

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
LICENCIATURA EN LABORATORIO CLÍNICO.**



TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

**DETERMINACION DE PRUEBAS HEPATICAS EN PACIENTES VIH POSITIVO CON
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL FASE I QUE ASISTEN A LA CLINICA DE
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) DEL HOSPITAL NACIONAL SAN
PEDRO, DEPARTAMENTO DE USulután.
PERIODO DE JULIO A SEPTIEMBRE DE 2012.**

**PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE:
LICENCIATURA EN LABORATORIO CLÍNICO**

**PRESENTADO POR:
JOSSELYN SUJEY RODRIGUEZ ALEMAN
LORENA RAQUEL VELIS DE CHICAS
CINDY LUISANA LÓPEZ MORALES**

**DOCENTE DIRECTOR:
MAESTRA KAREN RUTH AYALA DE ALFARO**

**NOVIEMBRE 2012 SAN MIGUEL, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

AUTORIDADES

INGENIERO MARIO ROBERTO NIETO LOVO

RECTOR

MAESTRA ANA MARÍA GLOWER DE ALVARADO

VICERRECTORA ACADÉMICA.

(PENDIENTE DE ELECCIÓN)

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

DOCTORA ANA LETICIA ZAVALA DE AMAYA

SECRETARIA GENERAL

LICENCIADO FRANCISCO CRUZ LETONA.

FISCAL GENERAL

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL

AUTORIDADES:

MAESTRO CRISTOBAL HERNÁN RÍOS BENÍTEZ

DECANO

LICENCIADO CARLOS ALEXANDER DIAZ

VICEDECANO

MAESTRO JORGE ALBERTO ORTÉZ HERNÁNDEZ.

SECRETARIO

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

AUTORIDADES

DOCTOR FRANCISCO ANTONIO GUEVARA GARAY

JEFE DE DEPARTAMENTO

MAESTRA KAREN RUTH AYALA DE ALFARO

**COORDINADORA DE LA CARRERA DE LICENCIATURA EN
LABORATORIO CLINICO**

MAESTRA ELBA MARGARITA BERRIOS CASTILLO

COORDINADORA GENERAL DE PROCESO DE GRADUACION.

ASESORES

MAESTRA KAREN RUTH AYALA DE ALFARO

DOCENTE DIRECTOR

MAESTRA ELBA MARGARITA BERRIOS CASTILLO

ASESORA DE METODOLOGÍA

LICENCIADO SIMÓN MARTINEZ DÍAZ.

ASESOR DE ESTADISTICA

AGRADECIMIENTOS

A DIOS TODOPODEROSO:

POR DARNOS LA FORTALEZA Y LA PACIENCIA PARA LOGRAR NUESTRAS METAS.

A LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR:

POR SER EL ALMA MATER Y PROPORCIONAR LAS FUENTES NECESARIAS PARA LA FORMACION ACADEMICA DE CADA ESTUDIANTE.

AL HOSPITAL NACIONAL SAN PEDRO DE USULUTAN:

ESPECIALMENTE AL PROGRAMA DE VIH Y CLINICA TAR, AL DOCTOR MARVIN LENIN LOZA Y A LA LICENCIADA ISABEL DEL CARMEN POSADA POR HABER CONTRIBUIDO CON NUESTRA INVESTIGACION.

A NUESTROS ASESORES:

MAESTRA KAREN RUTH AYALA DE ALFARO

MAESTRA ELBA MARGARITA BERRIOS CASTILLO

LICENCIADO SIMÓN MARTINEZ

POR SU APORTE Y DEDICACION AL DESARROLLO DE NUESTRA INVESTIGACION.

DEDICATORIA

A DIOS TODOPODEROSO:

POR DARME LA FUERZA Y SABIDURÍA NECESARIA PARA REALIZAR MI CARRERA, A ÉL SEA TODA LA GLORIA Y LA HONRA.

A MIS PADRES:

INGENIERO LUIS EDUARDO LÓPEZ RODRÍGUEZ Y LICENCIADA SARA PATRICIA MORALES DE LÓPEZ POR LOS INCONTABLES ESFUERZOS Y SACRIFICIOS REALIZADOS A LO LARGO DE TODA MI VIDA.

A MIS HERMANAS:

PATRICIA EDELMIRA LÓPEZ MORALES y LICENCIADA IDALIA MARGARITA LÓPEZ MORALES POR DARME TODO EL APOYO NECESARIO EN LOS MOMENTOS DE DEBILIDAD.

A MIS ABUELOS:

EDELMIRA ZELAYANDIA (Q.E:P.D.), ARTURO HUMBERTO YANES (Q.E.P.D), LUIS ARNALDO LÓPEZ (Q.E.P.D.) PORQUE SÉ QUE DESDE EL CIELO Y EN MI CORAZÓN SIEMPRE ESTARÁN PRESENTES, ISABEL IDALIA MORALES, JOSÉ ARQUÍMEDES GUERRERO POR TODOS SUS SABIOS CONSEJOS Y APOYO.

A MIS COMPAÑERAS DE TESIS:

JOSSELYN SUJEY RODRIGUEZ ALEMAN Y LORENA RAQUEL VELIS POR TODO SU APOYO, COMPRESION, AMISTAD Y CARIÑO EN TODO MOMENTO.

A MI DOCENTE DIRECTOR DE TESIS:

KAREN RUTH AYALA DE ALFARO POR TODO SU ESFUERZO,
DEDICACION Y AMISTAD BRINDADOS DESDE EL INICIO DE NUESTRA
CARRERA.

CINDY LUISANA LOPEZ MORALES.

DEDICATORIA

A DIOS TODOPODEROSO:

POR DARME EL ALIENTO DE VIDA Y FUERZA DÍA A DÍA PARA PODER LLEGAR AL FINAL DE MI CARRERA, POR TODAS SUS MISERICORDIAS Y BONDADES DERRAMADAS EN MI VIDA POR QUE SIN ÉL NO LOGRARÍA NADA, POR SU PROTECCIÓN A LO LARGO DE ESTOS AÑOS Y POR SU INFINITO AMOR.

A MIS PADRES:

SANDRA ELIZABETH ALEMÁN Y WILLIAM NELSON RODRÍGUEZ POR TODO SU SACRIFICIO Y EMPEÑO PUESTO EN SU TRABAJO PARA PODER SUPLIR CADA NECESIDAD QUE HUBO A LO LARGO DE MI CARRERA, POR LEVANTARSE CADA DÍA CON EL DESEO DE LLEVARME AL FINAL DEL CAMINO TRAZADO. GRACIAS POR TODO EL APOYO INCONDICIONAL Y POR CREER EN MÍ, ESTO ES PARA USTEDES LOS AMO.

A MIS HERMANAS:

GÉNESIS DEL ROCÍO Y JOHANNA ELIZABETH ALEMÁN POR EL HERMOSO APOYO QUE CONSTANTEMENTE TUVIERON HACIA MÍ GRACIAS PORQUE JUNTO A MI SE SACRIFICARON CADA NOCHE DE DESVELO Y ME DIERON ANIMO CUANDO LO NECESITE, SON UNA DE MIS MAYORES ALEGRIAS LAS AMO.

A MI ABUELA:

MARÍA LUISA ALEMÁN POR HABERME CUIDADO DE LA MEJOR FORMA Y A SU MANERA DARME SU AMOR Y SU APOYO.

A MIS COMPAÑERAS DE TESIS:

CINDY LUISANA LÓPEZ MORALES Y LORENA RAQUEL VELIS POR SU CARIÑO, SU HERMOSA AMISTAD QUE LA TENDRÉ SIEMPRE, SU COMPRENSIÓN Y APOYO.

A MI DOCENTE DIRECTOR DE TESIS:

MAESTRA KAREN RUTH AYALA DE ALFARO POR TODO EL TIEMPO, PACIENCIA, COMPRENSIÓN, DEDICACIÓN Y POR SU APORTE EN NUESTRO TRABAJO, GRACIAS POR SU BUENA AMISTAD Y CARIÑO.

“DAD GRACIAS A DIOS EN TODO POR QUE ESTA ES LA VOLUNTAD DE DIOS PARA CON VOSOTROS EN CRISTO JESUS”. 1Ts 5:18

JOSSELYN SUJEY RODRÍGUEZ ALEMÁN.

DEDICATORIA

A DIOS TODOPODEROSO:

POR DARME LA FUERZA, SALUD, ENERGÍA Y SABIDURÍA NECESARIA PARA REALIZAR MI CARRERA Y POR PERMITIR LOGRAR ESTA META EN MI VIDA.

A MIS PADRES:

CARLOS ALBERTO VELIS Y LORENA CONCEPCIÓN GONZÁLEZ DE VELIS POR HABERME BRINDADO SU APOYO INCONDICIONAL Y ECONOMICO A LO LARGO DE TODA LA CARRERA.

A MI HIJA:

POR SER EL MOTIVO QUE ME IMPULSO A LA CULMINACIÓN DE MIS ESTUDIOS ACADEMICOS Y POR BRINDARME SU AMOR Y COMPAÑÍA EN TODO MOMENTO.

A MI HERMANO:

CARLOS ALBERTO VELIS POR SU APOYO INCONDICIONAL Y CARIÑO A LO LARGO DE LOS AÑOS.

A MI DOCENTE DIRECTOR:

MAESTRA KAREN RUTH AYALA DE ALFARO POR TODO SU ESFUERZO, DEDICACION Y AMISTAD A LO LARGO DE NUESTRO TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.

A MIS COMPAÑERAS DE TESIS:

JOSSELYN SUJEY RODRÍGUEZ ALEMÁN Y CINDY LUISANA LÓPEZ MORALES POR SU APOYO, COMPRENSIÓN, AMISTAD, CARIÑO Y TOLERANCIA.

LORENA RAQUEL VELIS .

INDICE

CONTENIDO	PÁG.
RESUMEN	i
INTRODUCCIÓN	iii
CAPÍTULO I:	
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.1 Antecedentes del problema.....	15
1.2 Enunciado del problema.....	21
1.3. Justificación del estudio.....	22
1.4 Objetivos de la investigación.....	24
1.4.1 Objetivo general.....	24
1.4.2 Objetivos específicos.....	24
CAPÍTULO II:	
2. MARCO TEÓRICO	25
2.1 Distribución geográfica del VIH.....	25
2.1.1 Estructura del Virus de la Inmunodeficiencia Humana.	27
2.1.2 Replicación del VIH.....	29
2.1.3 Modo de transmisión del VIH.....	32
2.1.3.1 Vías de transmisión del VIH.....	32
2.2 Mecanismo inmunológico del huésped ante la Infección del VIH	35
2.3 Clasificación del VIH.....	38

2.4 Tratamiento antirretroviral.....	42
2.4.1 Grupos de medicamentos antirretrovirales.....	48
2.4.2 Medicamentos combinados.....	48
2.4.3 Adherencia y respuesta al Tratamiento antirretroviral...	49
2.5 Hígado.....	51
2.5.1 Anatomía Hepática.....	51
2.5.2 Fisiología Hepática.....	53
2.5.2.1 Funciones del Hígado.....	53
2.6 Trastornos del hígado.....	57
2.7 Pruebas químicas rutinarias para el Funcionamiento hepático.	60
2.8 Hepatotoxicidad.....	64
2.8.1 Síntomas de hepatotoxicidad.....	65
2.8.2 Medicamentos antirretrovirales Que causan Hepatotoxicidad.....	66
2.8.3 Tratamiento alternativo en caso De hepatotoxicidad....	68
2.9 Definición de términos básicos.....	69

CAPÍTULO III

3. SISTEMA DE HIPÓTESIS.....	74
3.1 Hipótesis de trabajo.....	74
3.2 Hipótesis nula.....	74
3.3 Unidades de análisis.....	75
3.4 Variables.....	75

3.5 Operalización de las variables.....	76
---	----

CAPÍTULO IV:

4. DISEÑO METODOLÓGICO.....	77
4.1 Tipo de investigación o de estudio.....	77
4.2 Población y Muestra.....	78
4.3 Criterios para establecer la muestra.....	81
4.3.1 Criterios de inclusión.....	81
4.3.2 Criterios de exclusión.....	81
4.4 Tipo de muestreo.....	82
4.5 Técnicas de recolección de datos.....	82
4.6 Técnicas de laboratorio.....	82
4.7 Equipo, material, y reactivos.....	83
4.8 Procedimiento.....	86
4.9 Riesgos y beneficios.....	92
4.10 Consideraciones éticas.....	93

CAPÍTULO V:

5. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	94
5.1 Tabulación, análisis e interpretación de los datos.....	94
5.2 Prueba de Hipótesis.....	121

CAPÍTULO VI:

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	125
6.1 Conclusiones.....	125

6.2 Recomendaciones.....	128
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	130
ANEXOS	
Anexo N°1 Cronograma de actividades generales.....	132
Anexo N°2 Cronograma de actividades específicas.....	133
Anexo N°3 Presupuesto y financiamiento.....	134
Anexo N°4 Distribución geográfica del VIH.....	135
Anexo N°5 Estructura de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).....	136
Anexo N°6 Replicación del Virus del VIH.....	137
Anexo N° 7 Vías de transmisión.....	138
Anexo N° 8 Fármacos antirretrovirales.....	139
Anexo N° 9 Anatomía Hepática.....	140
Anexo N° 10 Ictericia.....	141
Anexo N° 11 Certificado de consentimiento.....	142
Anexo N°12 Entrevista.....	143

RESUMEN

La presente investigación fue realizada en la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro de Usulután y las pruebas se ejecutaron en el laboratorio del mismo. El objetivo de la investigación fue determinación de pruebas hepáticas en pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral fase I. El estudio se ejecutó en los meses de Julio a Septiembre de 2012, el proceso inicio con la toma de las muestras de los 59 pacientes, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión planteados. Metodología: la investigación es de tipo prospectiva, transversal, de campo, bibliográfica y de laboratorio. Resultados: Se muestra que de los 59 pacientes pertenecientes a la clínica TAR 21 de estos fueron del sexo femenino y 38 del sexo masculino con tratamiento antirretroviral fase I divididos en 3 categorías con respecto al tiempo de tratamiento de la siguiente manera: grupo N°1 de 1 mes a 2 años de tratamiento presentaron un total de 42 pacientes equivalente al 71.18% de los cuales el 8.47% mostraron resultados anormales en la prueba de TGO; el grupo N°2 de 2 a 4 años tenía un total de 11 personas lo que equivale al 18.64% en donde el 10.17% presentaron resultados anormales para la misma prueba, finalmente el grupo N°3 de 4 a 6 años que en total eran 6 pacientes lo que en porcentaje es 10.16% se encontraron 1.69% de resultados anormales para la prueba de TGO. De manera numérica el resultado de daño hepático encontrado en mujeres de la clínica TAR con tratamiento antirretroviral fase I fue del 28.57% y en el sexo masculino fue 15.79%, estadísticamente estos resultados no son significativos

para determinar que sexo es el que presenta mayor porcentaje de daño hepático.

Palabras claves: VIH, Bilirrubina, Fosfatasa Alcalina, Tratamiento antirretroviral.

INTRODUCCIÓN.

El VIH/SIDA desde su descubrimiento hasta la actualidad ha sido el principal problema de salud pública al que se ha enfrentado la humanidad, en nuestro país la zona más afectada es la zona rural debido a la falta de información que existe sobre el tema.

Los retrovirales si bien ayudan a minimizar la carga viral son potencialmente tóxicos para las personas que los toman y se deben de realizar exámenes de laboratorio periódicamente (cada 6 meses) para monitorear la toxicidad y efectos secundarios de estos fármacos en el organismo aún antes de la aparición de síntomas clínicos en los pacientes.

El presente trabajo de investigación comprende seis capítulos, en el primer capítulo se tratan los antecedentes del problema realizando una descripción sobre el alcance que tiene la enfermedad a nivel mundial, Centroamericano y en nuestro país, luego se encuentra el enunciado del problema en estudio, la justificación, los objetivos de la investigación que son los que nos sirven de guía para orientar la investigación.

En el segundo capítulo se encuentra el marco teórico donde se expresa la distribución geográfica del VIH/SIDA, así como la estructura, la replicación, el

modo de transmisión, Y el mecanismo inmunológico del huésped ante la infección del VIH. Se explica la importancia de la adherencia y respuesta al tratamiento antirretroviral, se habla de la anatomía, fisiología y función hepática.

En el tercer capítulo se encuentra el sistema de hipótesis de trabajo y nulas, unidades de análisis, variables y la operacionalización de las hipótesis en variables.

El cuarto capítulo comprende el diseño metodológico, dentro de ello se encuentra el tipo de investigación según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, las técnicas de recolección de datos, el equipo, material, y reactivos, las técnicas de laboratorio a utilizar para la investigación, el procedimiento, planificación y ejecución de la investigación, se explica cómo se realizó la toma y el procesamiento de las muestras y se dan a conocer los riesgos, beneficios y consideraciones éticas.

En el capítulo cinco se da la presentación de los resultados. Este incluye la tabulación, análisis e interpretación de los datos y la prueba de hipótesis.

El capítulo seis y último capítulo muestra las conclusiones y recomendaciones más importantes, referencias bibliográficas y por último se encuentran los anexos

CAPITULO I

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.

La pandemia actual del VIH arrancó en África Central; pero pasó inadvertida mientras no empezó a afectar a la población de países ricos, en los que la inmunosupresión del SIDA no podía confundirse fácilmente con inanición debido a otras causas, sobre todo para sistemas médicos y de control de enfermedades muy dotados de recursos.

La muestra más antigua que se sepa que contenía VIH fue tomada en 1959 a un marino británico, quien aparentemente la contrajo en lo que ahora es la Republica Democrática del Congo otras muestras que contenían el virus fueron encontradas en un hombre Estadounidense que murió en 1969 y en un marino Noruego en 1976. Se cree que el virus se contrajo a través de actividad sexual con prostitutas en las áreas urbanas de África. A medida que los primeros infectados viajaron por el mundo fueron llevando la enfermedad a varias ciudades de distintos continentes.

La comunidad médica se percató por vez primera de la existencia del VIH/SIDA en Junio de 1981; cuando el Centro para el Control de la Enfermedades (CDC) anunciaron la aparición de neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en cinco hombres homosexuales, antes sanos en Los Ángeles y Sarcoma de Kaposi en veintiséis individuos también antiguos homosexuales en Nueva York y en Los Ángeles.

Los estudios permitieron identificar casos esporádicos posiblemente relacionados con el síndrome desde 1950 pero solo se confirmaron serológicamente 125 de los reconocidos entre los años 1977 y 1981. Se trata por tanto de un proceso nuevo cuyo índice data de 1981 y cuya etiología fue descubierta en 1983 desde entonces el SIDA se ha convertido en una pandemia mundial.

La pandemia del VIH sigue constituyendo uno de los desafíos más importantes en enfermedades infecciosas para la salud pública, el virus del VIH es un retrovirus miembro de la subfamilia Lentiviridae.

Cada día alrededor del mundo contraen la infección por el VIH más de 6,800 personas, lo que equivale a 283 personas infectadas cada hora.¹

Honduras y Guatemala son dos de los países con mayor prevalencia de infección por VIH en América Latina. La prevalencia de infección por VIH en los adultos es ya superior a 1%, en Honduras (1.6%) y Guatemala (1%), mientras que en Panamá (0.9%), El Salvador (0.8%), Costa Rica (0.6%) y Nicaragua (0.2%), todavía tienen tasas de prevalencia por debajo de 1%².

¹ Fuente: ONUSIDA, Situación de la epidemia de SIDA, Diciembre 2007. Estimaciones de proyecciones de ONUSIDA, en edades de 15 a 49 años.

² IDEM

En la primera quincena de Junio del 2011, Salud identificó 71 nuevos casos de VIH/SIDA. Hasta el 31 de Mayo, las estadísticas nacionales de 2011 arrojaban 849; para el jueves 17 de Junio el número había aumentado a 900. Desglosados se tuvo que 747 personas dieron positivo a la prueba de VIH y otras 63 tienen SIDA.

De los casos nuevos, dos pacientes están en la fase SIDA y 49 fueron diagnosticados con VIH³.

La transmisión del VIH en Centro América está principalmente asociada a relaciones sexuales a predominio de la forma heterosexual, similar a la del Caribe.

Aunque hay más hombres que mujeres con el VIH en Centro América, la brecha de género se está cerrando rápidamente. La epidemia aun está concentrada en grupos en condiciones de mayor vulnerabilidad como las trabajadoras del sexo y sus clientes; hombres que tienen sexo con hombres y los privados de libertad.

El impacto que esta enfermedad genera en la salud de la población principalmente en los países en desarrollo es importante, la elevada tasa de mortalidad, la disminución de la esperanza de vida al nacer, el aumento de la

³ Loida Martínez Avelar. "Salud realizara jornada en Día de la Prueba VIH" Periódico La Prensa Grafica, San Salv., C.A 25 de Junio de 2011 Pág. 32.

morbilidad de otras infecciones y sobre todo el impacto socio-económico son algunas consecuencias que arrastran esta problemática.

Desde que se notificó en El Salvador el primer caso de SIDA en el año de 1984 a Diciembre de 2006 se han reportado un total de personas viviendo con el VIH de 18,018 casos (73% área urbana, 25% rural y 3% ignorado) cuya tasa anual por 100,000 habitantes se ha incrementado de 5.4 en 1991 a 24.4 en el 2006.

El número de municipios en los que se está reportando casos de VIH/SIDA se ha ido incrementando con el correr de los años evidenciándose una mayor diseminación de la enfermedad en el territorio nacional.

De acuerdo a la procedencia geográfica de los casos los departamentos de San Salvador, Sonsonate y La Libertad ocupan los tres primeros lugares en orden descendente y sumando el 68% de total de los casos.

