

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

RELACIÓN ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS

DE TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES

CON VIH DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE,

TACNA-2022

TESIS

Presentada por:

Bach: Delia Condori Orocollo

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

TACNA – PERÚ

2022

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

RELACIÓN ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE
TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL
HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE, TACNA-2022

TESIS

Presentada por:

Bach. DELIA CONDORI OROCOLLO

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Aprobada por UNANIMIDAD, ante el siguiente Jurado:



Mgr. Juan Carlos Efraín Cervantes Zegarra
Presidente



Dr. Juan José Evaristo Changllo Roas
Miembro



Mgr. Alonso Ernesto Alcázar Rojas
Miembro



Mgr. Orlando Agustín Rivera Benavente
Asesor

DEDICATORIA

A Dios, por darme la vida y sabiduría necesaria para culminar mis estudios universitarios.

A mi querida madre Rosa, por su amor infinito, por enseñarme con el ejemplo a ser perseverante y valiente frente a la vida. Este logro en mi vida es gracias a ti.

A mis Hermanas, Liliana y Noria, por el cariño y la motivación brindada.

AGRADECIMIENTO

Al Director del Hospital Hipólito Unanue de Tacna por brindarme las facilidades para la ejecución de mi investigación.

Al personal docente y administrativo de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, por todas sus enseñanzas brindadas a lo largo de mi formación profesional.

A mi asesor, Mgr. Orlando Rivera Benavente, por sus conocimientos y consejos que aportaron a la realización del presente trabajo.

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiv
ABREVIATURAS.	xiv
RESUMEN	xvii
ABSTRACT	xviii
INSTRUCCIÓN	01
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	04
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	04
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	06
1.2.1. Problema principal	06
1.2.2. Problema específico	06
1.3. JUSTIFICACIÓN	07
1.4. OBJETIVOS	08
1.4.1. Objetivo general.....	08
1.4.2. Objetivos específicos.....	09
1.5. HIPÓTESIS	10

1.6. DETERMINACIÓN DE VARIABLES.....	10
1.6.1. Tipo de variables.....	10
1.6.2. Operacionalización de variables	11
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	14
2.1. ANTECEDENTES.....	14
2.1.1. En el ámbito internacional	14
2.1.2. En el ámbito nacional	25
2.2. BASES TEÓRICAS.....	28
2.2.1. VIH/SIDA	28
2.2.1.1. Estructura del VIH.....	28
2.2.1.2. Etiología del VIH	31
2.2.1.3. Epidemiología del VIH.....	32
2.2.1.4. Fisiopatología y Patogenia	36
2.2.1.5. Diagnóstico del VIH	37
2.2.1.6. Manifestaciones clínicas	39
2.2.1.7. Tratamiento antirretroviral	43
2.2.2. Hepatotoxicidad.....	65
2.2.3. Transaminasas	70
2.2.4. Fosfatasa alcalina	71
2.2.5. Albúmina	73
2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS	74

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	76
3.1. TIPO, DISEÑO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN	76
3.1.1. Tipo de investigación.....	77
3.1.2. Nivel de investigación.....	77
3.1.3. Diseño de investigación.....	77
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	77
3.2.1. Población.....	77
3.2.2. Muestra.....	77
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .	78
3.2.1. Técnicas	78
3.2.2. Instrumentos.....	78
3.4. MATERIALES E INSTRUMENTOS	79
3.4.1. Materiales.....	79
3.4.2. Instrumentos.....	80
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	81
DISCUSIÓN	113
CONCLUSIONES	125
RECOMENDACIONES.....	127
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	129
ANEXOS.....	140

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Características sociodemográficas de los pacientes con VIH según grupo etario, Tacna-2022	90
Tabla 2.	Características sociodemográficas de los pacientes con VIH según sexo, Tacna-2022	92
Tabla 3.	Características clínicas de los pacientes con VIH según sus hábitos (Tiempo de consumo de tabaco), Tacna-2022.....	94
Tabla 4.	Características clínicas de los pacientes con VIH según sus hábitos (Tiempo de consumo de bebidas alcohólicas) Tacna-2022.....	95
Tabla 5.	Características clínicas de los pacientes con VIH según sus hábitos (Tiempo de consumo de sustancias adictivas) Tacna-2022.....	96
Tabla 6.	Distribución de pacientes con VIH según esquemas de tratamiento antirretroviral, Tacna-2022.....	97

Tabla 7.	Pacientes con VIH según análisis clínicos de transaminasas (grado de Hepatotoxicidad), Tacna-2022.....	99
Tabla 8.	Pacientes con VIH según análisis clínicos de transaminasas (Prevalencia de Hepatotoxicidad), Tacna-2022.....	101
Tabla 9.	Pacientes con VIH según análisis clínicos de transaminasas (Severidad de la Hepatotoxicidad), Tacna-2022.....	102
Tabla 10.	Pacientes con VIH según examen de Fosfatasa alcalina, Tacna-2022.....	103
Tabla 11.	Pacientes con VIH según examen de Albúmina, Tacna-2022.....	105
Tabla 12.	Pacientes con VIH según el grado de hepatotoxicidad asociada a los esquemas de tratamiento antirretroviral, Tacna-2022.....	107

Tabla 13.	Pacientes con VIH según examen de fosfatasa alcalina asociada a los esquemas de tratamiento antirretroviral, Tacna-2022.....	110
Tabla 14.	Pacientes con VIH según examen de albúmina asociada a los esquemas de tratamiento antirretroviral, Tacna-2022.....	113
Tabla 15.	Prueba de la independencia (Chi- cuadrado) del tratamiento antirretroviral.....	117
Tabla 16.	Prueba de la independencia (Chi- cuadrado) de la fosfatasa alcalina y los esquemas de tratamiento antirretroviral.....	118
Tabla 17.	Prueba de la independencia (Chi- cuadrado) de la Albúmina y los esquemas de tratamiento antirretroviral.....	120

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Características sociodemográficas de los pacientes con VIH según grupo etario, Tacna-2022	91
Gráfico 2. Características sociodemográficas de los pacientes con VIH según sexo, Tacna-2022	93
Gráfico 3. Distribución de pacientes con VIH según esquemas de tratamiento antirretroviral del, Tacna-2022	98
Gráfico 4. Pacientes con VIH según análisis clínicos de transaminasas (Grado de Hepatotoxicidad), Tacna-2022.....	100
Gráfico 5. Pacientes con VIH según examen de fosfatasa alcalina, Tacna-2022.....	104
Gráfico 6. Pacientes con VIH según examen de Albúmina, Tacna-2022.....	106

Gráfico 7.	Pacientes con VIH según el grado de hepatotoxicidad asociada a los esquemas de tratamiento antirretroviral, Tacna-2022.....	109
Gráfico 8.	Pacientes con VIH según el examen de fosfatasa alcalina asociada a los esquemas de tratamiento antirretroviral, Tacna-2022.....	112
Gráfico 9.	Pacientes con VIH según el examen de albúmina asociada a los esquemas de tratamiento antirretroviral, Tacna-2022.....	115

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1.	Ficha de recolección de datos	146
Anexo 2.	Matriz de consistencia	147
Anexo 3.	Validación de instrumento.....	149

ABREVIATURAS

ABC	Abacavir
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
ALT	Enzima alanina Aminotransferasa
ARN	Ácido Ribonucleico
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
DRV	Darunavir
D4t	Estavudina
Ddl	Didanosina
DTG	Dolutegravir
EFV	Efavirenz
FDA	Administración de alimentos y medicamentos de los estados unidos (FDA)
FTC	Emtricitabina
IN	Integrasa

IP	inhibidores de la Proteasa
ITIAN	Inhibidores de la transcriptasa inversa, análogos de nucleósidos y nucleótidos
ITINAN	Inhibidores de la transcriptasa inversa, no análogos de nucleósidos
ITS	Infección de Transmisión Sexual
LPV	Lopinavir
LTR	Región Larga Terminal
MINSA	Ministerio de Salud
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de la Salud
PR	Proteasa
PRM	Problema Relacionado con Medicamentos
RAL	Raltegravir
RAM	Reacciones Adversas a Medicamentos
RT	Transcriptasa inversa
RTV	Ritonavir

SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Humana
TARGA	Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad
TARV	terapia antirretroviral
TDF	Tenofovir
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana.
3TC	Lamivudina
DILI	Enfermedad hepática inducida por fármacos
HAART	Terapia antirretroviral de gran actividad

RESUMEN

La presente investigación determinó la relación de hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue, Tacna-2022. El estudio fue retrospectivo, transversal, analítico de tipo no experimental, utilizando como instrumento una ficha de recolección de datos evaluada por expertos, donde se aplicó a 99 pacientes que iniciaron el tratamiento antirretroviral entre los años 2015 a 2019.

Los resultados de nuestro estudio nos indican que según los análisis de transaminasas realizados en los pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue, 56,57% desarrollaron hepatotoxicidad de grado 1, con una prevalencia de hepatotoxicidad de 60,61%. Según los análisis clínicos de fosfatasa alcalina, el 87,88 % de los pacientes tienen poca probabilidad de desarrollar hepatotoxicidad. En los análisis clínicos de albumina, el 84,85 % de los pacientes es muy poco probable que desarrollen una hepatotoxicidad. Concluyendo que mediante la evaluación estadística, se evidencia que no existe relación significativa entre la hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.

Palabras clave: VIH, hepatotoxicidad, TGO, TGP, fosfatasa alcalina, albúmina.

ABSTRACT

The present investigation determined the relationship between hepatotoxicity and antiretroviral treatment schemes in patients with HIV at the Hipólito Unanue Hospital, Tacna-2022. The study was retrospective, cross-sectional, non-experimental analytical, using a data collection form evaluated by experts as an instrument, where it was applied to 99 patients who started antiretroviral treatment between 2015 and 2019.

The results of our study indicate that according to the transaminase analyzes performed on HIV patients at the Hipólito Unanue Hospital, 56.57% developed grade 1 hepatotoxicity, with a prevalence of hepatotoxicity of 60.61%. According to the clinical analyzes of alkaline phosphatase, 87.88% of patients are unlikely to develop hepatotoxicity. In clinical albumin tests, 84.85% of patients are highly unlikely to develop hepatotoxicity. Concluding that through statistical evaluation, it is evident that there is no significant relationship between hepatotoxicity and antiretroviral treatment schemes in patients with HIV at the Hipólito Unanue Tacna 2022 hospital.

Keywords: HIV, hepatotoxicity, TGO, TGP, alkaline phosphatase, albumin.

INTRODUCCIÓN

Según las estadísticas realizadas a junio del 2017, el programa de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA); 36,7 millones de personas en todo el mundo viven con el VIH y 20,9 millones tienen acceso a terapia antirretroviral. (1) Entre el 2010 y 2019, las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en América Latina y el Caribe aumentaron un 21 %, y un promedio de 36 000 personas mueren por causas relacionadas con el Sida en América Latina.(2) La prevalencia estimada del VIH en Perú, entre la población de 15 a 49 años fue del 0.4%, con 111 558 casos de VIH y 40 912 casos de sida notificados entre 1983 y 2017.(3)

La terapia antirretroviral (TARV) es el tratamiento de las personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El tratamiento consiste en combinaciones de medicamentos que inhiben la replicación del VIH (a menudo llamados “terapia antirretroviral altamente activa” o HAART), que se utilizan para aumentar la eficacia y reducir la posibilidad de desarrollar resistencia. La TARV reduce la morbi-mortalidad y mejora la calidad de vida de las personas infectadas por el VIH. Los beneficios de la TARV también incluyen la prevención de la transmisión del VIH al inhibir la replicación viral en personas infectadas por el VIH. (4) Las

contribuciones del tratamiento a las personas con el virus de inmunodeficiencia Humana VIH (+) han resultado en cambios significativos en los patrones de enfermedad y la supervivencia de los pacientes.(5)

“La hepatotoxicidad es una complicación potencialmente grave en pacientes que reciben terapia antirretroviral. Puede ser causada por cualquier fármaco antirretroviral, ya sean análogos nucleósidos, análogos no nucleósidos o inhibidores de la proteasa. Finalmente, aunque la hepatotoxicidad puede ser relativamente común, los casos graves son raros y generalmente reversibles cuando se suspende el medicamento”. (6)

Por lo tanto, el objetivo del estudio fue determinar la relación de hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.

El capítulo I contiene una descripción del planteamiento del problema, justificación, objetivos planteados e identificación de las variables de investigación; seguido del capítulo II del marco teórico, donde se desarrolla los antecedentes nacionales e internacionales y además incluye las bases teóricas del estudio sobre el VIH, SIDA, Hepatotoxicidad y análisis clínicos; capítulo III del marco metodológico, se describe el tipo, diseño y nivel de la investigación, así como la población, materiales e instrumentos utilizados, métodos de recolección, procedimientos y análisis estadístico utilizado; El

capítulo IV presenta los resultados encontrados y discusión; finalmente en el capítulo V, conclusiones y recomendaciones.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA), se ha convertido en una preocupación de salud mundial sin precedentes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el programa de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), estimaron que para finales del 2020, 37,7 millones de personas vivían con la enfermedad en todo el mundo, (7) las regiones con mayor número de casos son: África Subsahariana; Asia y el Pacífico; Europa occidental y central junto a América del Norte y América Latina, ocupando el cuarto lugar. Esta última reporta 1,7 millones de casos, con una prevalencia de 0,4 %. (8)

En Tacna entre los años 1987 y 2014, los casos de VIH reportados en Tacna ocurrieron en su mayoría en personas mayores de 20 años de edad, no obstante, entre el año 2015 y 2020 se registró un incremento en el grupo de 15 a 19 años de edad. Asimismo, en el año 2020 se reportaron 49 nuevos casos de VIH en Tacna, de los

cuales 40 corresponden a varones y 09 a mujeres. (9) Cabe mencionar que la disminución de la morbi-mortalidad disminuyo luego de la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). (10)

“En los últimos años cuantiosas publicaciones sugieren que las reacciones adversas a fármacos son responsables de una mayor proporción de casos de hepatotoxicidad”, (11) la lesión hepática inducida por fármacos es la causa más común de muerte por insuficiencia hepática aguda, y representa aproximadamente 10% de casos a nivel mundial,(12) numerosos estudios han demostrado la importancia de los efectos adversos asociados al tratamiento del VIH, según los cuales, al menos el 40 % de los pacientes que inician el tratamiento TARGA desarrollaran uno o más eventos adversos; debido a que los medicamentos antirretrovirales, se metabolizan en el hígado y pueden causar daño hepático, entre estos se encuentran los análogos nucleósidos (Zidovudina, Estavudina y Didanosina) y no nucleósidos (Efavirenz y Nevirapina) e inhibidores de proteasa (Ritonavir). (13)

Por lo tanto, la hepatotoxicidad es una complicación potencialmente grave en pacientes que reciben terapia antirretroviral y puede ser causada por cualquier fármaco antirretroviral, ya sean

análogos de nucleósidos, no análogos de nucleósidos o inhibidores de la proteasa, por tal motivo, el objetivo del trabajo fue determinar la relación entre la hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH (+). (14)

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 Problema principal

¿Cuál es la relación de la hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022?

1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuáles son las características socio demográficas de los pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022?
- ¿Cuáles son los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022?
- ¿Cuáles son los grados de Hepatotoxicidad y la prevalencia a partir de los análisis clínicos de las enzimas hepáticas (TGO y TGP) en los pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022?

- ¿Cuál es la diferencia entre los grados de hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral?
- ¿Cuál es la diferencia entre los esquemas de tratamiento según los análisis clínicos de la fosfatasa alcalina?
- ¿Cuál es la diferencia entre los esquemas de tratamiento según los análisis clínicos de la Albumina?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La hepatotoxicidad representa un problema de salud, que se ha incrementado en las últimas décadas, relacionada con los medicamentos, dado que es una de las principales causas de suspensión, comercialización e incluso la muerte. (6)

La relevancia científica del estudio, se basa en la importancia de las tasas de prevalencia del VIH /SIDA y el número de pacientes de TARGA en el Perú, además, “a pesar del tiempo transcurrido desde que se diagnosticó el primer caso, el VIH/SIDA sigue siendo un problema de salud pública de difícil abordaje”. (8)

La relevancia social se justifica en el impacto que tienen las personas al ser diagnosticadas con VIH/SIDA y sus consecuencias, psicológicas, ocupacionales y sociales, e incluso la discriminación que

enfrentan, por ello es importante seguir estudiando los aspectos relacionados con la epidemia, tratamiento y sus consecuencias, ayudando así a los pacientes a disfrutar de una calidad de vida normal con suficiente esperanza de vida futura, reduciendo las infecciones oportunistas y las costosas hospitalizaciones.

El presente estudio es importante porque en la actualidad en la ciudad de Tacna, no cuenta con suficiente evidencia científica que permita observar clínicamente la relación que existe entre la Hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo general

- Establecer la relación de hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.

1.4.2 Objetivos específicos

- Identificar las características socio demográficas de los pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.

- Describir los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.
- Identificar los grados de Hepatotoxicidad y determinar la prevalencia a partir de los análisis clínicos de las enzimas hepáticas (TGO y TGP) en los pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.
- Establecer la diferencia entre los grados de hepatotoxicidad de los esquemas de tratamiento 1 y 2.
- Establecer la diferencia entre los esquemas de tratamiento 1 y 2 según los análisis clínicos de la fosfatasa alcalina.
- Establecer la diferencia entre los esquemas de tratamiento 1 y 2 según los análisis clínicos de la Albumina.

1.5 HIPÓTESIS

1.5.1 Hipótesis general

Existe relación significativa entre la hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.

1.6 DETERMINACIÓN DE VARIABLES

1.6.1 Tipos de variables

- **Variables de caracterización**

Características sociodemográficas

- **Variables de asociación**

Variable 1:

A. Esquemas de tratamiento antirretroviral

- Esquema de elección

Variable 2:

A. Hepatotoxicidad

B. Exámenes de laboratorio

1. Exámenes de transaminasas (TGO y TGP)

2. Albumina

3. Fosfatasa alcalina

1.7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DE CARACTERIZACIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	Descripción comparativa de algunos aspectos de las condiciones de vida. Información disponible sobre los antecedentes acerca de quiénes son y cómo viven actualmente.	Resultado de la hoja de recopilación de datos de los pacientes, establecidos con preguntas definidas y de alternativa, donde se identificaron en función de las características sociodemográficas que describen el género, la edad, la orientación sexual y ocupación.	Sexo	Masculino (M) Femenino (F)	Nominal
			Edad	En años	Ordinal

Fuente: elaboración propia.

VARIABLE DE ASOCIACION	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	SUB VARIABLE	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA
Hepatotoxicidad	Es un daño al hígado producido por una disfunción del órgano causada por la exposición a un medicamento u otro agente no infeccioso.	Es el daño al hígado ocasionado en un tiempo prolongado por medicamentos antirretrovirales .	TRANSAMINASAS	Toxicidad hepática	<ul style="list-style-type: none"> • Grado 0: elevación de TGO y/o TGP < 1,25 veces los valores máximos normales • Grado 1: elevación de TGO y/o TGP entre 1,25 y 2,5 veces los valores máximos normales • Grado 2: elevación de TGO y/o TGP entre 2,6 y 5 veces los valores máximos normales • Grado 3: elevación de TGO y/o TGP entre 5,1 y 10 veces los valores máximos normales • Grado 4: elevación de TGO y/o TGP ≥ 10 veces los valores máximos normales 	Ordinal
				Severidad de la toxicidad hepática	<ul style="list-style-type: none"> • Leve: < 5 veces por encima de límite superior • Moderada: entre 5 y 10 veces por encima del límite superior normal • Severa: más de 10 veces por encima del límite superior 	Ordinal
			ALBUMINA	Altamente probable	Disminución de albumina en un 50 % su valor normal (≤ 2.5)	Ordinal
				Poco probable	2.6 – 3,8 g/d	Ordinal
				Muy Poco Probable	3,9 – 5,1g/d	Ordinal
				improbable	>5.2 g/d	Ordinal
			FOSFATASA ALCALINA	Altamente probable	Elevación de fosfatasa alcalina > 2 veces el valor normal (≥ 228)	Ordinal
				Poco probable	115 U/L - 227 U/L	Ordinal
				Muy Poco Probable	34 U/L - 114 U/L (37°C)	Ordinal
				Improbable	< 34U/L	Ordinal

Fuente: Elaboración propia.

VARIABLE DE ASOCIACIÓN	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA
Tratamiento antirretroviral	Medicamentos contra el VIH	Medicamentos tomados por los pacientes del programa de TARGA en el Hospital Hipólito Unanue	Esquema 01	Tenofovir Lamivudina Efavirenz (TDF/3TC/EFV)	Nominal
			Esquema 02	Tenofovir Emtricitabina Efavirenz (TDF/FTC/EFV)	Nominal

Fuente: elaboración propia.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Con la finalidad de tener elementos de juicio se consideró los siguientes trabajos de investigación:

2.1.1. En el ámbito internacional

En el año 2002, un estudio realizado en Estados Unidos, por Sulkowski, et al.,(15) titulado **“Hepatotoxicidad asociada con la terapia antirretroviral que contiene Nevirapina o Efavirenz: papel de las infecciones por hepatitis C y B”**, donde se evalúa el papel causal de los medicamentos, donde el uso de inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos específicos del VIH-1 (nevirapina (NVP) y el Efavirenz (EFV)), se han asociado con lesiones hepáticas graves de grado 3 o 4 en los niveles de alanina o aspartato transaminasa, entre 568 pacientes que recibieron terapia antirretroviral que contenía NNRTI, incluidos 312 y 256 pacientes a los que se les recetó

Efavirenz y NVP, respectivamente. El virus de la hepatitis C (VHC) y el virus de la hepatitis B (VHB) se detectaron en el 43 % y el 7,7 % de los pacientes, respectivamente. Se observó hepatotoxicidad grave en el 16 % de los pacientes prescritos con NVP y el 8,0 % de los prescritos con EFV, pero solo el 32 % de NVP y el 50 % de los episodios asociados con EFV se detectaron durante las primeras 12 semanas de tratamiento. La hepatotoxicidad grave ocurre a lo largo del curso de la terapia con NNRTI y es más común entre los pacientes a los que se les prescribió nevirapina, aquellos coinfectados con HCV o HBV, y aquellos a los que se les administraron conjuntamente inhibidores de la proteasa.

