

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“PATRONES BIOQUÍMICOS EN PACIENTES CON
VIH/SIDA TRATADOS CON ANTIRRETROVIRALES”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

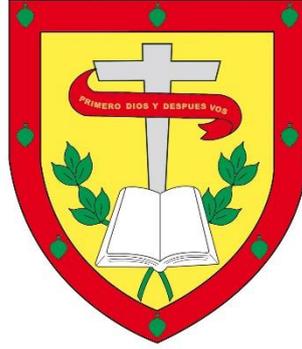
AUTOR: CINTHYA DANIELA GUTIERREZ BENAVIDES.

DIRECTOR: DRA. PATRICIA VANEGAS IZQUIERDO.

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“PATRONES BIOQUÍMICOS EN PACIENTES CON
VIH/SIDA TRATADOS CON ANTIRRETROVIRALES”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CINTHYA DANIELA GUTIERREZ BENAVIDES.

DIRECTOR: DRA. PATRICIA VANEGAS IZQUIERDO

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLL

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Cintha Daniela Gutiérrez Benavides portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302691837. Declaro ser el autor de la obra: **“PATRONES BIOQUÍMICOS EN PACIENTES CON VIH/SIDA TRATADOS CON ANTIRETROVIRALES”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 26 DE JULIO DEL 2022



Cintha Daniela Gutiérrez Benavides

C.I. 0302691837

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado “**PATRONES BIOQUÍMICOS EN PACIENTES CON VIH/SIDA TRATADOS CON ANTIRETROVIRALES**” realizado por **Cintha Daniela Gutiérrez Benavides** con documento de identidad No. 0302691837, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 26 de julio de 2022

Dra. Patricia Vanegas I
MAGISTER NUTRICIÓN INEANT
SENESCOT
DRA. PATRICIA VANEGAS IZQUIERDO.
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Mi trabajo y formación le dedico en primer lugar a Dios en quien me encomendé desde el inicio de mi carrera, y creo firmemente que durante a lo largo de mi vida me ha cuidado y bendecido siempre.

A mis padres Diego y Berta, ya que gracias a su entrega y sacrificio he podido superarme día a día, el mejor ejemplo de valentía y esfuerzo los he recibido de ellos.

A mis hermanos, Fabricio y Andrés de quienes he recibido el mejor ejemplo de amor y entrega para cumplir lo que más se anhela.

A mis sobrinos, Sebas, Anthony y Paulo quienes han sido mi amuleto de la suerte, de manera especial a ti mi Rafaela porque a pesar de la distancia siempre estás en mí.

DANIELA GUTIERREZ

AGRADECIMIENTO

Fiel creyente en que el Tiempo de Dios es perfecto.

Es por eso que hoy le agradezco a Dios por haberme dado a la mejor familia, misma familia que ha motivado a cumplir mis sueños y hoy estoy cumpliendo quizá el más importante de ellos como lo es terminar mi vida universitaria.

Agradezco infinitamente a mis padres Diego y Bertha quienes han sido mi apoyo y pilar fundamental durante este largo camino, gracias por creer y confiar en mí, sin ustedes nada sería posible.

A mis hermanos Andrés y Fabricio quienes siempre han estado a mi lado así no sea físicamente enseñándome el gran significado de humildad y perseverancia.

A mis cuñadas en quienes siempre encontré el amor de una hermana, y un consejo nunca me ha faltado.

A mis abuelitos de quienes he aprendido el significado del amor, gracias por ser mis primeros pacientes de manera especial a ti abuelita Lucinda porque siempre vere en mis pacientes tu carita y sabre que estoy haciendo las cosas bien.

A mis tíos, tías, primos y resto de familia quienes siempre me han apoyado con un granito de arena, Liz y Belén gracias por siempre estar.

Sebastián, Rafaela, Antony y Paulo a quienes siempre tengo en mi corazón gracias por darle luz a mi vida y por enseñarme el valor de ver la sonrisa de un niño.

Agradezco a la Universidad Católica por haberme abierto sus puertas y formarme durante este largo camino. A mis docentes quienes me inculcaron valores de un Médico, pero sobre todo aprendizaje, a la Dra. Patricia Vanegas quien me ha guiado mediante el proceso de mi trabajo con su conocimiento.

RESUMEN

Introducción: El “Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida” tuvo su primera aparición en Estados Unidos en el año 1981, provocando cambios en el sistema inmunológico alterando los patrones bioquímicos y hematológicos en las personas que lo padecen. Actualmente, la terapia antirretroviral ha permitido mejorar la calidad de vida de los pacientes VIH positivos a pesar de los efectos adversos que producen.

Objetivo General: Describir mediante una revisión documental los Patrones Bioquímicos en Pacientes con VIH-Sida tratados con antirretrovirales.

Método: Se empleo información obtenida de diferentes artículos científicos actualizados y publicados en revistas indexadas de los últimos 5 años en base de datos como: “Pubmed”, “Science Direct”, y “Scopus”, en idioma inglés en su mayoría, con calidad de evidencia científica Q1- Q4.

Resultados: Se analizaron artículos en su completión en los cuales denota en casi el 95% de los pacientes la prevalencia de las alteraciones en los patrones bioquímicos, en algunos casos persiste a pesar del tratamiento, el inicio temprano de la terapia antirretroviral beneficia en la replicación del virus, a pesar de ellos los efectos adversos causados por los fármacos persisten en los pacientes.

Conclusión: El VIH/SIDA provoca cambios negativos en las personas que lo padecen, el tratamiento antirretroviral con el paso del tiempo ha evolucionado para evitar la replicación del virus, y el daño inmunológico, a pesar del avance de la terapia antirretroviral los pacientes hasta la actualidad siguen presentando efectos secundarios de importancia.

Palabras Claves: VIH – Sida – Patrones Bioquímicos – Antirretrovirales

ABSTRACT

Introduction: The Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) first appeared in the United States in 1981, causing changes in the immune system and altering biochemical and hematological patterns in people who suffer from it. Currently, antiretroviral therapy has made it possible to improve the quality of life of AIDS-positive patients despite the adverse effects they produce.

General Objective: To describe the biochemical patterns in patients with HIV-AIDS treated with antiretroviral drugs through a literature review.

Method: Information obtained from different updated scientific articles published in indexed journals of the last five years in databases, such as "Pubmed," "Science Direct," and "Scopus," mostly in English, with scientific evidence quality Q1-Q4, was obtained.

Results: Articles were analyzed in their completeness in which the prevalence of alterations in biochemical patterns was noted in almost 95% of patients, which in some cases persists despite treatment. The early initiation of antiretroviral therapy benefits virus replication; however, the adverse effects caused by drugs persist in patients.

Conclusion: HIV / AIDS causes negative changes in people who suffer from it; antiretroviral treatment over time has evolved to prevent virus replication and immune damage. Despite the progress of antiretroviral therapy, patients to date continue to present significant side effects.

Keywords: HIV - AIDS - Biochemical patterns - Antiretroviral drugs.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
3. JUSTIFICACIÓN.....	4
4. OBJETIVOS	5
4.1. OBJETIVO GENERAL	5
4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	5
5. MARCO TEORICO.....	6
5.1. GENERALIDADES	6
5.2. PATRONES BIOQUIMICOS EN EL VIH.....	6
5.3. FARMACOS ANTIRETROVIRALES Y EL AVANCE DE LA TERAPIA	10
5.4. EFECTOS ADVERSOS DE LA TERAPIA ANTIRETROVIRAL.....	18
6. METODOLOGÍA.....	19
6.1. Diseño de estudio	19
6.2. Fuentes de Información	19
6.3. Estrategia de búsqueda	20
6.4. Selección del estudio.....	20
6.5. Proceso de recopilación y extracción de datos	20
6.6. Lista de datos.....	20
6.7. FLUJOGRAMA	21
6.8. CRITERIOS DE INCLUSION	21
6.9. CRITERIOS DE EXCLUSION.....	22
7. RESULTADOS.....	22
8. DISCUSION.....	22
8.1. LIMITACIONES	26
9. CONCLUSION	26
10. RECOMENDACIÓN	27
11. BIBLIOGRAFIA	28
12. ANEXOS	33
12.1. TABLA 6: “COMBINACIONES MAS UTILIZADAS EN FORMA DE COMPRIMIDO UNICO”	33

12.2. FIGURA 1: “NANOSISTEMAS PARA ADMINISTRACION DE FARMACOS Y VENTAJAS DE SU USO”	33
12.3. SELECCIÓN DE LA LITERATURA	34
12.4. CALIDAD DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS	38

1. INTRODUCCIÓN

En el año 1981 se conoce por primera vez al “Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida” (SIDA) como una enfermedad en Estados Unidos, su aparición se dio en hombres homosexuales que presentaban infecciones oportunistas poco usuales y tumores malignos de origen desconocido, posteriormente se presenta un retrovirus al que se denominó “virus de inmunodeficiencia humana tipo 1” (VIH-1) como el agente causante del “SIDA” que en la actualidad continúa siendo un gran reto en la salud y ha causado gran impacto a nivel mundial por su morbimortalidad en las personas que la padecen (1-2-3)

El virus de Inmunodeficiencia Humana provoca diversos cambios en el sistema inmunológico, como alteraciones en los patrones bioquímicos y hematológicos debido a la coinfección que persiste a causa de microbios oportunistas, la inmunodeficiencia se debe a la pérdida de inmunidad y es intervenida por células que se asocian con el grupo de diferencia como “linfocitos T”, “células CD4” y “monocitos Diana” que se encuentran deterioradas en pacientes con el “Virus de Inmunodeficiencia Humana” (4-5).

La zidovudina fue el primer medicamento utilizado para tratar el VIH dando inicio al uso de la Terapia Antirretroviral, a nivel mundial en la generalidad de pacientes alecciona con régimen de primera línea que empieza con medicamentos basados en Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos e inhibidores de la Proteasa más pretéritos, sin embargo, los pacientes VIH positivo han presentado altas tasas de resistencia, es por ello que se implementó el uso de nuevos fármacos “INSTI” que se administran 1 sola dosis una vez al día ha sido bien tolerado por lo que, actualmente es utilizado como primera línea de tratamiento en distintas partes del mundo (6-7-8).

La disposición de la terapia antirretroviral gracias a los avances de la ciencia ha deteriorado de manera significativa las muertes provocadas por el “SIDA” la adherencia al tratamiento ha reducido el riesgo de transmisión, sin embargo, es complejo debido a que las personas que viven con el virus manifiestan discernimientos negativos como los efectos secundarios, la eficacia y sanidad del TAR (9)-10).