Así como en Usulután uno de los departamentos de la zona oriental con un alto número de casos de VIH-SIDA, reportándose en lo que va del año 2012 un total de 32 casos nuevos de VIH entre hombres y mujeres adultos y 9 niños menores de 15 años, 15 hospitalizaciones y 7 defunciones por dicha

enfermedad observando una mayor incidencia de VIH-SIDA en hombres (9) que en mujeres (7) existiendo una mayor incidencia (67%) en el área urbana.⁴

La mayoría de casos de niños adquieren la infección de su madre a través de la exposición perianal durante el parto.

A más de 20 años de la primera descripción del SIDA en el mundo, el panorama ha cambiado de manera importante.

Los conocimientos de la estructura molecular y la etiopatogenia del VIH han evolucionado marcadamente y han permitido contar con nuevos medicamentos con diferentes mecanismos de acción para detener su avance en el organismo humano, sin embargo la brecha entre el mundo industrializado y los países en vía de desarrollo tiende cada día más a dividirse en cuanto a posibilidades para el diagnóstico, prevención y tratamiento de la infección por el VIH.

El descenso de la morbilidad y la mortalidad, es especialmente importante desde la introducción en 1996, del tratamiento antiretroviral de gran actividad (TARGA).

⁴ Fuente: Registros de pacientes en Tratamiento Clínica TAR HNRP Usulután.

Según un estudio suizo realizado en el año 2001, un 47% de los pacientes tratados sufren efectos clínicos adversos y un 27% alteraciones de laboratorio, siendo el 9% y el 16% de ellos respectivamente de grado importante. La toxicidad es la primera causa de interrupción y modificación del TAR (Tratamiento Antirretroviral), en los pacientes con infección por el VIH y tratamiento antirretroviral, 11,4 % pacientes/año presentan efectos adversos graves (riesgo vital). Los más frecuentes son las alteraciones hepáticas como la elevación de transaminasas al igual la disminución de proteínas séricas y aumento de la glucosa sérica, seguidas de neutropenia, anemia y alteraciones cardiovasculares.

Los efectos adversos han sido reportados con el uso de casi todos los antirretrovirales y son una de las condiciones por las cuales se cambian los esquemas de tratamiento y por la que se observa poca adherencia por parte de los pacientes.

Por ejemplo hay cohortes de pacientes que han presentado cerca del 50% de los eventos adversos clínicos y 25% de alteraciones de laboratorio durante el tratamiento antirretroviral.

En la actualidad, es un verdadero reto el saber diferenciar entre las consecuencias por la infección por VIH y la toxicidad de las drogas usadas en su tratamiento.

1.2 ENUNCIADO DEL PROBLEMA.

De la problemática antes descrita se deriva el problema de investigación, el que se enuncia de la siguiente manera:

¿Cuáles son las pruebas hepáticas que mayormente se encontraron alteradas en los pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral de la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro del departamento de Usulután?

A la vez se dio respuesta a las siguientes interrogantes específicas:

- ¿Estarán relacionados los niveles séricos alterados de transaminasas con el daño hepático en los pacientes VIH positivo con tratamiento antirretroviral fase I?
- ¿Cuál es el sexo de los pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral fase I que presenta mayor porcentaje de daño hepático.

1.3 JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACION.

Desde que en 1981 se empezaron a conocer los primeros casos del síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), los intentos de combatir la enfermedad han sido múltiples y a menudo infructuosos. Sin embargo, el mejor conocimiento de la misma, los avances en su diagnóstico y seguimiento, así como la terapia antirretrovírica, cada vez más intensa y especializada, ha conseguido que la infección por VIH pueda definirse como una enfermedad de curso crónico en los países más desarrollados así el descenso de la morbilidad y la mortalidad es especialmente espectacular desde la introducción en 1996 del tratamiento antirretroviral (TAR). Sin embargo la utilización del TAR asocia importantes inconvenientes que pueden disminuir considerablemente su eficacia con el tiempo, entre los que cabe destacar el desarrollo de resistencia y la dificultad en el cumplimiento terapéutico y la gran toxicidad que producen los fármacos.

La frecuencia de la toxicidad producida por los fármacos antirretrovirales es un problema creciente en los últimos años, debido entre otras causas, a la mayor supervivencia de los pacientes, a la necesidad de realizar tratamiento de por vida y al gran número de fármacos disponibles en la actualidad, autorizados en muchas ocasiones de forma acelerada.

El propósito con que se realiza la investigación es beneficiar a la población en estudio con los exámenes de laboratorio a realizarse necesarios para el diagnóstico y pronóstico médico de Hepatotoxicidad como resultado de los efectos secundarios producidos por el tratamiento antirretroviral fase I en los pacientes VIH positivo de la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro del Departamento de Usulután.

A los pacientes VIH positivos que van a ingresar a la clínica TAR se les debería realizar además de la medición de linfocitos CD4 y Carga Viral, para que se tenga una evaluación completa del paciente antes de iniciar el tratamiento, exámenes de gabinete tales como: hemograma, examen general de heces, examen general de orina, creatinina, VDRL/RPR, Hepatitis B y C, prueba de tuberculina.

Otra razón por la que se realiza el estudio es que no existen registros estadísticos sobre problemas hepáticos en los pacientes VIH positivo con tratamiento antirretroviral en la clínica, por lo que se harán las mediciones séricas de: Bilirrubina Total, Bilirrubina Directa e Indirecta, Transaminasa Glutámica Oxalacética, Transaminasa Glutámica Pirúvica y Fosfatasa Alcalina para que queden registros escritos en la institución de cada paciente que conforma el programa y así determinar el cambio de tratamiento o realizar las acciones favorables para mejorar el estado de salud del paciente.

1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.

1.4.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar las pruebas hepáticas en pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral fase I que asisten a la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro, del departamento de Usulután.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Realizar pruebas hepáticas tales como: transaminasa O, Transaminasa P, Fosfatasa Alcalina, Bilirrubina Total, Directa e Indirecta, en los pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral fase I.
- Determinar el porcentaje de pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral fase I que presentan daño hepático.
- Relacionar el tiempo de tratamiento con el daño hepático en pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral fase I.

CAPITULO II

2. MARCO TEORICO.

2.1 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DEL VIH.

La humanidad nunca había tenido que enfrentar una amenaza a la salud como la que representa el VIH.

En todo el mundo, el VIH ya es el principal problema de salud pública al que se enfrenta la humanidad. Se estima que la epidemia en América Latina se inicio a principios de 1980. A nivel mundial se estima que hay más de 40 millones de personas que viven con VIH y que cada día se infectan alrededor 15,000 personas en las cuales se incluyen también salvadoreños/as⁵.

Han pasado ya más de dos décadas desde la confirmación del primer caso de VIH y la epidemia del VIH, sigue representando un tremendo reto para el país, las instituciones de salud y a sus profesionales, tanto en el área preventiva como en la asistencial.

Las estadísticas dadas por el Ministerio de Salud sobre los casos de VIH en nuestro país pueden distar mucho de la realidad.

⁵ Tesis Digitales UNMSM

Mientras ONUSIDA señala que hay unos 27 mil salvadoreños infectados, el Ministerio de Salud solo registra hasta Marzo de 2000, unos 3,107 enfermos, mas de 921 seropositivos, lo que hace un total de 6,028 casos confirmados por el Ministerio de Salud.⁶

Se puede evidenciar, a través del Sistema Único de Monitoreo, Evaluación y Vigilancia Epidemiológica del VIH que los casos acumulados de 1984 – 2009 fueron de 22,210 teniendo la zona Occidental 7,363 casos, la zona de San Salvador con 11,428 casos y la zona Oriental con 3,419 casos.⁷

En El Salvador se observó un incremento de más de 2,400 casos nuevos de 2007 a 2008, siendo los hombres los mayormente infectados entre las edades de 20 a 44 años y el medio de mayor transmisión fue por contacto sexual con el 86.3%.

Se han identificado dos variantes íntimamente relacionadas de VIH denominados: VIH-1 y VIH-2.

Los primeros en aislar un retrovirus (VIH-1) en un caso de SIDA fueron Luc Montagnier y Barré-Sinoussi, en el Instituto Pasteur de Paris a principios de

⁶ONUSIDA

⁷ DiarioCoLatino.com, SIDA en El Salvador, 26 de Junio de 2009.

1983. A mediados de 1986 aparecen comunicados sobre pacientes que estaban infectados con un virus muy parecido al VIH-1.

En África Occidental se aisló un cuarto retrovirus humano VIH-2 de pacientes con inmunodeficiencia leve, parece ser que se trata de un agente menos patógeno que el VIH-1 e, incluso, una infección previa por VIH-2 puede ayudar a prevenir el trastorno por VIH-1. Sin embargo, hoy ha aumentado la incidencia del VIH-2.

En Guinea Bissau, antes colonia Portuguesa la prevalencia es de 8-10%. En otros países vinculados con Portugal en el pasado (Sureste de India, Angola, Mozambique y Brasil) se encuentra un número importante de personas infectadas. En Portugal se observa la prevalencia más alta de VIH-2 de toda Europa, con 4.5% de casos de VIH.⁸ (VER ANEXO N°4)

2.1.1 ESTRUCTURA DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH).

El VIH es un miembro de la familia de los lentivirus de los Retrovirus. Los lentivirus son capaces de producir en las células infecciones latentes a largo

⁸ Leslie Collier y John Oxford. Virología Humana , 3° Edición, Pág. 180

plazo y efectos citopáticos a corto plazo y todos ellos producen enfermedades lentamente progresivas y mortales.

Los retrovirus son un grupo de virus ampliamente distribuidos en vertebrados y tal vez también en invertebrados. De manera general a los miembros de la familia Retroviridae se les puede definir como todo virus que presenta un genoma diploide de RNA y una enzima con actividad de polimerasa de DNA dependiente de RNA; los retrovirus son partículas esféricas de 90-100 nm de diámetro con una cápside de nucleoproteínas de forma icosaédrica que contiene un complejo ribonucleoproteínico formado por una proteína de la cápside.

El genoma de todos los retrovirus capaces de replicarse presenta una estructura completa formada por tres genes en orden invariable: *gag*, *pol* y *env*. Aunque puede haber otros genes adicionales; la presencia de estos tres genes en el retrovirus es necesaria para que se lleve a cabo la replicación del genoma.

El genoma del VIH comparte la disposición básica de secuencias de los ácidos nucleídos característicos de los retrovirus.

La partícula característica del VIH mide 100-500 nm de diámetro y tiene una envoltura externa de lípidos penetrada por 72 filamentos (“espigas”)

glucoproteínicos, constituidos por la proteína capsular (*env*). El polipéptido *env* se compone de dos subunidades, la protuberancia externa de glicoproteína (gp120) y la porción transmembranal (gp41) que une la protuberancia con la envoltura lipídica del virus. En el caso del VIH-1 la envoltura lipídica envuelve una cubierta icosaédrica de proteína (p17) que contiene una nucleoproteína con aspecto de vaso o cono (proteínas p24, p7 y p9) compuesta por dos moléculas de ARNcs en forma de ribonucleoproteína.⁹

El VIH-1 es, la causa más frecuente de SIDA, pero el VIH-2, que se diferencia en sus proteínas de envoltura y en las del *core*, causa un síndrome similar.

El genoma del VIH comparte la disposición básica de secuencias de los ácidos nucleicos característica de los retrovirus. Las repeticiones terminales largas (LTR) situadas en cada extremo del genoma regulan la integración viral en el genoma del huésped, la expresión génica del virus y la replicación viral. Las secuencias *gag* codifican las proteínas estructurales del centro.

Las secuencias *pol* codifican las enzimas transcriptasa inversa, integrasa y proteasa viral necesarias para la replicación viral. (VER ANEXO N°5)

2.1.2 REPLICACIÓN DEL VIRUS DEL VIH.

Fusión.

El primer paso del ciclo es la unión de la partícula viral a la célula CD4 y este es el proceso que se llama fusión.

⁹ Leslie Collier y John Oxford. Virología Humana, 3ª Edición, Pág. 180-181

Para llevar a cabo la fusión el virus se encaja en el linfocito T; gracias a una proteína que tiene en su cubierta, que es afín al receptor CD4 del linfocito. La unión de la proteína del VIH con el receptor CD4 permite la fusión y que el virus pueda iniciar sus mecanismos de reproducción; tras la unión el contenido del virus penetra en la célula infectada.

Transcripción Inversa.

Una vez que el VIH ha liberado su contenido en el CD4, la transcriptasa inversa, con ayuda de la ribonucleasa produce un ADN de doble cadena que migra hacia el núcleo de la célula infectada; este paso es necesario para que el material genético del virus (inicialmente ARN) se pueda unir al ADN de la célula huésped.

Integración.

Se habla de integración para definir la fase en la que el material genético del VIH transformado en ADN-VIH alcanza y se integra en el ADN celular. La penetración en el núcleo del linfocito CD4 y la posterior integración en el ADN celular se llevan a cabo por medio de la integrasa.

Transcripción.

Desde que el ADN-VIH se ha integrado en el ADN del CD4, el VIH se convierte en el gestor de los recursos del CD4 para reproducirse. Desde ese momento el ADN utilizando una de sus enzimas celulares comienza a producir

ARN-VIH sin que ningún mecanismo de defensa celular se pueda poner en marcha puesto que la célula está realizando uno de sus procesos naturales sin darse cuenta de que está ayudando al VIH a su reproducción.

La transcripción comienza de nuevo ya que el ADN del VIH tiene que transformarse en ARN, para poder replicarse, así el ADN ya modificado por el VIH comienza a producir ARN de VIH utilizando enzimas de su núcleo. Además de ARN-VIH produce otro tipo de ARN conocido como ARN mensajero (ARNm) que es necesario para producir el resto de proteínas y enzimas que constituyen el VIH.

Traducción.

En esta fase el núcleo celular expulsa las hélices del ARN-VIH y el ARN mensajero del núcleo celular.

Ya fuera del núcleo, en el citoplasma celular, el VIH utilizando las organelas de la célula sintetiza largas cadenas de proteínas.

Ensamblaje y Brote.

Tras la traducción las grandes cadenas proteicas son cortadas por acción de la proteasa en proteínas estructurales y enzimáticas; el VIH que junto con el ARN mensajero y el ARN del VIH se dirigen a la membrana de la célula para comenzar a reensamblarse. En esta fase ya tenemos un nuevo virus de VIH

inmaduro que sale de la célula por gemación adquiriendo la envoltura lipídica a partir de la membrana celular del linfocito.

Maduración.

En el interior de los viriones inmaduros gracias a la activación de nuevo de la proteasa se produce la maduración final del virus que se vuelve así plenamente infectante. Desde ese momento este nuevo virus está preparado para comenzar un nuevo ciclo de replicación al encontrarse con otra célula CD4. (VER ANEXO N°6).

2.1.3 MODO DE TRANSMISIÓN DEL VIH.

El virus del VIH se encuentra en diferentes exudados orgánicos pero solo se puede diseminar entre las personas a través de fluidos transmisibles.

2.1.3.1 VIAS DE TRANSMISION DEL VIH.

Vía de transmisión sexual:

Por el intercambio de fluidos como el semen o el flujo vaginal; ya sea hombre a hombre, heterosexual o mujer a mujer. Esta vía se produce durante

las relaciones sexuales sin protección, el VIH puede entrar al cuerpo por relaciones sexuales a través del ano, la vagina, o la boca.

En el sexo anal hay riesgo tanto para el que penetra como para el que es penetrado. La relación anal receptora confiere el riesgo de infección más grande a hombres homosexuales y parejas femeninas de hombres bisexuales.

Varios informes de transmisión de lesbiana a lesbiana, sugieren la posible función de las secreciones vaginales como vía única de las infecciones de VIH, además de que este virus se ha obtenido de secreciones vaginales y sangre menstrual aunque en pocas proporciones.

Vía de Transmisión Sanguínea:

Se origina mediante las transfusiones de sangre que pasa directamente al torrente sanguíneo.

Cabe mencionar que las transfusiones de sangre son examinadas desde 1987, la sangre que se encuentra contaminada se descarta.

Al compartir agujas o jeringas para medicamentos o drogas o exposición por punción con instrumental contaminado.

Vía de Transmisión Vertical:

La madre infecta al niño durante el embarazo, durante el parto o al amamantarlo.

Este virus se ha identificado *in vitro* en la leche materna, por lo que amamantar se ha considerado como la probable vía de transmisión de madres infectadas postnatalmente.

Otros modos de transmisión que se han informado de casos de infección son por trasplante de hígado, riñón, páncreas y posiblemente de piel.¹⁰

Además de estos mecanismos de infección pero menos frecuentes se deben a exposición con sangre en heridas, por inseminación artificial aunque el semen donado se analiza para descartar la presencia del virus. Los donantes reciben la prueba de anticuerpos cuando donan la muestra.

A diferencia de otros virus como el de la gripe, resfriado, el VIH no se transmite por el aire, al tocarse o por el contacto diario.

No existen hasta hoy casos comprobados de contagio a través de la saliva, las lagrimas, los mosquitos, los animales domésticos, besar en la mejilla, duchas, teléfonos, piscinas, etcétera.¹¹ (VER ANEXO N°7).

¹⁰ Pág. PONCE DE LEÓN, Samuel y RANGEL FRAUSTO, Sigfrido **SIDA**: Aspectos Clínicos y Terapéuticos. Editorial McGraw-Hill Interamericana, México 2000. 537 págs.

2.2 MECANISMO INMUNOLÓGICO DEL HUÉSPED ANTE LA INFECCIÓN DEL VIH.

La exposición a microorganismos y otros antígenos induce una serie de acontecimientos que activan linfocitos y generan la respuesta inmune que es cualitativa y cuantitativamente heterogénea mediada por células o por anticuerpos¹². Existen básicamente dos tipos de respuesta inmunológica: las inespecíficas, llamadas también naturales y las específicas o adquiridas.

La inespecífica o natural como su nombre lo indica se pone en funcionamiento en forma inmediata ante cualquier sustancia extraña que haya ingresado al organismo, quebrando las barreras naturales de contención y trata de expulsarla, eliminarla o neutralizarla.

Específica o adquirida. En algún momento de la vida ese organismo tomo contacto con una determinada sustancia, y desde entonces cada vez que esa sustancia vuelve a ingresar al organismo será neutralizada o eliminada por intermedio de los humores (Inmunidad Humoral), a través de los anticuerpos o de las células (Inmunidad Mediada por Células) como los linfocitos sensibilizados.

¹¹ EDITORIAL Médica Panamericana Impreso en 1993. Clínica Estomatológica **SIDA**, Cáncer y otras afecciones.

¹² Pág. PONCE DE LEÓN, Samuel y RANGEL FRAUSTO, Sigfrido **SIDA**: Aspectos Clínicos y Terapéuticos. Editorial McGraw-Hill Interamericana, México 2000. 537 págs.

Como toda infección viral, la respuesta está también condicionada a la virulencia del germen y a la capacidad de la respuesta del huésped. Esta respuesta se realiza a través de mecanismos humorales y celulares.

El linfocito B, constituye la principal arma de respuesta humoral. A través de sus interacciones con macrófagos y linfocitos T auxiliares, esta célula produce anticuerpos contra las principales proteínas estructurales y funcionales del virus¹³.

Algunos de estos anticuerpos serán capaces de neutralizar el virus, pero no protegerán al sujeto una vez que la infección ha comenzado. La presencia en sangre de anticuerpos contra el VIH indica que la persona está infectada y puede transmitir el virus.

Desde su entrada al organismo el virus comienza a replicarse antes de que se pueda generar y establecer una respuesta inmune. Los tejidos linfoides son el sitio principal donde se establece la infección, los reservorios intracelulares y extracelulares del VIH y el lugar que tal vez origine la alta viremia que caracteriza a la etapa de infección primaria causante de la diseminación masiva del VIH a diversos órganos y tejidos del organismo. En

¹³ EDITORIAL Médica Panamericana Impreso en 1993. Clínica Estomatológica **SIDA**, Cáncer y otras afecciones.

este punto ocurren los hechos críticos de la enfermedad por VIH; por un lado el control parcial incompleto de la infección por una intensa respuesta inmunológica, mediada por las acciones anti-VIH de las células T CD8+ supresora y citolítica, lo que permite el establecimiento de una infección crónica persistente muy activa.

El VIH evade la respuesta inmune del huésped por mecanismos desconocidos; por ahora al infectar una población de células T CD4+ y permanecer integrado en el genoma celular. Aunque es indudable la participación del sistema inmune para controlar el avance de la infección por el VIH, la comprensión de los mecanismos exactos que participan en el control del virus es incompleta; las pruebas indican que las células T CD8+, a través de su actividad citolítica y predominante por la producción de quimiocinas y de un factor soluble anti-VIH, son la parte más importante de la respuesta inmune contra el virus.

Las células T constituyen un grupo importante de células efectoras del sistema inmune humano que actúan a través del receptor de las células T (RcT) del reconocimiento de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad, un sistema eficaz de citocinas y de la función efectora de las células T citolíticas (células TC). Los aspectos fundamentales de la respuesta inmune mediada por células contra el VIH son las propiedades de presentación de antígeno por monocitos, macrófagos y células dendríticas, los diferentes modelos de

producción de citocinas o tipos de respuesta de las células T CD4+ y las células T CD8+ y las funciones efectoras de monocitos y macrófagos, células naturales asesinas y granulocitos¹⁴.

2.3 CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN DEL VIH.

Desde el comienzo de la infección hasta la aparición del síndrome, la enfermedad recorre diferentes etapas.

Las manifestaciones de la infección por VIH se clasifican en 4 grupos:

Grupo I:

Incluye pacientes con signos y síntomas transitorios, que aparecen en el momento o poco después de la infección inicial con VIH, según se ha identificado en estudios de laboratorio.

El cuadro clínico es el de un síndrome parecido a la mononucleosis. Se caracteriza por fiebre, mialgias, artralgias, diarreas, fatiga y un rash macular eritematoso en la piel; existe seroconversión documentada.

Grupo II:

Incluye pacientes que no presentan signos o síntomas clínicos de infección por VIH.

¹⁴ Pág. 72 IDEM.

Estos pueden ser subclasificados según el resultado de exámenes de sangre y de estudios inmunológicos de laboratorio, siempre que la anormalidad mostrada por estos sea coincidente con los efectos de la infección por VIH.