Igualmente Fernando Lozano(16) en su artículo titulado **“Coinfección por VIH/VHC y hepatotoxicidad: Perfil hepático de los no análogos de nucleósidos”**, publicado en el año 2006, en España, señaló que la coinfección por el VHC es un factor de riesgo importante para el desarrollo de hepatotoxicidad inducida por los antirretrovirales, uno de los efectos secundarios más comunes y una de las principales razones para la suspensión de éstos.

El riesgo de hepatotoxicidad de los ITINN ha sido estudiado en estudios de cohorte y ensayos clínicos aleatorizados. Entre los primeros, Martínez, et al., analizando de forma prospectiva a 610 pacientes que iniciaron un régimen con Nevirapina (13,4 % naïve y 46,2 % coinfectados por el VHC), observaron hipertransaminasemia de grado 3-4 y hepatitis sintomática en el 12,5 % (13,1 por 100 personas-años) y en el 1 %, respectivamente, de los mismos, así como una correlación directa entre la aparición de hepatotoxicidad y el tiempo de exposición a NVP. En un estudio español similar a éste (análisis retrospectivo de 298 pacientes tratados con ITINN tanto en primera como en sucesivas líneas de TAR, de los cuales el 45 % estaban infectados por VHC) se constató una mayor incidencia de hepatotoxicidad de grado 3 a 4, asociadas con NVP (12 %) que con EFV (4 %). Aunque casi todos los medicamentos de este grupo de tratamiento pueden causar daño hepático, el Ritonavir (a dosis plenas) y Nevirapina son los medicamentos más comúnmente asociados con esta afección. En cuanto al efecto de los fármacos antirretrovirales sobre la progresión de la fibrosis hepática inducida por el VHC, este es

sin duda un aspecto muy importante de la coinfección por VIH/VHC.

Así mismo, en el año 2010, en Barcelona, Francisco Tejada Cifuentes (17), en su artículo **“Hepatotoxicidad por Fármacos”**, indica que el daño hepático causado por medicamentos, drogas de abuso o remedios medicamentosos (productos de herboristería, etc.) se está convirtiendo en un importante problema de salud pública que afecta a los pacientes, médicos, industria farmacéutica y agencias reguladoras. El daño hepático inducido por drogas es la causa más común de muerte por fallo hepático agudo y representa alrededor del 10 % de casos de fallo hepático agudo a nivel mundial. La hepatotoxicidad por medicamentos es la principal reacción adversa implicada en el abandono del desarrollo de futuros medicamentos en la fase preclínica o clínica, denegación de registros por parte de las agencias reguladoras, y retirada del mercado o restricciones de uso después de ser registrado. La mayor parte de la información se obtiene de los datos referidos a las agencias reguladoras a través del sistema de notificación voluntaria (tarjeta amarilla) y por la información aparecida en las revistas médicas, pero esto probablemente es sólo la “punta del

iceberg”. El reconocimiento y diagnóstico de la hepatotoxicidad es a menudo difícil y largo en el tiempo, debido a la necesidad de excluir numerosas causas alternativas de daño hepático.

Así mismo en el año 2010 en Italia, Maserati, et al.,(18), en su estudio titulado, **“Mutaciones emergentes en falla virológica de combinaciones de TARGA que contienen Tenofovir y Lamivudina o Emtricitabina”**, que tuvo como objetivo comparar la aparición de variantes de VIH resistentes a los medicamentos en caso de fracaso del TARGA que contiene Lamivudina (3TC)/Tenofovir (TDF) o Emtricitabina (FTC)/TDF como consecuencia de las diferentes semividas intracelulares de 3TC y FTC, donde se hizo una evaluación retrospectiva de 859 pacientes seleccionados de una base de datos italiana de resistencia al VIH (Análisis de cohortes de resistencia antirretroviral), los pacientes fueron seleccionados para el análisis si eran tratados con un TARGA cuya estructura principal era un inhibidor de la transcriptasa inversa nucleósido/nucleótido 3TC/TDF o FTC/TDF; si experimentaron un fracaso virológico después de al menos 6 meses de indetectabilidad del ARN del VIH en plasma; y si los genotipos del VIH antes del tratamiento y en el momento del fracaso estaban disponibles. Se realizaron

análisis de regresión logística univariante y multivariante para detectar predictores de mutaciones de resistencia emergentes en caso de falla. Como conclusión se determinó que a pesar que son estructuralmente similares, Lamivudina y Emtricitabina se asocian con una tasa característicamente diferente de resistencia a los medicamentos al fracaso del tratamiento cuando se combinan con TDF en regímenes HAART independientemente del tercer fármaco utilizado.

En el año 2011, Domingo y Lozano,(19) en su artículo **“Manejo de la toxicidad de los medicamentos antirretrovirales”**, menciona que la toxicidad asociada a la Terapia Antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha sido un factor limitante más significativo de la indudable eficacia de este tratamiento. La toxicidad asociada a TARGA puede tener dos tipos de perfiles temporales; toxicidad temprana y toxicidad a largo plazo o crónica. Ambos tipos de toxicidad son de suma importancia, no sólo porque suponen una comorbilidad añadida, sino también porque el paciente suele asociar el inicio del TARGA con efectos tóxicos. Este hecho se ha relacionado en muchas ocasiones con una disminución de la adherencia al tratamiento del paciente, lo que puede llegar a conducir al

fracaso virológico. La aparición de efectos tóxicos a largo plazo suele deberse a la exposición continua, incluso indefinida, a los fármacos antirretrovirales. Cuando se desarrolla toxicidad por medicamentos antirretrovirales, el cuidador generalmente tiene dos opciones; para disminuir y/o revertir dicha toxicidad. Por un lado, la retirada del agente agresor y su sustitución por otro agente con un perfil de toxicidad diferente, y por otro, las intervenciones farmacológicas o no farmacológicas dirigidas a corregir los problemas asociados a la toxicidad. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que las intervenciones farmacológicas siempre tienen la posibilidad de dar lugar a interacciones con los medicamentos antirretrovirales, lo que eventualmente conduce a nuevos efectos tóxicos. Afortunadamente, en los últimos años, se han agregado nuevos medicamentos y familias de medicamentos al arsenal antirretroviral. La mayoría de estos fármacos tienen perfiles de toxicidad más benignos que los fármacos antirretrovirales de primera generación. Sin duda, nuestra mejor esperanza para disminuir la toxicidad asociada con TARGA se basa en el tratamiento con estos nuevos medicamentos, junto con el conocimiento de los determinantes genéticos de la toxicidad asociada a los fármacos

antirretrovirales (toxicogenética). Con suerte, la toxicogenética será de suma importancia en el futuro para diseñar nuevos regímenes antirretrovirales que mejor se adapten a un paciente determinado, con el fin de personalizar TARGA con el objetivo de desarrollar regímenes más efectivos y menos tóxicos.

En el año 2012, Jones y Núñez,(20) en su artículo titulado, **“toxicidad hepática de los fármacos antirretrovirales”**, menciona que la lesión hepática inducida por fármacos (DILI) asociada con el tratamiento antirretroviral ha representado un efecto secundario importante desde el comienzo de la Terapia antirretroviral de gran actividad (HAART). La falta de definición estándar y marcadores específicos hace que la evaluación de DILI sea muy desafiante. Se han descrito varios síndromes clínicos de DILI a lo largo de los años; los mecanismos patogénicos no se entienden completamente. Un mejor conocimiento de DILI, la identificación de pacientes de alto riesgo mediante farmacogenética y la disponibilidad de agentes antirretrovirales con un perfil de seguridad mejorado han contribuido a disminuir la incidencia de DILI y mejorar sus efectos. No obstante, con el envejecimiento de la población infectada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el

aumento de la supervivencia, es probable que DILI siga representando una entidad relevante en el manejo terapéutico del VIH.

En un caso clínico reportado en la ciudad de México por Reyes, et al.,(21), publicado en el año 2018, los autores informan el caso de una paciente Mujer de 31 años de edad, sin antecedentes serológicos de importancia, VIH negativa, al final del quinto ciclo de quimioterapia por linfoma de Hodgkin, variante de células mixtas, presentó cuadro clínico de neumonía atípica y serología VIH1 positiva. Comenzó tratamiento con Tenofovir, Emtricitabina y Efavirenz, desarrollo ictericia y pruebas de función hepática anormales, se sometió a una biopsia de hígado con resultados consistentes con daño hepático inducido por medicamentos, donde se decidió suspender los medicamentos antirretrovirales y reevaluar un cambio en el tratamiento del VIH. Como conclusión se menciona que la identificación temprana y la suspensión del fármaco implicado en la prevención de la insuficiencia hepática grave es un paso crítico en el tratamiento de la patología, en la reintroducción del fármaco al tratamiento DILI la mortalidad se presenta de forma más rápida hasta en 13 % de los casos. Un paso esencial en el tratamiento de DILI es la

detección temprana y la suspensión de los medicamentos que causan daño hepático. La sospecha debe ser clínica, ya que el diagnóstico histopatológico es difícil debido a los riesgos asociados al procedimiento de biopsia.

Así mismo en un estudio realizado en Venezuela por Mariana, et al.,(22) en el año 2020, titulado **“Alteraciones bioquímicas y ecográficas a nivel Hepático en pacientes que viven con VIH/SIDA”**, se señala que los pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pueden verse afectados por la terapia antirretroviral (TAR), de otras coinfecciones o de patologías metabólicas o neoplásicas que pueden desarrollarse en cualquier etapa de la enfermedad, la realización de exámenes de laboratorio y ecografía abdominal son herramientas importantes para la detección y seguimiento de estos casos, se tuvo como objetivo describir los cambios bioquímicos y ecográficos a nivel hepático en pacientes infectados por VIH/Sida que reciben TARV. Fue un estudio transversal de tipo descriptivo de campo que incluyó a pacientes con VIH mayores de 18 años que asistieron a consulta en el Departamento de enfermedades infecciosas del Hospital Central de Maracay en el período marzo-junio de 2017, donde se

excluyeron pacientes con coinfecciones y patologías metabólicas. Se registraron datos epidemiológicos, clínicos y paraclínicos. El estudio incluyó a 23 pacientes tratados con TARV, en su mayoría hombres, de 20 a 29 años de edad. El 60,87% había recibido tratamiento antirretroviral convencional de 1 a 3 años, se observaron niveles elevados de transaminasas de glutamato-piruvato (GPT) y glutamato-oxalacetato (GOT) en el 21,73 % de los pacientes, y se observó que todos los pacientes de este grupo recibieron inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y terapia con inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITRN/ITRNN); en cuanto a los valores de bilirrubina, los pacientes que recibieron la combinación ITRN/Inhibidores de la proteasa (IP) presentaron niveles elevados de bilirrubina, en su mayoría de forma indirecta (21,7 %). En el caso de GGT solo un paciente presentó alteración. El hallazgo ecográfico más frecuente fue la esteatosis hepática (69,56 %), principalmente esteatosis hepática grado II. La conclusión final del estudio, indica que las personas infectadas por el VIH deben someterse a pruebas periódicas y completas de la función hepática para buscar efectos secundarios de los

tratamientos u otras condiciones médicas y nutricionales que puedan aumentar el riesgo de patología hepática

2.1.2. En el ámbito Nacional

En un estudio realizado por de la Cruz y Palpa(23), en Lima en su tesis titulada, **“Factores de riesgo de hepatotoxicidad asociados al Tratamiento Antirretroviral en pacientes VIH del Consultorio Externo del Servicio de Medicina I del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI): (1997-2003)”**, publicado en el año 2008. Se revisaron los factores de riesgo e indicadores de hepatotoxicidad en las historias clínicas de pacientes VIH positivos que iniciaron terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), entre 1997 y 2003, en el servicio de Medicina I del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI). La muestra del estudio incluyó a 313 pacientes, de ambos sexos, de 18 a 65 años de edad, que habían iniciado el terapia antirretroviral. Los factores evaluados fueron: sexo, hepatitis crónica B O C, transaminasas glutámico pirúvica (TGP) y glutámico oxalacética (TGO) basales elevadas e incremento en el conteo de las células CD4+ después del inicio del TARGA. Los resultados del estudio mostraron que el 54 % (169 pacientes) desarrollo hepatotoxicidad, demostrada a través de TGP y TGO elevadas (14,38 % y 15,66 %, respectivamente). En el

estudio, el sexo, hepatitis B o hepatitis C y el recuento de células CD4, después del inicio del TARGA no se probaron estadísticamente como factores de riesgo. La prevalencia de hepatotoxicidad fue de 53,99 %, se concluyó que la ausencia de un régimen de tratamiento fue un factor de riesgo significativo para el desarrollo de hepatotoxicidad en la muestra de estudio.

En la tesis presentada por Cáceres(24), titulada **“Frecuencia y características clínico laboratoriales de las alteraciones Hepáticas Asociadas a la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en el Hospital Goyeneche. Arequipa 2009 – 2013”**, publicada en el año 2015. Se realizó un estudio de tipo descriptivo observacional, retrospectivo con el objetivo general de determinar la frecuencia de alteraciones hepáticas relacionadas con la Terapia antirretroviral de gran actividad y ensayos clínicos en el Hospital Goyeneche de Arequipa entre el año 2009 y 2013. La población de estudio consistió en 101 pacientes TARGA que cumplieron con los criterios de inclusión. La técnica utilizada fue la observación documental y como instrumento se utilizaron fichas de recolección de datos. Los resultados mostraron que la edad promedio de los pacientes fue 36 años y la mayoría fue del sexo masculino. Las formas más frecuentes de transmisión del VIH fueron las relaciones

heterosexuales (42,58 %) y homosexuales (39,60 %). El 80,20 % de pacientes recibieron TARGA como tratamiento de primera línea. Las enzimas hepáticas se alteraron en un promedio aproximado del 9 % de los pacientes. La severidad de la hepatotoxicidad asociada al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) fue leve y representó el 57,43%, y la mortalidad fue del 8,91%. El grado de hepatotoxicidad asociado al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) fue grado 0 en el 91,09% de los pacientes atendidos en el Hospital Goyeneche y estuvo relacionada con el TARGA en el 91,09% de los pacientes atendidos en el Hospital Goyeneche de Arequipa.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. VIH/SIDA

VIH significa el virus de inmunodeficiencia humana, que causa la infección del mismo nombre. El acrónimo “VIH” puede significar el virus y la infección que la causa. (25)

SIDA significa síndrome de inmunodeficiencia adquirida. El SIDA es la etapa más avanzada de la infección por el VIH.

2.2.1.1 Estructura

“Cuando los investigadores descubrieron que el VIH causaba el SIDA, necesitaban aprender lo más posible sobre la estructura del VIH. Esta información es necesaria para desarrollar pruebas de diagnóstico para el tratamiento VIH y el SIDA”.(26)

El VIH consta de cuatro partes principales:

- ✓ **Material genético:** consta de dos moléculas de ARN idénticas (ácido ribonucleico);
- ✓ **Capas de proteína:** Existen dos capas, una es una capa interna en forma de almendra llamada cápsula que

rodea el material genético y la capa externa se denomina matriz.

✓ **Envoltura:** Está formada por lípidos y proteínas y envuelve al virus.

✓ **Enzimas:** ayudan a los virus a infectar las células y crear nuevos virus.

El VIH consta de una bicapa lipídica externa, como una envoltura, que alberga varias proteínas de la membrana del huésped, así como glicoproteínas virales asociadas en trímeros o tetrámeros. La glicoproteína de superficie Gp 120 también está unida de forma no covalente a la glicoproteína transmembrana Gp 41; estos oligómeros son esenciales para la actividad biológica del virión ya que proporcionan un sitio para la interacción y fusión con las células diana, y también aumentan el tamaño del virus hasta en 10 nanómetros (nm) y son fácilmente identificables por microscopía electrónica. Las partículas de virus maduros tienen entre 100 y 130 nm de diámetro, mientras que las partículas de virus inmaduros tienen entre 120 y 140 nm.(27)

Por debajo de la envoltura, la proteína miristilada MA (p17) forma la matriz viral con estructura icosaédrica. En el centro hay una cápside crónica compuesta por la proteína viral más abundante en la partícula, CA (p24). Como cualquier otro retrovirus, el VIH tiene un genoma de ARN de cadena simple que se basa en una sola enzima transcriptasa inversa para convertir su ARN genómico en ADN (provirus), que luego se integra en el genoma de la célula. Este provirus posee aproximadamente 9.8 Kb de longitud.(28)

Al igual que otros retrovirus, en su genoma encontramos tres regiones codificantes, Gag, Pol y env, que codifican la proteína de la cápside (Gag), la enzima necesaria para la replicación (Pol) y la glicoproteína externa (Env), responsable de las partículas virales a través de la unión a receptores celulares específicos. Las enzimas virales codificadas por pol incluyen transcriptasa inversa (RT), la integrasa (IN) y la proteasa (PR). Como la mayoría de los retrovirus, el VIH tiene un promotor y un sitio de poliadenilación en la región terminal larga (LTR) y expresa un solo transcrito primario.(27)

Las proteínas expresadas por el VIH forman parte de partículas virales (Vif, Vpr, Vpx), regulan directamente la expresión de genes virales (Tat, Rev) o interactúan con la maquinaria celular para facilitar la transmisión viral. Se ha sugerido que los lentivirus deberían incluirse en un subgrupo de los retrovirus denominados retrovirus complejos. La característica distintiva de este subgrupo es la capacidad de regular su propia expresión utilizando factores proteicos codificados por virus, esta propiedad permite que los virus que la poseen, como el VIH, permanezcan en células infectadas durante largos periodos de tiempo, creando una infección crónica activa.(27)

2.2.1.2. Etiología

El VIH es un virus que pertenece a la familia *Retroviridae*, subfamilia (Lentivirinae). Se han identificado dos formas genéticamente distintas:

- VIH-1, “causa la mayoría de las infecciones en todo el mundo, se originó en África Central en la primera mitad del siglo XX, donde un virus del chimpancé estrechamente relacionado con el HIV moderno,

infectó por primera vez a los seres humanos. La epidemia mundial comenzó a diseminarse a fines de la década de 1970 y el sida se reconoció en 1981. (29)

- VIH-2, es una causa importante de infección en partes de África occidental. En estas zonas, ambos virus están muy extendidos y pueden coinfectar a los pacientes. El HIV-2 parece ser menos virulento que HIV-1.(29)

2.2.1.3. Epidemiología

Gracias a la Terapia Antirretroviral, la infección por VIH ha pasado de ser una enfermedad mortal a una infección crónica. El primer caso de los EE.UU se diagnosticó a principios de la década de 1980, donde aproximadamente 78 millones de personas han sido infectadas por el virus y actualmente es uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, afirmando que más de 39 millones de personas han muerto a causa del SIDA o enfermedades relacionadas,(30) entre los años 2000 y 2016 el número de nuevas infecciones por el VIH se redujo en un 39 %, mientras que el número de muertes relacionadas con el VIH se redujo en un tercio. Esto

significa que ARTV ha salvado 13,1 millones de vidas durante ese periodo. El logro fue resultado de enormes esfuerzos realizados en el marco del Programa Nacional de lucha contra el VIH, con la ayuda de la sociedad civil y un conjunto de asociados para el desarrollo.(31)

El 80 % de los portadores del virus se concentran en 20 países: Sudáfrica, Nigeria, India, Zimbabue, Mozambique, República Unida de Tanzania, Uganda, Kenia, EE. UU, Rusia, Zambia, Malawi, China, Brasil, Etiopía, Indonesia, Camerún, Costa de Marfil, Tailandia y República Democrática del Congo.(30)

El Ministerio de Salud de Perú ha trabajado para mejorar la respuesta al VIH desde que se descubrió el primer caso de SIDA en 1983 y en 1996 se estableció el Programa Nacional para el Control de Infecciones de Transmisión Sexual y SIDA (PROCETSS), en donde se encontraba el área de Inteligencia Epidemiológica que se encargaría de recibir la Notificación de casos de VIH y SIDA de manera unificada. A partir del año 2001, el Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Programa Nacional de Control de Enfermedades de Transmisión

Sexual y SIDA (PROCETSS), fue transferido a la Dirección de Epidemiología, que fue un órgano asesor de la alta dirección del MINSA. El 25 de febrero del año 2015, el Ministerio apruebo la Norma Técnica de Salud N° 115-MINSA/DGE-V.01 para la Vigilancia Epidemiológica en Salud Pública del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) e Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) en el Perú, por Resolución Ministerial N° 117- 2015/MINSA, donde se establece, define y actualiza procedimientos para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad.(32)

Desde el inicio de la epidemia del VIH-SIDA se notificaron 32,594 casos de SIDA y 56,031 infecciones por VIH en los 31 años desde que comenzó la epidemia del VIH/SIDA en el país. Desde el año 2004 cuando el Ministerio de Salud comenzó a brindar el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), la curva de casos de SIDA en el 2014 mostro un patrón estable, siendo la principal vía de transmisión, la transmisión sexual con 97 %, transmisión vertical 2 % y parenteral 1 %, a finales del año 2013 la proporción entre hombres y mujeres fue de 3:1. El 77 % de casos de SIDA ocurren en varones y 23 % en

mujeres, esto significa, que el sexo sin protección es la forma las importante de exposición al VIH en el Perú.(32)

La edad promedio de los casos de SIDA es de 31 años, por lo que es posible que el 50 % de los casos hayan estado expuestos al VIH antes de cumplir los 21 años. (32)

