH conocía su estado serológico con respecto al VIH.
- Alrededor de 8,1 millones de personas no sabían que vivían con el VIH (ONUSIDA, 2019).

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

Tipo de Investigación

Esta investigación fue comparativa, ya que se encontraron diferencias en los parámetros bioquímicos e inmunológicos en varios grupos de pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Diseño de investigación

Para la presente investigación, el diseño fue de tipo documental transversal, ya que fue un estudio en el cual no se manipularon de manera deliberada las variables y solo se analizaron semejanzas y diferencias, como fueron en este caso los pacientes, las historias clínicas, entre otros; para después continuar con la comparación y también fue efectuada en un tiempo determinado.

Población y Muestra

Población

En el presente estudio, se incluyeron todos los usuarios portadores de VIH/SIDA mayores de 18 años de edad siendo 1.791 pacientes en promedio que asistieron al programa de atención al paciente con VIH/SIDA del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes desde febrero 2019 hasta junio de 2019 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Muestra

La “n” muestral fue determinada no probabilísticamente a conveniencia. Estuvo representada por dos grupos de pacientes con VIH/SIDA integrados por: Los que reciben tratamiento antirretroviral, y los que no reciben el tratamiento.

Fórmula para poblaciones finitas cálculo de la Muestra

$$n = \frac{Z * p * q * N}{e^2 (N - 1) + Z * p * q}$$

Dónde:

	Grupo A / sin tratamiento	Grupo B / con tratamiento
n	Es el valor a obtener y representa el tamaño de la muestra	Es el valor a obtener y representa el tamaño de la muestra
z	Es un valor teórico que representa el nivel de confianza, y lo escoge el investigador. Para la presente investigación se tomó como valor Z el N° 2, que representa un nivel de confianza de aproximadamente 95% = 1,96	Es un valor teórico que representa el nivel de confianza, y lo escoge el investigador. Para la presente investigación se tomó como valor Z el N° 2, que representa un nivel de confianza de aproximadamente 95% = 1,96
e²	Constituye el error de estimación o error de muestreo. Oscila entre ± 5 % y ± 10 %. En la presente investigación se tomó 7,5% para que las estimaciones a obtener	Constituye el error de estimación o error de muestreo. Oscila entre ± 5 % y ± 10 %. En la presente investigación se tomó 7,5% para que las estimaciones a obtener

	sean lo más cercanas a la realidad.	sean lo más cercanas a la realidad.
p y q	Asumen un valor del 50 % cada una, dado que se usa el criterio de la varianza máxima, el cual es el más conservador, pues es con el que se obtiene el tamaño de muestra más grande. (0,5 cada uno)	Asumen un valor del 50 % cada una, dado que se usa el criterio de la varianza máxima, el cual es el más conservador, pues es con el que se obtiene el tamaño de muestra más grande. (0,5 cada uno)
N	185	1606

El tamaño total de la población es de 3.759 pacientes, sin embargo la población total de usuarios que asisten al programa son 1.791, donde 1.606 (n1) reciben tratamiento y 185 (n2) no reciben tratamiento.

Sustituyendo en la fórmula se tiene que la muestra seleccionada para el estudio es de

GRUPO A

$$n = \frac{1.96 * 0.5 * 0.5 * 185}{7.5^2 (185 - 1) + 1.96 * 0.5 * 0.5} = 59$$

GRUPO B

$$n = \frac{1.96 * 0.5 * 0.5 * 1606}{7.5^2 (1606 - 1) + 1.96 * 0.5 * 0.5} = 83$$

Según el cálculo matemático para las muestras de los usuarios se estipuló que se necesitaban 59 que no tomaban tratamiento antirretroviral y 83 que tomaban tratamiento antirretroviral para que la muestra fuera representativa. Sin embargo, como se obtuvo más acceso a la información se obtuvieron 62 de los que no toman retrovirales y 90 de los que toman retrovirales lo que indica que la muestra es más representativa.

Instrumento de Recolección de Datos

La recolección de datos se hizo mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes con VIH/SIDA en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (I.A.HULA).

Se solicitó el permiso al Programa de Atención al Paciente con VIH/SIDA para realizar la investigación. Se informó al personal de los objetivos de la misma, y se promovió su participación de manera voluntaria a través de un consentimiento informado. Se distribuyeron los instrumentos en sesiones colectivas en las mismas instalaciones en sus horarios regulares de actividades, para la recopilación de datos de los mismos.

Diseño de Análisis

La investigación al ser un estudio comparativo, requiere de análisis estadístico. Los resultados obtenidos del análisis de las historias clínicas de los pacientes con (VIH) se presentarán en tablas y figuras, se realizaron análisis estadísticos para verificar las correlaciones entre los diferentes parámetros evaluados mediante el uso del programa estadístico SPSS versión 19.0.

Los resultados obtenidos del análisis de las historias clínicas de los pacientes con (VIH) se presentan en tablas y gráficos. Las variables

continuas se encuentran expresadas en media $\pm$ desviación estándar. Las variables categóricas, en número y porcentaje. Se realizó el contraste estadístico entre los grupos aplicando un sistema estadístico no paramétrico. Se utilizó una correlación fija de efectos y se determinó un modelo de ajuste para los parámetros.

