



**UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUÍZ GALLO**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**UNIDAD DE POSGRADO**



**SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL**

---

---

**Perfil hepático en pacientes con VIH que reciben tratamiento  
antirretroviral con inhibidores de proteasa. Hospital de la Amistad Perú  
– Corea, Santa Rosa II-2- Piura. Junio 2018 - Abril 2019.**

**TESIS**

**PRESENTADA PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA  
ESPECIALIDAD PROFESIONAL.**

**ESPECIALISTA EN ANÁLISIS CLÍNICO**

**AUTORA**

**Lic. Carmen Rosa Silupú García**

**ASESORA**

**Dra. Ana María Del Socorro Vásquez Del Castillo.**

**2022**

**LAMBAYEQUE – PERÚ**

**Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo**

**Facultad de Ciencias Biológicas**

**Unidad de Posgrado**

Perfil hepático en pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa. Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2- Piura. Junio 2018 - Abril 2019.

**TESIS**

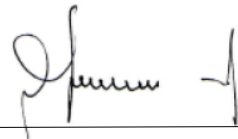
**Para optar el Título Profesional de Segunda Especialidad. Especialista en Análisis Clínico**

Autora

Lic. Carmen Rosa Silupú García

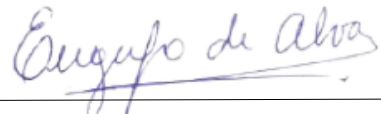
Aprobado por:

Dr. Guillermo Eduardo Delgado Paredes



**PRESIDENTE DEL JURADO**

Dra. Elsa Violeta Angulo de Alva



**SECRETARIA**

MSc. Consuelo Rojas Idrogo



**VOCAL**

Dra. Ana María del Socorro Vásquez del Castillo



**ASESORA**

## **DEDICATORIA**

- ❖ A mi adorada madre Sabina Consuelo, el pilar de nuestra familia, quien con su ejemplo, amor y dedicación nos impulsa a conseguir nuestros objetivos.
- ❖ A mi hijo Renzo Enrique, mi inspiración para lograr mis metas y nunca rendirme ante las adversidades.
- ❖ A todas las personas que con su apoyo han hecho posible el desarrollo del presente trabajo.

## **AGRADECIMIENTO**

- ❖ Agradecimiento a Dios por darme la sabiduría para realizar este proyecto.
- ❖ A la Dra. Ana María del Socorro Vásquez del Castillo, por su invaluable apoyo, disposición, acertados aportes y orientación a lo largo del proceso de investigación.
- ❖ Al Dr. Jorge Chávez Mezones, por compartir sus conocimientos de manera profesional e invaluable, motivando el desarrollo de este proyecto, con dedicación, perseverancia y tolerancia.
- ❖ Agradecimiento al Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2- Piura, por todas las herramientas brindadas y permitir la realización del presente estudio.

# INDICE

<b>DEDICATORIA</b> .....	i.
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	ii.
<b>INDICE</b> .....	iii.
<b>RESUMEN</b> .....	iv.
<b>SUMARY</b> .....	v.
<b>CAPITULO I INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>CAPITULO II MARCO TEÓRICO</b> .....	6
<b>2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS</b> .....	6
<b>CAPITULO III MARCO METODOLÓGICO</b> .....	13
<b>3.1. POBLACIÓN Y MUESTRA</b> .....	13
<b>3.2. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	14
<b>3.3 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b> .....	15
<b>3.4 PRINCIPIOS ÉTICOS:</b> .....	19
<b>CAPITULO IV RESULTADOS</b> .....	20
<b>CAPITULO V DISCUSIÓN</b> .....	27
<b>CAPITULO VI CONCLUSIONES</b> .....	30
<b>CAPITULO VII RECOMENDACIONES</b> .....	31
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	32
<b>ANEXOS</b> .....	36