La Epidemia del VIH-SIDA ha golpeado los sectores costeros y selvas más densamente poblados, siendo los departamentos con mayor incidencia acumulada a diciembre del 2014: Madre de Dios (30,57 %), Tumbes (8,52 %), Loreto (7,97 %), San Martín (7,96 %), Callao (6,12 %), Arequipa (5,81 %),Lambayeque (5,20 %), Ica (4,62 %), La Libertad (4,46 %), Lima (4,19 %), Ancash(2,99 %) y Tacna (2,97 %).(32) Desde el año 2004, el MINSA ha proporcionado terapia antirretroviral altamente activa, universalmente gratuita, que ha tenido un gran impacto en la reducción de muertes por SIDA en Perú durante la última década; sin embargo, 1 100 y 1 200 personas todavía mueren de SIDA cada año. (32)

2.2.1.4. Fisiopatología

El VIH se adhiere a las células T del huésped y entra en ellas a través de moléculas CD4+ y receptores de quimiocinas, tras la unión, el RNA y varias enzimas codificadas por el VIH se liberan en la célula huésped.(29)

Para que el virus se reproduzca, la transcriptasa inversa (una polimerasa de ADN dependiente de RNA) debe replicar al ARN del VIH para producir DNA proviral; este mecanismo de replicación es propenso a errores, que resultan en mutaciones frecuentes, estas mutaciones ayudan a que el VIH sea resistente al control inmunitario del huésped y a algunos medicamentos antirretrovirales. El ADN proviral ingresa al núcleo de la célula huésped y se integra en el ADN del huésped a través de un proceso que involucra a la integrasa, enzima del VIH. Durante cada división celular, el ADN del provirus integrado se replica con el ADN del huésped. El ADN proviral del VIH puede transcribir el ARN y convertirlo en proteínas, como la glicoproteína 41 y 120 de la envoltura. Estas proteínas se ensamblan en viriones de VIH en la membrana interna de la célula huésped y se forman a partir de la superficie

celular en la membrana celular humana modificada. Cada célula huésped puede producir miles de partículas de virus. Después de la gemación, otra enzima viral, la proteasa, escinde las proteínas virales y convierte los viriones inmaduros en viriones infecciosos maduros. (29)

2.2.1.5. Diagnóstico del VIH

Las pruebas serológicas, incluidas las pruebas rápidas y los ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (EIA), detectan la presencia de anticuerpos contra el VIH-1, el VIH-2 y el antígeno viral P24. Ninguna prueba por sí sola permite diagnosticar la presencia del VIH, también permite la detección de anticuerpos producidos como parte de la respuesta inmunitaria a patógenos externos, en lugar del propio VIH. Es importante combinar estas pruebas en una secuencia que se valide en función de la prevalencia del virus en la población que se está analizando. (31)

La mayoría de las personas desarrollan anticuerpos contra el VIH dentro de los 28 días posteriores a la infección, por lo que no se pueden detectar antes. Este

lapso se denomina periodo de seroconversión, es el más contagioso, pero la transmisión puede ocurrir en todas las etapas de la infección. El mejor curso de acción es volver a evaluar a todas las personas que dan positivo en la primera prueba de diagnóstico antes de la atención y el tratamiento para descartar falsos positivos o información errónea. Sin embargo una vez que se diagnostica la infección y se inicia el tratamiento, no se necesitan más pruebas diagnósticas.(31)

Ha sido difícil encontrar pruebas de detección para ayudar a diagnosticar a los lactantes expuestos al VIH. Las pruebas serológicas son insuficientes para detectar la infección en lactantes y niños menores de 18 meses, por lo que se requieren pruebas virológicas a las 6 semanas de edad o antes del nacimiento para detectar la infección en los niños de madres infectadas. Sin embargo, están surgiendo nuevas tecnologías que permiten realizar pruebas en el punto de atención con resultados el mismo día, lo cual permite brindar atención al paciente e iniciar el tratamiento con mayor rapidez.(31)

2.2.1.6. Manifestaciones Clínicas

Los síntomas del VIH y el SIDA varían, según la etapa de la infección.

2.2.1.6.1. Infección Primaria (VIH Agudo)

La mayoría de las personas infectadas con el VIH desarrollaron una enfermedad similar a la Influenza dentro de un mes o dos de haberse infectado con el virus. La enfermedad se denomina “infección por VIH”, y puede durar algunas semanas.(33) El virus ataca y destruye, los lóbulos blancos (llamados células o linfocitos CD4), que combaten las infecciones. En la etapa aguda de la infección por el VIH, el virus se encuentra en una concentración muy alta en la sangre, lo que aumenta significativamente el riesgo de transmisión. (34)

Algunos signos y síntomas:

- Fiebre

- Cefalea
- Dolor muscular y articular
- Erupción cutánea
- Dolor de garganta y llagas dolorosas en la cavidad bucal.
- Ganglios linfáticos inflamados, principalmente, en el cuello

Estos síntomas pueden ser tan leves que es posible que no muestre evidencia. Pero en esta etapa, la carga viral es bastante alta. Por lo tanto, es más probable que la infección se propague durante la infección inicial que durante las etapas posteriores.(33)

2.2.1.6.2. Infección Clínica Latente (VIH Crónico)

La segunda fase de la infección por el VIH es la infección crónica (también llamada infección por VIH asintomática). Durante esta fase, el VIH continúa multiplicándose en el cuerpo, pero en una concentración muy baja.(34)

Algunas personas tienen ganglios linfáticos inflamados persistentemente y otras no tienen signos o síntomas específicos. El VIH permanece en el cuerpo y en los glóbulos blancos infectados. La fase infecciosa del VIH dura unos 10 años si no se recibe tratamiento antirretroviral. Pero a veces, incluso con este tratamiento, puede durar décadas. Algunas personas desarrollan etapas más grave de la enfermedad mucho antes.(33)

2.2.1.6.3. Infección por el VIH Sintomática

A medida que el virus continúa multiplicándose y destruyendo las células inmunitarias, es posible que experimente infecciones leves o signos y síntomas crónicos, como los siguientes.(33)

- Fiebre
- Fatiga
- Por lo general Ganglios linfáticos inflamados
- Diarrea

- Pérdida de peso
- Candidiasis oral
- Herpes (Herpes zóster)

2.2.1.6.4. Evolución al SIDA

Si no se trata, el VIH progresa a SIDA en aproximadamente 10 años. Cuando llega el SIDA, el sistema inmunológico ya está gravemente comprometido. Es más probable que tenga infecciones oportunistas o cáncer, enfermedades que no afectan a las personas con sistemas inmunológicos saludables. Los siguientes pueden ser signos y síntomas de alguna de estas infecciones(33):

El SIDA es la última fase más grave de la infección por el VIH. A medida que el virus destruye el sistema inmunológico, el cuerpo no puede combatir las infecciones oportunistas y el cáncer, cuando el recuento de células CD4 cae por debajo de 200/mm³, a una persona infectada con VIH se le diagnostica SIDA, o si

tiene ciertas infecciones oportunistas. Una vez que la persona es diagnosticada con SIDA, tiene una carga viral muy alta y puede transmitir fácilmente el VIH a otras personas. Sin tratamiento, las personas con SIDA generalmente pueden vivir alrededor de 3 años.

- Sudoraciones nocturnas con empapamiento
- Fiebre recurrente
- Diarrea crónica
- Manchas blancas persistentes o lesiones patológicas en la lengua o la boca
- Fatiga persistente, sin causa aparente
- Pérdida de peso
- Sarpullido o bultos

2.2.1.7. Tratamiento Antirretroviral

En la actualidad existen 6 familias o clases que se pueden agrupar por su mecanismo de acción: A) inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (INTR) (Abacavir, Didanosina,

Emtricitabina, Lamivudina, Zidovudina y Tenofovir) y B) Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (INNTR) (Efavirenz, Nevirapina, Etravirina y Rilpivirina), C) Inhibidores de la proteasa (IP) (Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Lopinavir, Ritonavir, Saquinavir), D) Inhibidores de la entrada (Enfuvirtide o T-20), E) Antagonista de correceptores CCR5 (Maraviroc) y F) Inhibidores de la integrasa (INSTI) (Raltegravir, Elvitegravir, Dolutegravir). Todos ellos están indicados para el tratamiento de la infección por el VIH-1, en combinación con otros fármacos antirretrovirales. La mayoría también son activos frente al VIH-2 (excepto los Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, Enfuvirtide y Maraviroc) y algunos frente al virus de la hepatitis B (Lamivudina, Emtricitabina y Tenofovir).(35)

2.2.1.7.1. Inhibidores de la Transcriptasa inversa

Análogos de Nucleosidos y Nucleótidos (INTR)

Los INTR son pro fármacos con un mecanismo competitivo con los nucleósidos o

nucleótidos fisiológicos que difieren únicamente en pequeños cambios en la molécula de ribosa. Los INTR integran en la cadena de DNA, deteniendo su elongación e inhibiendo su replicación viral. Según su estructura molecular, se pueden dividir en análogos basados en púricas: Adenosina (Didanosina) y Guanosina (Abacavir) y análogos basados en pirimidínicas: Timidina (Zidovudina y Estavudina) y Citidina (Emtricitabina, Lamivudina). Se requieren tres fosforilaciones en el interior de la célula para activar este fármaco.(35)

El sistema enzimático del citocromo P450 no está involucrado en el metabolismo, por lo que es poco probable que tengan interacciones metabólicas significativas. La Zidovudina y Abacavir están glucuronizados, por lo que otros medicamentos que afectan la glucuronidación pueden alterar su concentración. Sin embargo, la interacción de

los análogos de nucleósidos se debe principalmente a su mayor toxicidad. Los efectos secundarios más característicos se dan a largo plazo y están relacionados con su toxicidad mitocondrial. Las manifestaciones clínicas pueden variar significativamente según el fármaco: miopatía, neuropatía, esteatosis hepática y acidosis láctica, pancreatitis y lipoatrofia periférica (esto puede ocurrir con todos los análogos, pero principalmente con Estavudina y Zidovudina).(35)

Abacavir (ABC)

Corresponde a un análogo de purina, un derivado carboxílico de la desoxiguanosina. Su biodisponibilidad oral es del 83 % con buena difusión tisular y alta concentración, alrededor del 30- 40 %, en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Su ruta metabólica es a través de la glucuronidación y el alcohol deshidrogenasa, tiene un mecanismo único

de fosforilación enzimática y por lo tanto, es poco probable que compita con la fosforilación de otros análogos y debe convertirse en el metabolito activo carbovir trifosfato, especialmente los efectos secundarios frecuentes de Abacavir son náuseas, dolor abdominal, malestar y dolor de cabeza reportados por aproximadamente 7% de los pacientes inscritos en estudios de desarrollo clínico. (35) El efecto secundario más típico es la hipersensibilidad, que se presenta en el 3-5% de los pacientes con una clara predisposición genética a la hipersensibilidad al fármaco, principalmente asociada al haplotipo HLA-B*5701, que se presenta en más de la mitad de los pacientes, con este alelo, es absolutamente único sin él.(35)

Emtricitabina (FTC)

Es un fármaco muy bien tolerado y por lo general no provoca efectos secundarios graves, es análogo fluorado de citosina con actividad anti-VHB, su biodisponibilidad varía según su forma farmacéutica, que es del 93 % en forma de capsula y del 75 % en solución oral, se puede administrar con o sin alimentos, se elimina principalmente por vía renal a través de filtración glomerular y secreción tubular activa, en caso de insuficiencia renal, se recomienda ajustar la dosis. Por lo tanto, los pacientes con aclaramiento de creatina baja no deben combinarse con más de 50mL/min.(35)

Lamivudina (3TC)

Es análogo de la citosina, tiene actividad contra el virus de la hepatitis B, se tolera bien y es difícil atribuir efectos secundarios graves. Sin embargo, actualmente hay informes de

reacciones de hipersensibilidad asociadas,(35) tiene disponibilidad oral del 86% y no se ve alterada por los alimentos, se difunde pobremente a través de la barrera hematoencefalica, se excreta principalmente por vía renal con un 70% inalterado, su dosis debe ajustarse en pacientes con insuficiencia renal, la barrera genética al fármaco es muy baja y la mayoría de los pacientes con falla virológica desarrollan la mutación M184V/I que confiere resistencia completa a la misma.(35)

Tenofovir Desoxi Fumarato (TDF)

El Tenofovir es actualmente el INTR más utilizado en la práctica clínica, junto con Emtricitabina o Lamivudina. El Tenofovir se toma por vía oral como pro fármaco en forma de “disoproxil fumarato (DF)” y se toma con alimentos para aumentar su biodisponibilidad, debe fosforilarse dos veces dentro de la célula para convertirse en una molécula

activa, tiene una vida media intracelular de más de 30 horas, por lo que puede administrarse en una sola dosis, la mayor parte del fármaco se excreta sin cambios en la orina por filtración y sistemas de transporte tubular activo y en caso de insuficiencia renal, se debe ajustar la dosis. (35)

Zidovudina (AZT)

Este es el primer medicamento antirretroviral para tratar el VIH. Sintetizado en 1964, ha tenido poco éxito en el tratamiento de tumores. Fue aprobado por la FDA en 1987 para el tratamiento de la infección por VIH, su estructura química corresponde a un análogo de la Timidina, es trifosforilado en el citoplasma por la Timidina quinasa celular y su forma trifosforilada actúa como inhibidor competitivo del trifosfato de timidina.(35)

Se puede administrar con o sin alimentos. La Zidovudina se metaboliza principalmente por

glucuronidación hepática, aunque el 25 % se excreta sin cambios en la orina, por lo que es necesario ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal. Sus principales efectos adversos son la toxicidad de la médula ósea, especialmente la anemia, que es reversible tras la suspensión y la pérdida de grasa subcutánea (lipoatrofia), menos importantes que la Estavudina, pero también estigmatizantes y de difícil corrección. Otras manifestaciones de toxicidad mitocondrial (miopatía, cardiopatía), son mucho menos frecuentes.(35)

2.2.1.7.2. Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleosidos (ITINAN)

A diferencia de los INTR, los ITINAN se caracterizan por ser fármacos activos que actúan por un mecanismo no competitivo y en términos moleculares, se unen directa y reversiblemente al centro catalítico de la transcriptasa inversa o a un sitio cercano a

este, provocando un cambio conformacional de la enzima que inhibe el ADN polimerasa, tanto dependiente de ADN como dependiente de ARN. Son fármacos activos específicos sobre el VIH-1, sin actividad contra las cepas del VIH-1 del grupo O, VIH-2 o retrovirus animales.(35)

Cuentan un metabolismo predominante hepático que involucra varias isoenzimas del citocromo P450, especialmente de CIP3A4, así como la glucuronoconjugación. Tienen la particularidad de ser potentes inductores de CIP3A4 y de otras enzimas, pudiendo tener la disposición de generar interacciones metabólicas muy significantes, que pueden llevar a la pérdida de efectividad de otros tratamientos. La hepatotoxicidad también surge con cierta frecuencia generalmente con Nevirapina, con Efavirenz también está presente el riesgo de exantema paralelamente a las primeras semanas de

tratamiento. Las alteraciones del sistema nervioso central (sueños vívidos, mareos, insomnio, depresión) son particularidades distintivas de Efavirenz.(35)

En la actualidad se tienen presentes un total de 4 INNTR: dos de primera generación (Efavirenz y Nevirapina) y dos de segunda generación (Etravirina y Rilpivirina).

Efavirenz

El metabolismo competitivo a través de CIP3A4 inhibe el metabolismo, lo que resulta en efectos secundarios graves y/o potencialmente mortales de estos medicamentos: Terfenadina, Cisaprida, Midazolam, Triazolam, Pimozida, Bepridil o alcaloides ergóticos, por lo que no deben usarse juntos. Efavirenz y Etravirina también actúan como inhibidores de las isoenzimas 2C9/19 por lo que pueden potenciar los efectos de fármacos que se eliminan por

estas vías como Voriconazol y Acenocumarol. (35)

Nevirapina

La Nevirapina es un fármaco aprobado por EE. UU, por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el tratamiento de la infección por el VIH en adultos y niños. Siempre se une a una enzima del VIH llamada transcriptasa inversa y la bloquea. Al bloquear la transcriptasa inversa, los ITINN evitan que el VIH se multiplique y reducen sus niveles del virus en el cuerpo, los efectos secundarios graves de la Nevirapina incluyen problemas hepáticos graves y erupciones cutáneas y reacciones en la piel. Los problemas del hígado y la piel pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, pero el mayor riesgo se presente las primeras 18 semanas. (36)

Delavirdina

La Delavirdina es un medicamento recetado aprobado en los EE. UU, de acuerdo con la administración de alimentos y medicamentos, puede causar efectos secundarios graves que ponen en peligro la vida, entre ellos la erupción cutánea grave y el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria, ocurre cuando el sistema inmunitario comienza a recuperarse después del tratamiento con un medicamento contra el VIH, a medida que el sistema inmunitario se fortalece, puede desarrollar una respuesta más fuerte a infecciones previamente ocultas.
(37)

2.2.1.7.3. Inhibidores de Proteasas (IP)

Los IP son fármacos activos que no requieren ninguna transformación intracelular para su acción. La proteasa del VIH es responsable de unir las lipoproteínas del VIH a proteínas y enzimas estructuralmente maduras.(38) La

inhibición de la proteasa no impide la síntesis de polipéptidos virales grandes codificados por Gag y Gag-Pol, pero debido a que no están fragmentados, no funcionan y no producen virus infecciosos. La estructura química de IP es similar a la de los péptidos sustratos de proteasa viral y tiene una alta afinidad por su dominio activo, lo que inhibe su actividad catalítica.(35)

El desarrollo de estos IP se complica por sus estructuras complejas y su biodisponibilidad variable. Los IP desarrollados originalmente eran ineficaces in vivo porque se absorbían poco, se metabolizaban rápidamente y se unían estrechamente a las proteínas, muchas de estas proteínas se han superado y los IP actualmente autorizados también tienen una buena actividad antiviral in vivo. Los IP son efectivos contra las cepas de Zidovudina.(38)

Saquinavir

Es el primer inhibidor de la proteasa aprobado por la FDA para el tratamiento de adultos infectados por el VIH. El Saquinavir tiene una biodisponibilidad oral limitada del 4 % y se metaboliza en el hígado a través del sistema p4503A. La dosis recomendada de Saquinavir es de 600 mg cada 8 horas y debe usarse en combinación con otros medicamentos antiretrovirales. Se han descrito alteraciones gastrointestinales leves y elevaciones reversibles en las pruebas de función hepática. La recomendación actual para adultos es usar Saquinavir en combinación con Dideoxínucleósido (ddl) a 600 mg tres veces al día, la formulación actual de Saquinavir posee la peor absorción gastrointestinal de todos los IP disponibles; y está aprobada para su uso en pacientes mayores de 16 años. (38)

Indinavir

El Indinavir tiene una rápida absorción oral sulfato de Indinavir es rápidamente absorbido (Tmax 1 hora), con una vida media terminal de aproximadamente 2 horas. La administración en adultos es de 800 mg cada 8 horas por vira oral. La terapia combinada con Indinavir, Zidovudina y Lamivudina redujo el ARN del VIH en plasma a niveles indetectables en algunos pacientes. (38)

Ritonavir

El Ritonavir es un potente inhibidor de la proteasa con buena biodisponibilidad oral en perros y monos, es un potente inhibidor del sistema enzimático P4503A y por lo tanto, puede combinarse con muchos otros fármacos comúnmente utilizados en interacciones con pacientes infectados por el VIH. Tanto las cápsula como las suspensiones, se asocian con náuseas, vómitos y parestesias, principalmente durante

las primeras semanas de tratamiento. Otros efectos secundarios incluyen enzimas hepáticas elevadas, colesterol y triglicéridos elevados.(38)

Nelfinavir

El Nelfinavir fue aprobado en mayo de 1997, tiene presentaciones disponibles tabletas, suspensión en polvo y debe tomarse junto con los alimentos. El efecto adverso más común fue la diarrea. No debe usarse con Terfenadina, Astemizole, Cisaprida, Midazolam, ni Rifampicina.(38)

2.2.1.7.4. Inhibidores de la entrada

Actualmente se cuenta con dos clases de medicamentos que funcionan al inhibir la entrada viral en las células: inhibidores de la fusión y antagonistas de receptores de CCR5.

A. Inhibidores de la fusión

Inhiben la fusión entre la envoltura del viral y la membrana celular, impidiendo la entrada celular.