Se dividen en: a) Sin alteraciones de laboratorio y b) Con hallazgos patológicos de laboratorio (trombocitopenia, linfopenia, alteración de la relación T4-T8, anergia, etc.)

Grupo III:

Incluye pacientes con linfadenopatías generalizadas persistentes, pero sin hallazgos que pudiesen llevar a una clasificación en el grupo IV.

Estas adenopatías pueden ser únicas o múltiples, en sitios extrainguinales, de hasta dos centímetros de diámetro y con tres meses de duración. Los pacientes en este grupo pueden ser clasificados por alteraciones de laboratorio en: a) sin alteraciones de laboratorio y b) con alteraciones similares a las del grupo II b.

Grupo IV:

Incluye pacientes con signos y síntomas clínicos de infección por VIH además de linfadenopatías. Los pacientes en este grupo son clasificados en uno o más subgrupos según los hallazgos clínicos. Serología positiva.

Síntomas generales (al menos uno): pérdida inexplicada de peso superior al 10%, fiebre durante más de un mes, diarreas de un mes de duración.

Síntomas neurológicos: demencia, mielopatía, neuropatía periférica, esclerosis múltiple y otras desmielinizantes.

Este subgrupo se divide en dos categorías:

1. *Infecciones oportunistas:*
2. *Infecciones causadas por protozoarios y helmintos:*

Neumonía por *Pneumocystis carinii*.

1. Toxoplasmosis con neumonía o compromiso del Sistema Nervioso Central (SNC).
2. Criptosporidiosis intestinal, diarrea de un mes de duración.
3. Isosporiasis, diarrea de un mes de duración.
4. Estrongiloidiasis con neumonía o compromiso del SNC diseminada.

Infecciones causadas por hongos:

1. Candidiasis esofágica, bronquial o pulmonar.
2. Criptococosis con compromiso pulmonar o del SNC o diseminada.

Infecciones bacterianas:

1. Micobacteriosis atípica diseminada.

Infecciones virales:

1. Infecciones por citomegalovirus, con neumonía, compromiso gastrointestinal, etc.

Otras Infecciones:

1. Leucoplasia oral vellosa.
2. Herpes Zoster
3. Sepsis por *Salmonella* etc.
4. Enfermedades malignas.
5. Sarcoma de Kaposi
6. Linfoma del SNC etc.

Otras: neumonía intersticial linfoide crónica; otros hallazgos, tumores etc.; que aparentemente están asociados al VIH pero no se encuadran en los grupos antes mencionados¹⁵.

¹⁵ EDITORIAL Médica Panamericana Impreso en 1993. Clínica Estomatológica **SIDA**, Cáncer y otras afecciones.

2.4 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.

El tratamiento antirretroviral para el VIH consiste en medicamentos que combaten la infección del VIH mismo, reduciendo la duplicación del VIH en el cuerpo. Este es el principal tratamiento para el VIH no obstante, no es una cura, pero permite que las personas demoren el desarrollo de la enfermedad por muchos años. El tratamiento consiste en medicamentos que las personas deben tomar cada día de manera estricta por el resto de sus vidas.

El término Tratamiento Antirretroviral (TAR) alude a una combinación de tres o más medicamentos anti-VIH. Los cuales ayudan a las personas infectadas a tener una vida más larga y saludable. La meta del tratamiento de la infección por el VIH es reducir la concentración del virus en el cuerpo de una persona y evitar la destrucción del sistema inmunitario.

Elegir cuándo comenzar el tratamiento antirretroviral es una decisión muy importante. Una vez que se ha comenzado el tratamiento se lo debe continuar, a pesar de los efectos secundarios y de otros desafíos. Se deben tener en cuenta muchos factores al decidir cuándo comenzar el tratamiento, inclusive los resultados de varios exámenes clínicos. Los exámenes más importantes son el

recuento de linfocitos CD4 (que mide la fuerza del sistema inmunológico) y la prueba de la carga viral (que mide la cantidad de VIH en la sangre).

El criterio de inicio de tratamiento se basa en los siguientes parámetros:

- Linfocitos CD4 < 350 y carga viral alta.
- Linfocitos CD4 >350 y carga viral alta.

Los medicamentos antirretrovirales rompen con el mito del VIH como sinónimo de muerte, dado que, de enfermedad terminal, pasa a convertirse en una enfermedad crónica con la cual es posible convivir, los resultados obtenidos hasta la fecha, indican una disminución dramática hasta de un 95% en la mortalidad en los pacientes infectados. En los últimos dos años ha sido significativo el progreso visto en términos del incremento en la expectativa de vida, y la disminución de hospitalizaciones de pacientes infectados con VIH.

Se ha descubierto que, para que el tratamiento antirretroviral sea efectivo por un largo tiempo es necesario tomar más de un medicamento antirretroviral a la vez a lo que se conoce como terapia combinada, debido a que cuando el VIH se duplica (hace nuevas copias de sí mismo) a menudo comete errores. Esto significa que dentro de una persona infectada existen diferentes cepas del virus,

ocasionalmente, se produce una nueva cepa que resulta ser resistente a los efectos de un medicamento antirretroviral, la cepa resistente puede duplicarse rápidamente y se pierden los beneficios del tratamiento ya iniciado. Tomar dos o más antirretrovirales al mismo tiempo reduce enormemente el porcentaje de desarrollo de la resistencia a los retrovirales en los pacientes.

2.4.1 GRUPOS DE MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES.

Existen cinco grupos de medicamentos antirretrovirales, cada uno de estos grupos ataca al VIH de manera diferente:

- **Inhibidores Nucleósidos/Nucleótidos de Transcriptasa Inversa.**

Los Inhibidores Nucleósidos/Nucleótidos de la Transcriptasa Inversa (INTI) o también conocidos como nucleósidos análogos, constituyeron el primer tipo de medicamento disponible para tratar la infección del VIH en 1987.

Interfieren con la acción de una proteína del VIH denominada transcriptasa inversa necesaria para que el virus haga nuevas copias de sí mismo, bloquea la multiplicación del VIH en la sangre de la persona. Los INTI contienen versiones imperfectas de los nucleótidos (trozos de material genético) usados por la enzima transcriptasa inversa para convertir el ARN en ADN.

Cuando la enzima transcriptasa inversa usa estos trozos imperfectos, el nuevo ADN no se puede producir correctamente. En consecuencia, el material genético del VIH no se puede incorporar dentro del material genético sano de la célula, evitando así que la célula produzca virus nuevos.

La mayoría de los regímenes contienen al menos dos de estos medicamentos.

- **Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Inversa.**

Los Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Inversa (INNTI), que comenzaron a aprobarse en 1997.

Los inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa inhiben el sitio activo de esta enzima. Estos agentes bloquean la actividad de ADN polimerasa causando un cambio conformacional y alterando el sitio activo de la enzima. Este mecanismo de acción difiere de los INTI, en que los INNTI no actúan como finalizadores de la cadena de ADN.

Al momento hay 3 agentes aprobados: Efavirenz, Nevirapina y Delavirdina.

- **Inhibidores de la proteasa.**

El primer inhibidor de la proteasa fue aprobado en 1995. La proteasa es un enzima que el VIH necesita para completar su proceso de autocopia de sí

mismo (replicación) dando lugar a nuevos virus capaces de infectar otras células.

En su proceso de replicación el VIH produce cadenas largas de proteínas que necesitan fragmentarse (cortarse) en trozos más pequeños que forman las proteínas y enzimas que ayudan a construir las nuevas copias del virus. La fragmentación de las cadenas más largas está producida por la proteasa y sus inhibidores impiden que la fragmentación tenga lugar con lo que las proteínas que se forman dan lugar a copias defectuosas del VIH que, si bien puede destruir la célula que infectó, ya no pueden infectar más células.

La incorporación de los inhibidores de la proteasa (saquinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir) en la terapia antirretroviral ha supuesto un importante descenso en la morbilidad y mortalidad provocada por el SIDA. Son compuestos no peptídicos que inhiben de forma potente y selectiva la proteasa del VIH-1. Se caracterizan por tener en común un metabolismo de eliminación hepático y una semivida de eliminación corta, con diferencias en el ámbito de absorción y distribución. Excepto el indinavir, deben administrarse con comidas. Poseen distintos perfiles de toxicidad, siendo el ritonavir el que presenta una mayor incidencia de reacciones adversas.

- **Inhibidores de la Fusión e Inhibidores de la Entrada.**

Los inhibidores de la entrada previenen el ingreso del VIH a las células inmunológicas humanas.

Un inhibidor de la fusión, comúnmente denominado T-20, fue autorizado tanto en los Estados Unidos como en Europa desde 2003, pero solo para ser utilizado por personas que ya han probado otros tratamientos. El T-20 difiere de los otros antirretrovirales en que necesita ser inyectado (de lo contrario es digerido en el estómago).

En agosto de 2007, un nuevo tipo de inhibidor de la entrada conocido como Maraviroc fue autorizado en los Estados Unidos. Este nuevo medicamento se conoce como un inhibidor de CCR5 ya que bloquea al correceptor CCR5 en las células inmunológicas humanas, previniendo que el VIH se adhiera a la superficie de las células.

- **Inhibidores de la integrasa.**

Consiste en solamente una droga, el Raltegravir, que fue aprobado en los EE.UU, en Octubre de 2007. Raltegravir inhibe una enzima denominada

integrada, que el VIH necesita para insertar su material genético en las células humanas.

2.4.2 MEDICAMENTOS COMBINADOS.

Se ha descubierto que, para que el tratamiento antirretroviral sea efectivo por un largo tiempo, es necesario tomar más de un medicamento antirretroviral a la vez. Esto se conoce como terapia combinada. El término Tratamiento Antirretroviral (TAR) alude a una combinación de tres o más medicamentos anti-VIH.

Tomar dos o más antirretrovirales al mismo tiempo reduce enormemente el porcentaje de desarrollo de la resistencia.

La combinación más común suministrada a aquellos que comienzan el tratamiento consta de dos INTI (inhibidores nucleótidos de la transcriptasa inversa) combinados con un INNTI (inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa) o un IP (inhibidor de la proteasa) "reforzado".

El ritonavir (en pequeñas dosis) es el medicamento utilizado más comúnmente para reforzar a un inhibidor de la proteasa. Un ejemplo de una

combinación común son los dos INTI Zidovudina y Lamivudina combinados con el INNTI Efavirenz. (VER ANEXO N°8).

2.4.3 ADHERENCIA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.

La adherencia a la medicación antirretroviral es un elemento clave para que se pueda abordar con éxito el tratamiento del VIH. Una mala adherencia puede llevar a la aparición de resistencias y a la progresión de la infección por VIH al estado de SIDA con mayor rapidez.

Cuando se trata del tratamiento del VIH, "el tomar la medicación tal y como se dice que lo haga" cobra un nuevo significado. La mayoría de las combinaciones de fármacos antirretrovirales (ARV) incluyen tres o más fármacos que se toman entre 1 y 3 veces al día cada uno y que tienen potenciales efectos secundarios. Cada uno puede tener diferentes normas en cuanto a la comida: uno puede exigir tener el estómago vacío, mientras que otro quizás deba tomarse durante una comida.

Entre un 33% y un 86% de las personas que toman antirretrovirales presentan problemas de adherencia al tratamiento (según cómo se defina la adherencia en los distintos estudios realizados), bien de manera puntual, o de manera repetida. Los factores que intervienen en ello son muchos y complejos.

Se han hecho distintos estudios cuantitativos y cualitativos tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo para intentar comprender un poco mejor qué factores impiden una buena adherencia al tratamiento antirretroviral y cuáles la facilitan. Se ha encontrado que los factores que dificultan una buena adherencia son los mismos en muchos casos tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo.

Entre los factores que dificultan una buena adherencia se encuentra que todos ellos tienen que ver, en mayor o menor medida con los problemas para adecuar el régimen de tratamientos a las condiciones de vida de las personas que van a tomar los fármacos, con el acceso a la información y la comprensión de la misma, con el miedo a revelar el propio estatus con respecto al VIH (discriminación, condiciones sociales desfavorables) y con el modo en que están organizados los recursos sociosanitarios de atención y los condicionantes que ello establecen en lo que se llama la relación médico-paciente.

Entre los factores que facilitan una buena adherencia destacan el tener sentido de autoestima, conocer y apreciar los efectos positivos de la terapia, comprender cómo funcionan los fármacos antirretrovirales, la aceptación del propio estatus con respecto al VIH, utilizar ayudas y recordatorios para la toma de la medicación, tener acceso a regímenes más sencillos de tomar y con

efectos secundarios más llevaderos y contar con una red de apoyo tanto en el entorno cercano como a nivel social.

2.5 HÍGADO

En el pasado, se ha mencionado que el hígado es el centro del valor, la pasión, el temple, el amor y hasta del alma. Algunas veces se creyó que era el productor de la bilis amarilla necesaria para la buena salud. Hoy en día, se reconoce al hígado como un órgano complejo, responsables de muchas funciones metabólicas importantes en el cuerpo. En cierto momento hubo más de cien pruebas que medían esas diversas funciones en el laboratorio clínico. Sin embargo muchas han sido abandonadas a favor de las que han demostrado ser clínicamente más útiles.

2.5.1 ANATOMÍA HEPÁTICA.

El hígado es el órgano más grande y versátil del cuerpo. Está formado por dos lóbulos principales que, juntos, pesan de 1400 a 1600 gr. En un adulto normal.

Este órgano rojizo-castaño se localiza debajo del diafragma, en el cuadrante superior derecho del abdomen. Tiene un suministro de sangre abundante recibe alrededor 15ml/min desde dos vasos principales: arteria hepática y porta. La primera una rama de la aorta, contribuye con el 20% del suministro sanguíneo y proporciona casi todas las necesidades de oxígeno. La vena porta que drena el tracto gastrointestinal, transporta del intestino al hígado

casi todo el material absorbido recientemente. Dentro del tejido conectivo del hígado, estos vasos se dividen en numerosas ramas pequeñas que forman una red vascular alrededor de los llamados lóbulos. (VER ANEXO N°9)

Unidad Estructural:

El lóbulo (de 1 a 2 mm de ancho) forma la unidad estructural del hígado. Está conformado por células hepáticas (hepatocitos) irradiados desde una vena central. El límite de cada lóbulo está formado por un tracto portal compuesto de tejido conectivo que contiene una rama de la arteria hepática, de la vena porta y un conducto biliar.

Entre los cordones de las células hepáticas se encuentran los espacios vasculares, llamados sinusoides, que están alineados por células endoteliales y de Kupffer. Estos espacios reciben sangre de las ramas pequeñas de la arteria hepática y la vena portal, que están localizados en los tractos portales.

Las células de Kupffer son macrófagos fagocíticos capaces de ingerir bacterias u otro material extraño desde la sangre que fluye a través de los sinusoides. La sangre desde los sinusoides drena dentro de las venas centrales (vénulas hepáticas) y luego hacia las venas hepáticas y la vena cava inferior. Los canalillos biliares son canalizaciones de 1 a 2 mm de ancho, localizados

entre los hepatocitos. Los canalillos biliares se interconectan extensamente e incrementan su tamaño hasta que se conectan con los conductos biliares más grandes en los tractos portales.

2.5.2 FISIOLOGÍA HEPÁTICA.

El hígado realiza varios centenares de funciones conocidas cada día, incluyendo numerosas funciones metabólicas, secretoras y excretoras

. La pérdida total del hígado suele ocasionar la muerte por hipoglucemia en 24 horas.

2.5.2.1 FUNCIONES DEL HIGADO.

Función excretora y secretora:

Una de las funciones hepáticas más importantes, que se ve alterada en un gran número de trastornos hepáticos, es la excreción de bilis. La bilis incluye ácidos biliares o sales, los pigmentos biliares (principalmente esteres y bilirrubina), colesterol y otras sustancias extraídas de la sangre.

La producción de bilis promedia alrededor de 3 L. por día, aunque solo se excreta 1 L. los principales ácidos biliares, el ácido cólico y el quenodesoxicólico, se forman en el hígado a partir del colesterol. Los ácidos

biliares se conjugan con los aminoácidos glicina o taurina formando sales biliares. Estas sales se excretan dentro de los canalillos biliares por medio de un sistema de transporte activo mediado por un mensajero.

Durante el ayuno y entre las comidas, una porción de mayor de acumulación de ácidos biliares se concentra más de 10 veces en la vesícula. Los ácidos biliares alcanzan el intestino cuando la vesícula se contrae después de cada comida, 500 a 600 mL de bilis entran al duodeno cada día. Aquí la bilis participa de manera íntima en la digestión y absorción de lípidos.

La bilirrubina, el pigmento principal de la bilis se deriva del rompimiento de la hemoglobina cuando los glóbulos rojos se rompen, es transportada en el torrente sanguíneo ligada a proteínas, principalmente la albumina, llamada bilirrubina no conjugada, luego es separada de la albumina y capturada por las células hepáticas donde se lleva a cabo la conjugación de la bilirrubina específicamente en el retículo endoplásmico del hepatocito. La bilirrubina conjugada es soluble en agua la cual es secretada con el resto de la bilis a los conductos biliares y el intestino; en el colon las enzimas de las bacterias intestinales convierten esta bilirrubina en urobilinógeno el cual es excretado a las heces en su forma oxidada denominada urobilina. Una pequeña porción de ese urobilinógeno es reabsorbido nuevamente al torrente sanguíneo y regresado al hígado donde se excreta de nuevo en la bilis.

Un adulto sano produce de 200 a 300 mg de bilirrubina al día. Casi toda la bilirrubina formada se elimina en la heces y una pequeña porción se elimina con la orina, en circunstancias normales se encuentra una pequeña cantidad de bilirrubina en sangre pero en forma no conjugada (0.2 – 1.0 mg/dL), cuando la concentración sérica aumenta esta bilirrubina se acumula en la piel y la esclerótica lo que ocasiona un color amarillento a lo que se le conoce como ICTERICIA.

Función de síntesis:

Entre las diversas funciones metabólicas que realiza el hígado se encuentra la síntesis de diversos compuestos biológicos tales como: proteínas, carbohidratos y lípidos. El hígado tiene una función importante en la síntesis de proteínas principalmente la albumina y globulinas (α y β - globulinas), todos los factores de la coagulación sanguínea (excepto el VIII); además en el hígado se lleva a cabo la desaminación del glutamato que es la fuente principal de amoníaco el cual se convierte en Urea.

La glucosa se convierte en glucógeno el cual es almacenado en el hígado y luego se convierte en glucosa si el organismo lo requiere. Una función hepática muy importante es la gluconeogénesis de los aminoácidos. La grasa se forma a partir de carbohidratos cuando la nutrición es adecuada y la demanda de glucosa se satisface con la dieta; el hígado también desempeña un

papel importante en el metabolismo de las grasas. Realiza la conversión de ácidos grasos, colesterol y triglicéridos, y el metabolismo del colesterol en ácidos biliares. En el hígado se realiza la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad y las lipoproteínas de alta densidad como los fosfolípidos.

En el hígado también se cumple la función de almacén de vitaminas liposolubles como vitamina A, D, E y K.

Los hepatocitos sintetizan enzimas tales como la aspartato aminotransferasa (AST) o glutámico - oxalacético transferasa sérica (SGOT), la fosfatasa alcalina (FAL) y la alanina aminotransferasa (ALT) o transaminasa glutámico pirúvica.

Función de desintoxicación y metabolismo de fármacos:

Debido a que el hígado se interpone entre la circulación esplénica y la sangre sistémica, sirve para proteger el cuerpo de sustancias potencialmente dañinas absorbidas principalmente del tracto intestinal y derivados tóxicos del metabolismo. El mecanismo más importante en esta actividad de desintoxicación es el sistema metabolizador de fármacos del hígado. Este sistema es inducido por muchos fármacos y otros compuestos extraños, y es el responsable de muchos mecanismos de desintoxicación, incluidas la oxidación, reducción, hidrólisis, hidroxilación, carboxilación, y desmetilación. Estos mecanismos convierten muchos compuestos comparativamente insolubles o

nocivos en otras formas menos tóxicas o solubles en agua, de modo que se pueden extraer en el riñón.

2.6 TRASTORNOS DEL HIGADO.

Ictericia:

La ictericia es la coloración amarillenta de la piel y la esclerótica debida a hiperbilirrubinemia, solo es clínicamente evidente si los niveles séricos de bilirrubina exceden los 2 o 3 mg/dL; la ictericia es uno de los trastornos médicos más antiguos que se conoce.

Excepto en infantes la hiperbilirrubinemia suele tolerarse bien y no produce efectos adversos clínicos serios, en infantes la hiperbilirrubinemia (niveles que exceden de 15 a 20 mg/dL), puede relacionarse con Kernícterus, trastorno serio del sistema nervioso central inmaduro; esto ocurre solo en infantes por que el sistema nervioso central inmaduro no posee una barrera cerebral sanguínea bien desarrollada. No todos los casos de ictericias son causados por disfunción hepática, la hiperbilirrubinemia puede tener su origen en la destrucción de los glóbulos rojos o hemolisis, en pacientes con función hepática normal. (VER ANEXO N°10)

Cirrosis:

Cirrosis se deriva de la palabra griega que significa “amarillo”. Sin embargo en el uso actual cirrosis se refiere al proceso de cicatrización irreversible mediante el cual la arquitectura hepática normal se transforma en una arquitectura nodular anormal. Una forma para clasificar la cirrosis es por la apariencia del hígado (es decir, por el tamaño de los nódulos), en estas condiciones se denomina cirrosis macronodular o micronodular, aunque se presentan formas combinadas.

Otra forma de clasificar la cirrosis es por la etiología, la causa principal de cirrosis es el abuso de alcohol que produce cirrosis micronodular.

Otras causas son hemocromatosis, cirrosis posnecrótica (ocurre como consecuencia tardía de hepatitis) y cirrosis biliar primaria (que es un desorden inmunitario); la cirrosis es un trastorno hepático serio y una de las diez causas principales de muerte.