En Ecuador el Virus de Inmunodeficiencia Humana es más común en adolescentes de 15 a 19 años según el último informe en el año 2014, la terapia antirretroviral fue introducida desde hace más de 10 años de manera gratuita donde actualmente el 57% de pacientes VIH positivos reciben TAR, pero solo el 51% ha conseguido la supresión viral, los tres puntos clave del uso de la terapia antirretroviral se basan en monitorear la carga viral del paciente, la respuesta al tratamiento y la salud del paciente de forma general (11).

La Organización Mundial de la Salud recomienda que el tratamiento debe iniciarse inmediatamente al diagnóstico para así evitar la replicación del virus, por otro lado, la ONU menciona que se estima que para el año 2030 se pueda parar con la pandemia del VIH (13-14).

La terapia antirretroviral ha beneficiado en el tratamiento del VIH dando esperanzas de mejorar la salud y calidad de vida de los pacientes que la padecen (14).

El Virus de Inmunodeficiencia Humana/ SIDA durante varios años ha causado gran daño a las personas que la sobrellevan es por ello que es trascendental investigar el daño que provoca a nivel inmunitario y como la terapia antirretroviral ha mejorado la salud de los pacientes pese a los efectos adversos encontrados.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Virus de inmunodeficiencia humana y el Síndrome de inmunodeficiencia Adquirida (2) desde su primera aparición hasta la actualidad ha sido un problema de salud, causando graves daños a quien lo padece desde alteraciones tanto en el sistema inmunológico como a nivel del Sistema Nervioso Central.

Los cambios en los patrones bioquímicos son el principal daño del VIH al huésped desde el inicio del virus hasta sus etapas avanzadas, provocando daño principalmente en la médula Ósea como anemia, trombocitopenia y leucopenia (15).

El avance de la terapia Antirretroviral ha progresado de manera significativa, por ello en la actualidad se recomienda el inicio de la terapia antirretroviral enseguida después de confirmado el diagnóstico.

Los antirretrovirales han mejorado la calidad de vida de los pacientes que padecen de VIH/SIDA, sin embargo, hasta la actualidad se siguen presentando efectos secundarios y daños a nivel del organismo y aún no está claro si tiene relación directa con el tratamiento (12) por ellos nos planteamos la incógnita sobre:

¿CUALES SON LAS ALTERACIONES HEMATOLOGICAS QUE SE PRESENTAN EN EL VIH/SIDA Y COMO AVANZA LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL?

3. JUSTIFICACIÓN

El “Virus de Inmunodeficiencia Humana” y el “Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida” constituye un problema de Salud a nivel mundial debido a sus múltiples alteraciones en el sistema inmunitario, la terapia antirretroviral ha ayudado en el control de los síntomas y a evitar la replicación del virus, sin embargo, hasta la actualidad dicha patología no tiene cura por lo que ha ocasionado un deterioro en la calidad de vida de quien lo padece.

Las alteraciones hematológicas como trombocitopenia, leucopenia, anemia, entre otras, son los principales cambios que se presentan en las personas infectadas del virus de inmunodeficiencia Humana, que al progresar la enfermedad conlleva al Virus de Inmunodeficiencia Adquirida inclusive a la muerte al no ser controlada.

Por lo que las personas que han sido diagnosticadas de VIH-SIDA precisan de una atención exhaustiva por parte de un equipo multidisciplinario, es por ello que el presente trabajo tiene como objetivo proporcionar evidencia científica sobre Patrones Bioquímicos en pacientes con VIH – SIDA tratados con antirretrovirales a los profesionales de la salud de manera que obtengan información que optimice y garantice una adecuada atención a los pacientes y familiares.

Además, esta revisión se enfoca en la alteración que provoca la replicación del virus en los patrones bioquímicos de los pacientes que padecen de “Virus de Inmunodeficiencia Humana” y el “Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida” (VIH – SIDA), así mismo, será de gran importancia para el personal médico informarse a cerca del tratamiento antirretroviral ya que en la actualidad varios estudios estiman buscar una cura para esta patología hasta el año 2030.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Describir mediante una revisión documental los Patrones Bioquímicos en Pacientes con VIH-Sida tratados con antirretrovirales.

4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Caracterizar los patrones bioquímicos específicos que se alteran en los pacientes con VIH.
- Conocer cuáles son los diferentes medicamentos utilizados en el tratamiento del VIH y los avances de la terapia antirretroviral.
- Analizar los efectos adversos que presentan los pacientes con la terapia antirretroviral

5. MARCO TEORICO

5.1. GENERALIDADES

EL Virus de Inmunodeficiencia Humana es un retrovirus que origina una patología multisistémica como resultado de la acción viral sobre las células CD4, la deficiencia inducida por la disminución de TCD4 conlleva al síndrome de inmunodeficiencia Adquirida, esta patología a pesar de los años aun causa gran impacto en las personas que la padecen, su primer caso se presentó en Estados Unidos en el año 1981 (2-9).

Las formas de contagio son múltiples, las principales se dan por contacto homosexual y heterosexual, es decir, al tener relaciones sexuales sin protección, por medios sanguíneos, de madres infectadas a recién nacidos o a su vez por medio de la lactancia materna o el parto (17).

En la persona infectada por VIH se presentan alteraciones en diferentes partes del organismo como en el sistema inmunológico y el sistema nervioso central, la forma clínica es diferente en cada paciente (18).

Las personas infectadas por el VIH producen inmunodeficiencia debido a la pérdida de inmunidad que se provoca en algunas células, específicamente en el sistema inmunitario innato (12).

5.2. PATRONES BIOQUIMICOS EN EL VIH

Los cambios hematológicos son los principales cambios y los más comunes que se presentan en los pacientes VIH positivos "PVVS", el principal objetivo del VIH es la medula ósea (16).

Diferentes patrones se alteran en los pacientes VIH positivos entre ellos, los Neutrófilos, que se considera la célula inmunitaria más abundante, sin embargo, frente al Virus de Inmunodeficiencia Humana se encontraran reducidos de su valor normal (40% - 60%) dando como resultado neutropenia y al progresar la enfermedad irán disminuyendo significativamente debido a la citotoxicidad que produce el virus (14).

Entre las funciones de los neutrófilos esta la protección de agentes invasores que producen infección, sin embargo, cuando se trata del VIH los neutrófilos están involucrados en la transmisión debido a que transportan el virus a los linfocitos -T (14).

El desarrollo incompleto de los neutrófilos y la adhesión son anomalías que se han visto alteradas en pacientes VIH positivos lo que provocara usuales coinfecciones y contribuirá a que progrese la patología (14).

Las plaquetas se consideran la segunda célula más numerosa en la sangre, su importancia radica en la inflamación sistémica que provoca por su capacidad para activar y liberar mediadores inflamatorios de manera rápida, mismo que incluyen a quimiocinas, citocinas, interleucina-1 beta, factor plaquetario 4 y lípidos incluidos la prostaglandinas y tromboxano (19).

Las plaquetas desempeñan un papel importante como es la protección del huésped frente al virus y previene la diseminación del mismo, a su vez, inactiva las partículas virales (14).

El PAF "Factor Activador de Plaquetas" se encuentra encargado de la agregación plaquetaria donde tendrá un doble papel en el que puede causar la desvalorización plaquetaria o reducir la infección, si se encuentra niveles de "PAF" elevados la enfermedad progresará al diseminarse el virus gradualmente, provocando inflamación sistémica y riesgo de Enfermedad Cardiovascular (14).

La trombocitopenia es resultado de niveles bajos de plaquetas esto debido a una reducción en la producción de plaquetas o la destrucción de las mismas (14).

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana como se menciona anteriormente, se determina por el daño ocasionado al sistema inmunitario lo que conlleva a infecciones oportunistas y complicaciones hematológicas e inmunológicas (15).

La Anemia, trombocitopenia, y leucopenia son las alteraciones que con mayor frecuencia se presentan en el VIH, la trombocitopenia se presenta en cualquier etapa de la enfermedad y se considera la segunda dificultad más común, siendo la anemia la primera, anteriormente se hace mención el daño que el VIH provoca

en las plaquetas dando como resultado la anemia, esto puede deberse a un deterioro de los megacariocitos, infecciones oportunistas o al efecto de los medicamentos antirretrovirales (15).

Las células CD4+ tienen un valor referencial entre “200 a 1200 células/mm³” en pacientes VIH positivos, su deterioro causa linfocitopenia esto debido a que la infección aguda por VIH desgasta moderadamente las células CD4+ (20).

La Ferritina sérica alta (Hiperferritinemia) se especifica frecuentemente en el virus de Inmunodeficiencia Humana, sin embargo, al encontrarnos frente a valores normales de glóbulos rojos rara vez se podrá observar Hipoferritinemia en la infección crónica por VIH y se relaciona con deficiencia de folato y anemia por deficiencia de hierro (21).

La alteración de los lípidos en el VIH es usual, su relación puede deberse a la infección misma o a los medicamentos antirretrovirales (22) (23)

Se ha explicado a cerca de un fenotipo de “lipoproteínas aterogénicas” en personas con VIH que no se encuentran en tratamiento con TAR caracterizado por niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad, concentraciones elevadas de triglicéridos, y a su vez, dominio de partículas pequeñas de LDL (22) (23)

Las partículas de LDL pueden estar divididas en subfracciones que aplazan las propiedades fisicoquímicas como carga, tamaño, densidad y composición de lípidos/proteínas conduciendo de esta manera a la aterogenicidad (22) (23)

La Dislipidemia es una comorbilidad metabólica y se encuentra presente en los pacientes VIH positivos y según varios estudios su prevalencia oscila entre el 31 y 81% de los casos (24).

En una infección por VIH, las concentraciones séricas de triglicéridos se encuentran elevadas, el colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) se encuentran por debajo de su valor normal (24).

Así mismo, la activación inmunitaria es el primer mecanismo patogénico de la infección que causa el VIH y se relaciona con la progresión de la enfermedad, debido a que lleva al agotamiento inmunitario, pérdida viral, y finalmente al desarrollo del Sida (25).

Múltiples marcadores inflamatorios como el PCR, dímero D y las citocinas proinflamatorias acrecientan su valor durante la Infección del VIH (25).

El valor reducido de los niveles de HDL conducen a la disminución en la salida de colesterol total, provocando acumulación del mismo y dando como resultado la presencia de cristales de colesterol que activan el “inflammasoma NLRP3” (25)

Palma et. En su estudio menciona que, durante la infección del VIH, existe disminución del HDL, a la vez, se presenta una respuesta inflamatoria persistente, específicamente en pacientes con evidencia de progresión de la enfermedad causando aumento en la carga de ARN y T-CD4 disminuido (25).