Enfuvirtide (T-20)

La Enfuvirtide inhibe la fusión de la envoltura del VIH con la membrana celular, lo que impide que el contenido viral entre los linfocitos. Su actividad contra el VIH es independiente de los correceptores utilizados (CCR5 y/o X4) y su perfil de resistencia es bastante diferente al de otros ARV, actualmente esto se aplica a pacientes con virus multirresistentes.(35)

El efecto secundario más típico es la aparición de una erupción dolorosa, en cuyo caso se debe cambiar el lugar de la inyección, la biodisponibilidad después de la administración subcutánea es de 80%; se elimina por su catabolismo de aminoácidos y no es sustrato ni afecta la actividad de otros sistemas metabólicos de los ARV, por lo que no es susceptible de interacciones metabólicas significativas. No es necesario

ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática o renal. (35)

B. Antagonista de correceptores CCR5

Maraviroc (MVC)

Está indicado para el tratamiento de la infección por VIH-1, el tropismo CCR5 puede determinarse mediante un ensayo de tropismo validado y se usa en combinación con otros agentes antirretrovirales. El Maraviroc actúa evitando que el VIH entre las células, no es efectivo contra virus con tropismo dual, mixto o X4. Los inhibidores e inductores de CYP3A4 alteran significativamente los parámetros farmacocinéticos de MVC, requiere ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal cuando se asocia con inhibidores potentes del CYP3A4 y se han descrito concentraciones plasmáticas aumentadas en pacientes con insuficiencia hepática.(35)

2.2.1.7.5. Inhibidores de la Integrasa (INSTI)

Los inhibidores de la integrasa actúan en una etapa diferente de la replicación del VIH que otras familias de ARV, bloqueando el paso de transferencia de dirección del proceso de integración, el sitio activo de la integrasa se une al ADN de la célula huésped y contiene 2 cationes metálicos divalentes que sirven como objetivos quelantes para los INSTI, como resultado cuando INSTI esté presente, el sitio activo de la enzima está ocupado y el proceso de integración se detiene. (35)

Raltegravir (RAL)

Tiene una baja barrera genética y alta resistencia cruzada, la resistencia la proporcionan las mutaciones N155H/S, Q148H/K/R y por la Y143R/H/C, E92Q la L74M, E138A/K y G140S, no es sustrato ni afecta en la actividad del citocromo P450. Se metaboliza por glucuronidación (UGT1A1) y no inhibe ni induce esta enzima. Los

inhibidores e inductores de UGT1A1 modifican los parámetros farmacocinéticos de RAL, pero en la mayoría de los casos no se recomiendan cambios de dosis debido al amplio margen terapéutico de estos fármacos. En 2015, tanto la FDA como la EMA aprobaron Dutrebis®, que tiene una dosis fija de RAL 300 mg más 3TC 150 mg, que siempre se puede usar en combinación con otros medicamentos antirretrovirales.(35)

Elvitegravir (EVG)

Se metaboliza principalmente por CYP3A4. Está contraindicado su uso concomitante de EVG de inductores potentes de CYP3A4 (por ejemplo Hierba de San Juan y fármacos como la Rifampicina, Carbamazepina, Fenobarbital y Fenitoína). Su biodisponibilidad varía según la dieta y se recomienda tomarlo con una comida rica en grasas, en general es un fármaco bien tolerado con efectos secundarios principalmente

gastrointestinales como náuseas o diarrea, la diarrea fue el efecto secundario más común con un 25 %.(35)

Dolutegravir (DTG)

Es actualmente un fármaco de primera línea, recomendado internacionalmente por su administración una vez al día, tiene baja toxicidad, alto perfil de interacción y alta barrera genética, en pacientes no resistentes, la dosis recomendada de Dolutegravir es de 50mg por vía oral una vez al día, puede tomarse con o sin alimentos, pero se recomienda para pacientes resistentes a los inhibidores de la integrasa. Es metabolizado por UGT1A1 y en menor medida por CYP3A4, en lugar de un inductor o inhibidor del sistema metabólico normal. La distribución de DTG se distribuye bien en el líquido cefalorraquídeo y puede alcanzar concentraciones efectivas en los tractos reproductivos masculino y femenino. En

cuanto a su concentración en el líquido cefalorraquídeo, se cree que la concentración de DTG en el sistema nervioso central puede lograr la capacidad de inhibir la reproducción del VIH, este hecho es práctico porque puede significar que el medicamento puede reducir el tamaño del reservorio y minimizar la replicación viral residual que ocurre incluso durante la terapia antirretroviral efectiva.(35)

2.2.2. Hepatotoxicidad

El hígado es un órgano afectado por diversos procesos inflamatorios, como infecciones virales, toxicidad por fármacos y sus metabolitos, procesos autoinmunes y diversos defectos genéticos. En los últimos años, muchas publicaciones han demostrado que los efectos secundarios son responsables de una gran proporción de los casos de daño hepático.(39) Desde el comienzo de la era de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), ha existido evidencia de que un factor importante que contribuye al daño

hepático, limitando la eficacia indiscutible del TARGA ha sido la toxicidad secundaria del tratamiento.(40)

La hepatotoxicidad inducida por fármacos antirretrovirales (ARV), es uno de los efectos secundarios agudos más frecuentes del Tratamiento Antirretroviral De Gran Actividad y de las principales razones para interrumpir el tratamiento con Antirretrovirales. Su presentación clínica varía desde elevación asintomática y transitoria de enzimas hepáticas hasta hepatitis aguda fulminante. Asimismo, su patogenia puede estar causada por varios mecanismos: toxicidad directa, reacciones de hipersensibilidad inmunitaria, daño mitocondrial, reconstitución inmunitaria, esteatohepatitis, etc. Los virus de la hepatitis B (VHB) y de hepatitis C (VHC), el genotipo 3 de este último y el consumo excesivo de alcohol contribuyen al desarrollo de hepatotoxicidad inducida por fármacos antirretrovirales.(40) Varios fármacos antirretrovirales se han asociado con hepatotoxicidad, entre los ITINN se presentan la Nevirapina, la cual se asoció con un mayor riesgo de respuesta inmunitaria y daño hepático potencialmente grave en pacientes sin tratamiento previo con antirretrovirales que tienen más de 250 células CD4 / μ l, en

mujeres y más de 400 células CD4 / μ l en hombres, a largo plazo los ITINN también pueden causar EEH, especialmente en pacientes coinfectados con VHC o VHB, posiblemente debido a la toxicidad directa, sin embargo, la hepatotoxicidad cruzada entre NVP y EFV no suele ocurrir. La hepatotoxicidad de los IP avanzados actuales es mucho menor que la dosis completas de RTV, ADV y NFV, cuyo uso puede considerarse anecdótico entre los países desarrollados. De los ITIAN, la Estavudina, Zidovudina y Didanosina, pueden causar daño mitocondrial y ABC, que pueden causar compromiso hepático en RHS, pueden ser más hepatotóxicos que TDF, -TC y FTC. Las nuevas clases de fármacos antirretrovirales (inhibidores de la integrasa, antagonistas de CCR5, etc.) tienen un perfil de seguridad hepática muy favorable.(40)

Según el consenso internacional, Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS), se considera daño hepático cuando el nivel de enzimas hepáticas se eleva más de 2 veces por encima del límite superior normal (LSN);(41) los tipos de daños causados se clasifican de la siguiente manera:

- a. Hepatocelular: hay un incremento aislado de alanino aminotransferasa (ALT) >2 veces el LSN o una relación, entre ALT/ fosfatasa alcalina (FA) >5. La ley de Hy considera este tipo de lesión con valores de ALT >3 veces el LSN.
- b. Colestásica: incremento aislado de FA >2 veces el LSN o una relación 2 veces el LSN y una relación >2.
- c. Mixta: ALT y FA >2 veces el LSN y una relación >2, pero <5.

El daño hepático se toma en cuenta cuando las pruebas de función hepática son anormales y existe una amplia variación en los criterios para clasificar la gravedad de la toxicidad hepática entre los estudios. La escala de hepatotoxicidad del Grupo de Ensayos Clínicos del VIH se propuso como la escala más aceptable, y se consideró que los pacientes habían desarrollado hepatotoxicidad cuando la ALT y/o la AST aumentaban por encima del límite superior normal (LSN). (42)

Los cambios en la TGP y TGO serológico de los niveles más altos durante el tratamiento, permitirán clasificar la hepatotoxicidad de acuerdo con una escala de clasificación estandarizada de la siguiente manera:

- a. Grado 0: se define como las elevaciones de TGO y/o TGP $< 1,25$ veces los valores máximos normales (ULN= upper limit of normal).
- b. Grado 1: se define como las elevaciones de TGO y/o TGP entre 1,25 y 2,5 veces los valores máximos normales (ULN= upper limit of normal).
- c. Grado 2: se define como las elevaciones de TGO y/o TGP entre 2,6 y 5 veces los valores máximos normales (ULN= upper limit of normal).
- d. Grado 3: se define como las elevaciones de TGO y/o TGP entre 5,1 y 10 veces los valores máximos normales (ULN= upper limit of normal).
- e. Grado 4: se define como las elevaciones de TGO y/o TGP 10 veces los valores máximos normales (ULN= upper limit of normal). (43)

La lesión hepática grave, se define como un cambio de grado 3 o 4 en los niveles de AST y / o ALT durante la terapia antirretroviral. Si los grados AST y ALT no coinciden, se utiliza el grado más alto para la clasificación.(42)

La albúmina es la principal proteína sérica sintetizada por el hígado. Tiene una vida media de 20 días por lo que no suele

disminuir en los casos agudos. Por el contrario, la hipoalbuminemia ocurre en la enfermedad hepática crónica avanzada debido a la reducción de la síntesis y la hemodilución y desnutrición que ocurren en estas condiciones.(44)

2.2.3. Transaminasas

Las transaminasas representan enzimas del metabolismo intermedio, que catalizan la transferencia de grupos amino del ácido aspártico o alanina al ácido acetoglutárico, formando ácido oxalacético y ácido pirúvico.(45) En el hígado se producen múltiples reacciones de transaminación, pero las únicas transaminasas con valor clínico son dos:

1) Aspartato-aminotransferasa o transaminasa glutámicooxalacética (AST o TGO) cuya vida media es de 48 horas, donde sus valores normales son de 0 – 33,0 U/L, según los diferentes laboratorios los valores pueden cambiar, los exámenes de laboratorio realizados en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna se realizan usando el laboratorio Stanbio.

2) Alaninoaminotransferasa o transaminasa glutámico-pirúvica (ALT o TGP) con una vida media de 18 horas, donde sus valores normales son de 0 – 35,0 U/L

La ALT es más específica de daño hepático que la AST, debido a que la primera se localiza casi exclusivamente en el citosol del hepatocito, mientras que la AST, además del citosol y mitocondria, se encuentra en el corazón, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmón, eritrocitos y leucocitos. La elevación sérica de transaminasas se correlaciona con el vertido a la sangre del contenido enzimático de los hepatocitos afectados, aunque la gradación de la elevación enzimática puede no relacionarse con la gravedad lesional. Así, pues, se puede considerar la enfermedad hepática como la causa más importante del aumento de la actividad de la ALT y frecuente del aumento de la actividad de la AST.(45)

2.2.4. Fosfatasa Alcalina

La fosfatasa alcalina (FA) es principalmente de origen hepático y óseo. Ciertas enfermedades, como la enfermedad de Paget, el sarcoma, las metástasis óseas, el hiperparatiroidismo y la enfermedad por ricketsiosis, pueden aumentar ligeramente los

niveles de fosfatasa alcalina sérica. elevar ligeramente los niveles de fosfatasa alcalina en suero.(46) Puede presentarse un aumento fisiológico de FA en niños, adolescentes y en el embarazo.(47)

Los niveles de Fosfatasa Alcalina en suero (ALP), son de interés en el diagnóstico de desórdenes Hepatobiliares y enfermedades Oseas asociadas con el incremento de la actividad osteoblastica.(46)

La ecografía es de gran utilidad para iniciar estudios imagen ya que puede descartar obstrucción biliar y sugerir procesos neoplásicos. Si se sospecha que un aumento en AP es causado por drogas o toxinas ingeridas, la exposición a la droga debe suspenderse y las mediciones de FA deben repetirse 8 semanas después de la exposición.(46)

El Rango normal para adultos es de 34—114 U/L (37°C), este rango debe usarse como guía. Se recomienda que cada laboratorio determine sus propios rangos de valores esperados, existen diferencias entre instrumentos y laboratorios.

2.2.5. Albúmina

La albúmina, proteína más abundante en el plasma, se sintetiza en el hígado, específicamente en el retículo endoplásmico rugoso de los hepatocitos y es un indicador útil de función hepática.(48)El cuerpo humano tiene aproximadamente 500 g de albúmina, que produce 15 gramos al día, que se puede duplicar si hay pérdida y el hígado funciona normalmente.(49) Los niveles de albúmina sérica tienden a normalizarse en situaciones como hepatitis viral aguda, la hepatotoxicidad relacionada a medicamentos y la ictericia obstructiva. La vida media de la albúmina plasmática suele ser de 19 a 21 días. Los valores séricos normales oscilan entre 3,8 g/dL a 5,1 g/dL. Su función es ser un determinante importante de la presión osmótica del plasma, un transportador de productos de desecho como fármacos, hormonas y bilirrubina, y una fuente de aminoácidos para la síntesis de otras proteínas.(48)

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS:

- **Antirretrovirales**

Sustancia o fármaco que suprime la actividad de los retrovirus, como el VIH.(50)

- **ARN**

Siglas de ácido ribonucleico, que participa en la síntesis de proteínas y cumple la función de mensajero de la información genética.(50)

- **Infección**

Invasión del organismo por gérmenes patógenos que se reproducen y multiplican, produciendo una enfermedad por lesión celular local, secreción de toxinas o reacción antígeno-anticuerpo en el huésped.(50)

- **Nucleósido**

Componente de un nucleótido que consiste en una base nitrogenada enlazada con una pentosa.(50)

- **Nucleótido**

Compuesto que consta de uno o varios grupos fosfatos, una pentosa y una base nitrogenada. El ADN y el ARN están

formados por cadenas de nucleótidos. Los nucleótidos libres, como la adenosina trifosfato o la guanosina trifosfato ejercen una importante función como portadores de energía de todas las células.(50)

- **Retrovirus**

Tipo de virus que emplea el ARN como su material genético. Después de infectar una célula, un retrovirus emplea una enzima llamada transcriptasa inversa para convertir el ARN de ADN. Luego, el retrovirus integra su ADN de la célula huésped, que le permite multiplicarse. El VIH, causante del SIDA, es un retrovirus.(50)

- **Sistema inmunológico**

Compleja red de células, tejidos y órganos especializados que reconocen las sustancias extrañas, principalmente los microorganismos patógenos (causantes de enfermedad), como bacterias, virus, parásitos y hongos; y defienden al cuerpo contra ellos. El VIH destruye gradualmente el sistema inmunitario.(51)

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. TIPO, DISEÑO Y NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1. Tipo de investigación

a) Según la intervención del investigador

El estudio es de tipo observacional, ya que no habrá intervención alguna del investigador, solo se busca evaluar el problema de acuerdo a la ocurrencia natural de los hechos.

b) Según la planificación de toma de datos

Retrospectivo, debido a que el investigador tomara los datos de la historia clínica.

c) Según el número de ocasiones en que mide la variable

Transversal, se tomará de la Historia Clínica los exámenes de laboratorios correspondientes al año de tratamiento.

d) Según el número de variables de interés

Analítico, por tener más de una variable

3.1.2. Nivel de Investigación

Es una investigación de nivel relacional

3.1.3. Diseño de Investigación

Es una investigación epidemiológica

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1. Población

382 historias clínicas de los pacientes VIH (+) que iniciaban por primera vez un tratamiento antirretroviral en cualquiera de los esquemas presentados, entre el 2015 hasta el 2019, en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

3.2.2. Muestra

99 pacientes de la población del hospital Hipólito Unanue Tacna.

3.2.2.1. Criterios de Exclusión

- a) Pacientes con otras patologías y/o complicaciones que reciben otro tipo de medicación.
- b) Pacientes gestantes
- c) Pacientes con algún trastorno mental.
- d) Pacientes con tratamiento discontinuo

- e) Pacientes que no tengan todos los exámenes de Laboratorio completos

3.2.2.2. Criterios de inclusión

- a) Pacientes con VIH/SIDA del programa de TARGA del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.
- b) Pacientes mayores de 18 años.
- c) Pacientes con VIH/SIDA del programa de TARGA que reciban el esquema 01 o el esquema 02.
- d) Pacientes con al menos 1 año de tratamiento antirretroviral.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.3.1. TÉCNICAS

La presente investigación es una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes que iniciaron el tratamiento TARGA por primera vez (enero 2015 – diciembre 2019). Los exámenes de laboratorio de transaminasas, albumina y fosfatasa alcalina se tomaron una vez.

Se consideró a los pacientes que iniciaron el tratamiento antirretroviral y lo continuaron por un año, mediante la revisión de

historias clínicas de los pacientes del programa de TARGA, luego se procesaron en un programa estadístico.

3.3.2. INSTRUMENTOS

Los instrumentos a utilizar para la recolección de datos serán a través de la ficha recolectora de datos de los pacientes de las historias clínicas a revisar, se recopilaron los datos de los exámenes de laboratorio de análisis de transaminasas, albumina y fosfatasa alcalina en conjunto con el Médico cirujano de Turno, al inicio y posteriormente al año de tratamiento farmacológico con antirretrovirales, se empleó el programa estadístico IBM SPSS v.26 y el asesoramiento de un estadista para la elaboración de tablas, gráficos y los cálculos correspondientes.

3.4. MATERIALES E INSTRUMENTOS

3.4.1. MATERIALES

- Útiles de escritorio
- Laptop
- Impresora
- Programa estadístico IBM SPSS v.26

3.4.2. INSTRUMENTOS

- Historias clínicas de los pacientes del programa TARGA
- Ficha de recolección de datos

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS EN TABLAS Y GRÁFICOS

El presente trabajo de investigación se realizó en 382 pacientes con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana, los cuales pertenecen al programa TARGA del Hospital Hipólito Unanue de Tacna. Para la selección de los pacientes se aplicó criterios de inclusión y exclusión; los datos se recopilaron a través de las historias clínicas y la ficha de recolección de datos.

Se obtuvieron los siguientes resultados, los cuales son presentados en las tablas y gráficos a continuación, respondiendo así a los objetivos e hipótesis planteadas.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con VIH según Grupo etario, Tacna-2022

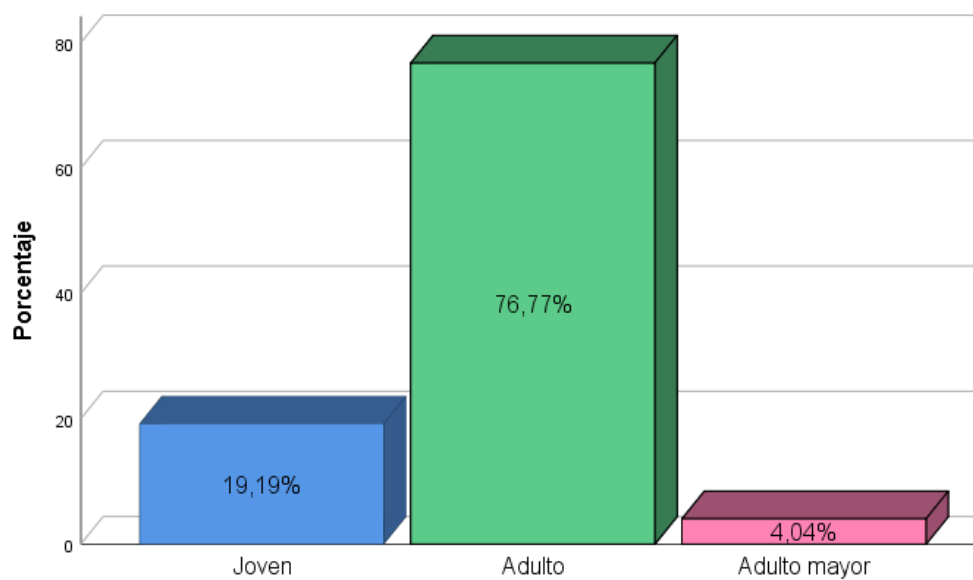
GRUPO ETARIO	N°	%
Joven (19 a 25 años)	19	19,19
Adulto (26 a 56 años)	76	76,77
Adulto mayor (57 a 66 años)	4	4,04
Total	99	100,00

Fuente: Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue.

Interpretación:

Los resultados de la Tabla 1 y gráfico 1, nos indica que el 76,77 % de los pacientes con VIH pertenecen al grupo de adultos (26 a 56 años), el 19,19 % al grupo de los jóvenes (19 a 25 años), en cambio el 4,04 % al grupo de los adultos mayores (57 a 66 años).

Grafico 1. Características sociodemográficas de los pacientes con VIH según grupo etario, Tacna-2022



Fuente: Tabla 1.

Tabla 2. Características sociodemográficas de los pacientes con VIH según sexo, Tacna-2022

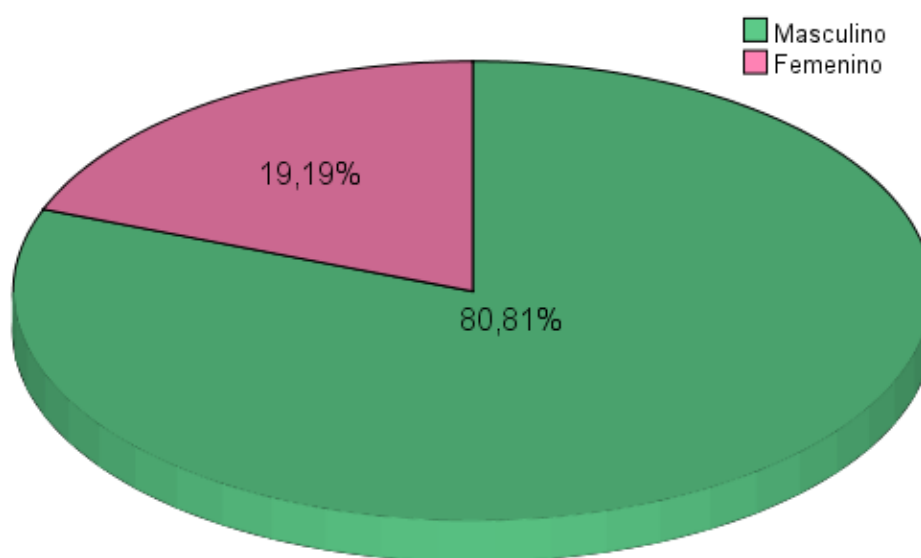
SEXO	N°	%
Masculino	80	80,81
Femenino	19	19,19
Total	99	100,00

Fuente: Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue

Interpretación:

Los resultados de la Tabla 2 y gráfico 2, nos indica que el 80,81 % de los pacientes con VIH pertenecen al sexo masculino, en cambio el 19,19 % pertenecen al sexo femenino.

Gráfico 2. Características sociodemográficas de los pacientes con VIH según sexo, Tacna-2022



Fuente: Tabla 2

Tabla 3. Características clínicas en los pacientes con VIH según sus hábitos (tiempo de consumo de tabaco), Tacna-2022

FRECUENCIA DE CONSUMO									Total	
	< de 10 años				≥ de 10 años					
	Si		No		Si		No		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
A diario	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Semanalmente	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Quincenalmente	3	3,03	0	0,00	3	3,03	0	0,00	6	6,06
Menos de una vez al mes	2	2,02	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	2,02
Nunca	0	0,00	91	91,92	0	0,00	0	0,00	91	91,92
Total	5	5,05	91	91,92	3	3,03	0	0,00	99	100,00

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

Para evaluar las características clínicas de los pacientes con VIH, se obtuvo la siguiente información. Se observa que, según el tiempo de consumo menor a 10 años, el 91,92 % de los pacientes con VIH nunca consumieron tabaco, 3,03 % consumieron quincenalmente y el 2,02 % consumieron al menos una vez al mes. Por otro lado, según el tiempo de consumo mayor a 10 años, 3,03 % consumieron quincenalmente tabaco.