Operacionalización de las Variables

Tabla 1. Operacionalización de las Variables.

Variable	Tipo de variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador
Identificar la proporción de pacientes que accedieron al programa de atención al paciente con (VIH/SIDA).	Continua y dependiente	Es un dato que nos proporciona información sobre la cantidad de usuarios infectados con VIH	Los parámetros bioquímicos e inmunológicos obtendrán a partir de los usuarios en estudio	Usuarios que consumen tratamiento antirretroviral y que no consumen dicho tratamiento	N° total de usuarios que asisten al programa de atención al paciente con VIH (Estadísticas)
Cotejar los datos obtenidos con las historias clínicas de los individuos que acuden al programa de atención al paciente con (VIH/SIDA).	Continua y dependiente	Dato que nos permite analizar el efecto que causan los antirretrovirales y como se ven afectados los usuarios con VIH	Estos datos se obtendrán mediante la historia clínica de usuario con VIH	Análisis realizados con anterioridad de los usuarios con VIH	Historias clínicas

Variable	Tipo de variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador
Diferenciar los efectos que causan los antirretrovirales sobre los parámetros bioquímicos en los diferentes grupos de pacientes con (VIH/SIDA).	Continua y dependiente	Dato que nos permite evaluar las semejanzas y diferencias obtenidas de los parámetros bioquímicos en los diferentes grupos de usuarios con VIH	Datos que serán obtenidos luego de cotejar los diferentes grupos de usuarios con VIH	Efecto de los retrovirales sobre los perfiles bioquímicos e inmunológicos en los distintos grupos de usuarios con VIH	Diferentes marcas de antirretrovirales
Confrontar los parámetros bioquímicos con los parámetros inmunológicos en pacientes con VIH/SIDA).	Continua y dependiente	Este permite diferenciar que parámetros están más afectados en los distintos grupos de usuarios con VIH	Comparar los valores de los parámetros bioquímicos e inmunológicos en los usuarios con VIH	Comprobar cuales parámetros se ven más afectados	Glucosa Colesterol Triglicéridos Urea Creatinina Albumina, otros Linfocitos: TCD4 TCD8 Carga Viral
Contrastar los efectos que causan los antirretrovirales sobre los parámetros inmunológicos en los diferentes grupos de paciente con (VIH/SIDA).	Continua y dependiente	Datos obtenidos para comparar que parámetros se ven afectados con el tratamiento antirretroviral y sin el tratamiento antirretroviral	Ayudaran a comparar entre dos grupos si existe diferencias en las alteraciones de los parámetros bioquímicos e inmunológicos	Factores secundarios del tratamiento antirretroviral	Dislipidemia Hipercolesterolemia Enfermedades oportunistas: Hepatitis Toxoplasmosis

Metodología de la investigación

La investigación expuesta fue vista como un trabajo documental de campo, porque se revisaran las historias de los usuarios del programa y se llenaran la hoja de datos, el estudio fue longitudinal y basado en datos extremos.

De igual forma, el estudio se apoyó en técnicas de investigación documental, pues se recopilaron datos bibliográficos provenientes tanto de fuentes primarias como secundarias, tales como libros, red, normas. Dicha revisión bibliográfica sirvió para sustentar las bases teóricas de la investigación, que son aquellas provenientes de materiales y otros tipos de documentos.

Técnicas de Recolección de datos

En el presente trabajo se utilizó la técnica denominada Hoja de datos, la cual fue llenada con la información de la base de datos del Sistema de Información del Laboratorio de Investigaciones Hormonales y VIH/SIDA del I.A.HULA, de la cual se pudo obtener algunos datos de los pacientes como sexo, edad, concentraciones de Subpoblaciones Linfocitarias, concentraciones de la Carga Viral para HIV, además de datos demográficos y bioquímicos que permitirán a completar la información para el análisis de los resultados.

El instrumento de recolección (hoja de datos) “es aquel que le indica al investigador que tipo de preguntas hacer y con cuál contenido, o cuáles situaciones observar. Indica cuál información seleccionar” (Hurtado 2000). En esta investigación partió de la solicitud del consentimiento informado (Anexo 1) de los pacientes para poder utilizar sus datos para la investigación y de los resultados para la obtención de la información se utilizó, la “Hoja de datos”,

conformada por varios ítems que utilizaron los investigadores para realizar anotaciones necesarias para la investigación (Anexo 2).

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Resultados

La muestra estuvo conformada por 152 pacientes en seguimiento entre los años 2015 y 2019 del programa VIH/ITS del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Esta muestra está conformada por un 28,9 % de mujeres y un 71,1 % de hombres, distribuidos según si están bajo tratamiento o no, como se muestra en el Gráfico 1, donde el mayor porcentaje lo representan hombres con tratamiento (40,1 %).