Alrededor del 50% de las muertes en pacientes VIH positivos se debe a los problemas hepáticos que se presentan, tal es el caso de las transaminasas hepáticas que suelen estar elevadas en el suero de los individuos infectados (26)

La carga viral es importante para desligar el daño hepático, se ha confirmado que existe una relación entre los niveles de AST y la carga viral en pacientes VIH positivos, explicándose así, que al encontrarse una carga viral significativa también habrá incremento en los niveles de AST (26)

La albumina sérica (3,4 a 5,4 g/dL) se encuentra por debajo de los niveles normales (Hipoalbuminemia) en el VIH, es por ello, que varios estudios observacionales analizan la relación que puede existir entre los niveles bajos de albumina y la mortalidad en las personas VIH positivas (27)

NEUTROFILOS	40 % a 60%	HDL	40 mg/dL
PLAQUETAS	150.000 a 400,000 mm ³	LDL	100 mg/dL
HEMOGLOBINA	H:13 a 16g/dL M: 11,6 a 15 g/dL	PCR	-10 mg/l
CD4	200 y 1.200 células /mm ³	DIMERO-D	0,5 ug/ml

ALBUMINA SERICA	3,4 a 5,4 g/dL	AST	8 a 33 U/L
FERRITINA SERICA	H: 12 a 300 ng/mL M: 12 a 150 ng/mL		
COLESTEROL TOTAL	125 a 200 mg/dL		
TRIGLICERIDOS			

Tabla 1. Valores Normales de los Patrones Bioquímicos

5.3. FARMACOS ANTIRETROVIRALES Y EL AVANCE DE LA TERAPIA

Actualmente se recomienda el inicio del tratamiento antirretroviral, inmediatamente luego de confirmado el diagnóstico de virus de inmunodeficiencia Humana, independiente de los escenarios clínicos e inmunológicos (28).

El inicio del tratamiento abarca varios aspectos, el más importante el recuento de células CD4, en el año 2001 se iniciaba TAR a partir del recuento de “CD4 <350 células/mm³” sin depender la clínica y carga viral, en el año 2013 el recuento de “CD4 ≤500 células / mm³” y a partir ese año hasta la actualidad se inicia tratamiento antirretroviral independientemente del recuento de CD4. (29).

Desde la aparición del primer caso de VIH en EEUU en el año 1981, el avance de la terapia antirretroviral ha ido progresando de manera rápida, el primer fármaco utilizado fue la zidovudina que es un Inhibidor de la transcriptasa Inversa del VIH y forma parte de la primera generación, el avance de estudios permitió sumar a dicha terapia inhibidores de la proteasa y la Integrasa, en el año 1990 se desarrolla la terapia combinada (2).

Esta terapia o “TARc” ha ayudado de manera significativa a suprimir la replicación del virus, de la misma manera a reducir la carga viral, permitiendo así, la restauración del sistema inmunológico, por lo que, gracias a la terapia combinada ha renovado en los pacientes VIH positivos una esperanza de vida reduciendo la tasa de mortalidad (2).

El inicio del tratamiento antirretroviral debe efectuarse tan rápido como se obtenga el diagnóstico de VIH, es significativo explicar al paciente sobre el tratamiento y los efectos adversos que se pueden presentar, debido a que su consumo será indefinido, por otro lado, el no llevarlo a cabo de manera correcta favorecerá el ascenso de la infección y la disminución de los linfocitos CD4, así mismo, podrá provocar resistencia a los fármacos incitando a un fracaso al tratamiento (30).

A pesar del avance en el tratamiento algunos fármacos han provocado varios inconvenientes e incluso resistencia, por lo que, se han desarrollado distintos fármacos que brinden más seguridad, por ejemplo “tenofovir disoproxil fumarato e inhibidores de la Proteasa” como el “darunavir” y de la Integrasa como el “dolutegravir” (2).

Actualmente se utilizan medicamentos de tres principios activos combinados en forma de un comprimido único (30) Ver (Anexo 1).

El uso de medicamentos combinados como la “emtricitabina (FTC) “200mg” y el “tenofovir disoproxil fumarato” (TDF) “300mg”, en comprimido único administrado de forma continua ha demostrado grandes beneficios para prevenir la transmisión del virus, estudios afirman que hasta en un 85% (30).

Como se menciona anteriormente, otra forma de contagio del VIH es la transmisión materno infantil por lo que el dolutegravir tiene como principal mecanismo de acción disminuir los niveles de ARN del VIH y se ha manifestado que atraviesa con facilidad la barrera placentaria (31).

La terapia antirretroviral combinada constituida por un Inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa, inhibidor de la transferencia de cadenas de la integrasa e inhibidores de la proteasa “2 NRTI y 1 INSTI o PI” ha brindado grandes beneficios incluso en pacientes en quienes ha fracasado la terapia (2).

En la Actualidad la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) aprobó nueve fármacos NRTI “Inhibidores de la Transcriptasa Inversa de Nucleósidos/nucleótidos”, actúa como análogo en la incorporación al ADN por la enzima transcriptasa Inversa del VIH, bloqueando el alargamiento adicional de la cadena (2) (32)

Estos fármacos pueden ser consumidos tabletas únicas o combinadas en dosis fijas (32).

Los NRTI disponibles son: (2)

- ✚ “Zidovudina” (AZT)
- ✚ “Didanosina” (ddI)
- ✚ “Zalcitabina” (ddC)
- ✚ “Estavudina” (d4T)
- ✚ “Lamivudina” (3TC)
- ✚ “Abacavir” (ABC)
- ✚ “Tenofovir disoprovil fumarato” (TDF)
- ✚ “Análogo de nucleótido, emtricitabina” (FTC)
- ✚ “Tenofovir alafenamida” (TAF)

Nombre generico	clase de droga	Dosis recomendada
Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)	NtRTI	300 mg diarios
Lamivudina (3TC)	INTI	150 mg cada 12 horas o 300 mg al día
Emtricitabina (FTC) †	INTI	200 mg diarios
Abacavir (ABC)	INTI	300 mg cada 12 horas o 600 mg al día
Zidovudina (AZT)	INTI	300 mg 12 horas

Tabla 2. Posología de los Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Nucleósidos (32)

Otro grupo de fármacos utilizados en la actualidad pertenecientes a la primera generación son los Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No nucleósidos “NNRTI”, actúan al unirse a la enzima transcriptasa Inversa del VIH provocando cambios en el sitio activo de la enzima y altera su funcionamiento (32)

En este grupo de medicamentos se encuentran aprobados 6 , los mismos son:
(2)

- ✚ “Etravirina” (ETR)
- ✚ Delavirdina” (DLV)
- ✚ “Nevirapina” (NVP)
- ✚ “Efavirenz” (EFV)
- ✚ “Rilpivirina” (RPV)
- ✚ “Doravirina” (DOR)

Droga	Dosis recomendada
EFV	600 mg por la noche (400 mg por la noche si el paciente pesa < 40 kg). También se puede utilizar una dosis de 400 mg en pacientes > 40 kg.
NVP	200 mg al día durante 14 días y luego 200 mg cada 12 horas
RPV	25 mg al día con alimentos
ETR ‡	200 mg 12 horas

Tabla 3. Posología de los Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No Nucleósidos (32).

Los “Inhibidores de Transferencia de Cadenas Integrasa” actúan impidiendo la transferencia de cadenas de ADN proviral al ADN cromosómico del huésped(32)

“Raltegravir” primer fármaco aprobado por la FDA, pertenece al grupo de Inhibidores de la Integrasa (INI) para el tratamiento del VIH en el año 2007, gracias a su gran efectividad (2).

“Elvitegravir” otro fármaco “INI” fue desarrollado por Japan Tobacco gracias a la combinación con ritonavir y los excelentes resultados obtenidos, fue posible dosificarlo 1 vez al día en un solo comprimido con otros dos fármacos: “Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabina/Fumarato de disoproxilo de tenofovir” considerándose así desde entonces la combinación farmacéutica que ha ayudado de manera significativa a los pacientes (2).

Dolutegravir posee mejor barrera de resistencia, se puede consumir una vez al día, el problema que este medicamento provoca aumento de la creatinina sérica.

Droga	Dosis recomendada
RAL	400 mg 12 horas
DTG	50 mg diarios

Tabla 4. Posología de los Inhibidores de la Transferencia de Cadenas de Integrasa (32)

Los Inhibidores de la Proteasa actúan al inhibir la enzima de la proteasa del VIH que se pretenden para dividir las “poliproteínas” del VIH, que acceden a la producción de partículas virales infecciosas (32).

Los IP pueden tener relación con las enfermedades cardíacas (32)

Droga/combinación	Dosis recomendada
Cuatriciclo/r †	ATV/r 300 mg/100 mg al día
	<ul style="list-style-type: none"> • Si se administra con EFV: ATV/r 400/100 mg al día
LPV/r	400 mg/100 mg cada 12 horas o 800 mg/200 mg al día (solo si nunca antes habían recibido IP)
DRV/r	600 mg/100 mg cada 12 horas o 800 mg/100 mg al día (solo si no hay mutaciones en DRV) Considerar 400 mg/100 mg al día (solo si no hay mutaciones en DRV)

Tabla 5. Posología de los Inhibidores de la Proteasa (32).

Por otro lado, los “Inhibidores de la Fusión” como “enfuvirtida” se ha utilizado en terapia combinada con otros fármacos en el tratamiento para niños de 6 años en quienes la terapia con otros fármacos ha fallado o presentado resistencia (2).

La terapia antirretroviral y el descubrimiento de nuevos fármacos para el tratamiento de VIH/SIDA ha brindado grandes beneficios, no solo en el ámbito terapéutico, sino también en la reducción de la resistencia a los medicamentos a su vez efectuando en menor gravedad los efectos adversos al ingerir los medicamentos antirretrovirales (2).

En el año 2016, se aprobó el fármaco “Fumarato de alafenamida de tenofovir” claro ejemplo de éxito en el tratamiento del SIDA debido a que es bien tolerado, cabe recalcar que en pacientes susceptibles provoca disminución en la densidad mineral ósea y también daño en los riñones (2).

Como se menciona anteriormente, la “terapia antirretroviral combinada” (cART) constituye un grupo de varios medicamentos por lo que se distribuye a diario en toma de 3 a 4 medicamentos al día, es por ello, que en la actualidad se ha intentado utilizar un solo comprimido que domine 2 o 3 fármacos anti VIH (2)

En el año 2018 se aprobaron tres fármacos contra el VIH, estos son: “Doravirina” (DOR), “Bictegravir” (BIC), e “Ibalizumabuiyk” (2).

“Doravirina” administrado en dosis de 100mg 1 vez al día, proporciono buenos resultados incluso mostrando mayor efectividad frente algunos fármacos VIH resistentes. (2).

“Bictegravir” pertenece a la familia INSTI, se toma una vez al día es un solo comprimido combinado con FTC y TAF (2).