Tabla 4. Características clínicas en los pacientes con VIH según sus hábitos (tiempo de consumo de bebidas alcohólicas), Tacna-2022

FRECUENCIA DE CONSUMO									Total	
	< de 10 años				≥ de 10 años					
	Si		No		Si		No			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
A diario	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Semanalmente	15	15,2	0	0,00	2	2,02	0	0,00	17	17,17
Quincenalmente	20	20,2	0	0,00	5	5,05	0	0,00	25	25,25
Menos de una vez al mes	7	7,07	0	0,00	20	20,2	0	0,00	27	27,27
Nunca	0	0,00	30	30,30	0	0,00	0	0,00	30	30,30
Total	42	42,4	30	30,30	27	27,3	0	0,00	99	100,00

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

Para evaluar las características clínicas de los pacientes con VIH, se obtuvo la siguiente información. Se observa que, según el tiempo de consumo menor a 10 años, el 30,30 % de los pacientes con VIH nunca consumieron bebidas alcohólicas, 15,2 % consumieron semanalmente, 20,2 % consumieron quincenalmente y 7,07 % consumieron al menos una vez al mes. Por otro lado, según el tiempo de consumo mayor a 10 años, 20,2 % consumió al menos una vez al mes, 2,02 % consumió semanalmente, 5,05 % consumieron quincenalmente bebidas alcohólicas.

Tabla 5. Características clínicas en los pacientes con VIH según sus hábitos (tiempo de consumo de sustancias adictivas), Tacna-2022

FRECUENCIA DE CONSUMO									Total	
	< de 2 años				≥ de 2 años					
	Si		No		Si		No		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
A diario	0	0,00	0	0,00	1	1,01	0	0,00	1	1,01
Semanalmente	1	1,01	0	0,00	5	5,05	0	0,00	6	6,06
Quincenalmente	0	0,00	0	0,00	6	6,06	0	0,00	6	6,06
Menos de una vez al mes	0	0,00	0	0,00	1	1,01	0	0,00	1	1,01
Nunca	0	0,00	85	85,86	0	0,00	0	0,00	85	85,86
Total	1	1,01	85	85,86	13	13,13	0	0,00	99	100,00

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

Para evaluar las características clínicas de los pacientes con VIH, se obtuvo la siguiente información. Se observa que, según el tiempo de consumo menor a 2 años, el 85,86 % de los pacientes con VIH nunca consumieron bebidas alcohólicas, 1,01 % consumieron semanalmente. Por otro lado, según el tiempo de consumo mayor a 2 años, 1,01 % consumió a diario, 5,05 % consumió semanalmente, 6,06 % consumieron quincenalmente y 1,01 % consumió al menos una vez al mes bebidas adictivas.

Tabla 6. Distribución de pacientes con VIH según esquemas de Tratamiento Antirretroviral, Tacna-2022

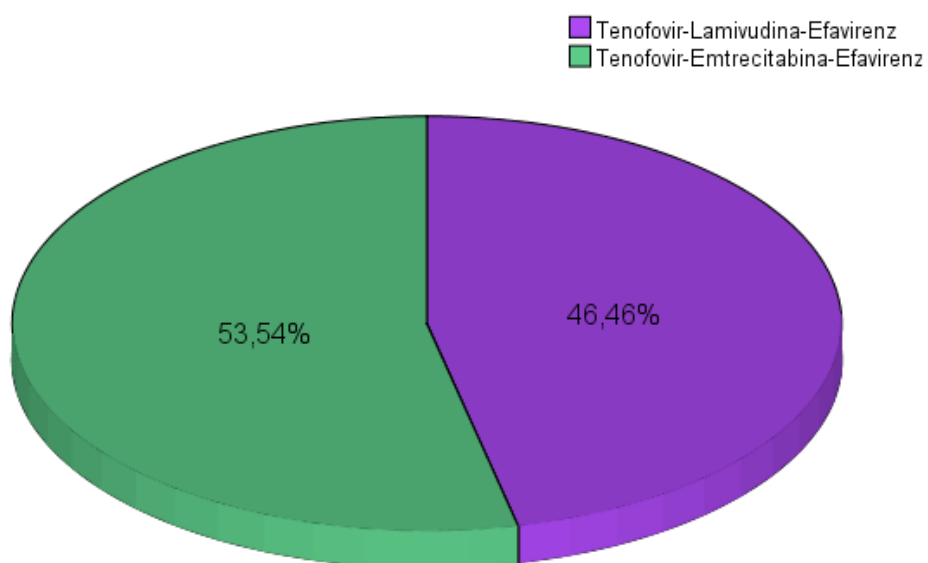
ESQUEMAS	N°	%
Tenofovir-Lamivudina-Efavirenz Esquema 01	46	46,46
Tenofovir-Emtricitabina-Efavirenz Esquema 02	53	53,54
Total	99	100,00

Fuente: Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue

Interpretación:

Los resultados de la Tabla 6, nos indica que el 53,54 % de los pacientes con VIH presentan un tratamiento antirretroviral de Tenofovir-Emtricitabina-Efavirenz (Esquema 02), en cambio el 46,46 % presentan un tratamiento antirretroviral de Tenofovir-Lamivudina-Efavirenz (Esquema 01).

Gráfico 3. Distribución de pacientes con VIH según esquemas de Tratamiento Antirretroviral, Tacna-2022



Fuente: Tabla 6.

Tabla 7. Pacientes con VIH según análisis clínicos de transaminasas (Grado De Hepatotoxicidad), Tacna-2022

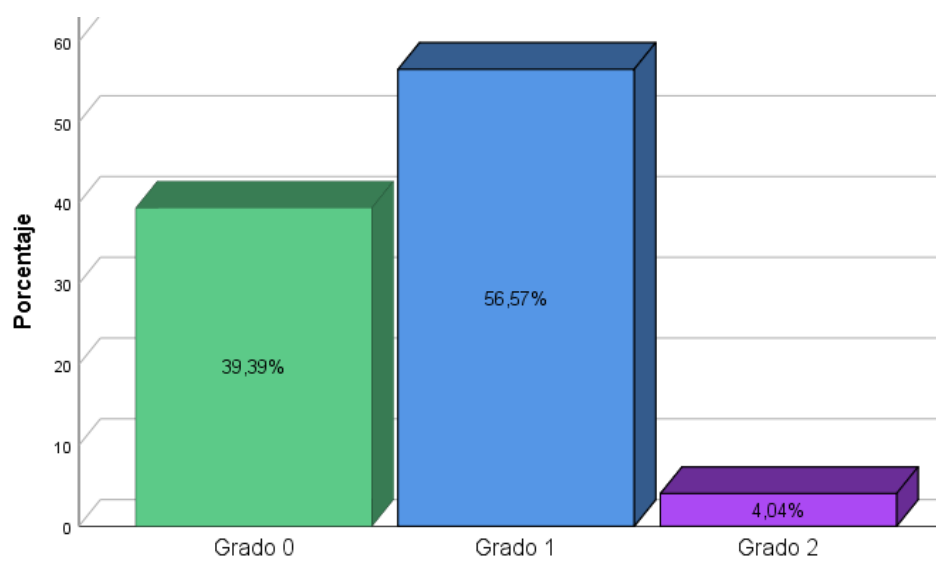
GRADO DE TGO	N°	%
Grado 0	39	39,39
Grado 1	56	56,57
Grado 2	4	4,04
Grado 3	0	0,00
Grado 4	0	0,00
Total	99	100,00

Fuente: Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue

Interpretación:

Los resultados de la Tabla 7, nos indica que el 56,57 % de los pacientes con VIH presentó un nivel de grado 1 de hepatotoxicidad, 39,39 % un nivel de grado 0 de hepatotoxicidad, el 4,04 % un nivel de grado 2 de hepatotoxicidad, en cambio ningún paciente presentó grado 3 y grado 4 de hepatotoxicidad.

Gráfico 4. Pacientes con VIH según análisis clínicos de transaminasas (Grado De Hepatotoxicidad), Tacna-2022



Fuente: Tabla 7.

Tabla 8. Pacientes Con VIH según análisis clínicos de transaminasas (prevalencia de Hepatotoxicidad), Tacna-2022

$$\text{Prevalencia de hepatotoxicidad} = \frac{\text{N}^{\circ} \text{ de individuos con hepatotoxicidad}}{\text{N}^{\circ} \text{ de individuos totales}}$$

Nº de individuos con hepatotoxicidad	Nº de individuos totales	prevalencia
60	99	60.61 %

Fuente: elaboración propia

Interpretación:

De los 99 pacientes de la muestra de estudio, 60 desarrollaron hepatotoxicidad. La prevalencia de hepatotoxicidad es 60.61 % de los pacientes que recibieron tratamiento antirretroviral en el consultorio externo del Hospital Hipólito Unanue de Tacna entre los años 2015 y 2019.

Tabla 9. Pacientes con VIH según análisis clínicos de transaminasas (severidad de la Hepatotoxicidad), Tacna-2022

SEVERIDAD	Pacientes con VIH	
	N°	%
Leve	95	95,95 %
Moderado	4	4,04 %
Severo	0	0,00
Total	99	100,00

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACIÓN:

Los resultados de la Tabla 9, nos indica que el 95.95 % de los pacientes con VIH presentan una severidad de hepatotoxicidad leve. En esta situación nos demuestran con bastante claridad que, la mayoría de los pacientes con VIH presentan una leve severidad.

Tabla 10. Pacientes con VIH según examen de fosfatasa alcalina, Tacna-2022

NIVELES	N°	%
Improbable (< 34 U/L)	0	0,00
Muy poco probable (34-114 U/L)	11	11,11
Poco probable (115-227 U/L)	87	87,88
Altamente probable (\geq 228U/L)	1	1,01
Total	99	100,00

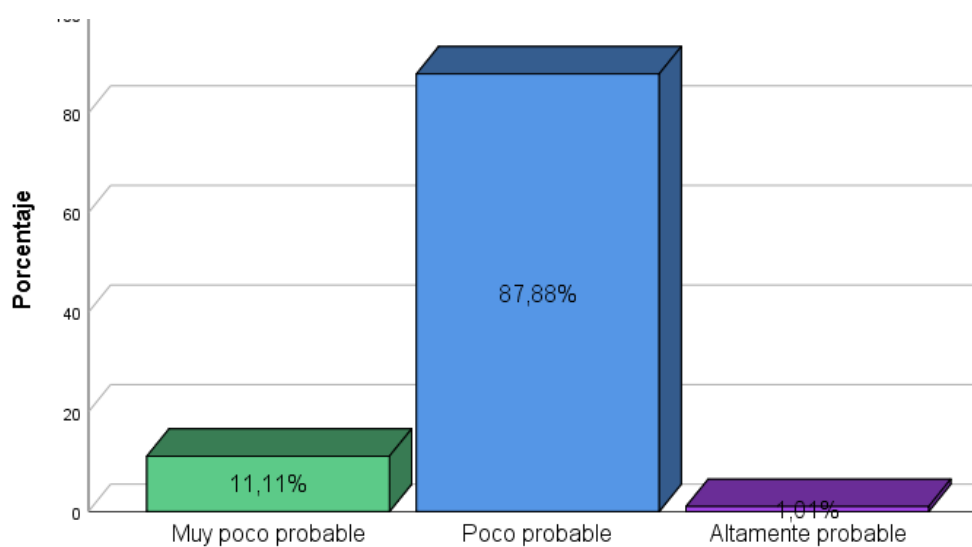
Fuente: Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue

Interpretación:

Los resultados de la Tabla 10, nos indica que el 87,88 % de los pacientes con VIH presentó un nivel poco probable (115-227 U/L) de desencadenar una hepatotoxicidad, el 11,11 % un nivel muy poco probable (34-114 U/L) de desencadenar una hepatotoxicidad, el 1,01 % un nivel altamente probable, en cambio el 0 % de los pacientes con VIH es improbable (< 34 U/L) que desencadene en una hepatotoxicidad.

En esta situación nos demuestran con bastante claridad que la mayoría de los pacientes con VIH presentó un nivel poco probable (115-227 U/L) de desencadenar en una hepatotoxicidad.

Gráfico 5. Pacientes con VIH según examen de fosfatasa alcalina, Tacna-2022



Fuente: Tabla 10.

Tabla 11. Pacientes con VIH según examen de albúmina, Tacna-2022

NIVELES	N°	%
Altamente probable (< 2,60 g/d)	0	0,00
Poco probable (2,60-3,89 g/d)	7	7,07
Muy poco probable (3,90-5,19 g/d)	84	84,85
Improbable (\geq 5,20 g/d)	8	8,08
Total	99	100,00

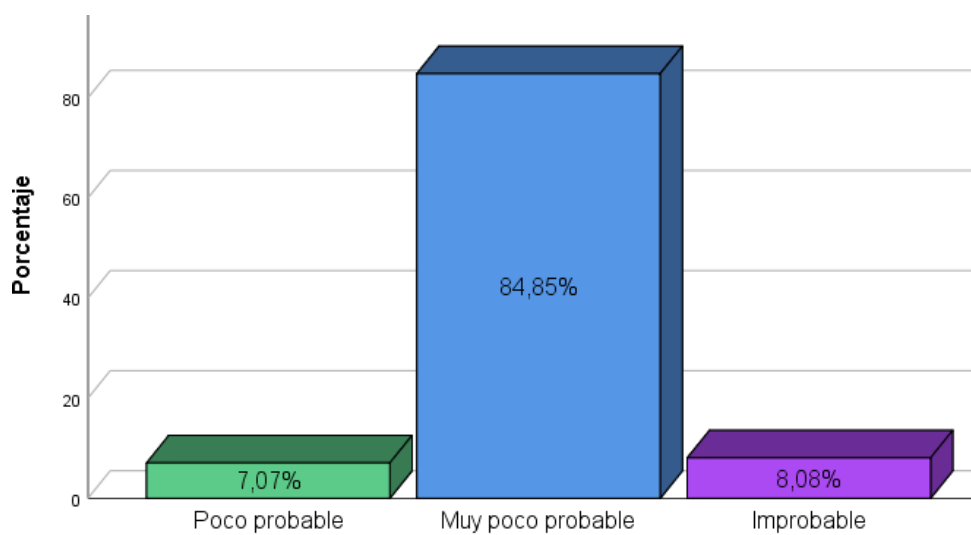
Fuente: Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue

Interpretación:

Los resultados de la Tabla 11, nos indica que el 84,85 % de los pacientes con VIH presentó un nivel muy poco probable (3,90-5,19 g/d) de desencadenar una hepatotoxicidad, el 8,08 % presento un nivel improbable (\geq 5,20 g/d) de desencadenar una hepatotoxicidad, el 7,07 % un nivel poco probable, en cambio ningún paciente con VIH presento en un nivel altamente probable (< 2,60 g/d).

En esta situación nos demuestran con bastante claridad que, la mayoría de los pacientes con VIH en los análisis clínicos de albumina, presentó un nivel muy poco probable (3,90-5,19 g/d) de desencadenar una hepatotoxicidad.

Gráfico 6. Pacientes con VIH según examen de albumina, Tacna-2022



Fuente: Tabla 11.

Tabla 12. Pacientes Con VIH según el grado de Hepatotoxicidad asociada a los esquemas de Tratamiento Antirretroviral, Tacna-2022

GRADO DE HEPATOXICIDAD	TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL				Total	
	Tenofovir-Lamivudina-Efavirenz Esquema 01		Tenofovir-Emtricitabina-Efavirenz Esquema 02		N°	%
	N°	%	N°	%		
Grado 0	14	14,14	25	25,25	39	39,39
Grado 1	30	30,30	26	26,26	56	56,57
Grado 2	2	2,02	2	2,02	4	4,04
Total	46	46,46	53	53,54	99	100,00

Fuente: Elaboración propia.

$$X_k^2 = 2,908 \quad p = 0,234$$

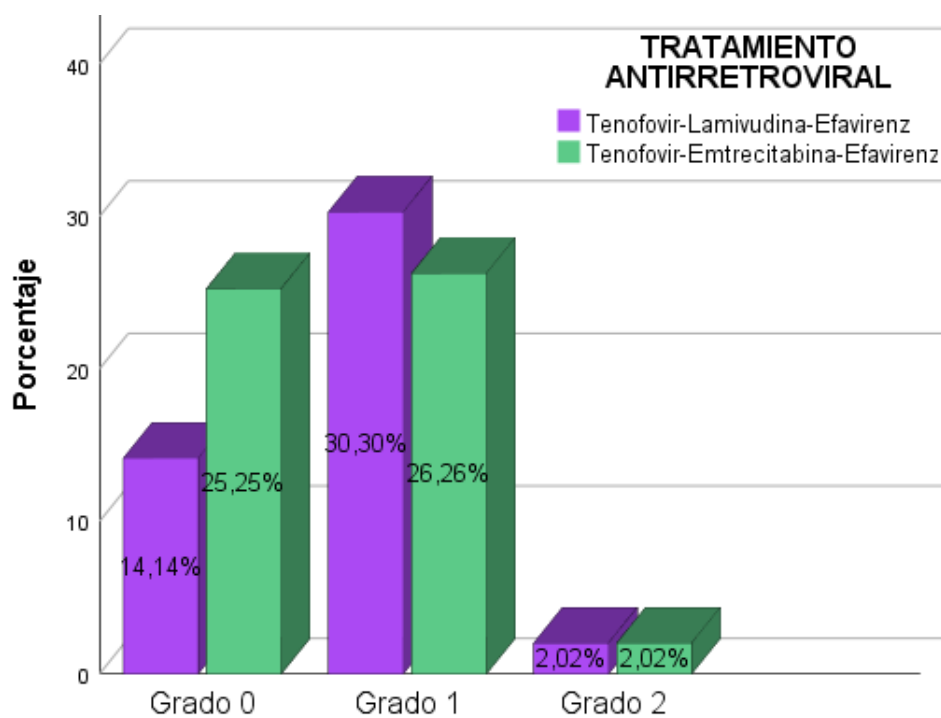
Interpretación:

En la tabla 12, encontramos la comparación de dos tipos de esquemas antirretrovirales distribuidos en diferentes grados de hepatotoxicidad, en el esquema N°01 tenemos 30,30 % con grado 1 de hepatotoxicidad, 14,14 % con grado 0 de hepatotoxicidad y 2,02 % con grado 2 de hepatotoxicidad.

Por otro lado, en el esquema N°02 tenemos 26,26 % con grado 1 de hepatotoxicidad, 25,25 % con grado 0 de hepatotoxicidad y 2,02 % con grado 2 de hepatotoxicidad. Como p-valor=0,234 es mayor al nivel

de significancia ($\alpha=0,05$), entonces el grado de hepatotoxicidad no se asocia al tratamiento antirretroviral, con un 95 % de confiabilidad.

Gráfico 7. Pacientes Con VIH según el grado de Hepatotoxicidad asociada a los esquemas de Tratamiento Antirretroviral, Tacna-2022



Fuente: Tabla 12.

Tabla 13. Pacientes Con VIH según el examen de fosfatasa alcalina asociada a los esquemas de Tratamiento Antirretroviral, Tacna-2022

FOSFATASA ALCALINA	TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL				Total	
	Tenofovir-Lamivudina-Efavirenz Esquema 01		Tenofovir-Emtricitabina-Efavirenz Esquema 02		N°	%
	N°	%	N°	%		
Muy poco probable (34-114 U/L)	5	5,05	6	6,06	11	11,11
Poco probable (115-227 U/L)	40	40,40	47	47,47	87	87,88
Altamente probable (≥ 228 U/L)	1	1,01	0	0,00	1	1,01
Total	46	46,46	53	53,54	99	100,00

Fuente: Elaboración propia.

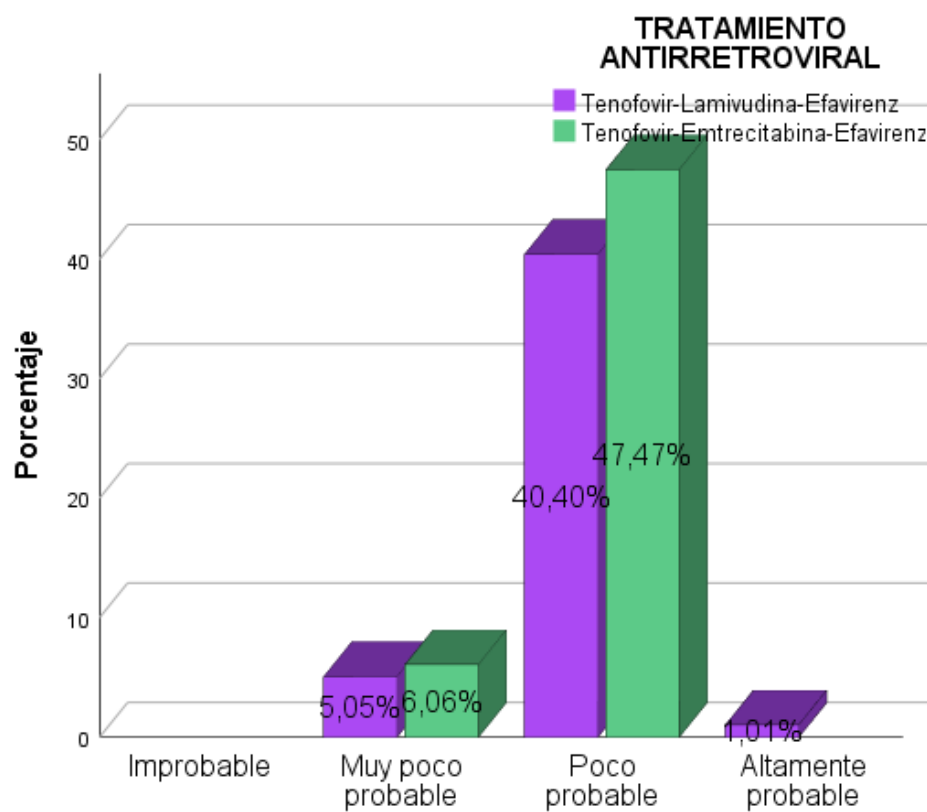
$$X_k^2 = 1,165 \quad p = 0,558$$

Interpretación:

En la tabla 12, encontramos la comparación de dos tipos de esquemas antirretrovirales según los niveles de fosfatasa alcalina, en el esquema N°01 tenemos que el 40,40 % de los pacientes con VIH presentan un nivel poco probable de desencadenar en una hepatotoxicidad, 5,05 % en un nivel muy poco probable y el 1,01 % en un nivel altamente probable. Por otro lado, en el esquema N°02 tenemos que el 47,47 % de los pacientes con VIH presentan un nivel poco probable de presentar hepatotoxicidad, 6,06 % un nivel muy poco probable y ningún paciente resulta altamente probable de desencadenar una hepatotoxicidad.