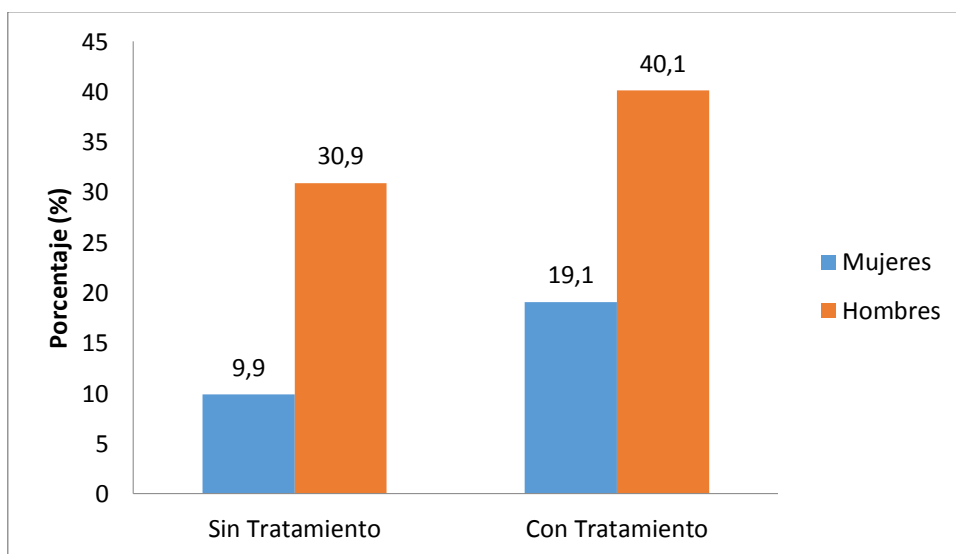


Gráfico 1. Distribución por sexo y condición bajo tratamiento o sin tratamiento

Fuente: Elaborado por las autoras [Febrero 2020]

Los estadísticos de tendencia central se muestran en la Tabla 2, donde se observa que la variable más heterogénea es la Carga Viral (Desviaciones estándares más altas, con respecto a la media), la cual es inclusive heterogénea entre grupos (Mujeres con y sin tratamiento y Hombres con y sin tratamiento), en contraste a las otras variables que son más homogéneas.

Tabla 2. Estadísticos de tendencia central

Variable (Valor de referencia)	Estadístico	Mujeres		Hombres	
		Sin Tratamiento	Con Tratamiento	Sin Tratamiento	Con Tratamiento
GLICEMIA (70-110) mg/dL	Mínimo	62,00	60,00	58,60	41,00
	Máximo	105,00	116,00	174,00	139,00
	Media	81,38	89,31	90,25	90,85
	Desviación estándar	11,96	11,46	14,83	14,05
COLESTEROL (0-200) mg/dL	Mínimo	106,40	91,00	25,70	34,00
	Máximo	243,00	252,00	304,00	252,00
	Media	165,79	175,04	168,13	166,24
	Desviación estándar	35,84	39,49	49,29	39,41
TRIGLICERIDOS (0-150) mg/dL	Mínimo	35,00	43,00	38,00	31,00
	Máximo	352,00	419,00	485,00	653,90
	Media	130,03	151,24	176,25	178,84
	Desviación estándar	66,48	98,18	105,12	113,27
UREA (12-50) mg/dL	Mínimo	16,70	4,94	1,34	10,00
	Máximo	32,00	49,00	54,69	68,00
	Media	24,97	26,98	25,86	29,61
	Desviación estándar	5,14	7,68	9,48	10,09
CREATININA (0.7-1.4) mg/dl	Mínimo	0,50	0,43	0,64	0,53
	Máximo	1,10	1,80	1,30	1,30
	Media	0,75	0,76	0,92	0,91
	Desviación estándar	0,17	0,21	0,15	0,17

CD4 (600-1050) células/mL	Mínimo	8,00	19,00	26,00	38,00
	Máximo	1047,00	1580,00	1208,00	1463,00
	Media	433,21	585,69	504,35	540,78
	Desviación estándar	284,03	378,43	262,60	334,55
CD8 (375-1100) células/mL	Mínimo	60,00	80,00	490,00	178,00
	Máximo	2000,00	2000,00	2000,00	2000,00
	Media	975,88	885,57	1346,14	1106,42
	Desviación estándar	468,47	427,66	472,43	508,95
CV (0 copias virales/mL)	Mínimo	20,00	20,00	20,00	20,00
	Máximo	3472100,00	520421,00	2964220,00	1083084,00
	Media	225812,27	31317,38	114382,06	31153,53
	Desviación estándar	751676,91	112248,51	415683,92	135817,93
LOG CV	Mínimo	1,30	1,30	1,30	1,30
	Máximo	6,54	5,72	6,47	6,03
	Media	3,89	2,00	2,75	2,00
	Desviación estándar	1,32	1,31	1,73	1,27
ACIDO URICO (3.0-7.0) mg/dL	Mínimo	2,60	1,90	1,00	1,47
	Máximo	6,90	6,50	11,31	7,60
	Media	4,11	4,09	5,15	4,45
	Desviación estándar	1,08	1,19	1,84	1,49
TGP (0-31) U/L	Mínimo	9,60	8,00	11,00	7,70
	Máximo	96,00	79,00	188,00	98,00
	Media	27,00	24,72	36,16	31,27
	Desviación estándar	17,74	15,42	26,31	17,37
TGO (0-32) U/L	Mínimo	12,00	10,61	11,40	12,80
	Máximo	155,00	122,00	162,00	2596,00
	Media	31,91	27,56	31,12	60,42
	Desviación estándar	28,37	16,30	21,67	273,87
FOSFATASA ALCALINA	Mínimo	11,10	77,00	75,00	48,00
	Máximo	67,00	139,90	183,00	404,00