La habilidad de síntesis del hígado disminuye, causando hipoalbuminemia y deficiencia de los factores de coagulación que pueden producir hemorragias. El fluido ascítico puede acumularse en el abdomen.

Tumores:

Los tumores malignos primarios del hígado, conocidos como: carcinoma hepatocelular, hepatocarcinoma o hepatoma, son una causa de mortalidad cancerígena. Estos carcinomas son poco comunes, casi todos los casos de carcinoma hepatocelular se relacionan con infecciones previas con un virus de la hepatitis. A menudo el hígado se ve invadido de manera secundaria por tumores que surgen en otros órganos. Son comunes los tumores metastásicos al hígado provenientes de sitios primarios como pulmón, páncreas, tracto gastrointestinal u ovarios.

Sea primario o secundario cualquier tumor maligno es un hallazgo serio con un pronóstico muy malo. La única esperanza de cura depende de una extirpación quirúrgica, que suele ser imposible.

Trastornos hepáticos relacionados con fármacos y alcohol.

Muchas sustancias químicas y fármacos son tóxicos para el hígado. Esta toxicidad puede tomar forma de necrosis hepática agobiante, que conduce a coma y muerte, de todas las toxinas hepáticas la más importante es el etanol. El consumo exagerado y prolongado de alcohol puede llevar a daño serio en el hígado y cirrosis.

Ciertos fármacos pueden causar lesión hepática, incluidos tranquilizantes, antibióticos, antiinflamatorios, la lesión es leve por lo que solo se obtiene una elevación en las pruebas de la función hepática que regresan a lo normal al retirar el agente dañino, sin embargo si no se trata a tiempo puede producir insuficiencia hepática o cirrosis.

2.7 PRUEBAS QUIMICAS RUTINARIAS PARA EL FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO.

- **Aspartato Aminotransferasa (AST) o Transaminasa Glutamato Oxalacético (GOT).**

La AST es una enzima intracelular, se encuentra en niveles altos en el músculo del corazón, las células del hígado, las células del músculo esquelético y en menor cantidad en otros tejidos.

Aunque un nivel elevado de AST en suero no es específico de enfermedad hepática se emplea principalmente para su diagnóstico y seguimiento, junto con otras enzimas como la ALT (Alanina Aminotransferasa), también se utiliza en el control post-infarto, en pacientes con desordenes del músculo esquelético, y en otras afecciones.

VALORES DE REFERENCIA:

Hombres: Hasta 38 U/L

Mujeres: Hasta 31 U/L

- **Alanina Aminotransferasa (ALT) o Transaminasa Glutámico Pirúvica (GPT).**

La ALT es una enzima intracelular, se encuentra principalmente en las células del hígado y el riñón.

Como es una aminotransferasa más específicamente hepática que la Aspartato aminotransferasa (AST), aparece más elevada en las enfermedades hepáticas que en otras, por eso el cociente ALT/AST (o GPT/GOT) será mayor de 1 en ciertas enfermedades hepáticas como la hepatitis vírica. Al contrario aparece menor de 1 en enfermedades crónicas como la cirrosis hepática, enfermedad hepática alcohólica, congestión hepática o tumores hepáticos.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres: Hasta 40 U/L

Mujeres: Hasta 32 U/L

- **BILIRRUBINAS (TOTAL Y DIRECTA).**

La bilirrubina se origina por la degradación de la hemoglobina, es transportada del bazo al hígado y se excreta en la bilis.

La hiperbilirrubinemia es el resultado de un incremento de la bilirrubina en plasma. Causas más probables de la hiperbilirrubinemia:

Bilirrubina Total: Aumento de la hemólisis, alteraciones genéticas, anemia neonatal, alteraciones eritropoyéticas, presencia de drogas.

Bilirrubina Directa: Colestasis hepática, alteraciones genéticas y alteraciones hepáticas.

VALORES DE REFERENCIA

Bilirrubina Total: Hasta 1,1 mg/dL

Bilirrubina Directa: Hasta 0,25 mg/dL.

- **FOSFATASA ALCALINA.**

Las fosfatasas alcalinas son enzimas que se encuentran presentes en casi todos los tejidos del organismo, siendo particularmente alta en huesos, hígado, placenta, intestinos y riñón.

Tanto el aumento como la disminución de los niveles en plasma, tienen significado clínico.

Causas más probables de aumento del nivel de FAL:

Enfermedad ósea de Paget, obstrucciones hepáticas, hepatitis, hepatotoxicidad por medicamentos y osteomalacia.

Causas más probables de disminución del nivel de FAL:

Cretinismo y déficit de vitamina C.

VALORES DE REFERENCIA

Hombres: 98 – 279 U/L

Mujeres: 98 – 279 U/L.

2.8 HEPATOTOXICIDAD

La hepatotoxicidad es un término general para referirse a una lesión del hígado. Los medicamentos, incluso los empleados para tratar la infección por el VIH, pueden causar hepatotoxicidad. Se ha manifestado hepatotoxicidad en personas infectadas por el VIH tratadas con tres clases de medicamentos contra ese virus, a saber, inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (NRTI, siglas en inglés), inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos (NNRTI, siglas en inglés) e inhibidores de la proteasa (PI, siglas en inglés).

Hay varias afecciones específicas que pertenecen a la categoría general de hepatotoxicidad. Comprenden las siguientes:

- Hepatitis—inflamación del hígado.
- Necrosis hepática—muerte de las células del hígado.
- Esteatosis hepática—exceso de grasa en el hígado; puede guardar relación con un trastorno potencialmente mortal llamado acidosis láctica.

2.8.1 SINTOMAS DE LA HEPATOTOXICIDAD

El primer signo de lesión del hígado es un aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas en la sangre.

Los signos y síntomas de hepatotoxicidad varían según el grado de lesión del hígado. Los síntomas de lesión del hígado comprenden los siguientes:

- Náusea
- Vómito
- Dolor abdominal
- Inapetencia
- Diarrea
- Sensación de cansancio o debilidad
- Ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos)
- Hepatomegalia (aumento del volumen del hígado).

Cuando el hígado está lesionado, las enzimas son liberadas al torrente sanguíneo, donde pueden medirse sus concentraciones con análisis de sangre

llamados pruebas funcionales hepáticas. Las concentraciones de enzimas examinadas regularmente como parte de esas pruebas comprenden las siguientes:

- Alanina-aminotransferasa (ALT) o Transaminasa glutámico pirúvica (GPT).
- Aspartato-aminotransferasa (AST) o Transaminasa glutamato oxalacética (GOT).
- Gamma-glutamilttransferasa (GGT).
- Fosfatasa alcalina (ALP)
- Bilirrubinas, etc.

2.8.2 MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES QUE CAUSAN HEPATOTOXICIDAD.

Todos los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos y no análogos de los nucleósidos y los inhibidores de la proteasa guardan relación con hepatotoxicidad. Los NRTI, en particular, Zerit (estavudina), Videx (didanosina) y Retrovir (Zidovudina), causan acidosis láctica y Esteatosis hepática.

Los NNRTI, en particular, Viramune (Nevirapina), causan hepatitis y necrosis hepática. Si usted y su médico deciden usar Viramune en su régimen de tratamiento contra el VIH, muy probablemente se le mandará tomar solo una

píldora diaria durante los 14 primeros días y luego aumentar a dos píldoras diarias. Este plan de dosificación puede reducir su riesgo de manifestación de hepatotoxicidad.

La hepatotoxicidad causada por Viramune suele ocurrir en las 12 primeras semanas del tratamiento con ese producto. Al parecer, las mujeres tienen un mayor riesgo de lesión hepática. Todos los pacientes que comienzan el tratamiento con Viramune deben someterse a pruebas funcionales hepáticas cada 2 semanas durante el primer mes, luego cada mes por los 2 meses siguientes y, de ahí en adelante, cada 1 a 3 meses mientras dure el tratamiento.

Los inhibidores de la proteasa, especialmente Norvir (ritonavir) en dosis completa, y Aptivus reforzado con Norvir, también guardan relación con hepatotoxicidad. A diferencia del Viramune, los inhibidores de la proteasa pueden causar hepatotoxicidad en cualquier momento.

Los pacientes infectados por el VIH y el virus de la hepatitis C pueden estar expuestos a un riesgo particular de hepatotoxicidad mientras toman los PI.

Otros factores de riesgo que pueden ser causa de hepatotoxicidad:

- Infección por el virus de la hepatitis B o C.

- Elevadas concentraciones de ciertas enzimas hepáticas antes de comenzar a tomar los medicamentos contra el VIH.
- Consumo de alcohol.
- Uso de otros medicamentos perjudiciales para el hígado.
- Embarazo.

2.8.3 TRATAMIENTO ALTERNATIVO EN CASO DE HEPATOTOXICIDAD.

Puesto que la hepatotoxicidad no se entiende suficientemente bien, aún no está claro cómo puede prevenirse ni controlarse. En algunos casos la hepatotoxicidad desaparece sin ningún cambio al tratamiento antirretroviral, sin embargo en la mayoría de los casos exige suspensión o cambio de los medicamentos, para lo cual el factor principal es conocer los niveles de linfocitos CD4, y Carga Viral del paciente.

2.9 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.

Anticuerpo: También conocido como inmunoglobulina, son glicoproteínas. Pueden encontrarse en forma soluble en la sangre u otros fluidos corporales de los vertebrados, disponiendo de una forma idéntica que actúa como receptor de los linfocitos B y son empleados por el sistema inmunitario para identificar y neutralizar elementos extraños tales como bacterias, virus o parásitos.

Antígeno: Es una sustancia que desencadena la formación de anticuerpos y puede causar una respuesta inmunitaria.

ALP: Fosfatasa Alcalina.

AST: Aspartato aminotransferasa. (TGO).

Bilirrubinas: La bilirrubina se origina por la degradación de la hemoglobina, es transportada del bazo al hígado y se excreta en la bilis. La determinación de bilirrubina en suero se realiza mediante un método no enzimático.

Carga Viral: Método que permite cuantificar la cantidad de partículas virales por ml de plasma.

Diagnóstico: Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, síndrome o cualquier condición de salud-enfermedad.

Enfermedad Autoinmune: Es una enfermedad causada porque el sistema inmunitario ataca las células del propio organismo.

Epidemia: Ocurre cuando una enfermedad afecta a un número de individuos superior al esperado en una población.

GOT: Transaminasa Glutamato Oxalacético. Está presente en casi todos los órganos, dentro de las células, y que cuando se encuentra en sangre en niveles muy elevados significa que ha habido destrucción celular.

GPT: Transaminasa Glutámico Pirúvica. Se localiza principalmente en el hígado y su misión es la fabricación de glucosa.

Hepatocito: Es la célula propia del hígado y que forma su parénquima.

Hepatotoxicidad: También llamada enfermedad hepática tóxica inducida por drogas implica daño sea funcional o anatómico del hígado inducido por ingestión de compuestos químicos u orgánicos.

Hígado: El hígado es un órgano o víscera y es, a la vez, la glándula más voluminosa de la anatomía y una de las más importantes en cuanto a la actividad metabólica del organismo. Desempeña funciones únicas y vitales como la síntesis de proteínas plasmáticas, función desintoxicante, almacena vitaminas, glucógeno, entre otros para el buen funcionamiento de las defensas, etc. Además, es el responsable de eliminar de la sangre las sustancias que pueden resultar nocivas para el organismo, transformándolas en otras inocuas.

Huésped: Es aquel organismo que alberga a otro en su interior o lo porta sobre sí.

Ictericia: Es la coloración amarillenta de la piel y mucosas debida a un aumento de la bilirrubina que se acumula en los tejidos, sobre todo aquellos con mayor número de fibras elásticas (paladar, conjuntiva). Se hace clínicamente evidente cuando la bilirrubina es mayor de 2 mg/dl.

Infección: Enfermedad o trastorno causado por un virus o microbios.

Inmunidad: Mecanismo biológico completo que permite al organismo resistir el ataque de ciertos agentes infecciosos, agrupados bajo el término de antígenos.

Inmunodeficiencia: Estado patológico en el que el sistema inmunitario no cumple con el papel de protección que le corresponde dejando al organismo vulnerable a la infección por patógeno.

Inmunocompetente: Se dice que una persona es Inmunocompetente cuando todas sus funciones de defensa están presentes en cantidad y calidad normal y suficiente.

Inmunosupresión: Se define como la inhibición de uno o mas componentes del sistema inmunitario adaptativo o innato, que puede producirse como resultado de una enfermedad subyacente o de forma intencional mediante el uso de medicamentos u otros tratamientos como radiación o cirugía con el

propósito de prevenir o tratar el rechazo de un trasplante o una enfermedad autoinmune.

Linfocito T CD4: Subpoblación de linfocitos T de importancia primordial en la inmunidad humoral y celular, esta subpoblación induce a las células efectoras a realizar sus funciones inmunológicas, las cuales incluyen producción de anticuerpos e inmunidad mediada por células (hipersensibilidad retardada). Las pérdidas de estas células en la infección por VIH se correlacionan in vivo con la disminución de la respuesta a antígenos e incremento de la susceptibilidad a infecciones oportunistas y ciertos tipos de neoplasia. (Sarcoma de Kaposi, Linfomas etc.)

NNRTI: Inhibidores de la Transcriptasa Inversa no Análogos de los Nucleósidos. Inhiben el sitio activo de esta enzima. Estos agentes bloquean la actividad de ADN polimerasa causando un cambio conformacional y alterando el sitio activo de la enzima.

NRTI: Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de los Nucleósidos. Actúan como inhibidores de esta enzima que impide el desarrollo de ADN viral basado en su ARN.

Patógeno: Significa es toda aquella entidad biológica capaz de producir enfermedades o daños a la biología de un huésped (humano, animal, vegetal, etc.) sensiblemente predispuesto.

PI: Inhibidores de la Proteasa. Actúan como inhibidores de esta enzima. La proteasa es una enzima requerida por el VIH para el ensamblaje final de los viriones, por lo cual su inhibición resulta en inhibición de la replicación viral.

Prevención: Evitar problemas antes de que ocurra algún evento y cause daño.

Retrovirus: son un grupo de virus ampliamente distribuidos en vertebrados y tal vez también en invertebrados; todo virus que presenta un genoma diploide de RNA y una enzima con actividad de polimerasa de DNA dependiente de RNA.

SIDA: Síndrome Inmunodeficiencia Adquirida.

SINDROME: cuadro clínico que presenta alguna enfermedad con cierto significado y que por sus características posee cierta identidad; es decir, un grupo significativo de síntomas y signos que concurren en tiempo y forma, y con variadas causas o etiología; es un conjunto de síntomas o signos que conforman un cuadro.

TAR: Tratamiento antirretroviral.

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Viremia: Condición médica donde virus entran al torrente sanguíneo y logran tener acceso al resto del cuerpo.

CAPITULO III

3. SISTEMA DE HIPOTESIS.

3.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO.

Hi₁: El aumento de los niveles séricos de Transaminasas en pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral fase I indica la presencia de daño hepático.

Hi₂: El sexo de los pacientes con tratamiento antirretroviral fase I que presenta mayor daño hepático es el género femenino.

3.2 HIPÓTESIS NULAS.

Ho₁: El aumento de los niveles séricos de Transaminasas en pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral fase I no indica la presencia de daño hepático.

Ho₂: El sexo de los pacientes con tratamiento antirretroviral fase I que presenta mayor daño hepático no es el género femenino.

3.3 UNIDADES DE ANALISIS.

Pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral fase I.

3.4 VARIABLES.

- Transaminasas TGO y TGP.
- Daño hepático.
- Sexo.

3.5 OPERALIZACION DE LAS VARIABLES.

Hipótesis	Variables	Definición Conceptual	Dimensiones	Definición Operacional	Indicadores
<p>Hi₁: El aumento de los niveles séricos de Transaminasas en pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral fase I indica la presencia de daño hepático.</p> <p>Hi₂: El sexo de los pacientes con tratamiento antirretroviral fase I que presenta mayor daño hepático es el género femenino.</p>	<p>✓ Transaminasas (TGO, TGP).</p> <p>✓ Daño hepático.</p> <p>✓ Sexo.</p>	<p>TRANSAMINASAS: Son enzimas intracelulares mayormente encontradas en: las células del músculo del corazón, las células del hígado, las células del músculo esquelético y las células del riñón.</p> <p>DAÑO HEPATICO: Cualquier daño morfológico y/o funcional del hígado. Se caracteriza por inflamación y necrosis que persiste en el tiempo.</p> <p>Deriva del Latin: cortar, dividir; originalmente se refiere nada más que a la división del género humano en dos grupos: mujer o hombre.</p>	<p>- Normales o anormales</p> <p>-Presencia o ausencia</p> <p>Hombre o Mujer</p>	<p>✓ Mediante realización de pruebas de laboratorio como:</p> <p>TGO TGP Fosfatasa Alcalina Bilirrubina Total Bilirrubina Directa Bilirrubina Indirecta.</p> <p>✓ Encuesta.</p>	<p>Aumento de los niveles séricos de las pruebas de laboratorio tales como:</p> <p>TGO, TGP, Fosfatasa Alcalina, Bilirrubina Total, Bilirrubina, Directa, Bilirrubina Indirecta.</p> <p>Masculino o femenino.</p>

CAPITULO IV

4. DISEÑO METODOLOGICO.

4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN O DE ESTUDIO.

Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, la investigación que se realizo es de tipo:

Prospectiva: porque el estudio registró los hechos que ocurrieron a medida que se realizó la investigación. Desde la recepción de la muestra en el área de la Clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro de Usulután, hasta la realización de las pruebas de laboratorio.

Según el período y secuencia de estudio, la investigación que se realizó es de tipo:

Transversal: ya que las variables fueron estudiadas simultáneamente en un período de tiempo determinado haciendo un corte en el tiempo de Julio a Septiembre de 2012, sin ningún seguimiento posterior.

Según la fuente de información, la investigación será:

De campo: porque se realizaron visitas a la clínica TAR, con el objeto de recopilar información necesaria sobre la población en estudio o a través de una entrevista y revisión del expediente.

Bibliográfica: ya que se basó en fuentes secundarias de información ya procesadas en libros y documentos los cuales se recopilaron para elaborar el marco teórico y de esta manera orientar al problema de investigación.

De laboratorio: porque la población que se estudió fue sometida a una venopunción y una vez obtenida la muestra se procedió a su análisis y obtención de datos en el laboratorio del Hospital Nacional San Pedro del Departamento de Usulután.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.

POBLACION:

Estuvo conformado por los pacientes que asisten a la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro de Usulután la cual comprende 129 entre ellos se encuentran: recién nacidos, niños menores de 15 años, mayores de 60 años,

pacientes que han abandonado el tratamiento, pacientes que no aceptan recibir el tratamiento y referidos.

MUESTRA.

Pacientes de la clínica TAR del hospital Nacional San Pedro de Usulután que están en tratamiento antirretroviral fase I, que en total son 59 pacientes.

Para determinar la muestra el grupo se auxilio de la siguiente formula estadística:

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

Donde:

Z: valor critico resultante del grado de confianza con que se van a expresar los resultados (0.0, 0.10).

p: Es la probabilidad de ser incluido en el estudio (0.5).

q: Es la probabilidad de no ser incluido en el estudio (1-p).

N: es el tamaño de la población.

E: Error que el investigador se permite al momento de la recolección de la información.

n: Tamaño de la muestra.

Datos:

N: 129

α : 95% $\rightarrow Z = 1.96$

p: 0.5

q: 0.5

E: 0.03 = 3%

$$n: \frac{(1.96)^2 (0.5) (0.5) 129}{(0.03)^2 (129-1) + (1.96)^2 (0.5) (0.5)}$$

$$n: \frac{(1.96)^2 (0.25) 129}{(0.03)^2 128 + (1.96)^2 (0.25)}$$

$$n: \frac{(3.84)(0.25)129}{(0.009)(128)+(3.84)(0.25)}$$

$$n: \frac{(3.84)(0.25)129}{(0.009)(128)+(3.84)(0.25)}$$

$$n: \frac{(3.84)(0.25)129}{(0.009)(128)+(3.84)(0.25)}$$

$$n: \frac{(3.84)(0.25)129}{(0.009)(128)+(3.84)(0.25)}$$

$$n: \underline{123.84}$$

$$2.112$$

n: **58.636 \approx 59 Pacientes con tratamiento antirretroviral fase I.**

4.3 CRITERIOS PARA ESTABLECER LA MUESTRA.

4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes VIH/SIDA positivos.
- Ser hombre o mujer.
- Estar en fase I del tratamiento antirretroviral.
- Ser parte de los pacientes que consultan la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro de Usulután.
- Aceptar voluntariamente ser parte de la investigación mediante consentimiento informado. (VER ANEXO N°11).

4.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes VIH/SIDA positivos que no están en la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro de Usulután.
- Pacientes que no acepten ser parte de la investigación voluntariamente.
- Pacientes que no pertenecen a la fase I del tratamiento antirretroviral

4.4 TIPO DE MUESTREO.

Probabilístico aleatorio simple, ya que se eligieron 59 pacientes con tratamiento antirretroviral fase I que asisten a la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro de Usulután, de manera aleatoria, basados en los criterios de inclusión y exclusión para establecer la muestra.

4.5 TECNICAS DE RECOLECCION DE DATOS.

Documental bibliográfica: permitió la revisión de literatura con información de libros, diccionarios médicos, entrevistas (ANEXO N°12) y otros documentos relacionados con el tema.

Documental hemerográfico: facilito obtener la información de tesis, ponencias, etc.

Documental de información electrónica: permitió el uso de páginas web, artículos científicos, encuestas online referentes al tema investigado.

4.6 TÉCNICAS DE LABORATORIO.

1. Toma de muestra sanguínea mediante venopunción con Vacutainer.
2. Transaminasa O.

3. Transaminasa P.
4. Bilirrubina Total.
5. Bilirrubina Directa.
6. Fosfatasa Alcalina.

4.7 EQUIPO, MATERIAL, Y REACTIVOS.

Equipo de laboratorio.