Como $p\text{-valor}=0,558$ es mayor al nivel de significancia ($\alpha=0,05$), entonces la fosfatasa alcalina no se asocia al tratamiento antirretroviral, con un 95 % de confiabilidad.

Gráfico 8. Pacientes Con VIH según el examen de fosfatasa alcalina asociada a los esquemas de Tratamiento Antirretroviral, Tacna-2022



Fuente: Tabla 13.

Tabla 14. Pacientes Con VIH según el examen de albúmina asociada a los esquemas de Tratamiento Antirretroviral, Tacna-2022

ALBUMINA	TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL				Total	
	Tenofovir- Lamivudina- Efavirenz Esquema 01		Tenofovir- Emtricitabina- Efavirenz Esquema 02		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%
Poco probable (2,60-3,89 g/d)	4	4,04	3	3,03	7	7,07
Muy poco probable (3,90-5,19 g/d)	40	40,40	44	44,44	84	84,85
Improbable (≥ 5,20 g/d)	2	2,02	6	6,06	8	8,08
Total	46	46,46	53	53,54	99	100,00

Fuente: Elaboración propia.

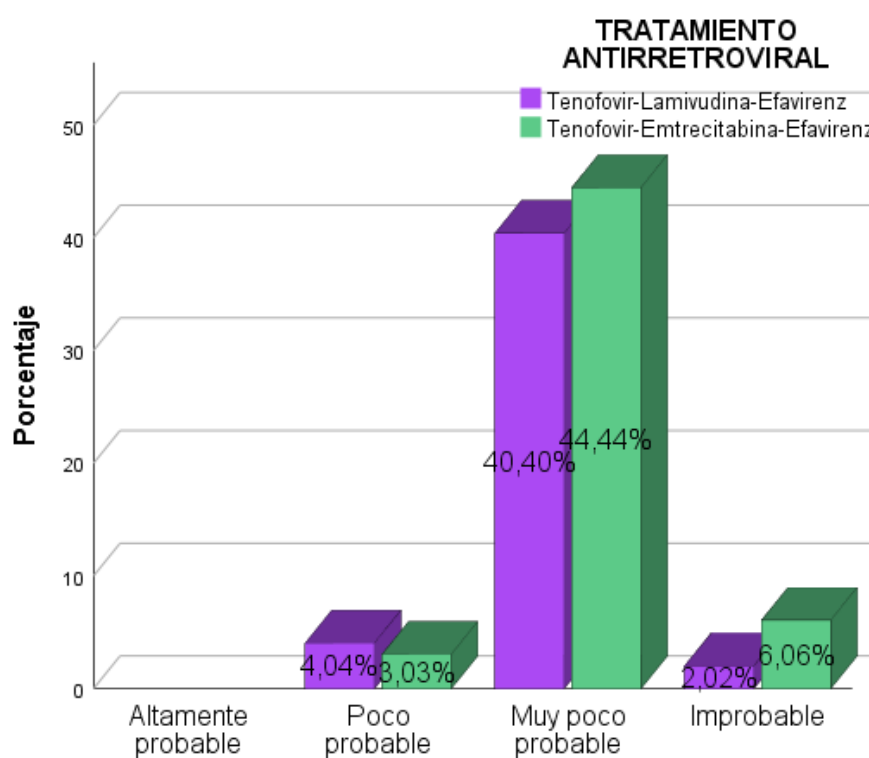
$$X_k^2 = 1,848 \quad p = 0,397$$

Interpretación:

En la tabla 12, encontramos la comparación de dos tipos de esquemas antirretrovirales según los niveles de Albumina, en el esquema N°01 tenemos que el 40,40 % de los pacientes con VIH presentan un nivel muy poco probable de desencadenar en una hepatotoxicidad, 4,04 % en un nivel poco probable y el 2,02 % en un nivel improbable de presentar hepatotoxicidad. Por otro lado en el esquema N°02 tenemos que el 44,44 % de los pacientes con VIH presentan un nivel muy poco probable de presentar hepatotoxicidad, 3,03 % un nivel poco probable y 6,06 % en un nivel improbable de presentar hepatotoxicidad.

Como p-valor=0,397 es mayor al nivel de significancia ($\alpha=0,05$), entonces la albumina no se asocia al tratamiento antirretroviral, con un 95 % de confiabilidad.

Gráfico 9. Pacientes Con VIH según el examen de albúmina asociada a los esquemas de Tratamiento Antirretroviral, Tacna-2022



Fuente: Tabla 14.

CONTRASTE DE HIPÓTESIS

HIPÓTESIS GENERAL

“Existe relación significativa entre la hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del hospital Hipólito Unanue Tacna 2022”.

DÓCIMA DE HIPÓTESIS

1) Planteamiento de la hipótesis

H_0 : No existe relación significativa entre el grado de la hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.

H_1 : Existe relación significativa entre el grado de la hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.

2) Nivel de significancia

$\alpha = 5\% = 0,05$

3) Estadístico de prueba

Tabla 15. Prueba de la independencia (Chi- cuadrado) del tratamiento antirretroviral

Pruebas De Chi-Cuadrado	Valor	DF	Significación Asintótica (Bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,908	2	0,234
Razón de verosimilitud	2,936	2	0,230
Asociación lineal por lineal	2,361	1	0,124
N de casos válidos	99		

Fuente: SPSS versión 26.0

4) Decisión

Como $p\text{-valor}=0,234$ es mayor al nivel de significancia $\alpha=0,05$; entonces se acepta H_0 .

5) Conclusión

Al nivel del 5 % de significancia se concluye que no existe relación significativa entre el grado de la hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.

DÓCIMA DE HIPÓTESIS

1) Planteamiento de la hipótesis

H_0 : No existe relación significativa entre la fosfatasa alcalina y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.

H_1 : Existe relación significativa entre la fosfatasa alcalina y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.

2) Nivel de significancia

$\alpha = 5\% = 0,05$

3) Estadístico de prueba

Tabla 16. Prueba de la independencia (Chi- cuadrado) de la fosfatasa alcalina y los esquemas de tratamiento antirretroviral

Pruebas De Chi - Cuadrado	Valor	DF	Significación Asintótica (Bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,165	2	0,558
Razón de verosimilitud	1,546	2	0,462
Asociación lineal por lineal	0,151	1	0,697
N de casos válidos	99		

Fuente: SPSS versión 26.0

4) Decisión

Como $p\text{-valor}=0,558$ es mayor al nivel de significancia $\alpha=0,05$; entonces se acepta H_0 .

5) Conclusión

Al nivel del 5% de significancia se concluye no existe relación significativa entre la fosfatasa alcalina y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.

DÓCIMA DE HIPÓTESIS

1) Planteamiento de la hipótesis

H_0 : No existe relación significativa entre la albumina y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.

H_1 : Existe relación significativa entre la albumina y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.

2) Nivel de significancia

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

3) Estadístico de prueba

Tabla 17. Prueba de la independencia (Chi- cuadrado) de la Albumina y los esquemas de tratamiento antirretroviral

Pruebas De Chi-Cuadrado	Valor	DF	Significación Asintótica (Bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,848	2	0,397
Razón de verosimilitud	1,932	2	0,381
Asociación lineal por lineal	1,613	1	0,204
N de casos válidos	99		

Fuente: SPSS versión 26.0

4) Decisión

Como $p\text{-valor}=0,558$ es mayor al nivel de significancia $\alpha=0,05$; entonces se acepta H_0 .

5) Conclusión

Al nivel del 5 % de significancia se concluye no existe relación significativa entre la albumina y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.

DISCUSIÓN

El VIH es un virus que ocasiona daños al sistema inmunitario del cuerpo, para poder combatir este virus el ser humano toma medicamentos de por vida denominados medicamentos antirretrovirales, el tratamiento consiste en una combinación de medicamentos denominada "Terapia Antirretroviral De Gran Actividad" o TARGA que suprimirá la replicación del VIH en el cuerpo humano. Así mismo no siempre que un paciente utiliza un medicamento el resultado es óptimo en muchas ocasiones la farmacoterapia puede fallar, las reacciones adversas a los medicamentos son respuestas no deseadas a dosis terapéuticas después de su administración, la hepatotoxicidad es una reacción adversa frente a la terapia antirretroviral. Es importante la identificación temprana de la reacción adversa hepática para prevenir la evolución a formas más graves, así como nos indica en el artículo publicado de Jones y Núñez,(20) quienes mencionan que la lesión hepática inducida por fármacos (DILI) asociada con el tratamiento antirretroviral ha representado un efecto secundario importante desde el comienzo del TARGA. La falta de definición estándar y marcadores específicos hace que la evaluación de DILI sea muy desafiante. Se han descrito varios síndromes clínicos de DILI a lo largo de los

años; los mecanismos patogénicos no se entienden completamente. Un mejor conocimiento de DILI, la identificación de pacientes de alto riesgo mediante farmacogenética y la disponibilidad de agentes antirretrovirales con un perfil de seguridad mejorado han contribuido a disminuir la incidencia de DILI y mejorar sus efectos. No obstante, con el envejecimiento de la población infectada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el aumento de la supervivencia, es probable que DILI siga representando una entidad relevante en el manejo terapéutico del VIH.

En el presente trabajo se revisaron las historias clínicas de 382 pacientes infectados por el VIH, con el objetivo de determinar la relación entre la hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH (+) en el Hospital Hipólito Unanue en Tacna, para lo cual se obtuvo la información del tiempo de tratamiento en meses, características sociodemográficas, esquemas de tratamiento antirretroviral y exámenes de laboratorio.

Según la distribución por grupo etario (tabla N°01), se observó que el 76,77 % está considerada como población adulta que se encuentra en un rango de edades de 26 a 56 años. Según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud del Perú,(52) Al inicio de la epidemia en el Perú

en el año 1983, el grupo de edad más afectado en el Perú, es el de mayores de 30 años, pero con el paso de los años el contagio ha sido entre los jóvenes, por lo que actualmente el mayor número de contagios se encuentra entre los 25 y 29 años, cabe resaltar que según en el boletín epidemiológico del Perú emitido en el 2021, según la distribución por grupo de edad y sexo, entre enero 2000 a febrero 2021, el 68% de los casos de infección por VIH, se diagnosticaron en personas de 20 a 39 años. Por lo expuesto, nuestros resultados son similares a los obtenidos en la población más afectada, que se considera la parte más activa de la población, que es la más propensa a desarrollar oportunistas.

Respecto a la distribución según sexo (tabla 2), se observa que el 80,81 % son sexo masculino y el 19,19 % sexo femenino, según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud del Perú, en el boletín epidemiológico en el año 2021(52), la proporción estimada de hombres y mujeres infectados por el VIH en 2020 es de 3,1 o 3 hombres por cada mujer infectada por VIH, por lo expuesto los resultados en nuestra investigación son similares en cuanto a la proporción de contagios según sexo, cabe resaltar que el número de casos de infección por VIH según el boletín epidemiológico en el año

2021, nos indica que los antecedentes de relaciones sexuales con una persona de su mismo sexo fue de 8548 casos en hombres y 58 casos en mujeres, desde el año 2017 hasta el 2020 entre las edades de 15 a 39 años, en el pasado se consideraba que las transfusiones eran la principal forma de contagio de VIH en adultos mayores, actualmente se sabe que es el contacto sexual, la población homosexual sigue siendo el núcleo de la epidemia, vulnerables a estas conductas sexuales y hábitos de riesgo, ya que las relaciones anales tienen más riesgo que las vaginales, donde en la penetración anal hay mucho más traumatismo, donde se produce una exfoliación de la mucosa que favorece el contacto con la sangre.

En nuestro estudio según los hábitos (tabla 3, tabla 4, tabla 5), se observa que el 91,92 %, 30,30 % y 85,86 % nunca consumió tabaco, bebidas alcohólicas y sustancias adictivas, el 20,2 % consumía alcohol menos de una vez al mes, por más de 10 años. En este resultado tenemos que considerar la toxicidad hepática inducida por el alcohol, la cual es un factor de riesgo potencial para el desarrollo de una mayor toxicidad, por lo cual los profesionales de salud recomiendan mejorar el estilo de vida al iniciar el tratamiento antirretroviral, ya que puede dificultar el enfoque y el cumplimiento del régimen de tratamiento diario.

De acuerdo a la distribución de esquemas de tratamiento antirretroviral (tabla 6), se observa que el 46,46 % toma el esquema 01 y el 53,54 % toma el esquema 02, cabe resaltar que la diferencia entre ambos esquemas es la composición, mientras que el esquema 1 contiene Tenofovir/Lamivudina/Efavirenz el esquema 2 contiene Tenofovir/Emtricitabina/Efavirenz, ambos esquemas de estudio son usados como esquemas de tratamiento antirretroviral de primera línea para pacientes nuevos con VIH en el Perú, según la "norma técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)"(NTS N° 169 - MINSA/2020/DGIESP), aprobada por la RESOLUCIÓN MINISTERIAL N°1024-2020-MINSA,(53)

Según los exámenes de transaminasas (tabla 7), observamos que el 39,39 % de pacientes presentaron grado 0 de hepatotoxicidad, donde se presentaron elevaciones de TGO y/o TGP entre 0 a 44 U/L y 56,57 % de pacientes presentan grado 1, con elevaciones de TGO y/o TGP entre 45 a 88 U/L y el 4,04 % presenta grado 2 de hepatotoxicidad, al respecto, se puede comentar que según la AIDS Clinical Trials Group (Sociedad Clínica Europea del SIDA), (54) organización de ensayos clínicos de VIH más grandes del mundo, según su escala de toxicidad hepática, se observa que la mayoría de

los pacientes presentaron grado 1 de hepatotoxicidad con valores de TGO y/o TGP dentro de 45 a 88 U/L. Al respecto, la literatura sugiere que los niveles elevados de enzimas hepáticas (TGP y TGO) pueden estar asociados con la toxicidad mitocondrial asociada al uso de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleosidos.(55)

En el estudio realizado por Sulkowski, et al.,(15) donde se evalúa el papel causal de los medicamentos del uso de los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos, de 368 pacientes, se observó hepatotoxicidad grave de grado 3 o 4 en transaminasas en el 16 % de los pacientes prescritos con Nevirapina y el 8,0 % de los prescritos con Efavirenz. En nuestro estudio el esquema 1 y esquema 2 contiene Efavirenz de 600mg administrado conjuntamente con inhibidores de la transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos.

El estudio realizado por de la Cruz y palpa,(23) examino los factores de riesgo de la hepatotoxicidad en las historias clínicas de pacientes VIH positivos que iniciaban por primera vez terapia Antirretroviral De Gran Actividad (TARGA), mostro que el 54 % (169 pacientes) de la muestra estudiada (313 pacientes) desarrollaron hepatotoxicidad y los factores de riesgo fueron: transaminasa glutámico pirúvica (TGP) basal elevada (14,38%), transaminasa

glutámico oxalacética (TGO) basal elevada (15,66%), esto se realizó con esquemas de segunda línea, diferentes al esquema N°01 y N°02 de nuestro estudio.

Según el estudio obtenemos un 60,61 % de prevalencia de hepatotoxicidad (Tabla 8), donde la prevalencia es la proporción de individuos de la población que desarrollaron hepatotoxicidad durante un periodo determinado. En el estudio realizado por de la Cruz y Palpa(23), la prevalencia de hepatotoxicidad fue de 53,99 %, similar a nuestro resultado. Tejada Cifuentes(17), en su artículo señaló que la hepatotoxicidad por fármacos es la reacción adversa más importante que detiene el desarrollo de fármacos en las etapas preclínicas o clínicas, cuando la detección y el diagnóstico de la toxicidad hepática suelen ser difíciles y requieren mucho tiempo, para descartar causas alternativas de múltiples lesiones hepáticas.

En el artículo publicado por Domingo y Lozano,(19) nos menciona que la aparición de efectos tóxicos por antirretrovirales a largo plazo suele deberse a la exposición continua, incluso indefinida, cuando se desarrolla toxicidad por medicamentos antirretrovirales, el cuidador generalmente tiene dos opciones; para disminuir y/o revertir dicha toxicidad, por un lado, la retirada del agente agresor y su sustitución por otro agente con un perfil de toxicidad diferente, y por

otro, las intervenciones farmacológicas o no farmacológicas dirigidas a corregir los problemas asociados a la toxicidad. Al respecto se puede comentar que ante la retirada por hepatotoxicidad o fracaso virológico del esquema 1 o esquema 2 que pertenecen a los esquemas de primera línea, los medicamentos disponibles como parte de los esquemas de segunda línea, de rescate son Ritonavir, Lopinavir/Ritonavir, Darunavir, Atazanavir, Etravirina, Doravirina, Rilpivirina, Raltegravir, Dolutegravir, Zidovudina y Maraviroc.(53)

Según la tabla 9 se observa la severidad de la hepatotoxicidad, según los análisis clínicos de transaminasas donde el 95,95 % de los casos se presentaron con una severidad leve, ya que según la escala de toxicidad hepática del AIDS Clinical Trials Group (Sociedad Clínica Europea del SIDA)(56), se define como leve en grado 1 y 2, moderada como grado 3 y severa como grado 4. En la tesis presentada por Cáceres(24), donde tuvo como objetivo general determinar la frecuencia y características clínico laboratoriales de las alteraciones hepáticas asociadas a la Terapia Antirretroviral De Gran Actividad (TARGA), donde la severidad de la hepatotoxicidad asociada al TARGA fue leve en 57,43 %, este resultado se asemejan a nuestros resultados obtenidos.

En el artículo de Fernando Lozano(16) publicado en el año 2006, indica que casi todos los fármacos del grupo inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo a los nucleosidos pueden ser dañinos para el hígado, ya que el Ritonavir y Nevirapina se asocian más comúnmente con esta afección y en menor incidencia de hepatotoxicidad con el Efavirenz. En nuestra investigación, en los esquemas 01 y 02 se encuentra el Efavirenz como componente con 600mg por tableta.

En la tabla 12 observamos que el 14,14 % de los pacientes que tienen como tratamiento el esquema N°01, presentaron grado 0 de hepatotoxicidad a comparación del 25,25 % de los pacientes que tienen como tratamiento el esquema N°02 que también presentaron grado 0 de hepatotoxicidad, también se observó que el 30,30 % que toman el esquema N°01 presentaron grado 1 de hepatotoxicidad y el 26,26 % que toman el esquema N°02 presentaron grado 1 de hepatotoxicidad. Se puede concluir que el grado de hepatotoxicidad no se asocia al tratamiento antirretroviral, ya que la probabilidad ($p=0.234$) es mayor al nivel de significancia ($\alpha=0,05$).

Cabe resaltar que ambos esquemas son de primera línea en el manejo de VIH en el Perú, la diferencia se encuentra en la composición de ambos esquemas, donde el esquema 01 tiene como

componente Tenofovir/Lamivudina/Efavirenz y el esquema 02 tiene Tenofovir/ Emtricitabina/Efavirenz, según el estudio de Maserati, et al.,(18), la Emtricitabina puede ser menos susceptible a la resistencia viral que la Lamivudina que tiene una vida media intracelular más larga, aunque ambos son análogos de la citidina, por que la forma activa de Lamivudina en células tiene una vida media interna de 15 y 32 horas, mientras que la Emtricitabina muestra un promedio de vida media intracelular de 39 horas, a pesar que son estructuralmente similares.

Según los exámenes de Fosfatasa alcalina (Tabla 10 y Tabla 13), observamos que en el esquema 01, el 40,40 % de los pacientes es poco probable que desarrollen hepatotoxicidad donde sus valores se encontraron dentro de 115-227 U/L y en el esquema 02 el 47,47 %, no se evidencio significación estadística entre la prueba de fosfatasa alcalina y el tratamiento antirretroviral, con un 95 % de confiabilidad, ya que la probabilidad ($p=0.558$) es mayor al nivel de significancia ($\alpha=0,05$). Estos resultados concuerdan la tesis presentada por Cáceres(24), donde se observó que los niveles de Fosfatasa Alcalina, se encuentran dentro del rango de normalidad en la mayoría de casos, el promedio en los controles posteriores fueron de 143,83 U/L, 160, 02 U/L, 143,06 U/L, 143,22 U/L, 139,53 U/L y

140,15 U/L, teniendo en consideración que el rango de normalidad fue de 85 – 190 U/L para este estudio. Cabe señalar que según el consenso internacional del Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS), se considera daño hepático cuando el nivel de enzimas hepáticas se eleva más de 2 veces por encima del límite superior normal (LSN),(41) en nuestro estudio, se considera como valores normales a la fosfatasa alcalina en el rango de 34-114 u/l.