(25-90) IU/L	Media	39,05	113,97	117,59	142,16
	Desviación estándar	39,53	32,87	50,77	119,43
BILIRRUBINA (0-1.5) mg/dL	Mínimo	0,33	0,07	0,29	0,20
	Máximo	1,00	5,11	2,95	3,62
	Media	0,59	0,77	0,82	0,76
	Desviación estándar	0,19	0,91	0,64	0,58
LDH (200-400) IU/L	Mínimo	114,00	87,00	115,70	44,50
	Máximo	505,10	481,00	358,00	880,80
	Media	214,35	217,78	181,66	222,22
	Desviación estándar	113,79	93,45	72,04	142,93
PROTEINAS TOTALES (6.0-8.3) mg/dL	Mínimo	6,50	6,20	6,10	5,37
	Máximo	8,80	10,84	9,00	9,70
	Media	7,47	7,57	7,39	7,42
	Desviación estándar	0,56	0,90	0,76	0,78
CALCIO (8.5-10.5) mg/dL	Mínimo	8,60	7,70	9,10	7,00
	Máximo	8,60	10,40	9,80	10,50
	Media	8,60	9,22	9,58	8,87
	Desviación estándar		0,78	0,33	1,00

Fuente: Elaborado por las autoras [Febrero 2020]

En el Grafico 2, se muestra el histograma de la Carga viral, donde se puede observar la heterogeneidad de los datos, la cual es más marcada en el grupo sin tratamiento.

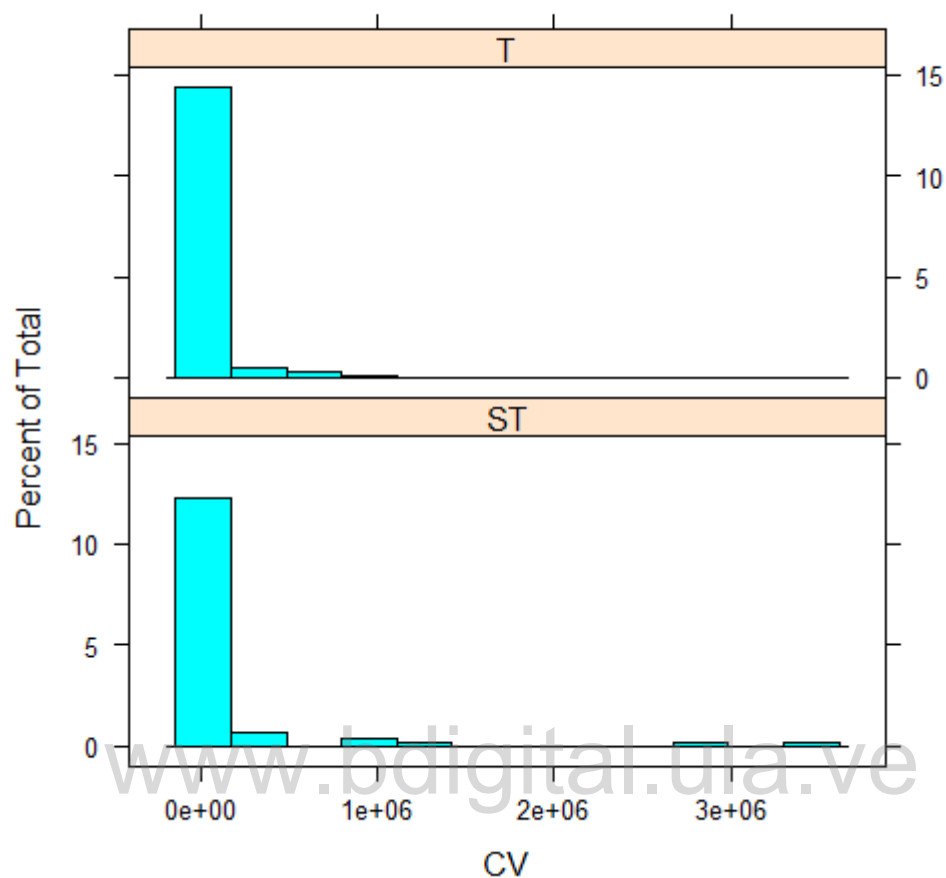


Grafico 2. Histograma de la Carga Viral, en pacientes con (T) y sin tratamiento (ST).