Por otro lado, “Ibalizumab” que inhibe la unión del VIH-1 actúa bloqueando la molécula de la cubierta del VIH, gp 120, a CD4 en la superficie celular, este medicamento se administra por vía intravenosa en dosis de 2000 mg seguida de otra dosis de mantenimiento de 800 mg cada 2 semanas (2).

La terapia antirretroviral ha demostrado gran beneficio en el control del virus de VIH/SIDA, sin embargo, la ciencia sigue un camino de estudios y se intenta encontrar la cura para dicho virus por medio de una vacuna (33)

Múltiples estudios se están llevando a cabo, uno de ellos radica en las vacunas compuestas por ácido ribonucleico mensajero (ARNm) debido a que pueden acceder los genes de algunos antígenos patógenos y se pueden fabricar de manera rápida, es por ello, que las vacunas de ARNm fueron un medio importante a utilizarse para combatir el SARS-COV-2, la capacidad de las vacunas de ARNm para estimular anticuerpos neutralizantes ayudaría a combatir el VIH-1 (33).

Las vacunas para el VIH irían encaminadas a provocar respuestas de anticuerpos efectores polifuncionales no neutralizantes “**nnAbs**” y anticuerpos ampliamente neutralizantes “**bnAbs**” (33)

Varios ensayos clínicos se han realizado, sin embargo, hasta la fecha el único que ha manifestado vigor ha sido un ensayo “tailandés RV144” (33).

Como se menciona anteriormente el ensayo tailandés RV144 hasta la actualidad sigue siendo el estudio que denota positivismo con eficacia del “31%” a los “3,5” años (34).

El “Ministerio de Salud Pública de Tailandia” y el “Ejército de Estados Unidos “apoyado de los “Institutos Nacionales de Salud” (NIH) realizaron un ensayo llamado “RV144” desde el año 2003 a 2009 en las provincias de “Rayong y Chon

Bur”, en 16.000 participantes, fue el primer ensayo eficaz donde empleo una estrategia de refuerzo de la proteína de la viruela, “ALVAC-HIV” es un vector recombinante de la viruela reforzado con la proteína bivalente “AIDSVAX B/E” impregnada en hidróxido de aluminio esto para inducir respuestas celulares y humorales demostrando eficacia del 60%, 12 meses luego de la inmunización, sin embargo, esto se redujo al 31% a los 3 años, a pesar del sencillo resultado “RV144” reanimo la esperanza en la posibilidad de una vacuna eficaz contra el virus de VIH y trazo el asunto de optimizar la durabilidad de la protección (34).

Actualmente la “FDA” aprueba el uso de “Cabotegravir” y “rilpivirina” como una agrupación de fármacos designados “Cabenuva”, convirtiéndose así en el primer fármaco a ser administrado una vez al mes (35).

“Cabenuva” está combinado de dos suspensiones inyectables de acción prolongada, a su vez, también se dispone de tabletas de 25 mg de “rilpivirina” y 30 mg de “Vocabria”, antes de las inyecciones para asegurarnos que la representación de acción prolongada sea bien soportada (35).

En febrero del 2021 la EMA “Agencia Europea de Medicamentos” aprobó otro fármaco “Rukobia” para pacientes que han presentado multirresistencia a otros antirretrovirales (35).

La “nanotecnología” es un método que ha contribuido de manera eficaz para la administración de fármacos mediante diferentes vías de administración sobresaliendo dificultades como solubilidad, biodisponibilidad y estabilidad del fármaco, se considera una estrategia competente ya que promete la encapsulación de medicamentos o genes específicos que no solo se trasportaría a las células enfermas sino también, a los tejidos del reservorio incluso al SNC y a los ganglios linfáticos lo que podría eliminar el virus (35).

Existen múltiples “nanosistemas” (Ver Anexo 2) que podrían trabajar como portadores de los fármacos antirretrovirales como por ejemplo “liposomas” y “niosomas”, “nanopartículas solidas lipídicas” o “poliméricas o dendrímeros” (35).

Los “liposomas” y “niosomas” provocan menos toxicidad y son más beneficiosos, convirtiéndose en una alternativa prometedora para la administración de los

fármacos ARV ya que pueden ser absorbidos de manera posible por los macrófagos (35).

5.4. EFECTOS ADVERSOS DE LA TERAPIA ANTIRETROVIRAL

Ha pesar del gran avance de la terapia Antirretroviral y la adhesión al tratamiento, los pacientes VIH positivos experimentan cambios negativos y alteraciones en el organismo como inflamación crónica y enfermedades cardiovasculares, siendo las anteriores la principal causa de mortalidad (12).

Las enfermedades cardiovasculares son un problema grave en pacientes VIH positivos y se piensa que puede ser provocada por los antirretrovirales (12).

Los antirretrovirales provocan múltiples efectos adversos como dislipidemia, lipodistrofia que es común en pacientes VIH positivos y hepatotoxicidad. (12).

El “ritonavir” medicamento “inhibidor de la proteasa” actúa desregulando las funciones inflamatorias y hemostáticas de las plaquetas, un estudio realizado en el 2018 apoya la suposición de que los ARV pueden desregular las plaquetas causando inflamación crónica (12).

Como se mencionó anteriormente, un patrón importante que se altera en el VIH son las plaquetas, por lo que, al encontrarse en niveles altos aportan en el inicio y el aumento de las ECV ligadas al VIH, a pesar de la correlación de los antirretrovirales con el riesgo de ECV no coexisten estudios sobre los efectos directos de los antirretrovirales en la activación plaquetaria (12)

“Efavirenz” era un medicamento utilizado de primera línea para tratar el VIH en combinación con otros fármacos, sin embargo, los pacientes presentaban efectos secundarios tales como insomnio, depresión, vértigos e incluso ideas suicidas luego de su consumo (36).

Múltiples cambios se presentan en los pacientes con VIH al encontrarse en tratamiento antirretroviral como manifestaciones oftálmicas que van desde microvasculopatía hasta reacciones autoinmunes en un 75% de los pacientes, la afectación abarca casi todos los componentes del ojo, causando queratoconjuntivitis sicca que se caracteriza por una reseca crónica de la conjuntiva y la córnea de los dos ojos (37).

La “didanosina” se ha relacionado con la aparición de “xerostomia subjetiva” en el VIH, a su vez, es posible que los IP se relacionen con la reducción de flujo salival debido a que, puede causar alteración en la estructura y la composición de la saliva causando disminución de la misma (37).

Oliva et al. (37) insinúa que los IP producen una acumulación anormal de grasa y “lipomatosis parotídea” provocando agrandamiento de las glándulas salivales y la reducción del flujo salival.

Las glándulas exocrinas que producen saliva y lágrimas correspondientemente son vitales para el funcionamiento de los órganos su función es la secreción de fluidos y a menudo se relacionan con alteraciones sistémicas entre ellas la patología de ojo seco o boca seca (37).

“Rukobia” el medicamento para combatir el VIH en pacientes que han presentado resistencia ha sido de gran ayuda, sin embargo, sus efectos secundarios son graves uno de ellos el “síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria” anteriormente se mencionan los daños del SNC por lo que este fármaco provoca interacciones con otros fármacos antiepilépticos, carbamazepina, fenitoína y también medicamentos neoplásicos (35).

Los efectos secundarios provocados por el tratamiento antirretroviral en algunos pacientes son de importancia y deben ser controlados de manera eficiente reemplazando dicho medicamento pero sin suspender el tratamiento contra el VIH (2).

6. METODOLOGÍA

6.1. Diseño de estudio

Este estudio es una revisión bibliográfica de tipo descriptivo fundamentado en una revisión documental sobre los Patrones Bioquímicos en Pacientes con VIH-Sida tratados con antirretrovirales.

6.2. Fuentes de Información

La información obtenida fue a través del análisis de diferentes artículos científicos actualizados y publicados dentro de los últimos 5 años en diferentes bases de datos como: “Pubmed”, “Scopus”, y “Science direct”.

6.3. Estrategia de búsqueda

La búsqueda de información partirá mediante una interrogativa que facilite la recolección de datos e información idónea para el presente trabajo.

La obtención de información se realizó mediante la literatura actualizada de la base de datos mencionadas anteriormente, para lo cual, se realiza por medio de términos acorde al tema de estudio con ayuda de la herramienta MESH.

La información se logrará por medio de artículos en español e inglés, además, se obtendrá información de documentos científicos por medio Google Scholar sobre los patrones bioquímicos en pacientes con VIH-SIDA tratados con antirretrovirales.

6.4. Selección del estudio

Para la elaboración del presente trabajo la selección de la bibliografía la realizara el estudiante con ayuda y supervisión del tutor. La búsqueda se procedió a realizarla en primer lugar se observó el título y resumen de cada artículo con el fin de identificar aquellos con guía clara sobre el tema señalado.

Como guía de eficacia científica se utilizó la plataforma “ Scimago Journal & Country Rank” seleccionando artículos con Q1 a Q4.