- Centrifuga.
- Espectrofotómetro de luz.
- Baño de maría.

Materiales.

- Algodón estéril
- Alcohol 90°.
- Liga o torniquete.
- Holder.
- Agujas de Vacutainer nuevas calibre 21.
- Tubos al vacío (tapón rojo) nuevos 10 mL.
- Plumón o lápiz graso.
- Descartes para material cortopunzante y bioinfeccioso

- Guantes.
- Mascarilla.
- Gabacha.
- Lentes protectores de ojos.
- Aplicadores de madera.
- Tubos de ensayo.
- Pipetas automáticas.
- Puntas descartables.
- Gradillas.

Reactivos.

1. Alanina Aminotransferasa (ALT) o Transaminasa Glutámico Pirúvica (GPT).

- ✓ Reactivo 1 tampón:

TRIS pH 7,8..... 100 mmol/L

Lactato deshidrogenasa (LDH)... 1200 U/L

L-Alanina..... 500 mmol/L

- ✓ Reactivo 2 sustrato:

NADH..... 0,18 mmol/L

α -Cetoglutarato 15 mmol/L.

2. Aspartato Aminotransferasa (AST) o Transaminasa Glutamato Oxalacetico (GOT).

✓ Reactivo 1 tampón:

TRIS pH 7,8..... 80 mmol/L

Lactato deshidrogenasa (LDH)..... 800 U/L

Malato deshidrogenasa (MDH)..... 600 U/L

L-Aspartato..... 200 mmol/L

✓ Reactivo 2 sustrato:

NADH..... 0,18 mmol/L

α -Cetoglutarato..... 12 mmol/L

3. Bilirrubina Total y Directa

✓ Reactivo 1 (R1):

Ácido sulfanílico..... 30 mmol/L

✓ Reactivo 2 (R2):

Sodio nitrito..... 50 mmol/L

✓ ClNa..... 9 g/L

4. Fosfatasa alcalina:

- ✓ Reactivo 1 (R1) Tampón:

Dietanolamina (DEA) pH 10,4.... 1 mmol/L

Cloruro de magnesio..... 0,5 mmol/L

- ✓ Reactivo 2 (R2):

P-Nitrofenilfosfato (pNPP)..... 10 mmol/L.

4.8 PROCEDIMIENTO

El proceso de graduación inició con una reunión informativa con la coordinadora de los procesos de grado, en la que se dieron indicaciones generales sobre el proceso y se formaron los grupos de tesis.

En un segundo encuentro, se asignaron los asesores de contenido, programándose luego fecha y hora de reuniones con la coordinadora general, así como también con los respectivos asesores de contenido de cada uno de los grupos, en la tercera reunión fueron asignados a cada grupo un asesor estadístico con el cual se fijaron fechas de entrega del trabajo de investigación.

En las sesiones posteriores con la coordinadora general fue desarrollándose la estructuración del trabajo de investigación, definiendo cómo

serían presentadas cada una de las partes de éste, como son: Perfil, Protocolo de Investigación e Informe final.

Luego, se tuvieron reuniones con el asesor de contenido para la elección del tema y elaboración del perfil de investigación.

PLANIFICACION.

Después de la elección del tema y elaboración del perfil de investigación , se procedió a la elaboración del Protocolo de Investigación que inició con la revisión de bibliografía relacionada con el tema de investigación, así como también se realizaron las reuniones con el asesor de contenido del proceso; no sin antes, solicitar la debida aprobación de las autoridades del Hospital Nacional San Pedro de Usulután donde se llevo a cabo la investigación para poder acceder a las instalaciones respectivas.

Debidamente autorizados se procedió a llevar a cabo reuniones con el médico responsable del programa de VIH de la Clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro Usulután, para establecer la fecha de recolección de muestras, la que se efectuó de la siguiente manera: se cito a los pacientes

pertenecientes a la clínica TAR para proceder a la extracción de muestras de sangre.

EJECUCION.

Los pacientes pertenecientes a la clínica TAR llegaron a la clínica en la fecha y hora establecida, se tomaron los datos personales de los pacientes, se les realizó una entrevista a los pacientes por parte del médico encargado de la clínica TAR, se procedió a la rotulación de los tubos y a la extracción de sangre de los pacientes con el sistema vacutainer, luego estas muestras fueron llevadas a las instalaciones del laboratorio de dicho hospital y se procesaron pruebas de control hepático tales como: TGO, TGP, Bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta y fosfatasa alcalina.

Por otro lado, los datos obtenidos fueron notificados al médico encargado de la clínica TAR para que brinde el seguimiento apropiado a los pacientes.

Para concluir esta etapa, se realizó la recopilación de los resultados, así como la tabulación, análisis e interpretación de los mismos.

TOMA DE MUESTRAS.

Toma de muestra sanguínea (Vacutainer).

- Tener listo los materiales a utilizar para la sangría: algodón estéril, alcohol, liga o torniquete, holder, agujas de Vacutainer nuevas, y tubos al vacío (tapón rojo) nuevos.
- Rotular debidamente los tubos a utilizar con el nombre del paciente y número de expediente.
- Asegurarse de tener todo el equipo de seguridad personal necesario: guantes, mascarilla, gabacha, lentes protectores de ojos.
- Ubicar aguja de Vacutainer enroscándola al holder.
- Aplicar torniquete en el brazo del paciente.
- Palpar vena útil para la sangría.
- Realizar desinfección en el área con algodón estéril y alcohol, en un movimiento circular comenzando del sitio de la punción hacia afuera.
- Fijar vena.
- Introducir la aguja y sostener el holder.
- Introducir dentro del holder el tubo al vacío y asegurarse que la sangre fluye dentro del tubo hasta que este se llene.
- Retirar con cuidado el tubo del holder.
- Retirar el torniquete del brazo del paciente.

- Retirar la aguja colocando sobre el sitio de punción algodón para evitar hemorragia.
- Tapar la aguja con el tapón sobre una base firme, descartar en el recipiente correspondiente a material cortopunzante.

PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS.

Técnica Alanina Aminotransferasa (ALT) o Transaminasa Glutámico Pirúvica (GPT).

- Preparar el reactivo de trabajo (RT):
Mezclar: 1 vol. de (R2) Substrato + 4 vol. (R1) Tampón.
- En un tubo de ensayo colocar 1000 μ L de reactivo de trabajo y 10 μ L de muestra (suero).
- Mezclar e incubar por 1 minuto en baño de maría a 37°C.
- Leer en espectrofotómetro de luz, y anotar el resultado.
- Condiciones del ensayo:
Longitud de onda: 340 nm
Temperatura constante. 25°C / 30°C / 37°C.

Técnica Aspartato Aminotransferasa (AST) o Transaminasa Glutamato Oxalacético (GOT).

- Preparar el reactivo de trabajo (RT):
Mezclar: 1 vol. de (R2) Substrato + 9 vol. (R1) Tampón.
- En un tubo de ensayo colocar 1000 µL de reactivo de trabajo y 10 µL de muestra (suero).
- Mezclar e incubar por 1 minuto en baño de maría a 37°C.
- Leer en espectrofotómetro de luz, y anotar el resultado.
- Condiciones del ensayo:
Longitud de onda: 340 nm
Temperatura constante.25°C / 30°C / 37°C.

Técnica Bilirrubina total y directa.

- Rotular tres tubos de ensayo: Blanco (B), bilirrubina total (BT) bilirrubina directa (BD).
- Colocar en el tubo B: 200 µL de reactivo 1 (R1) y 2 mL de ClNa 9 g/L (solución salina).
- Colocar en tubo BT: 200 µL de reactivo 1 (R1), 1 gota de nitrito (R2) y 200 µL de muestra (suero).

- Colocar en tubo BD: 200 μ L de reactivo 1 (R1), 1 gota de nitrito (R2), 200 μ L de ClNa 9 g/L (solución salina) y 200 μ L de muestra (suero).
- Mezclar e incubar protegido de la luz durante 5 min.
- Leer en espectrofotómetro de luz, y anotar el resultado.
- Condiciones del ensayo:
 Longitud de onda: 540 nm
 Temperatura constante.15-25°.

Técnica Fosfatasa Alcalina.

- Preparar reactivo de trabajo (RT):
 Mezclar: 1 vol. de (R2) Substrato + 4 vol. (R1) Tampón.
- En un tubo de ensayo colocar 1.2 mL de RT y 20 μ L de muestra (suero).
- Mezclar e incubar por 1 minuto en baño de maría a 37°C.
- Leer en espectrofotómetro de luz, y anotar el resultado.
- Condiciones del ensayo:
 Longitud de onda: 405 nm
 Temperatura constante.25°C / 30°C / 37°C.

4.9. RIESGOS Y BENEFICIOS.

Riesgos:

No existió riesgo alguno de la participación en esta investigación salvo la molestia ocasionada por la punción por la extracción de sangre.

Beneficios: Los resultados que se generaron proveen importante información al médico encargado del programa de la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro de Usulután, para aplicar el tratamiento conveniente para mejorar el estado de salud de los pacientes y será utilizada por el Ministerio de Salud y por las autoridades locales para desarrollar programas de salud.

4.10 CONSIDERACIONES ETICAS.

El equipo de investigación no hizo público ningún tipo de información recolectada durante la investigación, así como también la identidad de los pacientes no se divulgo.

Se explico durante la consulta la importancia de la investigación, la participación fue totalmente voluntaria.

CAPITULO V

5. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS.

5.1 ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS.

A continuación se presenta el análisis e interpretación de los resultados obtenidos en el laboratorio y registros de los pacientes VIH positivo con tratamiento Antirretroviral fase I que asisten a la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro de Usulután.

Para obtener dichos resultados se utilizaron procedimientos tales como la sangría de pacientes, realización de análisis del laboratorio como determinación sérica de Transaminasa Glutámica Pirúvica (GPT), Transaminasa Glutámica Oxalacética (GOT), determinación sérica de Bilirrubina Total, Directa e Indirecta y Fosfatasa alcalina.

En base a los resultados obtenidos en la investigación y de forma estadística la comprobación y aceptación de la hipótesis de trabajo H_{i1} se realizó utilizando fórmula estadística, rechazando la hipótesis nula H_{o1} ; de igual manera con la comprobación de las hipótesis fue aceptada la hipótesis nula H_{o2} rechazando la hipótesis de trabajo H_{i2} .

TABLA N° 1.

SEXO DEL PACIENTE CON RESPECTO A LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE TRANSAMINASA GLUTÁMICA PIRÚVICA

SEXO DEL PACIENTE	Resultados de la prueba de transaminasa glutámica pirúvica				Total	
	normal		anormal			
FEMENINO	25.42%	15	10.17%	6	35.59%	21
MASCULINO	54.24%	32	10.17%	6	64.41%	38
TOTAL	79.66%	47	20.34%	12	100.0%	59

FUENTE: Resultados obtenidos en el laboratorio.

ANÁLISIS:

En la tabla N° 1 se observa que de 59 pacientes muestreados, 21 eran del sexo femenino, de las cuales 15 resultaron con valores normales y 6 con resultados anormales de la Transaminasa Glutámico Pirúvica. También 38 pacientes eran del sexo masculino de los cuales 32 se obtuvieron valores normales y 6 con valores anormales de la Transaminasa Glutámico Pirúvica. Cabe mencionar que se obtuvieron 12 pacientes en total con resultados anormales para dicha prueba.

INTERPRETACIÓN:

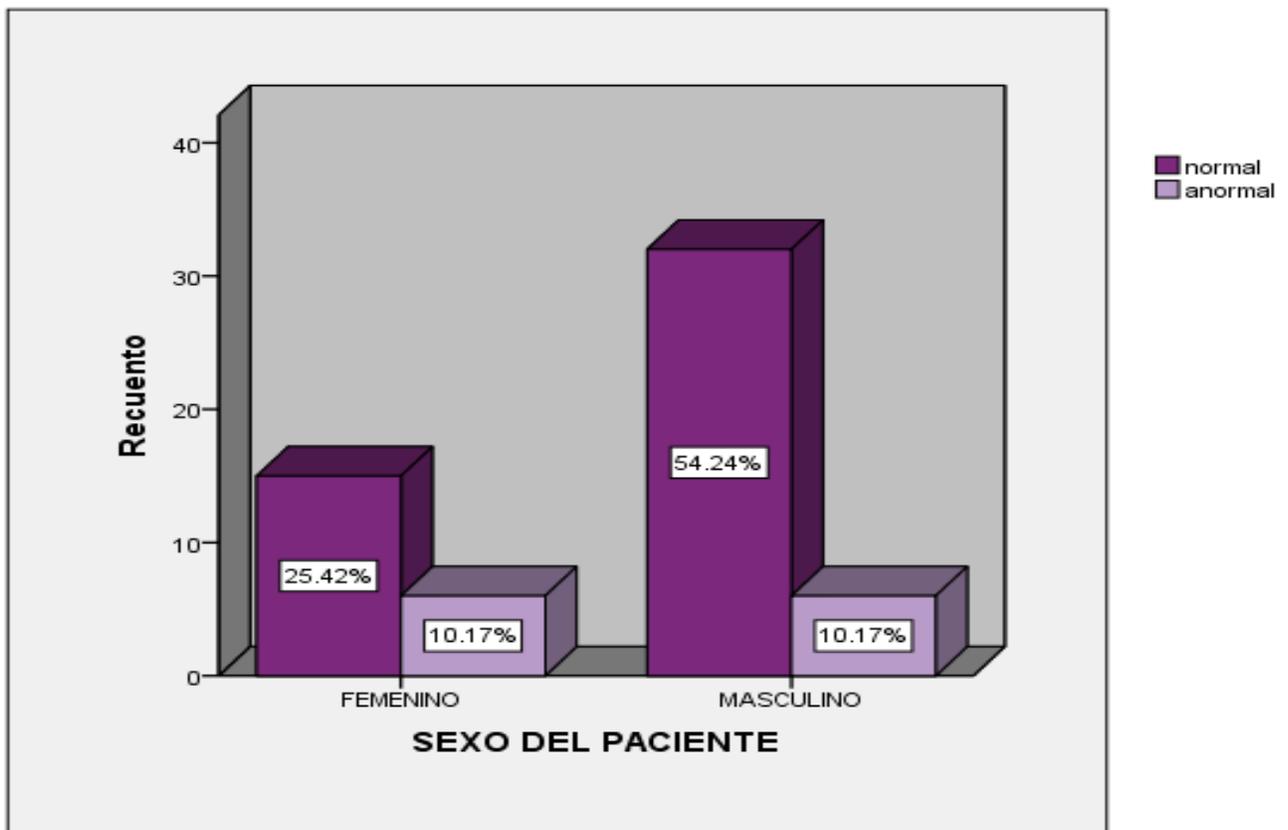
En la tabla N° 1 se observa que del 100% de pacientes muestreados, el 35.59% fueron del sexo femenino dentro del cual se obtuvo un 25.42% de resultados normales y el 10.17% fueron resultados anormales, mientras que el 64.41% eran del sexo masculino dentro del cual el 54.24% fueron resultados normales y un 10.17% resultados anormales. En consecuencia los niveles elevados de la enzima Transaminasa Glutámico Pirúvica son específicos de daño hepático, debido a que se encuentra presente en los hepatocitos (células del hígado) y su determinación es muy útil en el diagnóstico de alteraciones hepáticas. El 10.17% de resultados anormales puede deberse a patologías hepáticas no diagnosticadas, pues ninguna paciente menciona haber tenido problemas del hígado. Estos valores anormales pueden deberse a diversas causas como por ejemplo la fisiología de la mujer pues su metabolismo es más lento, y a la ingesta de fármacos como el Ritonavir y Efavirenz que son los antirretrovirales más agresivos para el hígado. Tanto en el sexo masculino como en el femenino los resultados anormales de la TGP fueron de un 10.17%.

Una de las funciones del hígado es convertir los medicamentos en formas menos tóxicas de modo que pueden ser eliminados del organismo sin ningún efecto tóxico, pero el consumo de ciertos antirretrovirales como el Ritonavir y el Efavirenz son agresivos para el hígado por lo que se afecta su función,

además el 3.39% de los pacientes del sexo masculino con resultados anormales presentan problemas hepáticos diagnosticados como hígado graso y hepatitis B lo que ocasiona que el hígado sea mas vulnerable a sufrir daños severos.

GRAFICO Nº 1.

SEXO DEL PACIENTE CON RESPECTO A LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE TRANSAMINASA GLUTÁMICA PIRÚVICA.



Fuente: tabla nº 1.

TABLA Nº 2.

SEXO DEL PACIENTE CON RESPECTO A LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE TRANSAMINASA GLUTÁMICO OXALACETICA.

SEXO DEL PACIENTE	Resultados de la prueba de Transaminasa Glutámico Oxalacetica				Total	
	normal		anormal			
FEMENINO	15	25.42%	6	10.17%	21	35.59%
MASCULINO	30	50.85%	8	13.56%	38	64.41%
TOTAL	45	76.27%	14	23.73%	59	100%

FUENTE: Resultados obtenidos en el laboratorio.

ANÁLISIS:

En la tabla N° 2 se observa que de 59 pacientes muestreados, 21 eran del sexo femenino, de las cuales 15 resultaron con valores normales y 6 con resultados anormales de la Transaminasa Glutámico Oxalacética. También 38 pacientes eran del sexo masculino de los cuales 30 se obtuvieron valores normales y 8 con valores anormales de la Transaminasa Glutámico Oxalacética. Cabe mencionar que se obtuvieron 14 pacientes en total con resultados anormales para dicha prueba.

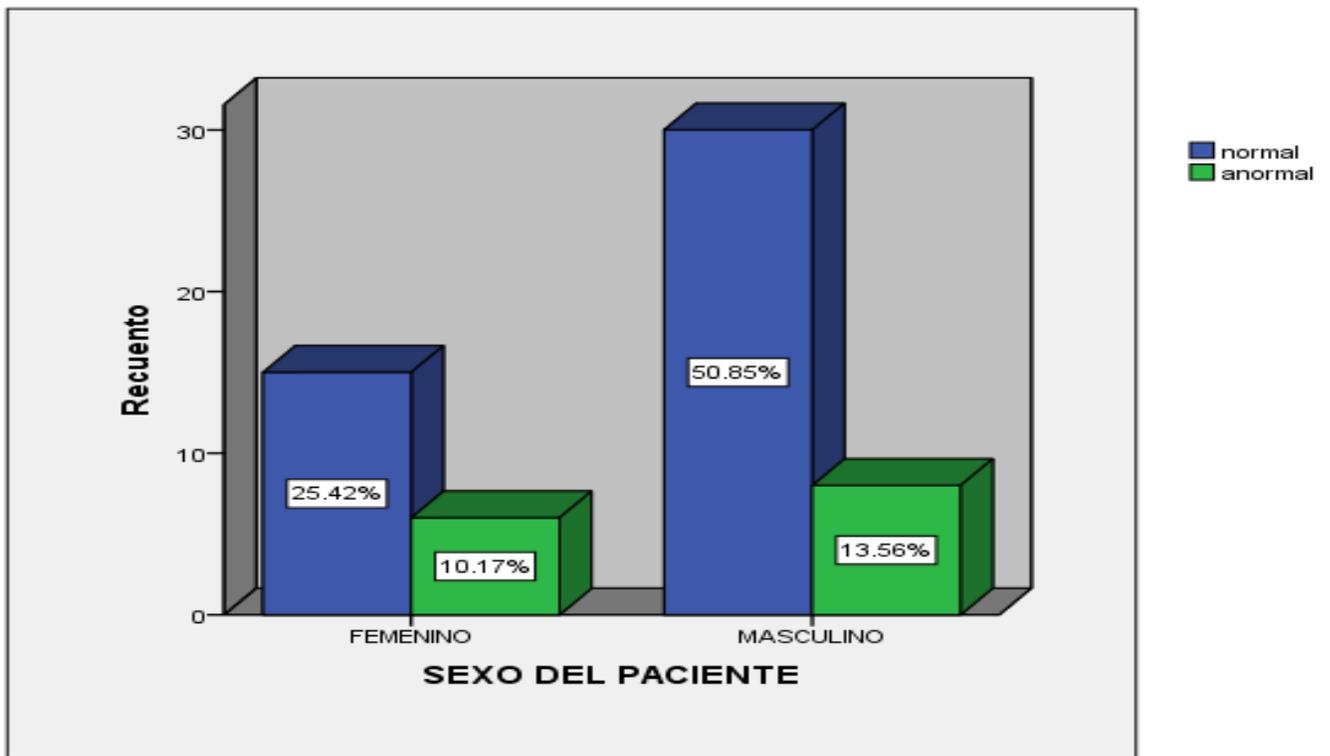
INTERPRETACIÓN:

En la tabla N° 2 se observa que del 100% de pacientes muestreados, el 35.59% fueron del sexo femenino dentro del cual se obtuvo un 25.42% de resultados normales y el 10.17% fueron resultados anormales, mientras que el 64.41% eran del sexo masculino dentro del cual el 50.85% fueron resultados normales y un 13.56% resultados anormales. Cabe destacar que los niveles elevados de la enzima Transaminasa Glutámico Oxalacética por si solos no son específicos de daño hepático, ya que se sintetizan en las células de diferentes tejidos como cardiaco, hepático y musculo esquelético por lo tanto se debe correlacionar con la determinación de otras pruebas como TGP que es específica para el de diagnostico de daño hepático. Si bien en el sexo femenino ninguna manifestó haber sido diagnosticada con otra enfermedad o haber ingerido otros medicamentos el valor de 10.17% de resultados anormales y la

correlación con la TGP nos indica que se debe a la ingesta de medicamentos como lo son los Antirretrovirales ya que el tratamiento de los pacientes VIH positivos consisten en la ingesta de 5 tipos de fármacos para contrarrestar la enfermedad y es el hígado quien cumple la función de desintoxicación, además de que su sistema inmune está debilitado lo que favorece a la adquisición de otras infecciones. En el sexo masculino en la prueba de TGO los resultados anormales fueron del 13.56% se obtuvieron datos sobre problemas hepáticos, aunado a esto la ingesta de medicamentos antirretrovirales lo que vuelve más vulnerable al hígado de sufrir daños hepáticos.