## RESUMEN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana se mantiene como gran problema de salud pública en todo el mundo. Según el Ministerio de Salud, más de 91 mil peruanos están infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y la mayoría de los casos se ubican en las regiones metropolitanas de la costa y la selva. Se realizó un estudio de tipo transversal correlacional, a 83 pacientes con VIH, durante el periodo junio del 2018 –abril 2019 enrolados en el programa TARGA, que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa en el hospital de la amistad Perú-Corea, Santa Rosa II-2. El objetivo general fue analizar las variaciones en el perfil hepático en pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa en ese hospital entre junio 2018 – abril 2019. De la población estudiada el 75,9% fueron varones. Se determinó que el perfil hepático en pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa presenta mayores variaciones en comparación con los pacientes que reciben tratamiento antirretroviral sin estos fármacos. Los resultados son concordantes a lo descrito por los perfiles farmacológicos y ensayos clínicos en poblaciones similares en el mundo con estas moléculas; por lo cual se hace necesario las pruebas de funcionamiento hepático para controlar la evolución clínica de los pacientes con VIH.

**Palabras clave:** VIH, Terapia Antirretroviral Altamente Activa (TARGA), Inhibidores de proteasa, Pruebas de función hepática

## SUMARY

Human immunodeficiency virus (HIV) infection continues to be a major public health problem worldwide. According to the Ministry of Health, more than 91 thousand Peruvians are infected with the human immunodeficiency virus (HIV), and most cases are located in the metropolitan regions of the coast and jungle. A cross-sectional correlational study was conducted on 83 patients with HIV, during the period June 2018-April 2019 enrolled in the HAART program, receiving antiretroviral treatment with protease inhibitors at the Peru-Korea friendship hospital, Santa Rosa II-2. The main objective was to analyze variations in liver profile in HIV patients receiving antiretroviral treatment with protease inhibitors in that hospital between June 2018 - April 2019. 75.9% males were found. It was determined that the liver profile in HIV patients receiving antiretroviral treatment with protease inhibitors shows greater variations compared to patients receiving antiretroviral treatment without these drugs. The results are concordant with those described by pharmacological profiles and clinical trials in similar populations in the world with these molecules; therefore, liver function tests are necessary to monitor the clinical evolution of HIV patients.

**Key words:** HIV, Antiretroviral therapy highly active, Protease Inhibitors, Liver function tests.

## CAPITULO I. INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana se mantiene como gran problema de salud pública en todo el mundo. Registros del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA indicaron para el año 2020, 38 millones de personas infectadas por el VIH, y más de 500.000 personas con causa de muerte consecuente a problemas relacionados con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. (Nikolopoulos y Tsantes, 2022).

Según el Ministerio de Salud, más de 91 mil peruanos están infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y la mayoría de los casos se ubican en las regiones metropolitanas de la costa y la selva.

La epidemia de VIH en el país mantiene una prevalencia inferior al 1% en la población general y una prevalencia superior al 5% en poblaciones de alta prevalencia (mujeres transexuales y hombres que tienen sexo con hombres); afectando principalmente a la población más joven y con mayor riesgo de exposición. (*Resolución Ministerial N°1024-2020-MINSA.pdf*, s. f.)

La infección por VIH es una enfermedad crónica que puede tratarse eficazmente, gracias al desarrollo de medicamentos antirretrovirales muy potentes; la esperanza media de vida de una persona infectada por el VIH ha aumentado significativamente desde la llegada del tratamiento antirretroviral, y ahora está casi al mismo nivel que la de una persona no infectada de la misma edad.

La adopción del programa de Tratamiento Antirretroviral (TAR), es sin duda uno de los mayores éxitos del país en la lucha contra la pandemia del VIH.



La terapia antirretrovírica debe iniciarse lo antes posible tras el diagnóstico de VIH, en primer lugar; para frenar la propagación de la epidemia de VIH en ausencia de una vacuna o un tratamiento. En segundo lugar, para mejorar en la medida de lo posible la salud de los seropositivos (Boyd et al., 2019).