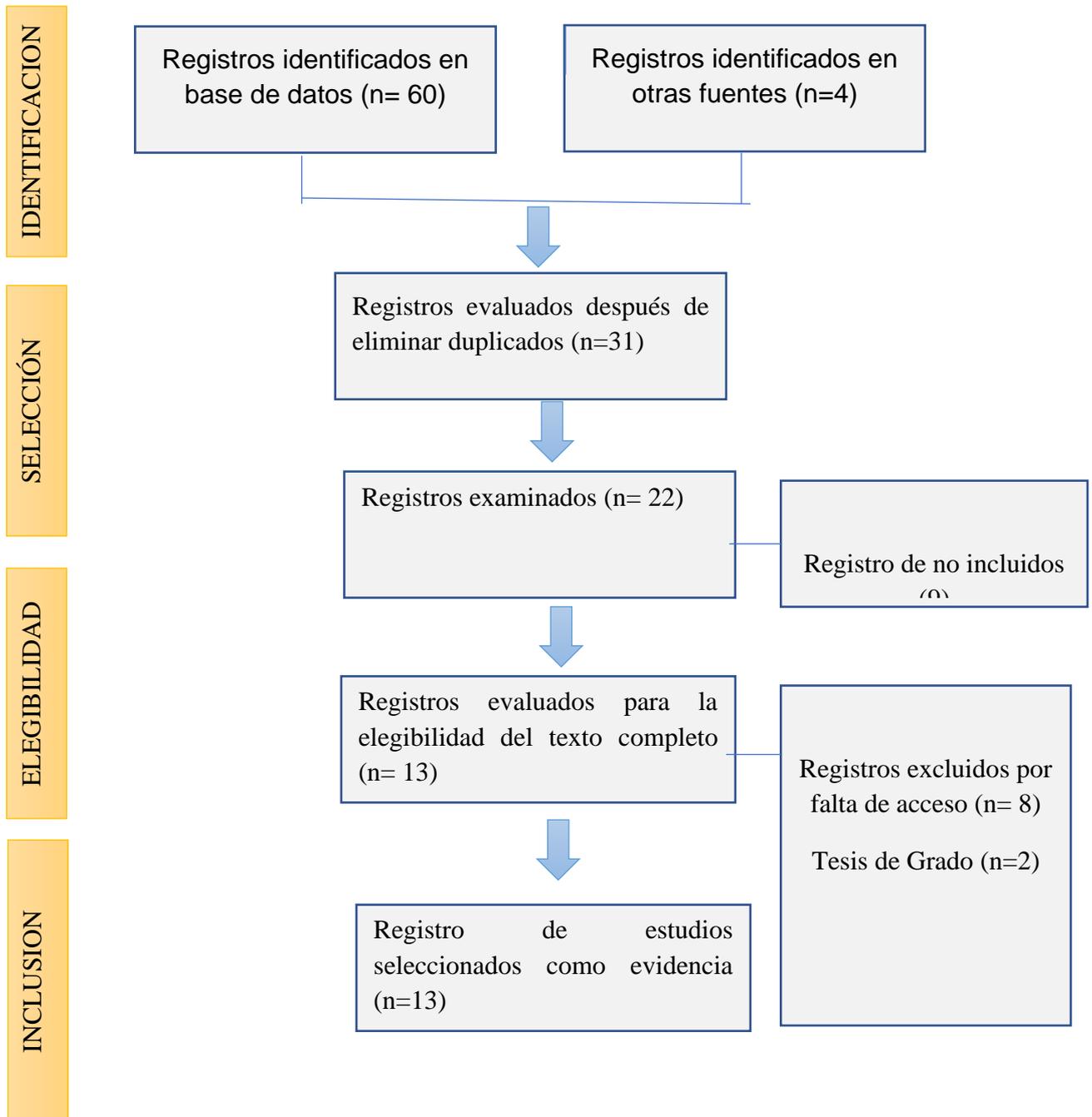
6.5. Proceso de recopilación y extracción de datos

La investigación se obtuvo de artículos científicos que nos brindó información clara, precisa, eficaz y confiable, la bibliografía obtenida se almaceno y ordeno en una carpeta del investigador.

6.6. Lista de datos

Artículos científicos publicados por diferentes autores en idioma inglés y español, para una apropiada revisión del tema determinado. El lenguaje de la redacción será claro, preciso y apropiado para los lectores.

6.7. FLUJOGRAMA



6.8. CRITERIOS DE INCLUSION

- Estudios que observen y describan sobre los Patrones Bioquímicos en Pacientes con VIH-Sida tratados con antirretrovirales.
- Artículos científicos elaborados en diferentes partes del mundo.
- Artículos publicados entre los años 2017 – 2021.

- Bibliografía en idioma inglés y español.

6.9. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Artículos de estudios realizados en animales.
- Artículos científicos reenumerados
- Tesis
- Artículos anunciados como editorial

7. RESULTADOS

Inicialmente se identificó 60 “artículos”, se eliminaron 31 de ellos por “duplicados” y se excluyeron 16 porque no cumplían con los criterios de inclusión. Finalmente, se procedió a evaluar de 13 artículos los cuales fueron elegibles en esta revisión. 7 estudios relacionados con las “Alteraciones o Anomalías hematológicas de los pacientes infectados con VIH”, “Prevalencia de trombocitopenia antes y después del del tratamiento, “Prevalencia de citopenias en adultos infectados por el VIH” y “Prevalencia de anemia” 2 artículos sobre “El inicio temprano de la terapia Antirretroviral” 1 estudio sobre la “Interacción del VIH y la terapia antirretroviral con neutrófilos y plaquetas”, 1 artículo sobre “ Anomalías hematológicas en pacientes con VIH si tratamiento antirretroviral”, 1 estudio sobre la “Evaluación de los síntomas depresivos entre las personas que viven con el VIH ” y 1 investigación sobre el “ Éxito virológico bajo terapia antirretroviral entre personas que viven con VIH”. La mayor parte de artículos se realizaron en Etiopia y Estados Unidos, en su mayoría extraídos de la base de datos “Pubmed”, en idioma inglés, con calidad de información de Q1-Q3.

8. DISCUSION

El virus de inmunodeficiencia Humana (VIH) y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) producen pérdida de la inmunidad en el huésped, misma que esta intervenida por células asociadas con el grupo de diferenciación CD4+, linfocitos T y monocitos (12).

Entre las complicaciones frecuentes del VIH/SIDA son las alteraciones hematológicas como la anemia considerándose la más común, pero también se presenta neutropenia, linfopenia, y trombocitopenia, que pueden provocar

“Síndrome de Insuficiencia Adquirida” en casos más graves y al no controlarse pueden llevar a la muerte (38).

Damtie et al. (38) Mediante un estudio realizado en Etiopía en 334 pacientes VIH positivos antes y después de la terapia antiretroviral, se observó la “prevalencia de anemia, neutropenia, leucopenia y trombocitopenia”, antes del inicio de la terapia antiretroviral, mismo que disminuyó en un porcentaje considerable luego de la terapia Antirretroviral reduciendo el recuento de “glóbulos blancos, neutrófilos, glóbulos rojos, hemoglobina, volumen celular medio, plaquetas, células TCD4”.

Por otro lado, Leroi et al. (5) Llevo a cabo un estudio realizado en África Occidental con la participación de adultos infectados de VIH con inicio de TAR con enfoque en la edad, sexo, clínica y duración del tratamiento, se observó una incidencia de neutropenia grave al utilizar la zidovudina antes de los 6 meses de tratamiento.

Así mismo, Woldeamanuel y Wondimu (39) en su estudio realizado explica sobre la “Trombocitopenia” como otro evento que se presenta en los pacientes con VIH, se realizó un estudio en 176 pacientes entre 20 a 50 años, donde al inicio de tratamiento con zidovudina era del 16,6% y luego del tratamiento asíndese su valor al 30% por lo que se pensó que la destrucción de plaquetas y megacariocitos se debe al uso de la zidovudina y se reemplazó por Tenofovir, por otro lado, se enfoca en que la edad es un factor de riesgo para desarrollar trombocitopenia, por lo que hay riesgo para desarrollar mielodisplasia.

Talargia et al., (15) Mediante un estudio transversal realizado en el año 2020 en 272 pacientes donde se observó prevalencia de trombocitopenia en pacientes con CD4 menor a 200 células, tenían más posibilidad de padecer de trombocitopenia a diferencia de los pacientes con CD4 mayor a 200 células, en cuanto al tratamiento con “zidovudina” había más probabilidad de padecer de trombocitopenia en comparación con pacientes tratados con “tenofovir”, se observó disminución de la trombocitopenia al inicio del tratamiento con TAR, sin embargo, un enfoque especial se dirige en los pacientes tratados con “zidovudina” y recuentos bajos de CD4 debido al riesgo mayor de trombocitopenia, apoyando de esta manera el estudio mencionado anteriormente.

En los pacientes adultos con VIH/SIDA las alteraciones hematológicas tienen alta prevalencia de “anemia 51.5%, leucopenia 13%, trombocitopenia 11%, y leucopenia 5%”, notándose la anemia como la más habitual, el uso de profilaxis con cotrimoxazol como terapia aumentó el riesgo de leucopenia y anemia así lo explica Fekene et al., (40) en su estudio.

Woldeamanuel y Wondimu (41) en su estudio menciona que la anemia es común en los individuos VIH positivos que al progresar conlleva al SIDA o incluso a la muerte, así lo demostró en su estudio llevado a cabo en 255 pacientes antes de iniciado y luego del tratamiento Antiretroviral, la anemia “Normocítica normocromica” estuvo concurrente en el 71% de los casos antes de ARV y en un 58% después de los ARV, en cambio la “Anemia normocromica macrocítica” aumentó luego del TAR en un porcentaje en 27,6. Es cierto que se evidencia reducción de anemia al encontrarse en tratamiento, sin embargo, en algunos pacientes se pudo verificar que a pesar de los 6 meses de iniciado el TAR aun se presenta anemia por lo que se propone realizar exámenes de laboratorio y control de la anemia para evitar eventos secundarios.

Así mismo, Talargia et al.,(42) en su estudio en 272 pacientes observó que la prevalencia de leucopenia, neutropenia y linfopenia presentaron descenso luego de iniciado el tratamiento antiretroviral, sin embargo, se observa que los pacientes tratados con zidovudina tienen más riesgo de padecer alteraciones como la neutropenia, linfopenia y neutropenia.

Por otro lado, Katemba et Al. (43) en su estudio realizado en 141 pacientes quienes no estaban en tratamiento antiretroviral y presentaban “Anemia, trombocitopenia, y leucopenia”, los participantes con anemia fueron 95 quienes presentaron, “anemia normocítica-normocromica”, “anemia-microcítica hipocromica”, y “anemia macrocítica-hipocromica”, sin embargo, la leucopenia tuvo más prevalencia en estos pacientes en estadio 4 del VIH, es importante el tratamiento temprano en los pacientes diagnosticados de VIH para prevenir enfermedades hematológicas .

La terapia antiretroviral ha disminuido tanto la morbilidad como la mortalidad concernientes al Virus de inmunodeficiencia Adquirida contribuyendo en la prevención de la transmisión del VIH al destruir la carga viral, en el año 2017 en

el mes de Julio la “Organización Mundial de la Salud” actualiza sus patrones donde recomiendan el inicio inmediato de TAR en adolescentes y adultos VIH positivos, específicamente 7 días posterior de confirmado el diagnóstico (44)

Dah et al. (44) En una revisión de 7 “ensayos controlados aleatorios” en personas de 18 años o más, observa que el inicio rápido del tratamiento antiretroviral libremente del recuento de células CD4 y el estadio clínico del paciente causó un gran impacto en el inicio temprano del TAR y se optimizó la aceptación del TAR al suprimir la carga viral.

El inicio oportuno de la terapia antiretroviral para combatir el VIH es trascendental así lo explica un estudio realizado desde el año 2004 a 2018 en Haití, donde acogieron un estudio llamado “TEST and STAR” para inicio adecuado de TAR, independiente del avance de la enfermedad, y el recuento de células CD4, donde se pudo obtener resultados favorables así lo explica, Puttkammer et al (45).