GRAFICO Nº 2.

SEXO DEL PACIENTE CON RESPECTO A LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE TRANSAMINASA GLUTÁMICO OXALACETICA.



Fuente: Tabla Nº 2.

TABLA N° 3.

SEXO DEL PACIENTE CON RESPECTO A LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE BILIRRUBINA TOTAL.

SEXO DEL PACIENTE	Resultados de la prueba de Bilirrubina total				Total	
	Normal		Anormal			
FEMENINO	33.90%	20	1.69%	1	35.59%	21
MASCULINO	55.93%	33	8.47%	5	64.41%	38
TOTAL	89.83%	53	10.16%	6	100.0%	59

Fuente: Resultados obtenidos en el laboratorio.

ANÁLISIS:

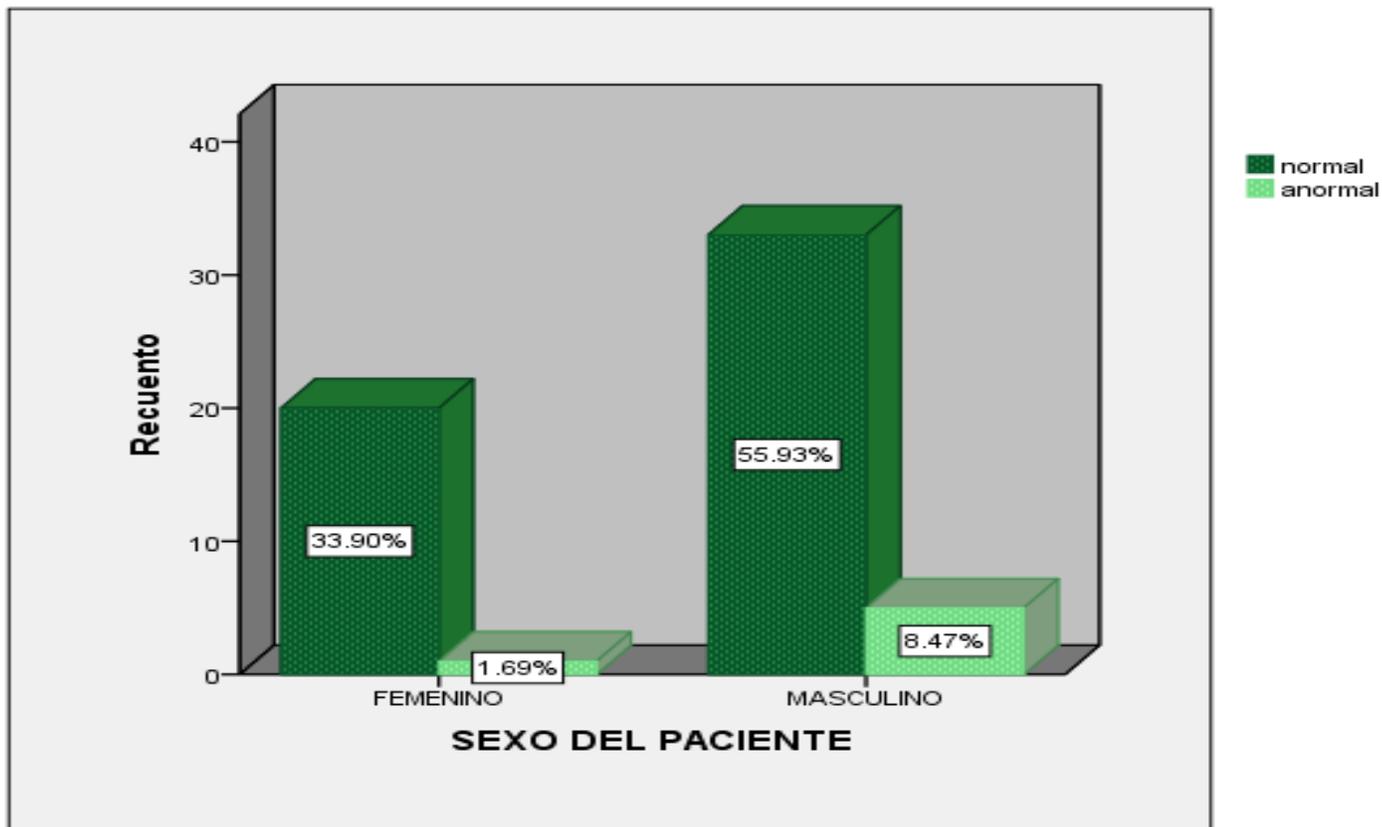
En la tabla N° 3, se observa que de 59 pacientes muestreados, 21 eran del sexo femenino, de las cuales 20 resultaron con valores normales y 1 con resultados anormales en la prueba de Bilirrubina Total, también 38 pacientes eran del sexo masculino de los cuales 33 se obtuvieron valores normales y 5 con valores anormales en la prueba de Bilirrubina Total. Cabe mencionar que se obtuvieron en total 6 pacientes con resultados anormales para dicha prueba.

INTERPRETACIÓN:

En la tabla N° 3 se observa que del 100% de los pacientes muestreados, el 35.59% fueron del sexo femenino dentro del cual se obtuvo un 33.90% de resultados normales y el 1.69% fueron resultados anormales, mientras que el 64.41% eran del sexo masculino dentro del cual el 55.93% fueron resultados normales y un 8.47% resultados anormales. En la prueba de bilirrubina total los resultados anormales en el sexo femenino son 1.69% y en el masculino 8.47%, estos pacientes no tienen una enfermedad diagnosticada sobre alteraciones hepáticas, pero su aumento sérico se debe a que es una manifestación clínica de un problema hepático no diagnosticado, ya que a estos pacientes que están con tratamiento antirretroviral no se le realizan este tipo de pruebas a pesar que se encuentran en un continuo control, por lo que pasa desapercibido hasta que el paciente presenta signos notables de ictericia en piel y mucosas, lo que hace confirmar el daño hepático en un nivel ya avanzado.

GRAFICO N° 3.

SEXO DEL PACIENTE CON RESPECTO A LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE BILIRRUBINA TOTAL.



Fuente: Tabla N° 3.

TABLA N° 4.

**TABLA DE CONTINGENCIA SEXO DEL PACIENTE CON RESPECTO A
LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE BILIRRUBINA DIRECTA**

SEXO DEL PACIENTE	Resultado de la prueba de Bilirrubina directa				Total	
	normal		anormal			
FEMENINO	35.59%	21	0%	0	35.59%	21
MASCULINO	61.02%	36	3.39%	2	64.41%	38
Total	96.61%	57	3.39%	2	100.0%	59

FUENTE: RESULTADOS OBTENIDOS EN EL LABORATORIO.

ANÁLISIS:

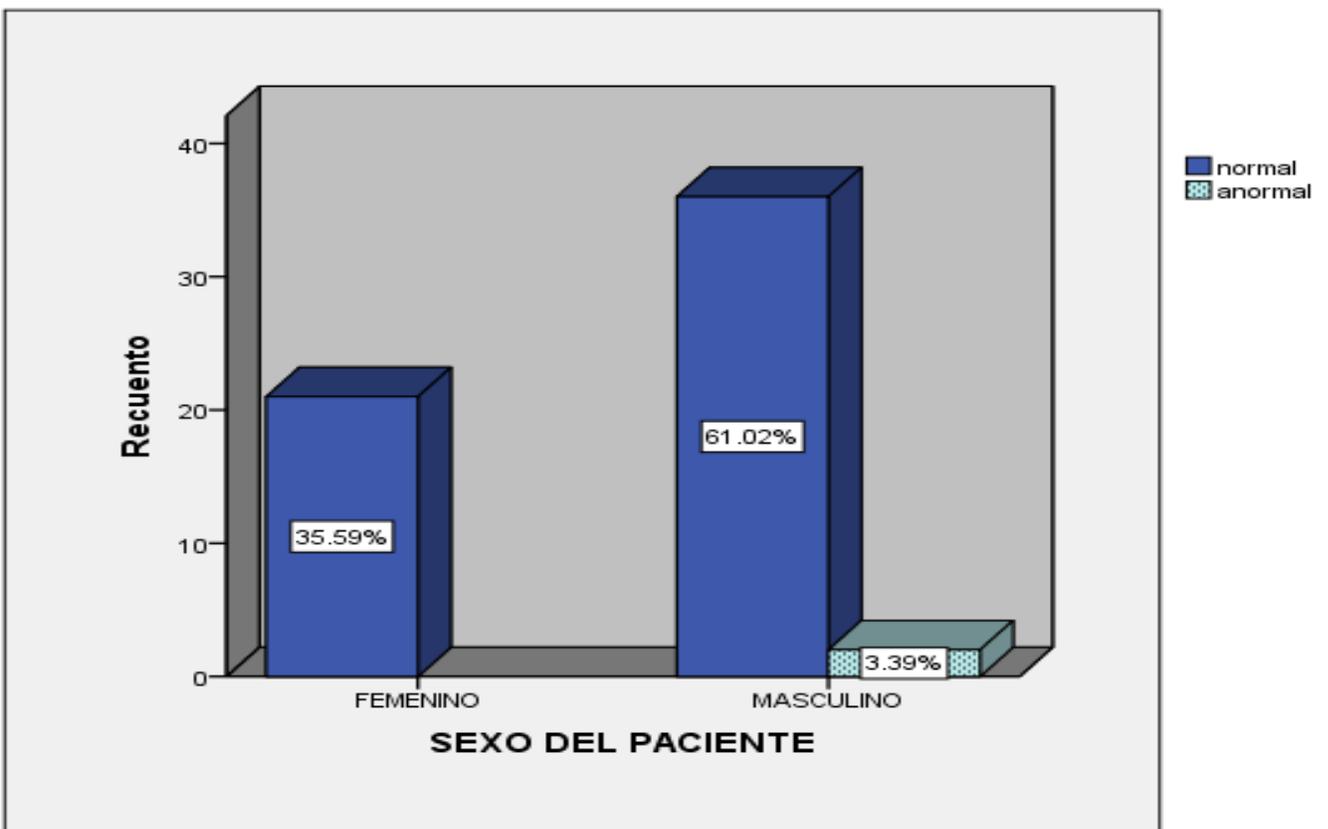
En la tabla N° 4, se observa que de 59 pacientes muestreados, 21 eran del sexo femenino, de las cuales 21 resultaron con valores normales y ninguna con resultados anormales en la prueba de Bilirrubina Directa, también 38 pacientes eran del sexo masculino de los cuales 36 se obtuvieron valores normales y 2 con valores anormales en la prueba de Bilirrubina Directa. Cabe mencionar que se obtuvieron en total 2 pacientes con resultados anormales para dicha prueba.

INTERPRETACIÓN:

En la tabla N° 4 se observa que del 100% de los pacientes muestreados, el 35.59% fueron del sexo femenino dentro del cual se obtuvo un 35.59% de resultados normales, no encontrándose resultados anormales, mientras que el 64.41% eran del sexo masculino dentro del cual el 61.02% fueron resultados normales y un 3.39% resultados anormales. En el sexo masculino se obtuvo un 3.39% de resultados anormales, dichos resultados se deben a que estos pacientes manifiestan otras alteraciones hepáticas como hepatitis B e hígado graso lo que conlleva a que las pruebas hepáticas se vean alteradas, así como también el consumo de antirretrovirales contribuye a la alteración de estos resultados.

GRAFICO N° 4.

**GRAFICA DE CONTINGENCIA SEXO DEL PACIENTE CON
RESPECTO A LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE BILIRRUBINA
DIRECTA**



Fuente: Tabla N° 4.

TABLA N° 5.

SEXO DEL PACIENTE CON RESPECTO A LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE BILIRRUBINA INDIRECTA.

SEXO DEL PACIENTE	Resultados de la prueba de Bilirrubina indirecta				Total	
	normal		anormal			
FEMENINO	35.59%	21	0%	0	35.59%	21
MASCULINO	61.02%	36	3.39%	2	64.41%	38
Total	96.61%	57	3.39%	2	100.0%	59

Fuente: Resultados obtenidos en el laboratorio.

ANÁLISIS:

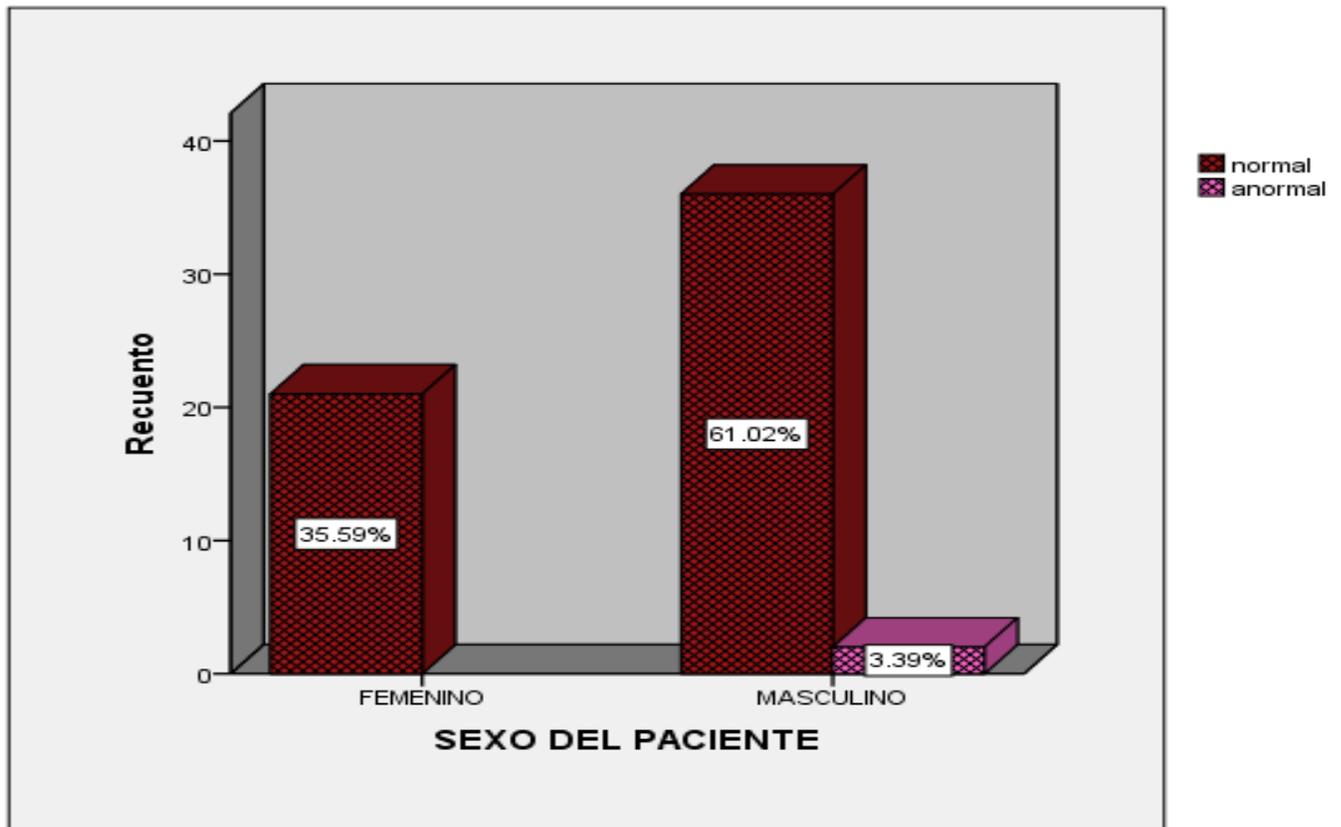
En la tabla N° 5, se observa que de 59 pacientes muestreados, 21 eran del sexo femenino, de las cuales 21 resultaron con valores normales y ninguna con resultados anormales en la prueba de Bilirrubina Indirecta, también 38 pacientes eran del sexo masculino de los cuales 36 se obtuvieron valores normales y 2 con valores anormales en la prueba de Bilirrubina Indirecta. Cabe mencionar que se obtuvieron en total 2 pacientes con resultados anormales para dicha prueba.

INTERPRETACIÓN:

En la tabla N° 5, se observa que del 100% de pacientes muestreados, el 35.59% fueron del sexo femenino dentro del cual se obtuvo un 35.59% de resultados normales, no encontrándose resultados anormales, mientras que el 64.41% eran del sexo masculino dentro del cual el 61.02% fueron resultados normales y un 3.39% resultados anormales. El 3.39% de los resultados anormales en hombres se debe a la ingesta de la terapia antirretroviral pues los pacientes que presentan resultados anormales consumen el fármaco Ritonavir que es uno de los antirretrovirales más agresivos para el hígado, y existe una correlación clínica de los valores anormales junto con la bilirrubina total y la bilirrubina directa.

GRAFICO Nº 5.

SEXO DEL PACIENTE CON RESPECTO A LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE BILIRRUBINA INDIRECTA



Fuente: Tabla Nº 5.

TABLA N° 6.

SEXO DEL PACIENTE CON RESPECTO A LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE FOSFATASA ALCALINA.

SEXO DEL PACIENTE	Resultados de la prueba de Fosfatasa alcalina				Total	
	normal		anormal			
FEMENINO	27.12%	16	8.47%	5	35.59%	21
MASCULINO	50.85%	30	13.56%	8	64.41%	38
Total	77.97%	46	22.03%	13	100.0%	59

Fuente: Resultados obtenidos en el laboratorio.

ANÁLISIS:

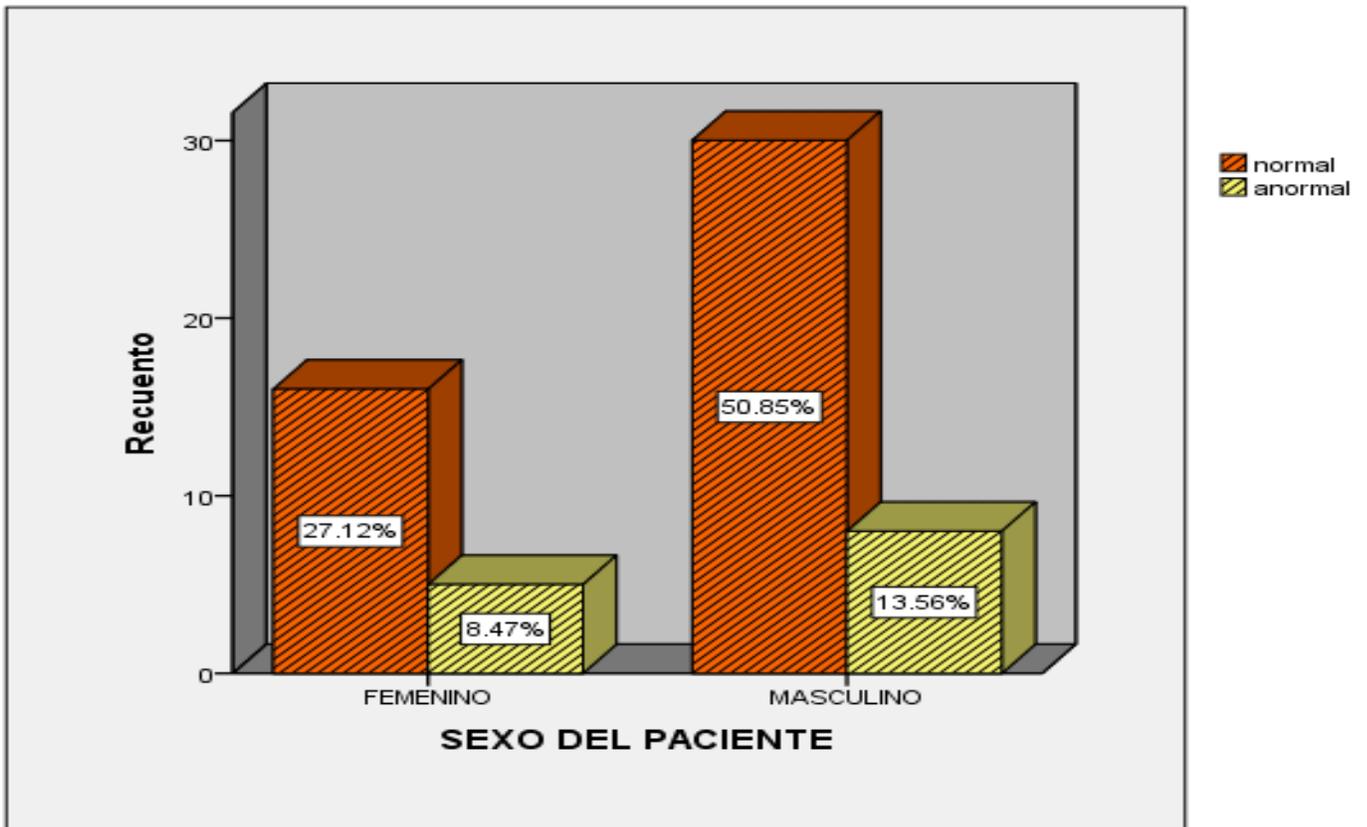
En la tabla N° 6, se observa que de 59 pacientes muestreados, 21 eran del sexo femenino, de las cuales 16 resultaron con valores normales y 5 con resultados anormales en la prueba de Fosfatasa Alcalina, también 38 pacientes eran del sexo masculino de los cuales 30 se obtuvieron valores normales y 8 con valores anormales en la prueba de Fosfatasa Alcalina. Cabe mencionar que se obtuvieron en total 13 pacientes con resultados anormales para dicha prueba.