Fuente: Elaborado por las autoras [Febrero 2020]

Con el fin de evaluar sí influyen de forma significativa las variables glicemia, colesterol, triglicéridos, urea, creatinina, CD4, CD8, ácido úrico, TGP, TGO, fosfatasas, bilirrubina, LDH, proteínas totales, calcio en la variabilidad de la Carga Viral (CV); inicialmente, con el fin de eliminar la alta heterogeneidad de la variable CV se aplicó una transformación logarítmica (LOG_CV); posteriormente, se implementó un modelo de efectos mixtos lineal, con intercepto y pendiente aleatoria, esto debido a que las medidas entre individuos no pueden considerarse independientes, y este tipo de

modelos son ampliamente empleados para este tipo de datos, se ajustó el modelo, empleando agregación, es decir agregar las variables que resulten significativas, con el fin de obtener el modelo más sencillo.

Los resultados arrojan que las variables: glicemia, colesterol triglicéridos, urea, creatinina, ácido úrico, TGP, TGO, fosfatasas alcalinas, bilirrubina, LDH, proteínas totales, calcio para un nivel de significancia, $p < 0,05$, no resultaron significativas. Caso contrario de las variables CD4/CD8, decidiendo evaluar también la condición del paciente bajo esquema de tratamiento o no y el tiempo, resultando la condición del tratamiento significativo, pero el tiempo no.

En el Gráfico 3, se observa el mejor modelo ajustado.

The Mixed Procedure
Type 3 Tests of Fixed Effects

Effect	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
CD4	1	39	32.73	<.0001
CD8	1	39	9.42	0.0039
TRA	1	39	7.81	0.0080
SEMESTRE	1	39	0.00	0.9901

Gráfico 3. Modelo de efectos mixtos $\text{LOG_CV} = \text{CD4} + \text{CD8} + \text{TRA} + \text{SEMESTRE} + \varepsilon$, con ε el error.

Fuente: Elaborado por las autoras [Febrero 2020]

En la tabla N° 3 se evidencia las relaciones existentes entre los parámetros bioquímicos y los análisis de CD4/CD8, encontrándose relaciones directamente proporcionales (positivo) e inversamente proporcionales (negativas).

Correlation of Fixed Effects:											
	(Intr)	CD4	CD8	GLICEM	COLEST	TRIGLI	UREA	CREATI	ACIDO_	TGP	TGO
CD4	-0.677										
CD8	-0.714	0.325									
GLICEMIA	-0.741	0.138	0.553								
COLESTEROL	-0.374	0.063	0.601	0.547							
TRIGLICERID	0.758	-0.340	-0.677	-0.508	-0.407						
UREA	-0.630	0.604	0.204	0.323	-0.213	-0.292					
CREATINI	-0.804	0.518	0.682	0.422	0.417	-0.895	0.321				
ACIDO_URICO	-0.275	0.286	-0.068	-0.042	-0.612	-0.396	0.463	0.264			
TGP	-0.231	0.576	-0.145	-0.237	-0.622	-0.178	0.572	0.090	0.791		
TGO	0.796	-0.610	-0.676	-0.516	-0.389	0.801	-0.562	-0.678	-0.393	-0.370	
LDH	-0.295	0.316	0.200	-0.051	0.079	-0.590	-0.044	0.485	0.268	0.433	-0.328

Tabla 3. Correlaciones entre parámetros bioquímicos e inmunológicos.

Fuente: Elaborado por las autoras [Febrero 2020]

Discusión

En el presente trabajo se evaluó la correlación de parámetros bioquímicos e inmunológicos en pacientes con VIH según terapia antirretroviral, encontrando que la mayor población en estudio pertenecía al género masculino en 71,1% de hombres, similar a lo publicado por Capellán y Contreras, en el 2019 en República Dominicana, donde determinaron las alteraciones lipídicas asociadas al tratamiento antirretroviral en donde predominó el sexo masculino en 52%, se puede considerar que en la mayoría de las investigaciones previas que el sexo masculino tiene mayor porcentaje debido a las implicaciones sociales, culturales, económicas entre otras.

En relación a la carga viral de los pacientes con VIH se observó que es una variable muy heterogénea, la cual es más marcada en los pacientes que no toman tratamiento, se observó que hubo correlación con el estudio publicado por Caballero (2014), donde el efecto del tratamiento antirretroviral en la supresión de la carga viral de pacientes con VIH se dio en un alto porcentaje debido a que allí se evidencio que los pacientes que toman tratamiento pueden alcanzar la supresión viral. En algunos casos descritos,

la supresión no se dio en el 100% debido a factores de adaptación a las terapias antirretrovirales.

Al evaluar la relación de las variables: Glicemia, colesterol, triglicéridos, urea, creatinina, ácido úrico, TGP, TGO, fosfatasa, bilirrubina, LDH, proteínas totales y calcio, no resultaron significativas, caso contrario de las variables CD4/CD8 que si son significativas en la carga viral, lo cual concuerda con lo reportado por Rivas (2011), donde el objetivo fue evaluar la relación existente entre la carga viral y la relación CD4/CD8 en pacientes con VIH/SIDA se observó que la relación es inversa, a medida que aumenta la carga viral la relación disminuye.