Por otro lado, Dias et al. (46) menciona que la destrucción de la carga viral es un factor importante de la eficacia de “TARV” y la contingencia de transmisión del virus, de esta manera para los métodos de salud ha sido favorable dar seguimiento durante el diagnóstico y tratamiento de los pacientes VIH positivos, por lo que “ONUSIDA” propone un método de nombre “90-90-90” que tiene como finalidad diagnosticar al 90% de personas que padecen de VIH, a su vez dar tratamiento al 90% de pacientes con antiretrovirales, y finalmente alcanzar la supresión de la carga viral en el 90% de los pacientes en tratamiento, se demostró que el estudio resultó significativo y tendrá gran éxito si el diagnóstico de VIH es temprano.

Así mismo, Than et al. (18) en su estudio transversal explica sobre el gran avance de la terapia antiretroviral por lo que el VIH se ha transformado en una enfermedad crónica y manejable, sin embargo, los efectos adversos siguen presentándose un trastorno importante es la depresión que es común en los pacientes VIH, la afectación del sistema nervioso central en los pacientes con VIH suele presentarse en varias ocasiones debido al daño que el mismo virus provoca.

8.1. LIMITACIONES

Las limitaciones encontradas mediante la realización de la actual revisión documental fue la escases de artículos científicos sobre los patrones Bioquímicos en Pacientes con VIH-Sida tratados con antirretrovirales.

9. CONCLUSION

- El diagnóstico de Virus de inmunodeficiencia Humana provoca cambios y alteraciones a nivel del sistema inmunológico, las alteraciones en los patrones bioquímicos en cada individuo son de trascendental importancia por el gran daño que provocan y su deterioro que, en algunos casos, a pesar del tratamiento persisten.
- Desde la aparición del VIH el tratamiento Antirretroviral ha ido evolucionando para evitar la replicación del virus y el daño inmunológico, mediante varios estudios se intenta llegar a la cura del VIH la Organización Mundial de la Salud se propone a encontrar cura hasta el año 2030.
- El VIH y su progresión al SIDA provocan daño y deterioro en las personas que lo padecen, los cambios negativos que experimentan los pacientes diagnosticados de VIH en la salud en general son trascendentales y a pesar de la terapia antirretroviral persisten, en algunos casos se cree que los mismos fármacos antirretrovirales producen efectos adversos, no solo abarcan daño a nivel del organismo, sino también problemas psicológicos tal es el caso de la depresión que es un trastorno común en dichos pacientes.

10.RECOMENDACIÓN

- El Virus de Inmunodeficiencia Humana y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida afectan al mundo en general y nuestro país no es la excepción, es por eso, que elaborar investigaciones nacionales acerca de los cambios en los patrones bioquímicos en los Pacientes VIH positivos sería trascendental.
- Realizar campañas o conferencias para concientizar a la población sobre el impacto que causa el VIH/SIDA, así como brindar información a los jóvenes sobre los métodos anticonceptivos y los riesgos que provoca el tener relaciones sexuales sin protección.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Ciccacci F, Lucaroni F, Latagliata R, Morciano L, Mondlane E, Balama M, et al. Hematologic alterations and early mortality in a cohort of HIV positive African patients. *PLoS ONE*. 2020;15(11):e0242068.
2. Maeda K, Das D, Kobayakawa T, Tamamura H, Takeuchi H. Discovery and Development of Anti-HIV Therapeutic Agents: Progress Towards Improved HIV Medication. *Curr Top Med Chem*. 2019;19(18):1621-49.
3. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS Pandemic. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2011;1(1):006-841.
4. Ross J, Ingabire C, Umwiza F, Gasana J, Munyaneza A, Murenzi G, et al. How early is too early? Challenges in ART initiation and engaging in HIV care under Treat All in Rwanda—A qualitative study. *PLoS ONE*. 2021;16(5):e0251645.
5. Leroi C, Balestre E, Messou E, Minga A, Sawadogo A, Drabo J, et al. Incidence of Severe Neutropenia in HIV-Infected People Starting Antiretroviral Therapy in West Africa. *PLoS ONE*. 2017;12(1):e0170753.
6. Saag MS, Benson CA, Gandhi RT, Hoy JF, Landovitz RJ, Mugavero MJ, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults. *JAMA*. 2018;320(4):379-96.
7. Havlir DV, Balzer LB, Charlebois ED, Clark TD, Kwarisiima D, Ayieko J, et al. HIV Testing and Treatment with the Use of a Community Health Approach in Rural Africa. *N Engl J Med*. 2019;381:219-29.
8. WELD ED, RANA MS, DALLAS RH, CAMACHO-GONZALEZ AF, RYSCAVAGE P, GAUR AH, et al. Interest of Youth Living with HIV in Long-Acting Antiretrovirals. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 2019;80(2):190-7.
9. Schlaeppli C, Vanobberghen F, Sikalengo G, Glass T, Ndege R, Foe G, et al. Prevalence and management of drug–drug interactions with antiretroviral treatment in 2069 people living with HIV in rural Tanzania: a prospective cohort study. *HIV Med*. enero de 2020;21(1):53-63.
10. Leyva-Moral JM, Palmieri PA, Loayza-Enriquez BK, Vander Linden KL, Elias-Bravo UE, Guevara-Vasquez GM, et al. ‘Staying alive’ with antiretroviral therapy: a grounded theory study of people living with HIV in Peru. *BMJ Glob Health*. 2021;6(10):e006772.
11. Downen JM, Swendener B, Bodlak AA, Añazco DF, Nicolalde BI, Mhaskar R, et al. Quantifying alcohol use among Ecuadorian human immunodeficiency virus positive individuals and assessing alcohol as an independent risk factor for human immunodeficiency virus. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(48):e23276.

12. Madzime M, Rossouw TM, Theron AJ, Anderson R, Steel HC. Interactions of HIV and Antiretroviral Therapy With Neutrophils and Platelets. *Front Immunol.* 2021;12:634386.
13. Bacchus-Souffan C, Fitch M, Symons J, Abdel-Mohsen M, Reeves DB, Hoh R, et al. Relationship between CD4 T cell turnover, cellular differentiation and HIV persistence during ART. *PLoS Pathog.* 2021;17(1):e1009214.
14. Hensley-McBain T, Klatt NR. The Dual Role of Neutrophils in HIV Infection. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2018;15(1):1-10.
15. Talargia F, Getacher L. Thrombocytopenia and Associated Factors Among HIV Infected Patients in Pre- and Post-Anti-Retroviral Therapy, North East Ethiopia. *J Blood Med.* 2021;12:741-8.
16. Marchionatti A, Parisi MM. Anemia and thrombocytopenia in people living with HIV/AIDS: a narrative literature review. *Int Health.* 2021;13(2):98-109.
17. Ratnam M, Nayyar AS, Reddy DS, Ruparani B, Chalapathi K, Azmi SM. CD4 cell counts and oral manifestations in HIV infected and AIDS patients. *J Oral Maxillofac Pathol JOMFP.* 2018;22(2):282.
18. Than MW, Zaw NT, Minn K, Saw YM, Kiriya J, Jimba M, et al. Assessing depressive symptoms among people living with HIV in Yangon city, Myanmar: Does being a member of self-help group matter? *PLoS ONE.* 2021;16(3):e0248807.
19. Loelius SG, Lannan KL, Blumberg N, Phipps RP, Spinelli SL. The HIV protease inhibitor, ritonavir, dysregulates human platelet function in vitro. *Thromb Res.* 2018;169:96-104.
20. Le Hingrat Q, Sereti I, Landay AL, Pandrea I, Apetrei C. The Hitchhiker Guide to CD4+ T-Cell Depletion in Lentiviral Infection. A Critical Review of the Dynamics of the CD4+ T Cells in SIV and HIV Infection. *Front Immunol.* 2021;12:695674.
21. Ezeamama AE, Guwatudde D, Sikorskii A, Kabagambe EK, Spelts R, Vahey G, et al. Impaired Hematologic Status in Relation to Clinical Outcomes among HIV-Infected Adults from Uganda: A Prospective Cohort Study. *Nutrients.* 2018;10(4):475.
22. Kelesidis T, Oda MN, Borja MS, Yee Y, Ng KF, Huynh D, et al. Predictors of impaired HDL function in HIV-1 infected compared to uninfected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr 1999.* 2017;75(3):354-63.
23. Di Yacovo S, Saumoy M, Sánchez-Quesada JL, Navarro A, Sviridov D, Javaloyas M, et al. Lipids, biomarkers, and subclinical atherosclerosis in treatment-naive HIV patients starting or not starting antiretroviral therapy: Comparison with a healthy control group in a 2-year prospective study. *PLoS ONE.* 2020;15(8):e0237739.

24. Levy ME, Greenberg AE, Magnus M, Younes N, Castel A. Immunosuppression and HIV Viremia Associated with More Atherogenic Lipid Profile in Older People with HIV. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2019;35(1):81-91.
25. Marín-Palma D, Castro GA, Cardona-Arias JA, Urcuqui-Inchima S, Hernandez JC. Lower High-Density Lipoproteins Levels During Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection Are Associated With Increased Inflammatory Markers and Disease Progression. *Front Immunol*. 2018;9:1350.
26. Ganesan M, Poluektova LY, Kharbanda KK, Osna NA. Liver as a target of human immunodeficiency virus infection. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2018 [citado 11 de julio de 2022];24(42):4728-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6235802/>
27. Ronit A, Sharma S, Baker JV, Mngqibisa R, Delory T, Caldeira L, et al. Serum Albumin as a Prognostic Marker for Serious Non-AIDS Endpoints in the Strategic Timing of Antiretroviral Treatment (START) Study. *J Infect Dis*. 2018;217(3):405-12.
28. Moragas M, Distefano M, Mecikovsky D, Arazi Caillaud S, Cernadas C, Bologna R, et al. Impact of the time to achieve viral control on the dynamics of circulating HIV-1 reservoir in vertically infected children with long-term sustained virological suppression: A longitudinal study. *PLoS ONE*. 2018;13(10):e0205579.
29. Pereira GFM, Sabidó M, Caruso A, Benzaken AS. Decline in reported AIDS cases in Brazil after implementation of the test and treat initiative. *BMC Infect Dis*. 2019;19:579.
30. Abdulghani N, González E, Manzardo C, Casanova JM, Pericás JM. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *FMC - Form Médica Contin En Aten Primaria*. 2020;27(3):63-74.
31. Rimawi BH, Johnson E, Rajakumar A, Tao S, Jiang Y, Gillespie S, et al. Pharmacokinetics and Placental Transfer of Elvitegravir, Dolutegravir, and Other Antiretrovirals during Pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61(6):13-6.
32. Nel J, Dlamini S, Meintjes G, Burton R, Black JM, Davies NECG, et al. Southern African HIV Clinicians Society guidelines for antiretroviral therapy in adults: 2020 update. *South Afr J HIV Med*. 2020;21(1):1115.
33. Saunders KO, Pardi N, Parks R, Santra S, Mu Z, Sutherland L, et al. Lipid nanoparticle encapsulated nucleoside-modified mRNA vaccines elicit polyfunctional HIV-1 antibodies comparable to proteins in nonhuman primates. *NPJ Vaccines*. 2021;6:50.
34. Kim J, Vasan S, Kim JH, Ake JA. Current approaches to HIV vaccine development: a narrative review. *J Int AIDS Soc*. 2021;24(7):e25793.