Las personas que viven con el virus del VIH mayores de 50 años tienen una mayor posibilidad de presentar una o más enfermedades no transmisibles (ENT), lo que se traduce en una mayor carga de pastillas, aumentando el riesgo de una mala adherencia al TAR, que a su vez aumenta la probabilidad de resultados de salud desfavorables y una menor tasa de supervivencia (Cabrera et al., 2021).

Son siete pasos que componen el ciclo vital del VIH. Estos pasos incluyen los siguientes: unión, fusión y entrada de viriones en la membrana de la célula huésped (paso 1), liberación de ARN monocatenario en el citoplasma (paso 2), transcripción de ARN a ADN mediante transcripción inversa (paso 3), translocación de ADN al núcleo e integración en el ADN del huésped (paso 4), transcripción de ARNm que codifica proteínas víricas (paso 5), traducción a proteínas (paso 6) y postranscripción (paso 7) (Atta et al., 2019)

Existen cinco tipos principales de medicamentos utilizados en el tratamiento antirretroviral combinado, cada uno de los cuales se dirige a una parte diferente del ciclo vital del VIH. Los agentes que se unen a las proteínas de la envoltura vírica e impiden la adhesión y la entrada en las células CD4 a través de dos fases distintas de la entrada vírica - la unión al receptor 5 de la quimiocina celular y la fusión de la membrana- se incluyen en una clase de fármacos antivirales conocidos como inhibidores de la entrada.

Esta clase de fármacos antivirales impide que los virus entren en las células inhibiendo su capacidad para hacerlo. Tras integrarse en las cadenas de ADN en expansión mediante la transcripción inversa del VIH, los agentes que componen una segunda clase son los que

detienen la replicación vírica mediante un proceso conocido como terminación de la cadena (inhibidores nucleosídicos de la transcripción inversa [ITIN]) (Atta et al., 2019).

Una tercera clase conocida como inhibidores no nucleósidos de la transcripción inversa (ITINN) es similar a los ITIN en el sentido de que también interfieren en la transcripción inversa. Una cuarta clase, los inhibidores de la integrasa que controlan la integración dentro del núcleo del linfocito CD4. La enzima proteasa, esencial para la producción de nuevas partículas víricas, es el objetivo de los inhibidores que componen la quinta y última clase, conocida como inhibidores de la proteasa (IP) (Atta et al., 2019).

Los regímenes de tratamiento antirretroviral para los nuevos pacientes se basan en la combinación de dos medicamentos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITIN) y un tercer fármaco, que puede ser un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos (ITINN) o un inhibidor de la proteasa (IP). (*Resolución Ministerial N°1024-2020-MINSA.pdf*, s. f.)

La inclusión de los inhibidores de la proteasa (IP), como el saquinavir, el ritonavir, el indinavir y el nelfinavir, en el tratamiento antirretroviral ha reducido significativamente la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el SIDA. Los ensayos clínicos han demostrado que el tratamiento con un inhibidor de la proteasa (IP) reduce la carga viral por debajo de las concentraciones plasmáticas mínimas detectables en una proporción considerable de pacientes (50-90%, según el IP administrado) y durante largos periodos de tiempo (de 9 a 24 meses).

La alteración de las pruebas hepáticas (proteínas totales y fraccionadas, bilirrubina total y fraccionada, transaminasas, fosfatasa alcalina, gamma glutamil transferasa) puede ser el resultado de la toxicidad directa del medicamento o de sus metabolitos, o puede ser el resultado de una susceptibilidad hereditaria.

Debido a la toxicidad directa, los IP pueden provocar aumentos sustanciales de las enzimas hepáticas, especialmente de la transaminasa glutámica oxalacética (TGO) y la transaminasa glutámica pirúvica (TGP). La atención clínica se centra en un seguimiento meticuloso con pruebas analíticas periódicas. Si el aumento de las transaminasas es superior a cinco veces el valor límite normal, debe considerarse la suspensión obligatoria del tratamiento; si el aumento de las transaminasas es superior a diez veces el valor límite normal, existe una hipersensibilidad clínica, síntomas de insuficiencia hepática o acidosis láctica.