En cuanto al cambio en el perfil lipídico, encontramos que el 40,74% de los pacientes que usaron tratamiento tenían hipertrigliceridemia y un 22,53% de hipercolesterolemia, en el estudio de Capellán y Contreras, (2019), indicaron que del 81% de los pacientes que tenían tratamiento, el 33,35% solo presentaron una elevación de triglicéridos y 9,53% presentaron aumentos en ambos analitos: colesterol y triglicéridos.

Para finalizar, se puede concluir que sí existe una relación significativa entre las variables CD4/CD8 con respecto a la carga viral, donde también resulto la condición del tratamiento significativa y el mayor porcentaje de pacientes lo representan los hombres.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Luego de los análisis de los resultados y la discusión obtenidos en esta investigación se puede concluir que en los pacientes VIH positivos que acudieron al Programa de Atención al Paciente VIH/SIDA del I.A.HULA, lo siguiente:

- De los 152 pacientes de la muestra seleccionada que toman o no tratamiento distribuidos en un (28,9%) de mujeres y un (71,1%) de hombres, el sexo masculino represento el 40,1% bajo tratamiento.
- Con respecto a la carga viral (partículas virales/mL) existe una relación inversa con el conteo de CD4/CD8 (células/mL), encontrando que al aumentar un parámetro, disminuye el otro.
- Los antirretrovirales que predominaron fueron los inhibidores de la transcriptasa inversa combinados con los inhibidores de la proteasa; Encontrándose que las variables de los parámetros bioquímicos no presentaron diferencias significativas en los grupos de pacientes que toman o no tratamiento.
- Los valores obtenidos de los parámetros bioquímicos como: glicemia, colesterol, triglicéridos, creatinina, ácido úrico, urea, TGP, TGO, fosfatasa alcalina, LDH; tanto en pacientes con tratamiento y sin tratamiento no presentaron diferencias estadísticamente significativas, sin embargo dichos

valores se encuentran hacia el rango superior de los valores de referencia establecidos en las literaturas para usuarios sanos.

- El conocimiento existente en este campo es todavía incompleto, y por tanto son necesarios nuevos estudios que ayuden a comprender mejor el problema. Ello permitiría desarrollar programas dirigidos a optimizar el control de la infección por el VIH en los grupos de pacientes más afectados.

- Para finalizar, los objetivos específicos de nuestra investigación fueron cumplidos, concluimos que los efectos que causan los antirretrovirales no son significativos sobre los parámetros bioquímicos en los diferentes grupos de pacientes con VIH estudiados en esta investigación.

- Estadísticamente el mejor modelo ajustado para la determinación del Logaritmo de la Carga Viral = $32.73 * CD4 + 9.42 * CD8 + 7.81 * TRA + 0.00 * SEMESTRE + \varepsilon$.

Recomendaciones

- Se recomienda difundir los resultados obtenidos en la investigación realizada, con la finalidad que estos sean utilizados en las distintas escuelas de la ULA y otras casas de estudio.
- Al realizar la revisión bibliohemerográfica para el desarrollo de esta investigación se pudo constatar que existen pocos estudios relacionados con la correlación de Parámetros Bioquímicos e Inmunológicos en Pacientes con VIH según Terapia Antirretroviral, se sugiere seguir estudios parametrizados posteriores.

- Realizar posteriores investigaciones acerca de los parámetros bioquímicos, hematológicos e inmunológicos en pacientes con VIH según terapia antirretroviral que sirvan como línea de comparación para otros investigadores de nuestro país.
- Organizar campañas de información para la prevención del VIH a los estudiantes, personal universitario y público en general.

www.bdigital.ula.ve

REFERENCIAS BIBLIOHEMEROGRÁFICA.

Ausina Ruiz, V y Moreno Guillen, S (2005). Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Editorial medica panamericana. Alberto Alcocer, 24-28036 Madrid España. P 951, 964,966.

Briceño Fumero, J. (2012). Prevalencia del virus linfotropico humano de células T 1/ 2 en pacientes con VIH del estado Mérida. Trabajo de grado para optar al título de “Licenciado en Bioánalisis”. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Caballero Ñopo, Z. (2014). Efecto del tratamiento antirretroviral del Programa del Ministerio de Salud del Perú en la supresión de la carga viral de pacientes con VIH/SIDA: Estudio longitudinal retrospectivo. CDD - 22.ed. – 614.5993.

Capellán Smith, E y Contreras, R. (2019). Alteraciones lipídicas secundaria a tratamiento antirretroviral en pacientes VIH. Centro Sanitario Santo Domingo. Trabajo de grado para optar por el título de: DOCTOR EN MEDICINA. Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña. Santo Domingo, República Dominicana.