35. Cunha RF, Simões S, Carneiro M, Pereira JMA, Costa Q, Ascenso A. Novel Antiretroviral Therapeutic Strategies for HIV. *Molecules*. 2021;26(17):5305.
36. de Almeida TB, de Azevedo MCV, Pinto JF da C, Ferry FR de A, da Silva GAR, de Castro IJ, et al. Drug metabolism and transport gene polymorphisms and efavirenz adverse effects in Brazilian HIV-positive individuals. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(9):2460-7.
37. Nizamuddin I, Koulen P, McArthur CP. Contribution of HIV Infection, AIDS, and Antiretroviral Therapy to Exocrine Pathogenesis in Salivary and Lacrimal Glands. *Int J Mol Sci*. 2018;19(9):2747.
38. Damtie S, Workneh L, Kiros T, Eyayu T, Tiruneh T. Hematological Abnormalities of Adult HIV-Infected Patients Before and After Initiation of Highly Active Antiretroviral Treatment at Debre Tabor Comprehensive Specialized Hospital, Northcentral Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *HIVAIDS Auckl NZ*. 2021;13:477-84.
39. Woldeamanuel GG, Wondimu DH. Prevalence of thrombocytopenia before and after initiation of HAART among HIV infected patients at black lion specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Hematol*. 2018;18:9.
40. Fekene TE, Juhar LH, Mengesha CH, Worku DK. Prevalence of cytopenias in both HAART and HAART naïve HIV infected adult patients in Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Hematol*. 2018;18:8.
41. Woldeamanuel GG, Wondimu DH. Prevalence of anemia before and after initiation of antiretroviral therapy among HIV infected patients at Black Lion Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Hematol*. 2018;18:7.
42. Talargia F, Teshome Y, Aynalem YA, Asefa A. Prevalence of Leucopenia and Associated Factors before and after Initiation of ART among HIV-Infected Patients, North East Ethiopia: Cross-Sectional Study. *J Blood Med*. 2021;12:269-76.
43. Katemba C, Muzoora C, Muwanguzi E, Mwambi B, Atuhairwe C, Taremwa IM. Hematological abnormalities in HIV-antiretroviral therapy naïve clients as seen at an immune suppression syndrome clinic at Mbarara Regional Referral Hospital, southwestern Uganda. *J Blood Med*. 2018;9:105-10.
44. Dah TTE, Yaya I, Mensah E, Coulibaly A, Kouamé JBM, Traoré I, et al. Rapid antiretroviral therapy initiation and its effect on treatment response in MSM in West Africa. *AIDS Lond Engl*. 2021;35(14):2201-10.
45. Puttkammer N, Parrish C, Desir Y, Hyppolite N, Joseph N, Hall L, et al. Timely initiation of HIV antiretroviral therapy in Haiti 2004–2018: a retrospective cohort study. *Rev Panam Salud Pública*. 2021;45:e139.

46. Dias FA, Höfelmann DA, Rattmann YD. Virologic success under antiretroviral therapy among people living with HIV/AIDS in the state of Paraná, Brazil. *Einstein*. 2021;19:eAO5800.

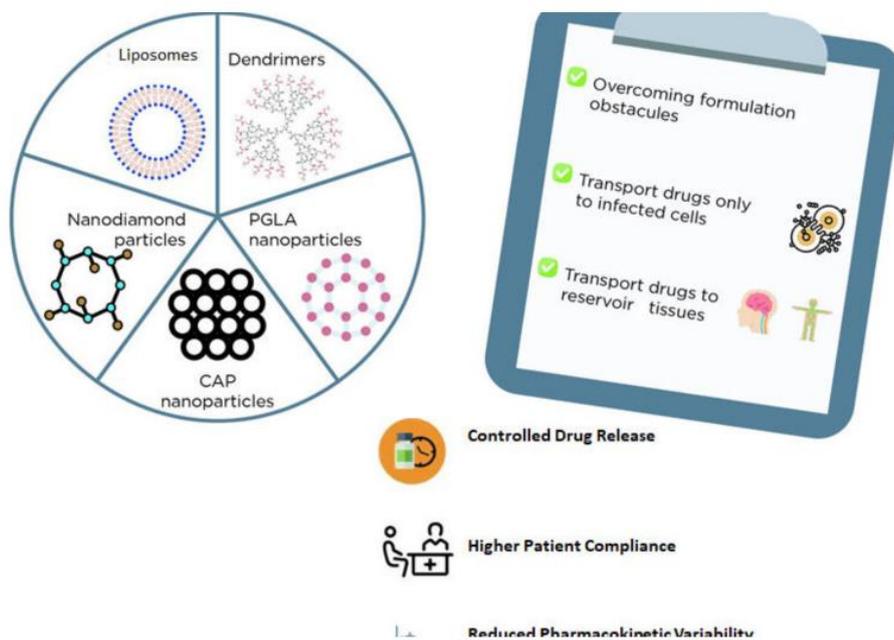
12. ANEXOS

12.1. TABLA 6: "COMBINACIONES MAS UTILIZADAS EN FORMA DE COMPRIMIDO UNICO"

Elvitegravir-cobicistat + emtricitabina + tenofovir alafenamida
Dolutegravir + abacavir + lamivudina
Darunavir + cobicistat + emtricitabina + tenofovir alafenamida
Rilpivirina + emtricitabina + tenofovir alafenamida
Bictegravir + emtricitabina + tenofovir alafenamida

ANEXO 2

12.2. FIGURA 1: "NANOSISTEMAS PARA ADMINISTRACION DE FARMACOS Y VENTAJAS DE SU USO"



ANEXO 3

12.3. SELECCIÓN DE LA LITERATURA

AUTOR	AÑO/LUGAR	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	RESULTADOS
Hensley-McBain et al.(12)	2019/Estados Unidos	Multicéntrico	40	Se observo que los neutrófilos intervienen en la inflamación intestinal, provocando daño en el tracto gastrointestinal.
Damtie al.(38)	2021/ Etiopía	Estudio Transversal	334	La prevalencia de anemia 37,1, leucopenia 22,8, neutropenia 8,4, linfopenia 10,5 y trombocitopenia 17,1. En algunos pacientes se observó disminución de en el recuento de glóbulos blancos, rojos, Hb, neutrófilos luego de inicio de TAR.
Leroi et al. (5)	2017/ Estados Unidos	Estudio de Cohorte Retrospectivo	9426	Desde el año 2002 y 2014 se observó una incidencia considerable de neutropenia grave por consumo de zidovudina.
Woldeamanuel y Wondimu. (39)	2018/ Etiopia	Estudio Transversal	176	En pacientes mayores de 18 años se observó un recuento elevado de plaquetas luego de inicio de TAR a los 6 meses, La prevalencia de trombocitopenia se mantuvo antes y

				después del tratamiento.
Talargia et al. (15)	2021/Etiopia	Estudio Transversal	272	En los pacientes con tratamiento antirretroviral presentaron una disminución significativa de trombocitopenia, pero el uso de AZT demostró riesgo de trombocitopenia.
Fakene et al. (40)	2018/ Etiopia	Estudio Transversal Cuantitativo	361	En adultos infectados por el VIH existe una prevalencia de anemia, en un 51.1%, leucopenia 13%, trombocitopenia 11,1% y linfopenia en un 5%, siendo más frecuente la anemia.
Woldeamanuel y Wondimu (41)	2018/ Etiopia	Estudio Transversal	255	La prevalencia de anemia antes y después del tratamiento fue de 41,9% y 11,4%, con diferencia en las células TCD4 glóbulos rojos y HB ($p < 0,05$) la anemia normocítica normocrómica se presenta en el 71% de casos antes de TAR y el 58,6 luego de TAR.
Talargia et al. (42)	2021/Etiopia	Estudio Transversal	272	En los pacientes antes de inicio de TAR la prevalencia de leucopenia 20,9% , neutropenia 7,0% y linfopenia 6,6% luego de TAR leucopenia

				15,4%, neutropenia 1,1% y linfopenia 4.4%, con diferencia demostrativa, al ser tratados con zidovudina existe más probabilidad de desarrollar leucopenia al tener CD4 <200, a diferencia de pacientes con recuento de CD4 ≥ 200 tratados con tenofovir.
Katamba et al. (43)	2018/ Uganda	Estudio Transversal	141	El 67, 38 de pacientes mostraron anemia, el 26, 24% trombocitopenia y el 26% leucopenia, la leucopenia fue mas prevalente en personas en estadio 4 de la infección por el VIH.
Dah et al. (44)	2021/África	Estudio de Cohorte Prospectivo	350	En pacientes VIH positivos el inicio temprano de TAR luego de 5 días de confirmado el diagnostico donde se observó supresión de la carga viral con un intervalo de confianza del 95%.
Puttkammer et al. (45)	2021/Haití	Estudio de Cohorte Retrospectivo	147 900	El Test and Start beneficio la captación de TAR donde del 3, 7% aumento hasta el 45% en un día, permitiendo una mejora en el inicio oportuno de TAR.

Dias et al. (46)	2021/Brasil	Estudio Observacional descriptivo y analítico	34 472	La meta 90-90-90 se logró realizar en el estado de Paraná el 93% estaban en TAR, y el 90% tenían carga viral inferior a 50 copias de ARN, indicando éxito virológico.
Than et al. (18)	2021/Yangon	Estudio Transversal	464	Los pacientes que presentan mayores síntomas depresivos son del sexo femenino en el 95% y en el mayor de los casos por falta de apoyo social.