Según los exámenes de albumina (Tabla 11 y Tabla 14), observamos que en el esquema 01, el 40,40 % de los pacientes es muy poco probable que desarrollen hepatotoxicidad donde sus valores se encontraron dentro de 3.9 y 5.1 g/d y el esquema 02 el 44,44 %, la albumina no se asoció con el tratamiento antirretroviral, con un 95 % de confiabilidad, ya que la probabilidad ($p=0.397$) es mayor al nivel de significancia ($\alpha=0,05$). Cabe resaltar que para evaluar la función hepática nos apoyamos en los niveles de albumina en suero, así encontraremos niveles disminuidos de albúmina en cuadros mal absorbidos, malnutrición, enfermedades graves, nefrosis, siempre acompañados del contexto clínico adecuado, funcionara como un buen marcador de función hepática. En nuestro

estudio se considera como valores normales en el rango de 3.80-5.10 gr/dL.

Se ha pretendido realizar la discusión con otras investigaciones, sin embargo, no se encontraron estudios específicos sobre los esquemas 01 y 02, solo estudios con otros esquemas de tratamiento antirretroviral.

CONCLUSIONES

PRIMERA: No existe relación significativa entre la hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

SEGUNDA: En cuanto a las características sociodemográficas presentaron el: 80,81 % de pacientes corresponden al sexo masculino y 19,19 % al femenino; hay una mayor cantidad de pacientes que reciben TARGA entre 26 a 56 años como población adulta.

TERCERA: Los esquemas de tratamiento antirretroviral son, esquema 1 con la asociación de Tenofovir- Lamivudina –Efavirenz (46,46 %) y esquema 02 con Tenofovir- Emtricitabina- Efavirenz (53,54 %).

CUARTA: El 56,57 % de los pacientes desarrollaron hepatotoxicidad de grado 1 a partir de los análisis clínicos de las enzimas hepáticas TGO y TGP. La prevalencia de hepatotoxicidad es de 60,61 %.

QUINTA: En los análisis clínicos de las enzimas hepáticas TGO y TGP, donde el 56,57 % de los pacientes desarrollaron hepatotoxicidad de grado 1, el 30,30 % de los pacientes tiene como tratamiento el esquema 01 y el 26,26 % el esquema 2.

SEXTA: Según los niveles de fosfatasa alcalina el 87,88 % de los pacientes tratados, es poco probable que desarrollen hepatotoxicidad, de los cuales el 40,40 % comprende al esquema 01 y el 47,47 % al esquema 02.

SÉPTIMA: Según los niveles de Albumina el 84,85 % de los pacientes tratados es muy poco probable que desarrollen hepatotoxicidad, de los cuales el 44,44 % pertenecen al esquema 2 y el 40,40 % al esquema 1.

RECOMENDACIONES

PRIMERA: El tratamiento de los pacientes con VIH/SIDA se da con antirretrovirales que requieren administrarse de por vida, por lo cual es necesario realizar un monitoreo continuo de los niveles de enzimas hepáticas, entre otras pruebas bioquímicas.

SEGUNDA: Se recomienda optar por el esquema 02, como tratamiento de elección, por la vida media intracelular de la forma activa de la Emtricitabina, que es de un promedio de 39 horas a comparación de la Lamivudina que se encuentra en el esquema 01, que oscila entre 15 a 32 horas.

TERCERA: Al no existir diferencia significativa en los resultados obtenidos en la investigación, se recomienda realizar estudios experimentales a doble ciego, a triple ciego entre el esquema 01 y esquema 02.

CUARTA: Se sugiere la participación activa del Químico Farmacéutico, en la realización del seguimiento farmacoterapéutico y de

farmacovigilancia, por la presencia de RAMS que pueden ir enmascarados con los signos y síntomas de la enfermedad de fondo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. VIH/sida [Internet]. Organización mundial de la salud. 2020 [citado el 13 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/newsroom/fact-sheets/detail/hiv-aids>
2. OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/30-11-2020-casos-nuevos-infeccion-por-vih-aumentaron-mas-20-america-latina-ultima-decada>
3. Garcia-Fernandez L, Novoa R, Huaman B, Benites C. Continuo de la atención de personas que viven con VIH y brechas para el logro de las metas 90-90-90 en Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. julio de 2018;35(3):491–6.
4. Terapia Antirretroviral - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado el 9 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/terapia-antirretroviral>
5. Araya PR, Zambra CV, Castillo YM, Usedo PP, Salvador FL, González FJ. Prevalencia de interacciones medicamentosas en pacientes VIH(+)

atendidos en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Antofagasta. :9.

6. Mallolas J, Casado JL, Martínez E, Laguno M, Blanco JL, Loncá M, et al. Hepatotoxicidad asociada al tratamiento antirretroviral. :8.
7. Pinzón EM, Méndez F, Clavijo GM, León ME. Prevalencia y factores relacionados con la presencia de manifestaciones orales en pacientes con VIH/SIDA, Cali, Colombia. Colomb Médica. 2008;39:10.
8. Infecciones de Transmisión Sexual - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado el 25 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/infecciones-transmision-sexual>
9. Dirección Regional de Salud Tacna [Internet]. [citado el 25 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.diresatacna.gob.pe/nuevo/detallenoticia.php?d=416>
10. Santos Corraliza E, Fuertes Martín A. Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales: Fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento. An Med Interna. julio de 2006;23(7):338–44.
11. Cifuentes FT. Hepatotoxicidad por Fármacos. :15.

12. Chávez E. Hepatotoxicidad por fármacos. Medwave [Internet]. el 1 de diciembre de 2006 [citado el 8 de febrero de 2022];6(11). Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/APS/1977>
13. Cruz MD la, Palpa M, Juárez JR. Riesgo de hepatotoxicidad por antirretrovirales en pacientes VIH positivo del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI). Cienc E Investig. el 13 de junio de 2011;14(1):22–5.
14. Hepatotoxicidad. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2021 [citado el 14 de junio de 2021]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Hepatotoxicidad&oldid=132341469>
15. Sulkowski MS, Thomas DL, Mehta SH, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with nevirapine or efavirenz-containing antiretroviral therapy: role of hepatitis C and B infections. Hepatol Baltim Md. enero de 2002;35(1):182–9.
16. Lozano F. Coinfección por VIH/VHC y hepatotoxicidad: Perfil hepático de los no análogos de nucleósidos. :4.

17. Cifuentes - Hepatototoxicidad por Fármacos.pdf [Internet]. [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v3n3/especial1.pdf>
18. Maserati R, De Silvestri A, Uglietti A, Colao G, Di Biagio A, Bruzzone B, et al. Emerging mutations at virological failure of HAART combinations containing tenofovir and lamivudine or emtricitabine. *AIDS Lond Engl.* el 24 de abril de 2010;24(7):1013–8.
19. Domingo P, Lozano F. [Management of antiretroviral drug toxicity]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* septiembre de 2011;29(7):535–44.
20. Jones M, Núñez M. Liver toxicity of antiretroviral drugs. *Semin Liver Dis.* mayo de 2012;32(2):167–76.
21. Alonso Bello C, Mercado J. Lesión hepática inducida por antirretrovirales. el 10 de diciembre de 2017;
22. Diaz M, Tortolero Y, Mora Y. Alteraciones bioquímicas y ecográficas a nivel hepático en pacientes que viven con VIH/Sida. *Bol Venez Infectol.* el 19 de octubre de 2020;31(1):50–6.
23. Cruz_rm.pdf [Internet]. [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en:

https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/3234/Cruz_rm.pdf?sequence=1

24. Cáceres romero im. frecuencia y características clínico laboratoriales de las alteraciones hepáticas asociadas a la terapia antirretroviral de gran actividad (targa). hospital goyeneche. arequipa 2009 - 2013. 2015.
25. HIV Basics • Everything you need to know about HIV/AIDS [Internet]. [citado el 7 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://hivcare.org/espanol/lo-basico-del-vih/?gclid=Cj0KCQjwm9yJBhDTARIsABKlcGYTnkGQ2-x7MjtDNMFL7DvREKbTJmvAb0pHeo8035PIZUQhn04spgYaAuNkEALw_wcB
26. ¿Qué es VIH y qué es SIDA? [Internet]. [citado el 8 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/causas-del-cancer/agentes-infecciosos/infeccion-con-vih-sida/que-es-vih-y-sida.html>
27. Santana A, Domínguez C, Lemes A, Molero T, Salido E. Biología celular y molecular del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Rev Diagnóstico Biológico. marzo de 2003;52(1):07–18.

28. VIH/SIDA [Internet]. Greater Than AIDS. [citado el 8 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.greaterthan.org/sexually-transmitted-diseases-es/hivaids-es/>
29. Infección por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV) - Enfermedades infecciosas [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado el 31 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/enfermedades-infecciosas/virus-de-inmunodeficiencia-humana-hiv/infecci%C3%B3n-por-el-virus-de-inmunodeficiencia-humana-hiv>
30. VIH/sida en el mundo | IrsiCaixa [Internet]. [citado el 1 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://www.irsicaixa.es/es/sobre-nosotros/vihsida-en-el-mundo>
31. VIH/sida [Internet]. [citado el 1 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
32. Pun Chinarro M. Situación epidemiológica de la epidemia del VIH-SIDA en el Perú al 31 diciembre del 2014. 20.
33. VIH/sida - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. [citado el 2 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/hiv-aids/symptoms-causes/syc-20373524>

34. Las fases de la infección por el VIH El VIH/SIDA [Internet]. infoSIDA. [citado el 2 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/19/46/las-fases-de-la-infeccion-por-el-vih>
35. Fernando Bernal QF. FARMACOLOGÍA DE LOS ANTIRRETROVIRALES. Rev Médica Clínica Las Condes. el 1 de septiembre de 2016;27(5):682–97.
36. Nevirapina Dosificación, Efectos secundarios [Internet]. infoSIDA. [citado el 4 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/drugs/116/nevirapina/0/patient>
37. Delavirdina Dosificación, Efectos secundarios [Internet]. infoSIDA. [citado el 4 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/drugs/166/delavirdina/0/patient>
38. Odio K. Inhibidores de la proteasa del virus de inmunodeficiencia humana en niños. Rev Médica Hosp Nac Niños Dr Carlos Sáenz Herrera. enero de 1997;32(1–2):33–8.
39. Cifuentes FT. Hepatotoxicidad por Fármacos. :15.

40. Domingo P, Lozano F. Manejo de la toxicidad por fármacos antirretrovirales. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. el 1 de agosto de 2011;29(7):535–44.
41. Tesis_63629.pdf [Internet]. [citado el 14 de diciembre de 2021]. Disponible en: http://repositorio.usanpedro.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/15265/Tesis_63629.pdf?sequence=1&isAllowed=y
42. Núñez M. Hepatotoxicity of antiretrovirals: Incidence, mechanisms and management. *J Hepatol*. el 1 de enero de 2006;44:S132–9.
43. Heil EL, Townsend ML, Shipp K, Clarke A, Johnson MD. Incidence of Severe Hepatotoxicity Related to Antiretroviral Therapy in HIV/HCV Coinfected Patients. *AIDS Res Treat*. el 26 de septiembre de 2010;2010:e856542.
44. Moreno Borque A, González Moreno L, Mendoza-Jiménez J, García-Buey L, Moreno Otero R. Utilidad de los parámetros analíticos en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas. *An Med Interna*. enero de 2007;24(1):38–46.
45. transaminasas.pdf [Internet]. [citado el 7 de diciembre de 2021]. Disponible en:

<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/transaminasas.pdf>

46. Ferrera G, Orlando W. ¿Cómo evaluar la elevación de las enzimas hepáticas en personas aparentemente sanas?: Su importancia para el médico general. Rev Gastroenterol Perú. julio de 2013;33(3):262–4.
47. Guía clínica de Evaluación de las pruebas de bioquímica hepática elevadas [Internet]. [citado el 8 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/evaluacion-pruebas-bioquimica-hepatica-elevadas/>
48. Limaylla_Im.pdf [Internet]. [citado el 14 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/2595/Limaylla_Im.pdf?sequence=1&isAllowed=y
49. Alej AD, Soza ro. Albúmina [Internet]. hepatitis.cl. 2013 [citado el 14 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://hepatitis.cl/albumina/>
50. Diccionario Mosby Pocket de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud - 6ta Edición [Internet]. [citado el 7 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/diccionario-mosby->

pocket-de-medicina-enfermeria-y-ciencias-de-la-salud/mosby/978-84-8086-682-8

51. Maintaining a Healthy Weight With HIV | myHIVteam [Internet]. [citado el 7 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.myhivteam.com/resources/maintaining-a-healthy-weight-with-hiv?utm_source=google&utm_medium=ppc&utm_campaign=tc_hiv_self-care_janssen&utm_content=maintain-weight&utm_source=Google&utm_term=hiv&utm_campaign=14227135387&utm_content=124342805223&utm_medium=cpc&gclid=CjwKCAjwtfqKBhBoEiwAZuesiNhVDA11BeBsdBAfdJj4YgbYVG62yJkX44cah7EfffE_jlYIHuxEHBoCwrYQAvD_BwE
52. Boletín epidemiológico del Perú 2021 [Internet]. [citado el 15 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/1893892-boletin-epidemiologico-del-peru-2021>
53. Resolución Ministerial N° 1024-2020-MINSA [Internet]. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1422592-1024-2020-minsa>

54. Red ACTG – Grupo de Ensayos Clínicos del SIDA [Internet]. [citado el 15 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://actgnetwork.org/>
55. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents | AIDS Education and Training Centers National Coordinating Resource Center (AETC NCRC) [Internet]. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://aidsetc.org/resource/guidelines-use-antiretroviral-agents-hiv-1-infected-adults-and-adolescents>
56. Home [Internet]. EAC Society. [citado el 17 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.eacsociety.org/>

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha De Inicio De Tratamiento	Día:	Mes :	Año:
Fecha De Nacimiento	Día	Mes	Año
Edad	Año:		Meses:
Sexo	Masculino	Femenino	

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- **Tiempo de duración con el tratamiento**

Años: _____ Meses: _____

- **Tipo de Esquema:** _____

- **Hábitos:**

✓ **Tabaco:** () SI () NO

Tiempo De Consumo: _____ Frecuencia: _____

✓ **Consumo De Bebidas Alcohólicas:** () SI () NO

Tiempo De Consumo: _____ Frecuencia: _____

✓ **Sustancias adictivas:** () SI () NO

Tiempo De Consumo: _____ Frecuencia: _____

Tipo: _____

- **EXÁMENES DE LABORATORIO:**

	CONTROL 1		CONTROL 2	
TGO				
TGP				
FOSFATASA ALCALINA				
ALBUMINA				

ANEXO 2

MATRIZ DE CONSISTENCIA

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	TÉCNICAS / INSTRUMENTOS
<p>PROBLEMA PRINCIPAL</p> <p>¿Cuál es la relación entre la hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH Del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022?</p> <p>PROBLEMA ESPECÍFICO</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuáles las características socio demográficas de los pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022? • ¿Cuáles son los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022? 	<p>OBJETIVO GENERAL</p> <p>Establecer la Relación entre la hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH Del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar las características socio demográficas de los pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022. • Describir los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022 	<p>HIPÓTESIS GENERAL</p> <p>Existe Relación significativa entre la hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH del hospital Hipólito Unanue Tacna 2022.</p>	<p>VARIABLE DE CARACTERIZACION</p> <p>Características sociodemográficas</p> <p>VARIABLES DE ASOCIACIÓN</p> <p>Variable 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esquemas De Tratamiento Antirretroviral- Esquema De Elección 	<p>TIPO DE INVESTIGACIÓN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Según la intervención del investigador • Tipo no experimental • Según la planificación de toma de datos • Retrospectivo, debido a que el investigador tomara los datos de la historia clínica. • Según el número de ocasiones en que mide la variable • Transversal, se tomara de la Historia Clínica los exámenes de laboratorios correspondientes al año de tratamiento. 	<p>TÉCNICAS DE RECOGIDA DE DATOS</p> <p>Para el procesamiento de los datos se recolecto de manera conjunta con el medico a cargo del servicio.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Observación • Ficha recolectora de datos. <p>TÉCNICAS ESTADÍSTICAS</p>

<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuáles son los grados de Hepatotoxicidad y la prevalencia a partir de los análisis clínicos de las enzimas hepáticas (TGO y TGP) en los pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022? • ¿Cuál es la diferencia entre los grados de hepatotoxicidad y los esquemas de tratamiento antirretroviral? • ¿Cuál es la diferencia entre los esquemas de tratamiento según los análisis clínicos de la fosfatasa alcalina? • ¿Cuál es la diferencia entre los esquemas de tratamiento según los análisis clínicos de la Albumina? 	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar los grados de Hepatotoxicidad y determinar la prevalencia a partir de los análisis clínicos de las enzimas hepáticas (TGO y TGP) en los pacientes con VIH del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2022. • Establecer la diferencia entre los grados de hepatotoxicidad de los esquemas de tratamiento 1 y 2. • Establecer la diferencia entre los esquemas de tratamiento 1 y 2 según los análisis clínicos de la fosfatasa alcalina. • Establecer la diferencia entre los esquemas de tratamiento 1 y 2 según los análisis clínicos de la Albumina. 		<p>Variable 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatotoxicidad • Exámenes De Laboratorio ✓ Exámenes De Transaminasas (TGO Y TGP) ✓ Albumina ✓ Fosfatasa Alcalina. 	<ul style="list-style-type: none"> • Según el número de variables de interés • Analítico, por tener más de una variable. <p>DISEÑO DE INVESTIGACIÓN: Es una investigación epidemiológica.</p> <p>NIVEL DE INVESTIGACION: Es una investigación de nivel relacional</p> <p>POBLACIÓN: 382 historias clínicas de los pacientes VIH (+) que iniciaban por primera vez un tratamiento antirretroviral en cualquiera de los esquemas presentados, entre el año 2015 hasta el 2019, en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.</p> <p>MUESTRA: 99 pacientes de la población del hospital Hipólito Unanue Tacna.</p>	<p>Estadística descriptiva: cuadro de frecuencias (tablas).</p> <p>MATERIALES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Útiles de escritorio. • Computadora. • Impresora. • Libros. • Tableros. <p>INSTRUMENTOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ficha de recolección de recolección de datos. • Historias clínicas.
--	--	--	--	---	---

ANEXO 3

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

(MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS)

INSTRUCCIONES:

La validación del instrumento tiene como objetivo el de recoger información útil de personas especializadas en el tema:

RELACIÓN ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE, TACNA-2022

Se compone de 10 ítems, los que se acompañan con su respectiva escala de estimación que significa lo siguiente:

1. Representa una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.
2. Representa una abolición escasa de la interrogante.
3. Significa la absolución del ítem en términos intermedios.
4. Representa estimación que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.

5. Representa el mayor valor de escala y debe ser asignado cuando se aprecia que el ítem es absuelto por el trabajo de investigación de manera totalmente suficiente.
6. Marque con una "X" en la escala que figura a la derecha de cada ítem, según la opción que le merezca el instrumento de investigación.

DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN

PREGUNTAS	ESCALA DE VALIDACIÓN				
1. ¿Considera Ud. Qué los ítems del instrumento mide lo que se pretende medir?.	1	2	3	4	5
2. ¿Considera Ud. Qué la cantidad de ítems registrados en ésta versión son suficiente para tener una comprensión de la materia de estudio?	1	2	3	4	5
3. ¿Considera Ud. Que los ítems contenidos en éste instrumento son una muestra representativa del universo material del estudio?	1	2	3	4	5
4. ¿Considera Ud. Qué si aplicamos en reiteradas oportunidades éste instrumento a muestras similares, obtendríamos también datos similares?	1	2	3	4	5
5. ¿Considera Ud. Qué los conceptos utilizados en éste instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de las variables?	1	2	3	4	5
6. ¿Considera Ud. Qué todos y cada uno de los ítems contenidos en éste instrumento tiene los mismos objetivos?	1	2	3	4	5
7. ¿Considera Ud. Qué el lenguaje utilizado en este instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones.	1	2	3	4	5
8. ¿Considera Ud. Qué la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?	1	2	3	4	5
9. ¿Considera Ud. Qué las escalas de medición son pertinentes a los objetos materia de estudio?.	1	2	3	4	5
10. ¿Qué aspectos habría que modificar, qué aspectos tendrá que incrementar o qué aspectos habría que suprimirse?					

Firma del experto

PROCEDIMIENTO DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

PRIMERO: Se construye una tabla de doble entrada, como la mostrada a continuación; y se colocan los puntajes para cada reactivo o ítem de acuerdo al criterio establecido por el experto, además de sus respectivos promedios.

PROMEDIO DE LA VALIDACIÓN DE LOS EXPERTOS DEL CUESTIONARIO

Nº DE ÍTEMS	EXPERTOS					PROMEDIO
	A	B	C	D	E	
1	5	4	5	3	5	4.4
2	4	4	5	3	4	4.0
3	5	5	5	3	5	4.6
4	4	4	5	3	5	4.2
5	4	5	5	2	5	4.2
6	5	4	5	4	5	4.6
7	5	5	5	4	5	4.8
8	5	5	5	4	5	4.8
9	5	5	5	4	5	4.8

SEGUNDO: Con los promedios hallados se determina la distancia de puntos múltiples (DPP), mediante la siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(X - Y_1)^2 + (X - Y_2)^2 + \dots + (X - Y_8)^2}$$

Dónde:

x = Valor Máximo en la escala concedido para cada ítem.

y = El promedio de cada ítem.

Para el presente estudio tenemos:

X	Y	(X-Y) ²
5	4.7	0.36
5	4.3	1.00
5	5.0	0.16
5	4.3	0.64
5	4.7	0.64
5	4.7	0.16
5	5.0	0.04
5	5.0	0.04
5	5.0	0.04
SUMA=		3.08

$$DPP = \sqrt{3.08} = 1,75$$

La DPP hallada es de: **1.75**

TERCERO: Determinar la distancia máxima (Dmax) del valor obtenido respecto al punto de referencia (0), con la ecuación.

$$Dmax = \sqrt{(X_1 - Y)^2 + (X_2 - Y)^2 + \dots + (X_8 - Y)^2}$$

Donde

x = Valor máximo en la escala para cada ítem. (5)

y = Valor mínimo de la escala para cada ítem. (1)

X	Y	(x-y) ²
5	1	16
5	1	16
5	1	16
5	1	16
5	1	16
5	1	16
5	1	16
5	1	16
5	1	16
5	1	16
		144

$$Dmax = \sqrt{144} = 12$$

CUARTO: La Dmax se divide entre el valor máximo de la escala, lo que nos da un valor de **2,40**.