En el hospital Santa Rosa de Piura, los pacientes con VIH/SIDA reciben atención especializada, por lo que es fundamental realizar el estudio propuesto, en el que, tras establecer una línea de base al inicio de la terapia, se recogerá información para su seguimiento.

Después de lo anteriormente expuesto se formuló la siguiente interrogante: ¿El tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa altera el perfil hepático en pacientes con VIH en el Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura, Junio 2018 – Abril 2019?

Considerando que: el tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa altera el perfil hepático en pacientes con VIH en el Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura, junio 2018 – abril 2019, se planteó el siguiente objetivo general: Analizar las variaciones en el perfil hepático en pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa en el Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura. Junio 2018 – abril 2019.

Los objetivos específicos fueron: (i) Determinar proteínas totales, albúmina y globulinas y sus variaciones en el suero de pacientes con VIH que reciben terapia antirretroviral con

inhibidores de la proteasa en el Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura. Junio 2018 – abril 2019; (ii) determinar bilirrubinas totales, fraccionadas y sus variaciones en el suero de pacientes con VIH que reciben terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa en el Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura. Junio 2018 – abril 2019; (iii) determinar transaminasa glutámica oxalacética, glutámica pirúvica y sus variaciones en el suero de pacientes con VIH que reciben terapia antirretroviral con inhibidores de la proteasa en el Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura. Junio 2018 – abril 2019; (iv) determinar fosfatasa alcalina y sus variaciones en el suero de los pacientes con VIH que reciben terapia antirretroviral con inhibidores de la proteasa entre junio de 2018 y abril de 2019 en el Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura; (v) determinar gamma glutamil transferasa y sus variaciones en el suero de pacientes con VIH que toman inhibidores de la proteasa como terapia antirretroviral. Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura. Junio 2018 – abril 2019.

## **CAPITULO II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS**

#### **A nivel internacional**

Un primer antecedente se ejecutó en España; el propósito de este estudio fue investigar las alteraciones tempranas de los parámetros antropométricos, lipídicos y hepáticos tras la consecución de la terapia antiretroviral doce semanas después del tratamiento. Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo del antes y el después en 128 episodios de tratamiento en pacientes coinfectados por el VHC/VIH desde 2015 hasta 2019 (Ferra-Murcia et al., 2022).

El hallazgo más importante fue que el uso de antivirales de acción directa tiene una influencia deletérea en el metabolismo de los lípidos que se produce bastante pronto. La consecución de la respuesta virológica sostenida contra el VHC conlleva una mejora temprana de la función hepática y de la rigidez hepática en las personas coinfectadas por el VHC y el VIH sin interferir con el tratamiento antirretroviral ni con los antivirales de acción directa (Ferra-Murcia et al., 2022).

En Italia, con la finalidad de Investigar la frecuencia de elevaciones de las enzimas hepáticas y las características que ponen a los pacientes en riesgo de desarrollarlas en la cohorte observacional prospectiva de pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral de primera línea entre junio de 2009 y diciembre de 2017. A lo largo de 20722 pacientes-año de seguimiento, se produjeron 183 casos de elevaciones de las enzimas hepáticas. Tras ajustar los factores de confusión más importantes, se observó que el riesgo de elevación de enzimas hepáticas se reducía a la mitad con los inhibidores de transferencia de cadena de integrasa INSTI en comparación con los inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósido NNRTI

(cociente de riesgos [CRI] 0,46; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,25-0,86) (Taramasso et al., 2019).

Según los resultados de la investigación, el uso de inhibidores de transferencia de cadena de integrasa fue casi tan eficaz como otros protocolos de tratamiento para reducir este riesgo. Esta conclusión podría ser especialmente significativa a la hora de seleccionar un régimen de tratamiento antirretroviral para individuos que presentan factores de riesgo de daño hepático, como la coinfección por el VHC y el VHB (Taramasso et al., 2019).