INTERPRETACIÓN:

En la tabla N° 6, se observa que del 100% de los pacientes muestreados, el 35.59% fueron del sexo femenino dentro del cual se obtuvo un 27.12% de resultados normales y el 8.47% fueron resultados anormales, mientras que el 64.41% eran del sexo masculino dentro del cual el 50.85% fueron resultados normales y un 13.56% resultados anormales. Es importante mencionar que la determinación de Fosfatasa Alcalina es útil en el diagnóstico de alteraciones hepáticas tales como obstrucciones hepáticas, hepatotoxicidad entre otras afecciones por lo que es de vital importancia determinarla en un perfil hepático. Los resultados anormales que se obtuvieron en el sexo femenino fueron de 8.47% en el sexo masculino 13.56% esto se debe al tipo de tratamiento antirretroviral en el que están sometidos los pacientes VIH positivos ya que esta enzima refleja hepatotoxicidad. En el sexo masculino se presentó otro factor predisponente el cual es la infección por virus de hepatitis B lo que contribuye a que dicha enzima se eleve en suero, debido a los problemas hepáticos existentes esta no puede ser debidamente excretada.

GRAFICO N° 6.

SEXO DEL PACIENTE CON RESPECTO A LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE FOSFATASA ALCALINA.



Fuente: Tabla N° 6.

TABLA N° 7

TIEMPO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON RESPECTO A LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE TRANSAMINASA GLUTAMICA PIRUVICA

Tiempo de Tratamiento Antirretroviral	Resultados de la prueba de transaminasa glutámico Pirúvica				Total	
	Normal		anormal			
1 mes a 2 años	62.71%	37	8.47%	5	71.18%	42
2 años a 4 años	8.47%	5	10.17%	6	18.64%	11
4 años a 6 años	8.47%	5	1.69%	1	10.16%	6
Total	79.65%	47	20.33%	12	100%	59

Fuente: Resultados obtenidos en el laboratorio y entrevista realizada a los pacientes con tratamiento antirretroviral fase I de la Clínica TAR del Hospital nacional San Pedro DE Usulután.

ANÁLISIS:

En la tabla N° 7, se puede observar que los 59 pacientes muestreados se han separados en tres grupos, en donde 42 (71.18%) de ellos se encuentran en el grupo n° 1 que comprende a los pacientes de 1 mes a 2 años de tratamiento antirretroviral fase I, 11 (18.64%) se encuentran en el grupo n° 2 que comprende a los pacientes de 2 años a 4 años de tratamiento antirretroviral

fase I y 6 (10.16%) de ellos se encuentran en el grupo nº 3 que comprenden pacientes de 4 años a 6 años de tratamiento antirretroviral fase I, por lo que queda en evidencia que la mayoría de los pacientes con tratamiento antirretroviral fase I de la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro de Usulután se encuentran comprendidos en el grupo nº 1 de los pacientes que tienen de 1 mes a 2 años con tratamiento antirretroviral fase I el cual predomina en un 71.18%, también se pone en evidencia los resultados obtenidos en la determinación de Transaminasa Glutámico Pirúvica; en donde se muestra que los 42 pacientes del grupo Nº 1 se obtuvieron 37 resultados normales y 5 resultados anormales, en los 11 del grupo Nº 2 se obtuvieron 5 resultados normales y 6 anormales y en los 6 pacientes del grupo Nº 3 se obtuvieron 5 resultados normales y 1 resultado anormal; obteniéndose en los 59 pacientes con tratamiento antirretroviral fase I un total de 47 resultados normales y 12 resultados anormales.

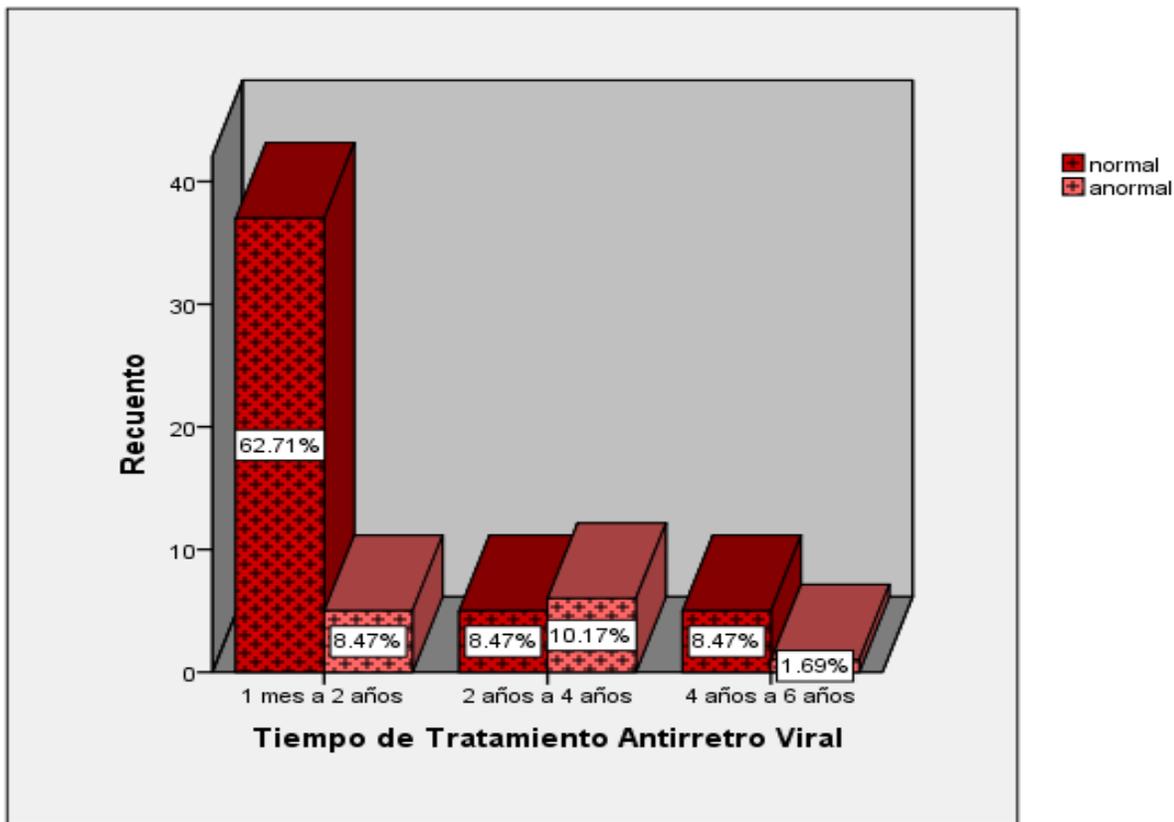
INTERPRETACIÓN:

En la tabla Nº 7 se observa que en el grupo 1 hay un 8.47% de alteraciones hepáticas a pesar que el tiempo de tratamiento es corto, esto se debe a que la mayoría de pacientes pertenecientes a la clínica TAR han sido diagnosticados recientemente; a la vez a estos pacientes no se les realiza pruebas adicionales para verificar su estado de salud por lo que el inicio del

tratamiento es de manera brusca por lo cual se ve afectada la función de todos los sistemas especialmente la del hígado. En el grupo 2 se observa un predominio alto de pacientes con resultados anormales un 10.17%, esto se debe a que el tiempo de tratamiento es mayor comparado con el grupo 1 por lo que el hígado ya está más expuesto a las sustancias tóxicas como son los antirretrovirales además dentro de este grupo se encuentran pacientes con problemas hepáticos, así como también pacientes que no tienen una buena adherencia al tratamiento lo que contribuye a la hepatotoxicidad. En el grupo 3 se obtuvo un 1.69% de resultados anormales ya que en la clínica se encuentran pocos pacientes con 4 a 6 años de tratamiento además que son pacientes que poseen una adherencia favorable al tratamiento. En total se obtuvo un 20.33% del total de resultados anormales, lo que es una cifra alarmante ya que si bien estos pacientes son sometidos al tratamiento antirretroviral para alargar y mejorar su calidad de vida esto les ocasiona otros problemas como lo es el daño hepático.

GRAFICO N° 7

**TIEMPO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON RESPECTO A LOS
RESULTADOS DE LA PRUEBA DE TRANSAMINASA GLUTAMICA
PIRÚVICA.**



Fuente: Tabla N° 7

TABLA N° 8

RELACION SEXO DE PACIENTES CON DAÑO HEPATICO.

SEXO DEL PACIENTE		DAÑO HEPATICO				Total	
		SI		NO			
FEMENINO	Recuento	6	28.57%	15	71.43%	21	100%
	Frecuencia esperada	4.3	20.47%	16.7	79.52%	21.0	100%
MASCULINO	Recuento	6	15.79%	32	84.21%	38	100%
	Frecuencia esperada	7.7	20.26%	30.3	79.74%	38.0	100%
TOTAL	Recuento	12	20.34%	47	79.66%	59	100%
	Frecuencia esperada	12.0	20.34%	47.0	79.66%	59.0	100%

Fuente: Resultados obtenidos en el laboratorio.

ANÁLISIS:

En la tabla N° 8, se presenta la relación que existe entre el sexo y el daño hepático en los pacientes con tratamiento antirretroviral fase I en donde se observa que de 21 pacientes muestreados del sexo femenino 15 no presentan daño hepático y 6 de ellos si presentan daño hepático y que de los 38 pacientes del sexo masculino 32 no presentan daño hepático y 6 presentan daño

hepático, según los resultados obtenidos. Por lo tanto en un total de 59 pacientes 47 no presentan daño hepático y 12 presentan daño hepático. Obteniéndose igual número de pacientes tanto masculinos como femeninos con daño hepático (6).

INTERPRETACIÓN:

En los resultados expresados numéricamente se observa que el 28.57% de las mujeres presentan daño hepático debido a que fisiológicamente su metabolismo es más lento que el del hombre ya que esta sintetiza más enzimas; por eso la función de eliminación de fármacos antirretrovirales es más lenta y causa daño hepático se debe mencionar que ninguna paciente presento ningún tipo de enfermedad previamente diagnosticada. El factor en común que presentaron estas pacientes es el consumo de dos fármacos antirretrovirales que son el Ritonavir y Efavirenz. En el sexo masculino numéricamente el porcentaje de daño hepático encontrado fue en un 15.79% dentro del cual existen pacientes que no poseen enfermedades previamente diagnosticadas de igual manera se encontraron pacientes que presentan alteraciones hepáticas como hígado graso y hepatitis B y poca adherencia al tratamiento, como factor común se encontró el uso de Ritonavir y Efavirenz como parte de la terapia antirretroviral. Cabe mencionar que estadísticamente entre el sexo masculino y femenino no existe diferencia significativa entre los porcentajes de daño hepático.

5.2 PRUEBA DE HIPOTESIS.

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO

ACEPTACIÓN DE HIPOTESIS DE TRABAJO H_{i1} .

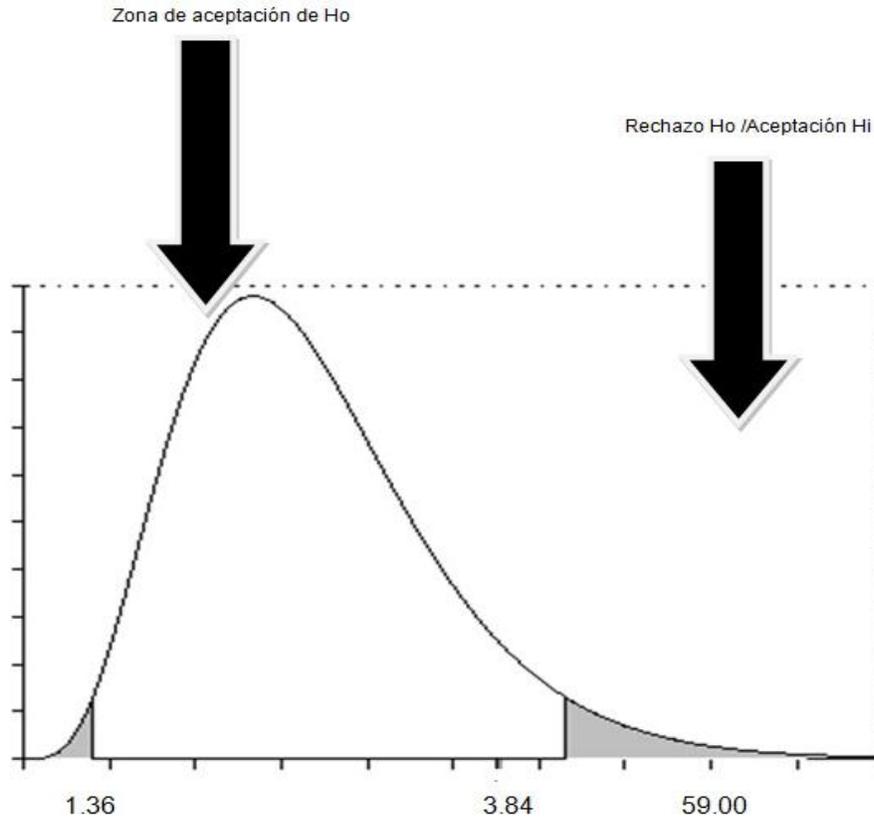
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	59.000	1	.000	.000	.000	
Corrección por continuidad	52.989	1	.000			
Razón de verosimilitudes	59.598	1	.000	.000	.000	
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000	
Asociación lineal por lineal	58.000	1	.000	.000	.000	.000
N de casos válidos	59					

CONCLUSION:

Dado que el valor Chi cuadrado calculado 59.00 es mayor $\chi^2_{\alpha} = 3.84$, entonces se rechaza H_{o1} y se acepta H_{i1} , es decir: El aumento de niveles séricos de Transaminasas en pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral fase I indica la presencia de daño hepático.

PRUEBA DE CHI-CUADRADO

ACEPTACIÓN DE HIPOTESIS DE TRABAJO H_{i1}



PRUEBA DE CHI-CUADRADO

ACEPTACION DE HIPOTESIS NULA Ho₂

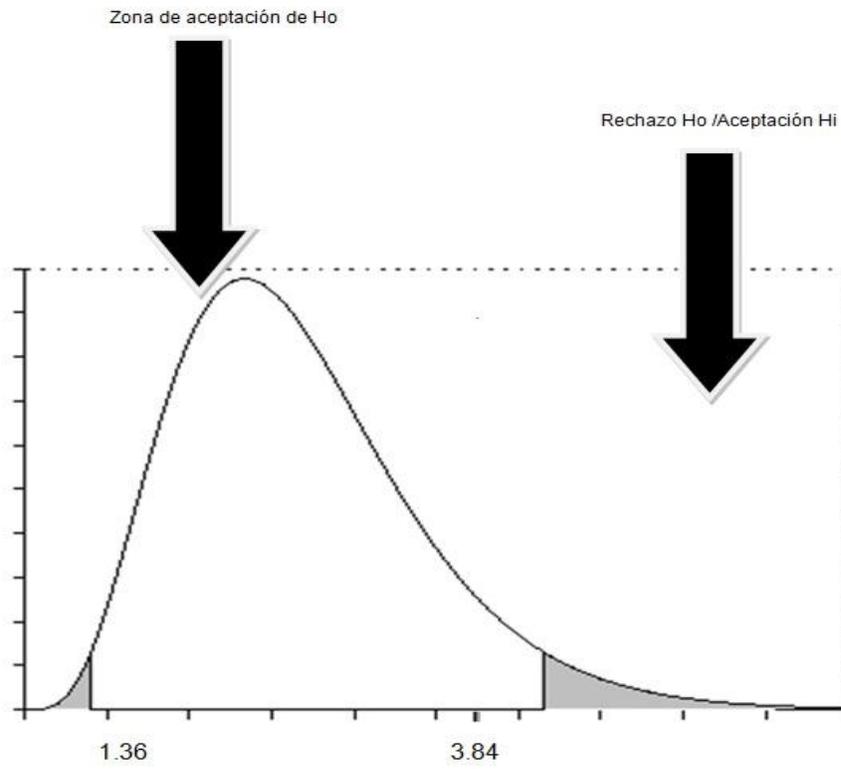
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	1.364	1	.243	.315	.202	
Corrección por continuidad	.689	1	.406			
Razón de verosimilitudes	1.322	1	.250	.315	.202	
Estadístico exacto de Fisher				.315	.202	
Asociación lineal por lineal	1.341	1	.247	.315	.202	.134
Nº de casos válidos	59					

CONCLUSION:

Dado que el valor Chi cuadrado calculado 1.36 es menor $\chi^2\alpha= 3.84$, entonces se acepta Ho₂, es decir: El sexo de los pacientes con tratamiento antirretroviral fase I que presenta mayor daño hepático no es el género femenino.

PRUEBA DE CHI-CUADRADO

ACEPTACION DE HIPOTESIS NULA H_0



CAPITULO VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

Al desarrollar esta investigación bajo todas las normas requeridas, utilizando metodología de investigación científica, estadística, técnicas y procedimientos de laboratorio se obtuvieron resultados de los análisis de las muestras de las cuales se concluye:

- Existen alteraciones en los niveles séricos de las pruebas hepáticas realizadas lo que indica daño hepático en los pacientes VIH positivo con tratamiento antirretroviral fase I de la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro de Usulután, obteniendo los siguientes resultados: de 21 pacientes del sexo femenino que representan el 100%, un 28.57% presenta daño hepático; mientras que de 38 pacientes del sexo masculino que representan el 100%, un 15.79% presenta daño hepático.
- Las pruebas realizadas en el laboratorio presentaron los siguientes resultados anormales en la prueba de TGP de 10.17% para ambos sexos, la prueba de TGO determinó un 10.17% para el sexo femenino y un 13.56% en el sexo masculino, los resultados de la prueba de bilirrubina total fueron un 1.69% en mujeres y un 8.47% en hombres, tanto la prueba de bilirrubina directa e indirecta dieron como resultado un 3.39% en el sexo masculino y no se presentaron resultados anormales para el sexo femenino, la determinación de fosfatasa alcalina sérica evidenció un valor del 8.47% en el sexo femenino y un 13.56% de alteraciones en el sexo masculino.

- Los resultados obtenidos durante la investigación reflejan numéricamente que el sexo femenino presenta mayor porcentaje de daño hepático con un 28.57% de resultados anormales para la prueba de transaminasa glutámica pirúvica mientras que en el sexo masculino se obtuvo un 15.79% de resultados anormales para dicha prueba, pero estadísticamente estos resultados no son significativos para determinar que sexo es el que presenta mayor porcentaje de daño hepático.
- Con la investigación se puso en evidencia que el factor común presentado por los pacientes con daño hepático es el consumo dentro de su terapia antirretroviral de los fármacos Ritonavir y Efavirenz.
- Dentro de la clínica TAR existe una población con terapia antirretroviral que va desde 1 mes hasta los 6 años los cuales se dividieron en tres grupos, de 1 mes a 2 años que son un total de 71.18%, presentaron un 8.47% de resultados anormales en la determinación sérica de TGP, de 2 a 4 años que son un total de 18.64%, el 10.17% presentaron resultados anormales de TGP, mientras que los pacientes de 4 a 6 años que son un total de 10.16% presentaron resultados anormales en un porcentaje de 1.69% para la prueba de TGP que es la prueba de laboratorio confirmatoria de existencia de daño hepático.
- Al obtener los resultados de las pruebas de laboratorio antes descritas y al confirmar que los resultados elevados de las pruebas de transaminasas son indicativos de la presencia de daño hepático y al realizar los datos estadísticos aceptamos la hipótesis de trabajo H_1 es

decir: El aumento de niveles séricos de Transaminasas en pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral fase I indica la presencia de daño hepático.

- Con la investigación se puso en evidencia que los pacientes que inician el tratamiento antirretroviral no son sometidos a un chequeo general de análisis de laboratorios los cuales son necesarios para conocer su estado general de salud.
- Existen pacientes VIH positivos pertenecientes a la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro de Usulután que no asisten a las consultas brindadas por dicha clínica y que no cumplen con los factores de adherencia necesarios para el éxito de la terapia antirretroviral.
- Dentro del área de laboratorio clínico se observó durante la investigación la falta de confidencialidad por parte de los profesionales en el campo con respecto a los resultados obtenidos de las pruebas que realizan.

6.2 RECOMENDACIONES

En base a los resultados obtenidos de la investigación se recomienda:

- Al Ministerio de Salud a través de sus entidades capacitar a más profesionales de la salud acerca del diagnóstico y tratamiento temprano de enfermedades hepáticas y fomentar la realización frecuente de pruebas hepáticas en los pacientes VIH positivos así como también llevar un registro escrito de los resultados obtenidos en los análisis.
- A los profesionales de la Salud del Hospital Nacional San Pedro de Usulután actualizarse en forma constante sobre los conocimientos relacionados con el diagnóstico temprano y tratamiento de enfermedades hepáticas en pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral.
- Al médico encargado del programa de tratamiento antirretroviral del Hospital Nacional San Pedro de Usulután la realización de análisis de gabinete en los pacientes VIH positivos tales como hemograma, glucosa, triglicéridos, colesterol, TGO y TGP, hepatitis B y C, que son de gran importancia para conocer el estado de salud general de los pacientes.
- A los pacientes VIH positivos asistir a consulta médica brindada por los profesionales de la salud de la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro de Usulután y seguir estrictamente las indicaciones brindadas por el médico encargado de la clínica para el consumo de su tratamiento antirretroviral de igual manera acudir a la realización de sus pruebas de laboratorio las cuales son de gran importancia para conocer su estado general de salud.

- Al laboratorista clínico brindar la atención y los servicios necesarios a los pacientes VIH/SIDA positivos conservando así la confidencialidad de cada paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

LIBROS:

- PONCE DE LEÓN, Samuel y RANGEL FRAUSTO, Sigfrido. SIDA: Aspectos Clínicos y Terapéuticos. Editorial McGraw – Hill Interamericana, México 2000. 537 Págs.
- COLLIER, Leslie y OXFORD, John. Virología Humana, 3º Edición Editorial McGraw – Hill Interamericana.
- EDITORIAL Médica Panamericana Impreso en 1993. Clínica Estomatológica SIDA, Cáncer y otras afecciones.
- Ministerio De Salud Pública. EL SALVADOR UN PASO ADELANTE EN LA RESPUESTA AL VIH-SIDA Y TUBERCULOSIS. EL SALVADOR, EL SALVADOR. NOVIEMBRE 2008. 200 Págs.
- Ministerio de Salud Pública. GUÍA PARA LA CONSEJERIA PREVIA Y POSTERIOR A LA PRUEBA DEL VIH-SIDA. EL SALVADOR, EL SALVADOR. JUNIO 2005. 89 Págs.
- PLEITEZ, Ernesto Benjamín y OTROS. PROTOCOLOS DE ATENCIÓN PARA PERSONAS VIVIENDO CON VIH-SIDA. EL SALVADOR. ENERO 2005. 212 Págs.
- Situación de la epidemia de VIH/SIDA, Diciembre 2007. Estimaciones de proyecciones de ONUSIDA, en edades de 15 a 49 años.
- Registros de pacientes en Tratamiento Clínica TAR HNSP Usulután.

- Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Uso de antirretrovirales.
- 3. Lozano F, Viciano P. Efectos adversos del tratamiento antirretrovírico: importancia y espectro clínico. En: Lozano F, Viciano P, editores. Efectos adversos del tratamiento antirretrovírico. Madrid: Scientific Communication Management, S.L.; 2003. p. 11-8.

PERIODICOS Y REVISTAS.

- Periódico La Prensa Gráfica, San Salvador, C.A 25 de Junio de 2011 Pág. 32.
- Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1 Infected Adults and Adolescents. (April 7) 2005. Department of Health and Human Services (DHHS).

DIRECCIONES ELECTRÓNICAS.

- [http:// Es.wikipedia.org/wiki/SIDA](http://Es.wikipedia.org/wiki/SIDA).
- <http://AIDSinfo.nih.gov>
- <http://www.hopkins-aids.edu>

ANEXO N°2
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES ESPECÍFICAS.

N°	ACTIVIDADES	JULIO				AGOSTO				SEP				OCT			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1.	Reunión con el Docente Director	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
2.	Presupuesto y compra de material			X	X												
3.	Reunión con el Doctor encargado de la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro Usulután		X														
4.	Toma de muestra a pacientes.									X							
5.	Realización de pruebas hepáticas.									X							
6.	Lectura de los resultados obtenidos									X							
8.	Entrega de resultados de Laboratorio									X							
9.	Tabulación de los resultados y elaboración de gráficas										X	X	X	X			
10.	Análisis de los resultados														X		
11.	Elaboración de conclusiones y recomendaciones															X	X

ANEXO N°3
PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO.

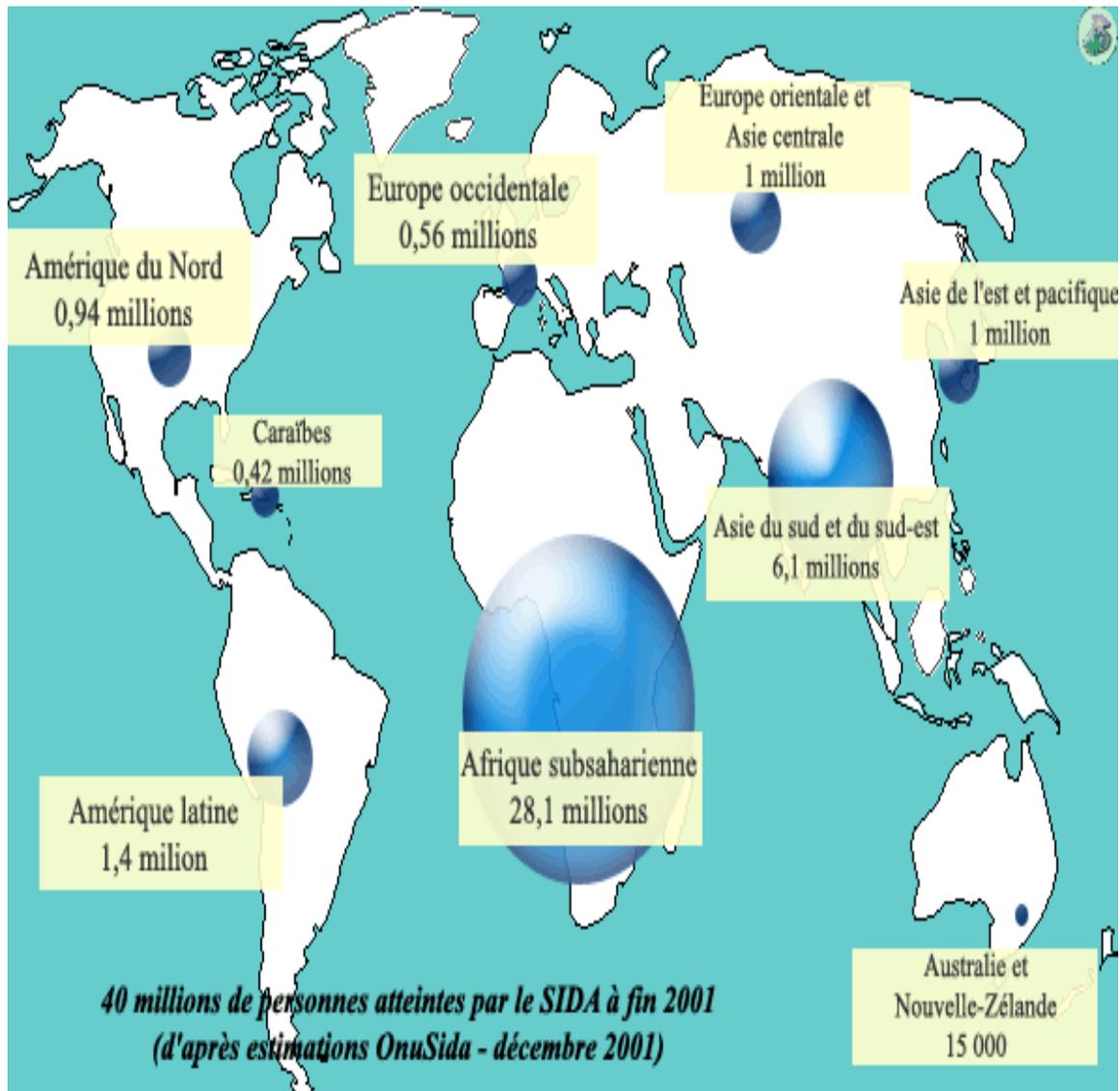
CANTIDAD	DESCRIPCIÓN	PRECIO UNITARIO \$	PRECIO TOTAL \$
9	Anillados	2.00	18.00
1	Cartucho de impresor	19.20	19.20
3	Empastado	9.00	21.00
3	Folder	0.25	0.75
3	Faster	0.25	0.75
50	Impresiones	0.18	9.00
1	Resma de papel bond	4.15	4.15
2	Set de reactivo aspartato	4.50	9.00
1	aminotransferasa R1 60ml – R2 15 ml	0.45	27.00
1	Set de reactivo alanina	0.45	27.00
1	aminotransferasa R1 60ml – R2 15 ml	0.67	40.20
1	Set de reactivo Bilirrubina Total y directa. 2x150ml	0.59	57.00
10%	IMPREVISTOS		23.30
TOTAL			\$ 256.35

La investigación será financiada por el grupo investigador y el Hospital Nacional San Pedro de Usulután.

ANEXO Nº4.

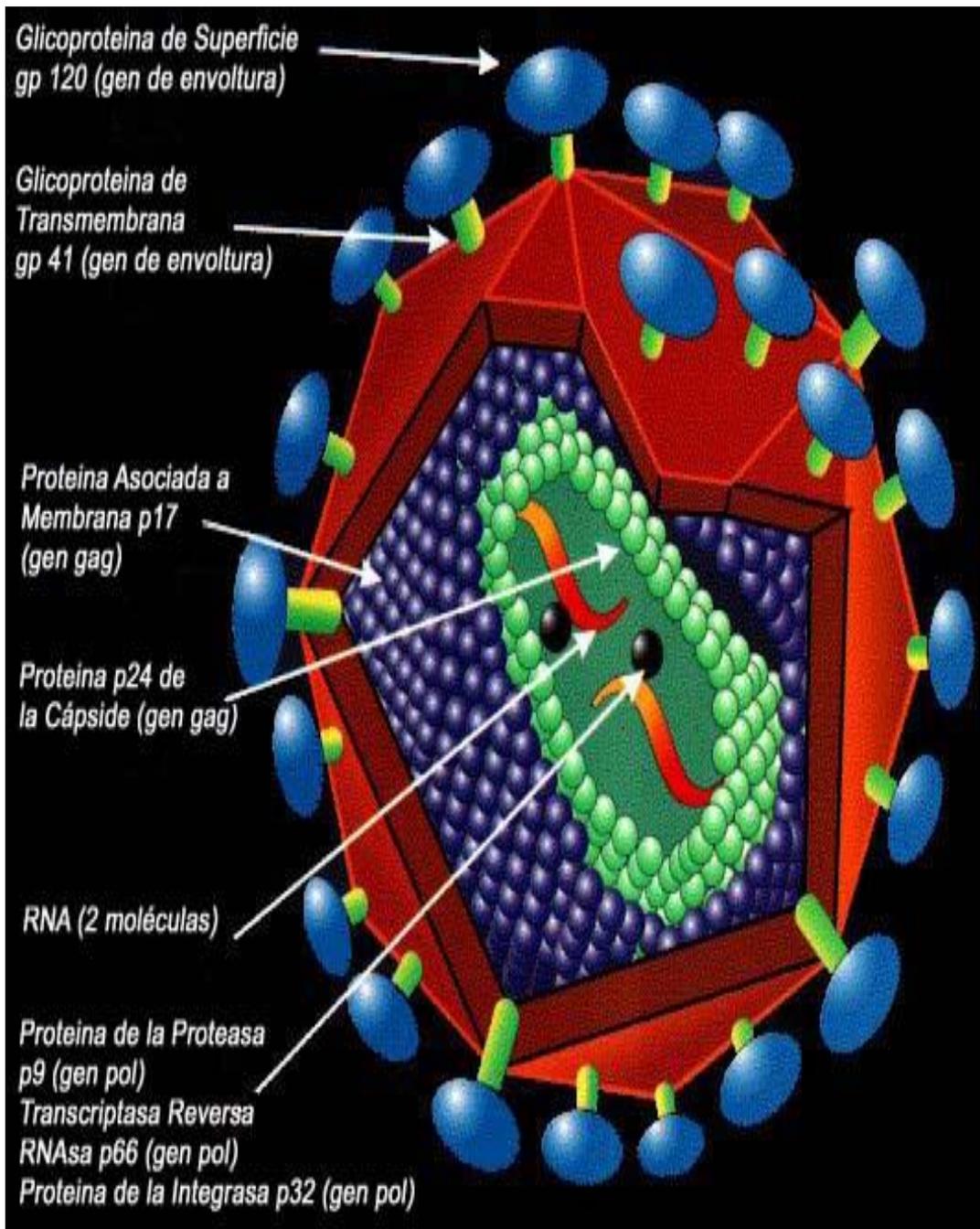
Distribución geográfica del VIH.

Situación de epidemia de SIDA según el último Informe Mundial de ONUSIDA/OMS.

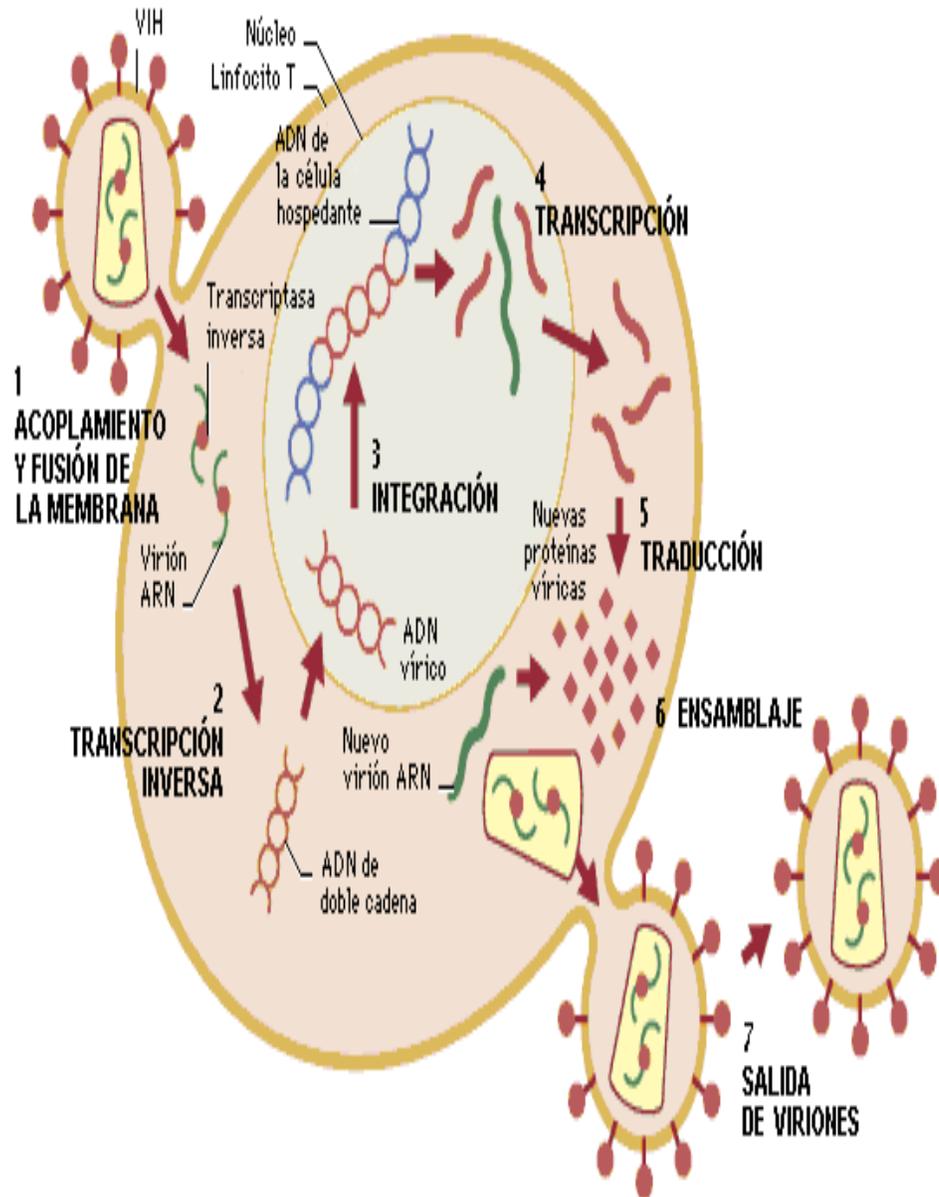


ANEXO N°5.

Estructura del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).



ANEXO N°6.
Replicación del virus del VIH.



ANEXO N° 7

Vías de transmisión del VIH

Los métodos más comunes de transmisión del VIH son:



← **Sexo desprotegido con una pareja contaminada con el virus.**

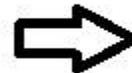
Compartir agujas con una persona infectada con el virus.



Algunos factores de riesgo casi eliminados de la lista de transmisión del SIDA son:



Transmisión de la madre infectada al feto.

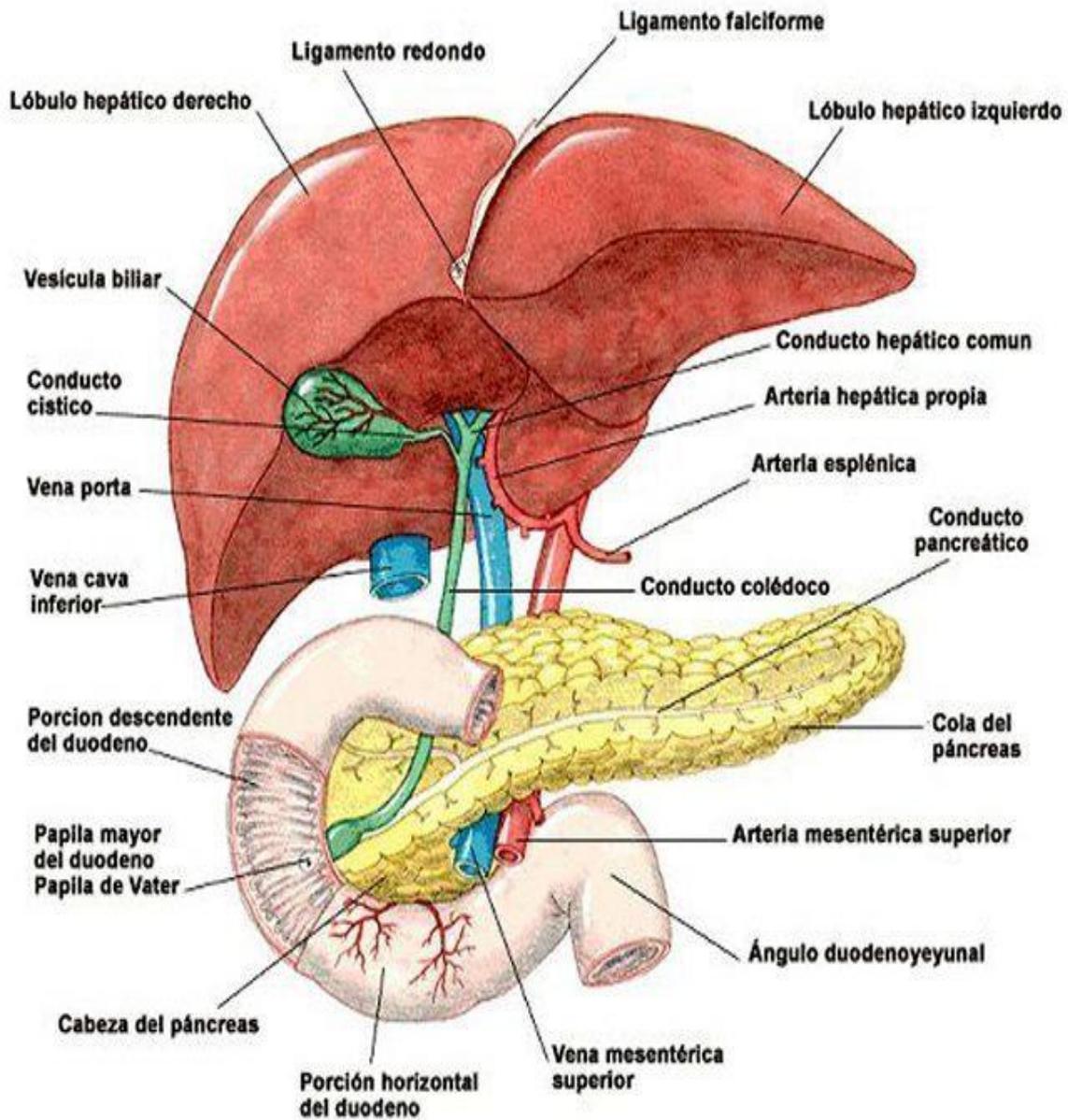


Infección por productos sanguíneos contaminados

ANEXO N°8.
FARMACOS ANTIRRETROVIRALES

FARMACOS ANTIRRETROVIRALES			
ITIAN	ITINAN	IP	IF
Zidovudina (AZT) Didanosina (ddI) Lamivudina (3TC) Zalcitavina (ddC) Estavidina (d4T) Abacavir Emtricitabina ITIA nucleótidos Tenofovir	Nevirapina Efavirenz	Saquinavir Nelfinavir Ritonavir Indinavir Amprenavir Lopinavir Atazanavir Fosamprenavir	Enfuvirtida (T20)
<p>ITIAN: Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos.</p> <p>ITINAN: Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleótidos.</p> <p>IP: Inhibidores de la proteasa.</p> <p>IF: Inhibidores de la Fusión.</p>			

ANEXO N°9.
Anatomía hepática.



ANEXO N° 10.

Ictericia.



ANEXO N°11.

CERTIFICADO DE CONSENTIMIENTO.

Yo he sido elegido(a) para participar en la investigación llamada: DETERMINACION DE PRUEBAS HEPATICAS EN PACIENTES VIH POSITIVO CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL FASE I QUE ASISTEN A LA CLINICA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) DEL HOSPITAL NACIONAL SAN PEDRO, DEPARTAMENTO DE USULUTÁN. PERIODO DE JULIO A SEPTIEMBRE DE 2012.

Se me ha explicado en qué consiste la investigación y he tenido la oportunidad de hacer preguntas y estoy satisfecho(a) con las respuestas brindadas por los investigadores.

Consiento voluntariamente a participar en esta investigación.

Código del paciente: _____

Fecha: _____

Firma o huella dactilar del participante.

ANEXO N°12

ENTREVISTA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
SECCION DE LABORATORIO CLINICO



GUIA DE ENTREVISTA

Objetivo: Recopilar información referente a los pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral fase I que asisten a la clínica TAR del Hospital Nacional San Pedro, Usulután.

Indicaciones: A continuación se presentan una serie de preguntas las cuales deben ser contestadas de forma clara y sincera, ya que serán utilizadas como complemento en la investigación. Cabe mencionar que toda la información recopilada será confidencial.

- Código: _____

- Edad: _____ años

- Sexo: _____

- Se ha realizado pruebas de laboratorio habitualmente (general): _____

- Nombre de las pruebas que se ha realizado: _____

- Lugar donde se ha realizado las pruebas:
Público: _____ Privado: _____

- Le han diagnosticado otra enfermedad además del VIH: _____
Cuál: _____

- Ha recibido tratamiento para dicha enfermedad: _____

- Qué tipo de tratamiento ha recibido (nombre de los medicamentos): _____

- Ha presentado alguna vez problemas
hepáticos:_____ Signos y síntomas que ha presentado:

- En base a la enfermedad del VIH conteste lo siguiente:
- Tiempo de tratamiento:

- Nombre de los antirretrovirales que utiliza en su
tratamiento:_____

- Sigue las indicaciones específicas del médico en cuanto
a la toma del medicamento:

a) Si:_____

b) No:_____

c) Algunas veces:_____

d) Otras:_____

- Ha presentado efectos secundarios durante el
tratamiento con
antirretrovirales:_____

- Se le ha cambiado el tratamiento antirretroviral a la
fecha:_____

- Razones por las que se le cambió el
tratamiento:_____