Ciclo de replicación del VIH. [Documento en línea]. Disponible: [https://fusmobgin.wikispaces.com/file/view/Fig. 7 Replicaci%C3%B3n del VIH. Ref. Hoffmann - Rockstroh %E2%80%93 Kamps. HIV MEDICINE 2007.png](https://fusmobgin.wikispaces.com/file/view/Fig.7_Replicaci%C3%B3n_del_VIH_Ref_Hoffmann_Rockstroh%E2%80%93Kamps.HIV_MEDICINE_2007.png). [Consulta: 2017, febrero 10]

Cima (2020). Prospecto: información para el usuario. [Documento en línea]. Disponible: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/80104/P_80104.html. [Consulta: 2020, Marzo 5].

Curso típico de la infección por VIH. [Documento en línea]. Disponible: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/d0/Hiv-timecourse-es.png/480px-Hiv-timecourse-es.png>. [Consulta: 2017, febrero 10]

Cruz, E; García, M; Lamotte, J; Fernández, K. (2014). Determinación de parámetros hematoquímicos en pacientes VIH-SIDA tratados con antirretrovirales. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2014; 33(2):102-109

Delgado Gonzalo, J.; García De Casasola, G. (2013). Fisiopatología y patología general básicas para ciencias de la salud. Editorial Elsevier España, S.L, Travessera de Gràda, 17-21 - 08021 Barcelona, España P 47,48 y 51.

Díaz, J; Pujol de la llave, E y Rivero, A. (2003). La infección por el VIH. Guía práctica. 2ª Edición. Editorial Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Sevilla I.S.B.N.:84-607-8221-2. P. 222 y 223.

Drugs.com (2018). Abacavir. [Documento en línea]. Disponible: https://www.drugs.com/mtm_esp/abacavir.html. [Consulta: 2020, Marzo 5].

Estructura del VIH. [Documento en línea]. Disponible: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/3/31/800px->

HIV_Viron_es.png/300px-800px-HIV_Viron_es.png. [Consulta: 2017, febrero 10]

Ibarra, O. y Escobar, I. (2002). 2º Seminario de Atención Farmacéutica. Grupo de trabajo de la S.E.F.H. Servicio de farmacia del Hospital Universitario Doce de octubre. Madrid.

García De Quevedo, J. (2004). Departamento de Inmunoanálisis. Unidad de Patología Clínica. Guadalajara, Jalisco, México. Revista Mexicana de Patología Clínica Vol. 51 (1) 2004, 39.

Harries, A. y Maher, D. (1997). TB/VIH: Manual clínico para América Latina. Organización Mundial de la Salud. Ginebra, Suiza. P 21

Hernández, R; Fernández C y Baptista, L. (2010). Definiciones de los enfoques cuantitativo y cualitativo, sus similitudes y diferencias. En: metodología de la investigación. 5ta ed. México D.F: McGraw Hill; 2010. P 4-5

Hernández, D; Pérez, J y Carr, A. (2014). Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri. La Habana, Cuba. Revista Cubana de Investigaciones Biomédica. 2014; 33 (3): 304- 312.

Hurtado de Barrera, J. (2012). *Proyecto de investigación*. 7^{ma} Edición. Caracas: Editorial SYPAL. P 114

InfoSIDA (2019). Resumen de medicamentos. [Documento en línea]. Disponible: <https://infosida.nih.gov/drugs/126/lamivudina/0/patient>. [Consulta: 2020, Marzo 5].

InfoSIDA (2020). Resumen de medicamentos. [Documento en línea]. Disponible: <https://infosida.nih.gov/drugs/269/efavirenz/0/patient>. [Consulta: 2020, Marzo 5].

Linares, M; Jeréz, E; Pla, Acosta, N; Hernández, M. (2011). Cambios provocados por la terapia antirretroviral sobre indicadores bioquímicos de estado nutricional en personas con VIH/SIDA. Rev. Ciencias Médicas. Oct.-dic.2011:15 (4):8-21.

Melnick, S; Raymer, R; Kleinman, D; Swango, P. (1994). Manual para estudios epidemiológicos sobre manifestaciones orales de la infección por el VIH. Organización Mundial de la Salud, Ginebra. P 1.

ONUSIDA (2019). Hoja informativa. [Documento en línea]. Disponible: <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>. [Consulta: 2020, Febrero 26].

Paré, A. (2013). VAVEMECUM. [Documento en línea]. <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/z004.htm> [Consulta: 2020, Febrero 26].

Ramkumar, K., Neamati, N. (2009). Raltgravir: The evidence of its therapeutic value in VIH-infection. DobePressJournal: CoreEvidence, 4,131-147.

Rivas, L. (2011).Correlacionar las concentraciones de carga viral y sub poblaciones linfocitarias con cortisol en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana-1. Trabajo de grado para optar al título de “Licenciado en Bioánalisis”. Mérida, Venezuela.

Roca, M. (2017). "Factores relacionados con el insuficiente control de la infección por el VIH en la Cohorte Española VACH". (Tesis Doctoral). Castellón, Universitat Jaume I.

Rodríguez, I. E. Efectos Secundarios del Tratamiento Antirretroviral [2º Seminario de Atención Farmacéutica] Grupo de Trabajo de la S.E.F.H. (FEA. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid IMSALUD)

Shors, T. (2009). Virus: Estudio molecular con orientación clínica. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, ISBN 978-950-06-1879-3. P.457 y 463.