QUINTO: Con este último valor hallado, se construye una nueva escala valorativa a partir de cero hasta llegar a Dmax. Dividiéndose en intervalos iguales entre sí, llamándose con letras A, B, C, D, E.

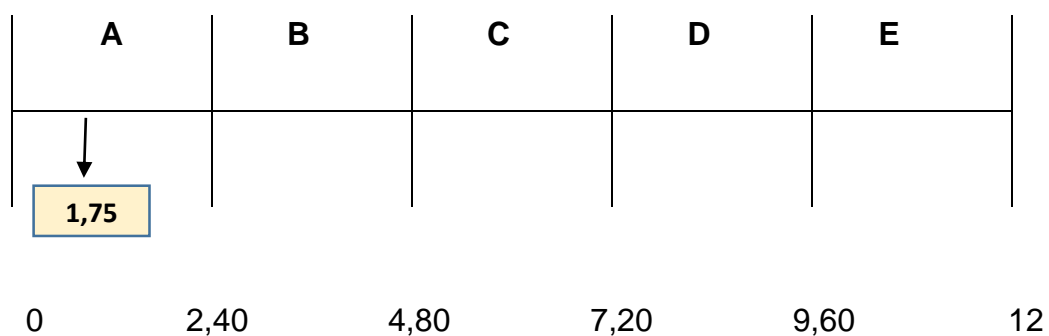
Siendo:

A y B : Adecuación total

C : Adecuación promedio

D : Escasa adecuación

E : Inadecuación



El punto DPP debe caer en las zonas A y B, en caso contrario la encuesta requiere reestructuración y/o modificación, luego de los cuales se somete nuevamente a juicio de expertos.

En el caso nuestro, El valor DPP fue **1,75** cayendo en la zona “**A**” lo cual significa una **adecuación total** del instrumento y que puede ser aplicado en la recolección de información de este estudio.

FORMATO DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS
(MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS)

Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann
Facultad Ciencias De La Salud
Escuela Profesional De Farmacia y Bioquímica
"Año de la Universalización de la Salud"

TACNA 2022

Sr. Presente: Q.F. Luz Doms Bellido Angulo

Por la presente, reciba usted el saludo cordial y fraterno a nombre de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; luego para manifestarle, que estoy desarrollando la tesis titulada **"RELACION ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE, TACNA 2022"**, por lo que conocedores de su trayectoria profesional y estrecha vinculación en el campo de la investigación, le solicito su colaboración en emitir SU JUICIO DE EXPERTO, para la validación del "Formato de recolección de datos", de la presente investigación.

Agradeciéndole por anticipado su gentil colaboración como experto, me suscribo de usted.

Atentamente



Srta. Delia Condori Orocollo

Bachiller de Farmacia y Bioquímica

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO
(ENCUESTA MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS)

INSTRUCCIONES:

La validación del instrumento tiene como objetivo el de recoger información útil de personas especializadas en el tema:

**“RELACION ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE
TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL
HIPÓLITO UNANUE, TACNA 2022”**

Se compone de 10 ítems, los que se acompañan con su respectiva escala de estimación que significa lo siguiente:

1. Representa una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.
2. Representa una abolición escasa de la interrogante.
3. Significa la absolución del ítem en términos intermedios.
4. Representa estimación que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.
5. Representa el mayor valor de escala y debe ser asignado cuando se aprecia que el ítem es absuelto por el trabajo de investigación de manera totalmente suficiente.

Marque con una “X” en la escala que figura a la derecha de cada ítem, según la opción que le merezca el instrumento de investigación.

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN

PREGUNTAS	ESCALA DE VALIDACIÓN				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. Qué los ítems del instrumento mide lo que se pretende medir?				4	
2. ¿Considera Ud. Qué la cantidad de ítems registrados en ésta versión son suficiente para tener una comprensión de la materia de estudio?				4	
3. ¿Considera Ud. Que los ítems contenidos en éste instrumento son una muestra representativa del universo material del estudio?					5
4. ¿Considera Ud. Qué si aplicamos en reiteradas oportunidades éste instrumento a muestras similares, obtendríamos también datos similares?				4	
5. ¿Considera Ud. Qué los conceptos utilizados en éste instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de las variables?					5
6. ¿Considera Ud. Qué todos y cada uno de los ítems contenidos en éste instrumento tiene los mismos objetivos?				4	
7. ¿Considera Ud. Qué el lenguaje utilizado en este instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones.					5
8. ¿Considera Ud. Qué la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?					5
9. ¿Considera Ud. Qué las escalas de medición son pertinentes a los objetos materia de estudio?.					5
10. ¿Qué aspectos habría que modificar, qué aspectos tendrá que incrementar o qué aspectos habría que suprimirse? <i>Incrementar la prueba inicial antes del tratamiento.</i>					


 Luz Beltrán Angulo
 Profesora M. DAC. - Salud
Firma del experto

FORMATO DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS
(MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS)

Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann
Facultad Ciencias De La Salud
Escuela Profesional De Farmacia y Bioquímica
"Año de la Universalización de la Salud"

TACNA 2022

Sr. Presente: Dr. Juan Carlos Egrain Cervantes Zagarra

Por la presente, reciba usted el saludo cordial y fraterno a nombre de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; luego para manifestarle, que estoy desarrollando la tesis titulada **"RELACION ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE, TACNA 2022"**, or lo que concedores de su trayectoria profesional y estrecha vinculación en el campo de la investigación, le solicito su colaboración en emitir SU JUICIO DE EXPERTO, para la validación del "Formato de recolección de datos", de la presente investigación.

Agradeciéndole por anticipado su gentil colaboración como experto, me suscribo de usted.

Atentamente



Srta. Delia Condori Orocollo

Bachiller de Farmacia y Bioquímica

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO
(ENCUESTA MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS)

INSTRUCCIONES:

La validación del instrumento tiene como objetivo el de recoger información útil de personas especializadas en el tema:

**“RELACION ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE
TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL
HIPÓLITO UNANUE, TACNA 2022”,**

Se compone de 10 ítems, los que se acompañan con su respectiva escala de estimación que significa lo siguiente:

1. Representa una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.
2. Representa una abolición escasa de la interrogante.
3. Significa la absolución del ítem en términos intermedios.
4. Representa estimación que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.
5. Representa el mayor valor de escala y debe ser asignado cuando se aprecia que el ítem es absuelto por el trabajo de investigación de manera totalmente suficiente.

Marque con una “X” en la escala que figura a la derecha de cada ítem, según la opción que le merezca el instrumento de investigación.

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN

PREGUNTAS	ESCALA DE VALIDACIÓN				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. Que los ítems del instrumento mide lo que se pretende medir?					✓
2. ¿Considera Ud. Qué la cantidad de ítems registrados en ésta versión son suficiente para tener una comprensión de la materia de estudio?					✓
3. ¿Considera Ud. Que los ítems contenidos en éste instrumento son una muestra representativa del universo material del estudio?					✓
4. ¿Considera Ud. Qué si aplicamos en reiteradas oportunidades éste instrumento a muestras similares, obtendríamos también datos similares?					✓
5. ¿Considera Ud. Qué los conceptos utilizados en éste instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de las variables?					✓
6. ¿Considera Ud. Qué todos y cada uno de los ítems contenidos en éste instrumento tiene los mismos objetivos?					✓
7. ¿Considera Ud. Qué el lenguaje utilizado en este instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones.					✓
8. ¿Considera Ud. Qué la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?					✓
9. ¿Considera Ud. Qué las escalas de medición son pertinentes a los objetos materia de estudio?.					✓
10. ¿Qué aspectos habría que modificar, qué aspectos tendrá que incrementar o qué aspectos habría que suprimirse?					


Firma del experto
QUIMICO FARMACEUTICO COOP. 21137
 CAP. H. LUIS PALZA LEVANO
 RBO. ABSTENCIÓN AL TABACO


FORMATO DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS
(MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS)

Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann
Facultad Ciencias De La Salud
Escuela Profesional De Farmacia y Bioquímica
"Año de la Universalización de la Salud"
TACNA 2022

Sr. Presente: Dr. Juan José Changllo R.

Por la presente, reciba usted el saludo cordial y fraterno a nombre de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; luego para manifestarle, que estoy desarrollando la tesis titulada **"RELACION ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE, TACNA 2022"**, por lo que conocedores de su trayectoria profesional y estrecha vinculación en el campo de la investigación, le solicito su colaboración en emitir SU JUICIO DE EXPERTO, para la validación del "Formato de recolección de datos", de la presente investigación.

Agradeciéndole por anticipado su gentil colaboración como experto, me suscribo de usted.

Atentamente



Srta. Delia Condori Orocollo

Bachiller de Farmacia y Bioquímica

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO
(ENCUESTA MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS)

INSTRUCCIONES:

La validación del instrumento tiene como objetivo el de recoger información útil de personas especializadas en el tema:

**“RELACION ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE
TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL
HIPÓLITO UNANUE, TACNA 2022”**

Se compone de 10 ítems, los que se acompañan con su respectiva escala de estimación que significa lo siguiente:

1. Representa una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.
2. Representa una abolición escasa de la interrogante.
3. Significa la absolución del ítem en términos intermedios.
4. Representa estimación que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.
5. Representa el mayor valor de escala y debe ser asignado cuando se aprecia que el ítem es absuelto por el trabajo de investigación de manera totalmente suficiente.

Marque con una “X” en la escala que figura a la derecha de cada ítem, según la opción que le merezca el instrumento de investigación.

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN

PREGUNTAS	ESCALA DE VALIDACIÓN				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. Qué los ítems del instrumento mide lo que se pretende medir?					X
2. ¿Considera Ud. Qué la cantidad de ítems registrados en ésta versión son suficiente para tener una comprensión de la materia de estudio?				X	
3. ¿Considera Ud. Que los ítems contenidos en éste instrumento son una muestra representativa del universo material del estudio?					X
4. ¿Considera Ud. Qué si aplicamos en reiteradas oportunidades éste instrumento a muestras similares, obtendríamos también datos similares?				X	
5. ¿Considera Ud. Qué los conceptos utilizados en éste instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de las variables?				X	
6. ¿Considera Ud. Qué todos y cada uno de los ítems contenidos en éste instrumento tiene los mismos objetivos?					X
7. ¿Considera Ud. Qué el lenguaje utilizado en este instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones.					X
8. ¿Considera Ud. Qué la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?					X
9. ¿Considera Ud. Qué las escalas de medición son pertinentes a los objetos materia de estudio?.					X
10. ¿Qué aspectos habría que modificar, qué aspectos tendrá que incrementar o qué aspectos habría que suprimirse?					


Dr. Juan José E. Changlillo Roas
QUÍMICO FARMACÉUTICO
CQFP N° 01121

Firma del experto

FORMATO DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS
(MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS)

Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann
Facultad Ciencias De La Salud
Escuela Profesional De Farmacia y Bioquímica
"Año de la Universalización de la Salud"
TACNA 2022

Sr. Presente: *Dr. Mohamad Mahamad Ahmad*

Por la presente, reciba usted el saludo cordial y fraterno a nombre de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; luego para manifestarle, que estoy desarrollando la tesis titulada "RELACION ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE, TACNA 2022", por lo que conocedores de su trayectoria profesional y estrecha vinculación en el campo de la investigación, le solicito su colaboración en emitir SU JUICIO DE EXPERTO, para la validación del "Formato de recolección de datos", de la presente investigación.

Agradeciéndole por anticipado su gentil colaboración como experto, me suscribo de usted.

Atentamente



Srta. Delia Condori Orocollo
Bachiller de Farmacia y Bioquímica

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO
(ENCUESTA MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS)

INSTRUCCIONES:

La validación del instrumento tiene como objetivo el de recoger información útil de personas especializadas en el tema:

**“RELACION ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE
TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL
HIPÓLITO UNANUE, TACNA 2022**

Se compone de 10 ítems, los que se acompañan con su respectiva escala de estimación que significa lo siguiente:

1. Representa una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.
2. Representa una abolición escasa de la interrogante.
3. Significa la absolución del ítem en términos intermedios.
4. Representa estimación que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.
5. Representa el mayor valor de escala y debe ser asignado cuando se aprecia que el ítem es absuelto por el trabajo de investigación de manera totalmente suficiente.

Marque con una “X” en la escala que figura a la derecha de cada ítem, según la opción que le merezca el instrumento de investigación.

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN

PREGUNTAS	ESCALA DE VALIDACIÓN				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. Que los ítems del instrumento mide lo que se pretende medir?			3		
2. ¿Considera Ud. Que la cantidad de ítems registrados en ésta versión son suficiente para tener una comprensión de la materia de estudio?			3		
3. ¿Considera Ud. Que los ítems contenidos en éste instrumento son una muestra representativa del universo material del estudio?			3		
4. ¿Considera Ud. Que si aplicamos en reiteradas oportunidades éste instrumento a muestras similares, obtendríamos también datos similares?			3		
5. ¿Considera Ud. Que los conceptos utilizados en éste instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de las variables?		2			
6. ¿Considera Ud. Que todos y cada uno de los ítems contenidos en éste instrumento tiene los mismos objetivos?				4	
7. ¿Considera Ud. Que el lenguaje utilizado en este instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones.				4	
8. ¿Considera Ud. Que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?				4	
9. ¿Considera Ud. Que las escalas de medición son pertinentes a los objetos materia de estudio?				4	
10. ¿Qué aspectos habría que modificar, qué aspectos tendrá que incrementar o qué aspectos habría que suprimirse? <i>No se debe simplificar únicamente a los ítems del instrumento. Se debe considerar aspectos de validez y fiabilidad con los ítems.</i>					


 Firma del experto

Q.F. Mahamad Mahrioud Ahmad
 C.O.E. N° 01166
 Jefe de Sección de Atención y Dispensación de Medicamentos y Productos Farmacéuticos
 HOSPITAL HIPÓLITO LAYVALLE DE TAGUA

FORMATO DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS
(MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS)

Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann
Facultad Ciencias De La Salud
Escuela Profesional De Farmacia y Bioquímica
“Año de la Universalización de la Salud”
TACNA 2022

Sr. Presente: Q.F. Nelson Ricardo Arteaga Tellez

Por la presente, reciba usted el saludo cordial y fraterno a nombre de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; luego para manifestarle, que estoy desarrollando la tesis titulada **“RELACION ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE, TACNA 2022”**, por lo que conocedores de su trayectoria profesional y estrecha vinculación en el campo de la investigación, le solicito su colaboración en emitir SU JUICIO DE EXPERTO, para la validación del “Formato de recolección de datos”, de la presente investigación.

Agradeciéndole por anticipado su gentil colaboración como experto, me suscribo de usted.

Atentamente



Srta. Delia Condori Orocollo

Bachiller de Farmacia y Bioquímica

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO
(ENCUESTA MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS)

INSTRUCCIONES:

La validación del instrumento tiene como objetivo el de recoger información útil de personas especializadas en el tema:

**“RELACION ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE
TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL
HIPÓLITO UNANUE, TACNA 2022”**

Se compone de 10 ítems, los que se acompañan con su respectiva escala de estimación que significa lo siguiente:

1. Representa una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.
2. Representa una abolición escasa de la interrogante.
3. Significa la absolución del ítem en términos intermedios.
4. Representa estimación que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.
5. Representa el mayor valor de escala y debe ser asignado cuando se aprecia que el ítem es absuelto por el trabajo de investigación de manera totalmente suficiente.

Marque con una “X” en la escala que figura a la derecha de cada ítem, según la opción que le merezca el instrumento de investigación.

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN

PREGUNTAS	ESCALA DE VALIDACIÓN				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. Qué los ítems del instrumento mide lo que se pretende medir?					X
2. ¿Considera Ud. Qué la cantidad de ítems registrados en ésta versión son suficiente para tener una comprensión de la materia de estudio?				X	
3. ¿Considera Ud. Que los ítems contenidos en éste instrumento son una muestra representativa del universo material del estudio?					X
4. ¿Considera Ud. Qué si aplicamos en reiteradas oportunidades éste instrumento a muestras similares, obtendríamos también datos similares?					X
5. ¿Considera Ud. Qué los conceptos utilizados en éste instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de las variables?					X
6. ¿Considera Ud. Qué todos y cada uno de los ítems contenidos en éste instrumento tiene los mismos objetivos?					X
7. ¿Considera Ud. Qué el lenguaje utilizado en este instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones.					X
8. ¿Considera Ud. Qué la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?					X
9. ¿Considera Ud. Qué las escalas de medición son pertinentes a los objetos materia de estudio?					X
10. ¿Qué aspectos habría que modificar, qué aspectos tendrá que incrementar o qué aspectos habría que suprimirse? <i>Para ampliar el grado de valoración de la hepatotoxicidad se podrían añadir exámenes complementarios como la bilirrubina Total y directa, la Gama Glutamil Transferasa.</i>					


Nelson R. Apéaga Tellez
 QUÍMICO FARMACÉUTICO
 CQFP N° 17513

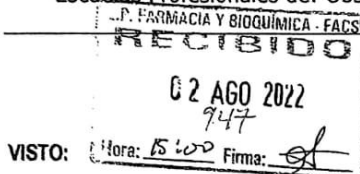
Firma del experto

AUTORIZACIÓN DE APLICACIÓN DE INSTRUMENTOS DE LA ESCUELA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuelas Profesionales de: Obstetricia, Enfermería, Medicina Humana, Odontología,
F.P. FARMACIA Y BIOQUIMICA - FACS Farmacia y Bioquímica



RESOLUCIÓN DE FACULTAD N° 11390-2022-FACS-UNJBG
Tacna, 25 de julio del 2022

El Oficio N° 165-ESFB/FACS, el Director de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, solicita designación de ASESOR para el proyecto de tesis, y autorización para ejecución presentado por el (la) BACH. DELIA CONDORI OROCOLLO;

CONSIDERANDO:

Que, el(la) BACH. DELIA CONDORI OROCOLLO, de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, solicita se le asigne Asesor para el proyecto de tesis;

Que, mediante el Oficio N° 165-2022-ESFB/FACS, el Director de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, solicitando designación de Asesor para el proyecto de tesis titulado: RELACIÓN ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE , TACNA - 2022, presentado por el(la) BACH. DELIA CONDORI OROCOLLO, designando al Mgr. ORLANDO AGUSTÍN RIVERA BENAVENTE como aseso;

Que, teniendo opinión favorable de su Asesor se procede a dar continuidad de trámite;

De conformidad con el Art. 70° numeral 70.2 de la Ley Universitaria N° 30220, Art. 169 inc) b. del Estatuto de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, y en uso de las atribuciones conferidas a la Sra. Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud;

SE RESUELVE:

ART. 1°: Oficializar la Designación como Asesor al Mgr. ORLANDO AGUSTÍN RIVERA BENAVENTE, del Proyecto de Tesis titulado: RELACIÓN ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE , TACNA - 2022, presentado por el(la) BACH. DELIA CONDORI OROCOLLO, de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica.

ART. 2°: Autorizar la ejecución de Proyecto de Tesis presentado por el(la) BACH. DELIA CONDORI OROCOLLO, de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Regístrese, comuníquese y archívese.

Dra. Elena Cachicatari Vargas de Olgado
DECANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Dra. Carla Patricia Milagres Mori Fuentes
SECRETARIA ACADÉMICA ADMINISTRATIVA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD-FACS

DISTR. ESFB., Interesado., arch.



UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuelas Profesionales de: Obstetricia, Enfermería, Medicina Humana, Odontología,
Farmacia y Bioquímica

RESOLUCIÓN DE FACULTAD N° 11465-2022-FACS-UNJBG

Tacna, 08 de setiembre del 2022

VISTO:

El Oficio N° 184-2022-ESFB/FACS, el Director de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, solicita Designación de Jurado para el Informe Final presentado por el(la) Bach. DELIA CONDORI OROCOLLO – (Caso Excepcional) ;

CONSIDERANDO:

Que, mediante la R.F. N° 11390-2022-FACS, del 25.07.22, se designa al MGR. ORLANDO AGUSTIN RIVERA BENAVENTE, para el Proyecto de tesis: RELACIÓN ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE, TACNA – 2022, presentado por el(la) Bach. DELIA CONDORI OROCOLLO;

Que, a través del Oficio N° 184-2022-ESFB/FACS, el Director de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, solicita la designación de Jurado Dictaminador para el Informe final presentado por el(la) BACH, DELIA CONDORI OROCOLLO, (Caso excepcional proveído Decana);

De conformidad con el Art. 70° numeral 70.2 de la Ley Universitaria N° 30220, Art. 169 inc) b. del Estatuto de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, y en uso de las atribuciones conferidas a la Sra. Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud;

SE RESUELVE:

ART. 1°: DESIGNAR (C.E.) al Jurado Dictaminador para el Informe final titulado: RELACIÓN ENTRE LA HEPATOTOXICIDAD Y LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE, TACNA – 2022, presentado por el(la) Bach. DELIA CONDORI OROCOLLO, con el Asesoramiento del MGR. ORLANDO AGUSTIN RIVERA BENAVENTE, estará conformada por:

Mgr. Juan Carlos Efraín Cervantes Zagarra	Presidente
Dr. Juan José Evaristo Changllo Roas	Miembro
Mgr. Alonso Ernesto Alcázar Rojas	Miembro

ART. 2°: El Jurado Dictaminador nombrado, deberá entregar el Dictamen y/u Observaciones del Informe Final de Tesis, en un plazo no mayor de 5 días hábiles.

Regístrese, comuníquese y archívese.



Elena Cachicatari Vargas de Olgado
DECANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD



Milagros Patricia Mori Fuentes
SECRETARÍA ACADÉMICA ADMINISTRATIVA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DISTR. ESFB., INTERESADO., arch.