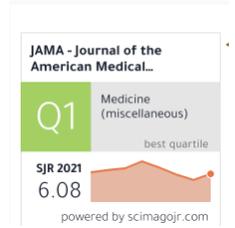
ANEXO 4

12.4. CALIDAD DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

TÍTULO DE REVISIÓN	PUBLICACIÓN	QUARTIL
“Alteraciones Hematológicas y mortalidad temprana en una cohorte de pacientes africanos VIH positivos” (1)	“PLoS ONE”	
“Descubrimiento y desarrollo de agentes terapéuticos contra el VIH: progreso hacia la mejora de la medicación contra el VIH” (2)	“Current Topics in Medicinal Chemistry”	
“Orígenes del VIH y la pandemia del SIDA” (3)	“Cold Spring Harb Perspect Med”	
“Desafíos en el inicio del TAR y la participación en la atención del VIH en el marco de Treat All en Ruanda: un estudio cualitativo” (4)	“PLoS ONE”	
“Incidencia de neutropenia grave en personas por el VIH que comienzan la terapia antirretroviral en África occidental” (5)	“PLoS ONE”	

“Medicamentos antirretrovirales para el tratamiento y la prevención de la infección por VIH en adultos” (6)

“JAMA”



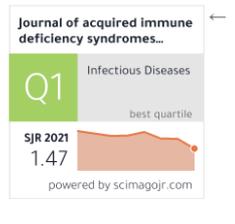
“Pruebas y tratamiento del VIH con el uso de un enfoque de salud comunitaria en África rural” (7)

“The New England journal of medicine”



“Interés de los jóvenes que viven con el VIH en los antirretrovirales de acción prolongada” (8)

“Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)”

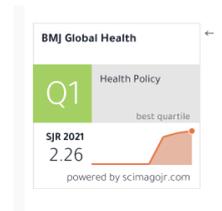


“Prevalencia y manejo de las interacciones farmacológicas con el tratamiento antirretroviral en 2069 personas que viven con el VIH en zonas rurales de Tanzania: un estudio de cohorte prospectivo” (9)

“HIV Medicine”



“‘Mantenerse vivo’ con la terapia antirretroviral: un estudio de teoría fundamentada de personas que viven con el VIH en Perú “ (10)

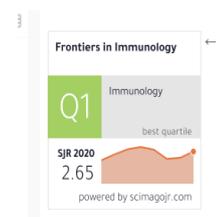


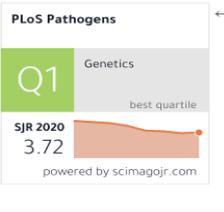
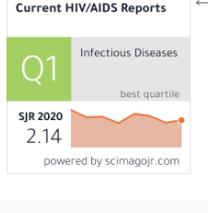
“Cuantificación del consumo de alcohol entre individuos ecuatorianos positivos al virus de la inmunodeficiencia humana y evaluación del alcohol como factor de riesgo independiente para el virus de la inmunodeficiencia humana” (11)



“Interacciones del VIH y la terapia antirretroviral con neutrófilos y plaquetas” (12)

“Frontiers in Immunology”



<p>“Relación entre el recambio de células TCD4, la diferenciación celular y la persistencia del VIH durante el TAR” (13)</p>	<p>“PLoS Pathogens”</p>	
<p>“El papel dual de los neutrófilos en la infección por VIH” (14)</p>	<p>“Current HIV/AIDS reports”</p>	
<p>“Trombocitopenia y factores asociados entre pacientes infectados por el VIH en tratamiento previo y posterior a la terapia, antirretroviral noreste de Etiopia” (15)</p>	<p>“Journal of Blood Medicine”</p>	
<p>“Anemia y Trombocitopenia en personas que viven con VIH/SIDA: una revisión narrativa de la literatura” (16)</p>	<p>“International Health”</p>	
<p>“Recuento de células CD4 y manifestaciones orales en pacientes infectados por el VIH y con SIDA” (17)</p>	<p>“Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: JOMFP”</p>	

“PLoS ONE”

“Evaluación de los síntomas depresivos entre las personas que viven con el VIH en la ciudad de Yangon, Myanmar: ¿Importa ser miembro de un grupo de autoayuda” (18)



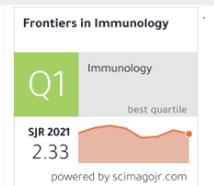
“El inhibidor de la proteasa del VIH, ritonavir, desregula la función plaquetaria humana in vitro” (19)

“Thrombosis research”



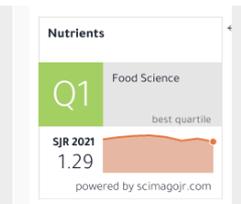
“La guía del autoestopista sobre el agotamiento de las células T CD4 + en la infección lentiviral. Una revisión crítica de la dinámica de las células T CD4 + en la infección por VIS y VIH” (20)

“Frontiers in Immunology”



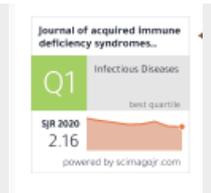
“Deterioro del estado hematológico en relación con los resultados clínicos entre adultos infectados por el VIH de Uganda: un estudio de cohorte prospectivo” (21)

“Nutrients”



“Predictores del deterioro de la función HDL en personas infectadas por el VIH-1 en comparación con personas no infectadas” (22)

“Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)”



13. “Lípidos, biomarcadores y aterosclerosis subclínica en pacientes con VIH sin tratamiento previo que inician o no terapia antirretroviral: comparación con un grupo de control sano en un estudio prospectivo de 2 años” (23)

“PLOS ONE”



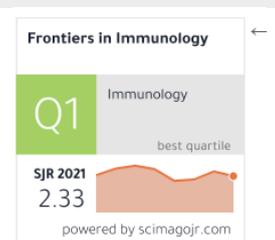
“La inmunosupresión y la viremia del VIH se asocian con un perfil de lípidos más aterogénico en personas mayores con VIH”(24)

“AIDS Res Hum Retroviruses”



“Los niveles más bajos de lipoproteínas de alta densidad durante la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 se asocian con un aumento de los marcadores inflamatorios y la progresión de la enfermedad” (25)

“Front Immunol”



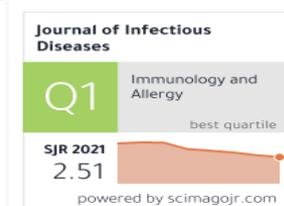
“El hígado como diana de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana” (26)

“World J Gastroenterol”



“La albúmina sérica como marcador pronóstico para criterios de valoración graves no relacionados con el sida en el estudio de sincronización estratégica del tratamiento antirretroviral (START)” (27)

“J Infect Dis”



“Impacto del tiempo para lograr el control viral en la dinámica del reservorio circulante de VIH-1 en niños infectados verticalmente con supresión virológica sostenida a largo plazo: un estudio longitudinal” (28)

“PLoS ONE”



“Disminución en los casos de SIDA reportados en Brasil después de la implementación de la iniciativa de prueba y tratamiento” (29)

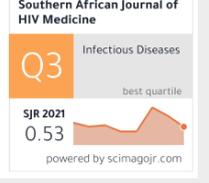
“BMC Diseases”

Infectious



<p>“Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida “ (30)</p>	<p>“FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria”</p>	
---	---	---

<p>“Farmacocinética y transferencia placentaria de eviltagravir, dolutegravir, y otros antirretrovirales durante el embarazo” (31)</p>	<p>“Antimicrobial Agents and Chemotherapy”</p>	
--	--	---

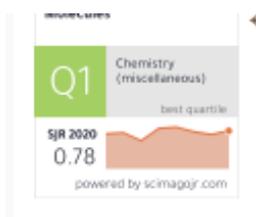
<p>“Pautas de la Sociedad de Clínicos del VIH de África Meridional para la terapia antirretroviral en adultos: actualización de 2020”</p>	<p>“South Afr J HIV Med”</p>	
---	------------------------------	--

<p>“Las vacunas de ARNm modificadas con nucleósidos encapsuladas con nanopartículas lipídicas provocan anticuerpos polifuncionales contra el VIH-1 comparables a las proteínas en primates no humanos” (33)</p>	<p>“NPJ Vaccines”</p>	
---	-----------------------	---

<p>“Enfoques actuales para el desarrollo de vacunas contra el VIH: una revisión narratva” (34)</p>	<p>“Journal of the International AIDS Society”</p>	
--	--	---

“Nuevas Estrategias Terapéuticas antirretrovirales para el VIH” (35)

“Molecules”



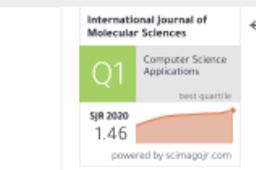
“Metabolismo de fármacos y polimorfismos de genes de transporte y efectos adversos de efavirenz en individuos brasileños con VIH” (36)

“Journal of Antimicrobial Chemotherapy”



“Contribución de la infección por VIH, el SIDA, y la terapia antirretroviral a la patogénesis exocrina en las glándulas salivales y lagrimales” (37)

“International Journal of Molecular Sciences”



“Anomalías Hematológicas de pacientes adultos infectados por el VIH antes y después del inicio del tratamiento antirretroviral de gran actividad en el Hospital Especializado Integral Debe Tabor, en el centro norte de Etiopia: un estudio transversal” (38)

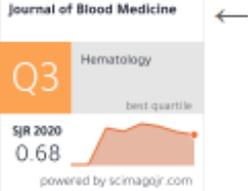
“HIV/AIDS (Auckland, N.Z.)”



“Prevalencia de trombocitopenia antes y después del inicio de TARGA entre pacientes infectados por el VIH en el hospital especializado Black Lion, Addis Abeba, Etiopia: un estudio transversal” (39)

“BMC Hematology”



<p>“Prevalencia de citopenias en pacientes adultos infectados por el VIH tanto en TARGA como en los que no han recibido TARGA en Etiopia: un estudio transversal” (40)</p>	<p>“BMC Hematology”</p>	
<p>“Prevalencia de anemia antes y después del inicio de la terapia antirretroviral entre pacientes infectados por el VIH en el Hospital Especializado Black Lion, Addis Abeba, Etiopia: un estudio transversal” (41)</p>	<p>“Journal of Blood Medicine”</p>	
<p>“Prevalencia de Leucopenia y factores asociados antes y después del inicio del TAR entre pacientes infectados por el VIH, noreste de Etiopia: estudio transversal” (42)</p>	<p>“BMC Hematology”</p>	
<p>“Anomalías Hematológicas en pacientes sin tratamiento antirretroviral para el VIH vistos en una clínica de síndrome de supresión inmunológica en el hospital regional de Referencia de Mbarara, suroeste de Uganda” (43)</p>	<p>“Journal of Blood Medicine”</p>	
<p>“Inicio rápido de la terapia antirretroviral y su efecto sobre la respuesta al tratamiento en HSH en África Occidental” (44)</p>	<p>“AIDS (London, England)”</p>	

“Inicio oportuno de la terapia antirretroviral contra el VIH en Haití 2004-2018: un estudio de cohorte retrospectivo” (45)

“Revista Panamericana de Salud Pública”



“Éxito virológico bajo terapia antirretroviral entre personas que viven con VIH/SIDA en el estado de Paraná, Brasil” (46)

“Einstein”



**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

CINTHYA DANIELA GUTIERREZ BENAVIDES portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302691837**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de **“PATRONES BIOQUÍMICOS EN PACIENTES CON VIH/SIDA TRATADOS CON ANTIRETROVIRALES”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 26 de julio de 2022



Cinthya Daniela Gutiérrez Benavides

C.I. 0302691837