Soto, L. (2004). Mecanismos patológicos de la infección por VIH. Rev. Invest. Clin. [Online]. 56,143-152.

Usuga, X., Ruiz, Y., Montoya, C. (2009). Papel de las proteínas reguladoras y accesorias del VIH-1 en la patogénesis de esa infección. Acta biol Colomb. 14,3-18.

ANEXOS

www.bdigital.ula.ve

ANEXO 1

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS ESCUELA DE BIOANÁLISIS

CORRELACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS E INMUNOLÓGICOS EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA SEGÚN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, el paciente Número _____, autorizo de forma voluntaria y sin ninguna presión o inducción consiento a prestar información sobre mis datos demográficos y socioeconómicos y datos de los resultados de laboratorio (bioquímicos e inmunológicos) para la realización del Proyecto intitulado anteriormente, con el propósito de realizar análisis de comparativos entre los retrovirales y parámetros bioquímicos e inmunológicos. Y entiendo que mi propia identidad será guardada en secreto y en estricta confidencia, sin la utilización de mis datos personales como nombre, cédula de identidad y/o historia clínica. Para ello dejo constancia que los datos aquí utilizados solo podrán ser utilizados para la investigación del trabajo, y por el Laboratorio del Programa de Atención al Paciente con VIH/SIDA del I.A.HULA para la inclusión de los resultados en mi historia sin que ninguna tercera persona pueda tener acceso a mis datos personales y/o mi historia. En Mérida a los ____ del mes de _____ del año _____.

Por la Investigación

Por el Paciente

ANEXO 2

HOJA DE DATOS

Nº	SEXO	EDAD (Años)	TIEMPO	FECHA	TERAPIA RETROVIRAL	GLUCEMI A (mg/dL)	COLEST EROL (mg/dL)	TRIGLICE RIDOS (mg/dL)	UREA (mg/dL)	CREATINI NA (mg/dL)	CD4	CD8	Carga Viral	IMPRESIÓN CLÍNICA	ACIDO URICO (mg/dL)	TGP	TGO (u/l)	FOSFAT ASA ALCALIN A (u/l)	BILIRRUBI NA (mg/dL)	L
1	F	32	2019	26/06/2019	VIRADAY	102	148	109.8	25.4	0.9	NA	NA	NA	Candiomatosis vulvar	4.3	37.5	58.93	NA	1.1	28
1	F	32	2018	13/07/2018	VIRADAY	88	NA	82.3	4.94	0.8	NA	NA	NA	NA	3.5	21	34	139.9	0.46	
1	F	32	2016	28/07/2016	VIRADAY	NA	NA	NA	NA	NA	409	678	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
1	F	32	2015	26/03/2015	VIRADAY	95	129	43	NA	0.72	NA	NA	NA	NA	3.7	NA	NA	77	0.46	:
1	F	32	2015	10/09/2015	VIRADAY	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	109203	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
1	F	32	2015	25/09/2015	VIRADAY	76	91	61	NA	0.5	NA	NA	NA	NA	3.9	14	19	NA	0.69	:
2	M	43	2019	19/06/2019	Darunavir+ Ritonavir	41	34	NA	48	0.845	NA	NA	NA	Candiomatosis genital	2.36	NA	NA	NA	NA	
2	M	43	2018	14/06/2018	Darunavir+ Ritonavir	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	17176	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
2	M	43	2016	05/04/2016	Darunavir+ Ritonavir	NA	NA	NA	NA	NA	182	627	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
2	M	43	2016	07/04/2016	Darunavir+ Ritonavir	71	179	138	NA	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
2	M	43	2016	25/10/2016	Darunavir+ Ritonavir	NA	NA	NA	NA	NA	267	781	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
2	M	43	2016	30/12/2016	Darunavir+ Ritonavir	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
2	M	43	2015	12/03/2015	Darunavir+ Ritonavir	62.5	NA	NA	10	NA	NA	NA	NA	NA	NA	23	21	NA	NA	
3	M	48	2017	04/05/2017	VIRADAY	89	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	Gastritis cronica	NA	41.6	38.7	145.1	0.83	
3	M	48	2017	09/05/2017	VIRADAY	78	101	82	26	0.9	NA	NA	NA	NA	6.2	32	35	NA	0.88	
3	M	48	2017	23/05/2017	VIRADAY	70.3	150.4	122.8	30.6	1	NA	NA	NA	NA	3.66	27.9	33.8	NA	0.56	
4	M	29	2019	21/06/2019	VIRADAY	90.7	131.9	164.2	NA	0.9	NA	NA	NA	NA	NA	10.78	16.62	NA	NA	
4	M	29	2018	04/03/2018	VIRADAY	NA	NA	NA	NA	NA	352	1259	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
4	M	29	2018	11/06/2018	VIRADAY	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	75179	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
4	M	29	2016	06/07/2016	VIRADAY	NA	NA	NA	NA	NA	947	918	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	

www.bdigital.ula.ve