De forma multicéntrica, en Canadá – Estados Unidos; de un total de 10 564 pacientes reclutados en 12 cohortes, se diagnosticó enfermedad hepática terminal a 62 pacientes. Desde una factor de riesgo (HR) previo de 1,5 (95% CrI 0,32-7,1) por 5 años de exposición hasta HR posteriores de 1,8 (95% CrI 0,82-3,9) y 2,0 (95% CrI 0,86-4,7) respectivamente, los inhibidores de la proteasa potenciados atazanavir y darunavir presentaron las señales más fuertes de hepatopatía terminal de los nueve fármacos de anclaje. Esto se puso de manifiesto por el aumento de los cocientes de riesgos (CRI) y el estrechamiento de los intervalos de credibilidad (ICR). No se observó ninguna señal en el caso de los fármacos troncales ni del efavirenz. La coinfección con hepatitis C fue el factor de riesgo covariante más significativo (cociente de riesgos = 4,4; intervalo de confianza del 95% = 2,6-7,0). Se observó que atazanavir y darunavir presentaban una señal de toxicidad, a pesar de que los antirretrovirales contemporáneos presentan un riesgo menor de padecer hepatopatía terminal que la coinfección por hepatitis. Demostramos cómo puede utilizarse la modelización bayesiana jerárquica para descubrir señales de toxicidad en los datos de monitorización de eventos de

cohortes, incluso en presencia de tratamientos complejos y un número limitado de eventos (Young et al., 2022).

Así mismo, de carácter multicéntrico (Kovari et al., 2016) en Europa se utilizaron las siguientes categorías para describir la exposición al tratamiento antirretroviral: sin exposición, exposición continuada a corto plazo y exposición continuada a largo plazo (menos de dos años o más tras el inicio del tratamiento). Se utilizó la regresión de Poisson para evaluar la posible asociación entre la exposición al TAR y el desarrollo de elevación crónica de las enzimas hepáticas. Resultados. 6.368 pacientes de un total de 21.485 que fueron controlados durante 105.413 años-persona (PY) adquirieron elevación crónica de las enzimas hepáticas (incidencia: 6,04/100 PY; intervalo de confianza [IC] del 95%: 5,89-6,19) (Kovari et al., 2016).

La elevación crónica de las enzimas hepáticas se asoció con la exposición tanto a corto como a largo plazo a didanosina (razón de tasas [RR] de 2 años = 1,29; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,11-1,49; RR de >2 años = 1,26; IC del 95%, 1,13-1,41); estavudina (RR de 2 años = 1,51, intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,26-1,81; >2 años RR = 1,17, intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,03-1,34). No se observó ninguna correlación entre el uso de lamivudina, abacavir o cualquier otro inhibidor de la proteasa y el aumento crónico de las enzimas hepáticas. No se observaron diferencias significativas en la mortalidad entre los sujetos que presentaban o no elevación crónica de enzimas hepáticas (Kovari et al., 2016).

En Estados Unidos; con una cohorte de 18.498 pacientes que recibían tratamiento con antivirales de acción directa basados en inhibidores de la proteasa (paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/asabuvir, elbasvir/grazoprevir, glecaprevir/pibrentasvir) en la Cohorte de Nacimiento de Veteranos 1945-1965. Estos pacientes se emparejaron 1:1

en puntuación de propensión con los que estaban recibiendo AAD no basados en IP (sofosbuvir/ ledipasvir, sofosbuvir/velpatasvir) (Torgersen et al., 2021).

Durante el curso del tratamiento con estos fármacos, se observó los siguientes efectos adversos: i) un aumento de la alanina aminotransferasa (ALT) hasta un nivel superior a 200 U/L; ii) disfunción hepática significativa (coagulopatía con hiperbilirrubinemia); y iii) descompensación hepática. Se utilizó el método de regresión de Cox para establecer los cocientes de riesgos (CRI) junto con los intervalos de confianza (IC) del 95% para cada resultado de lesión hepática aguda entre los grupos iniciales de fibrosis que se caracterizaban al inicio del estudio (3,25 y >3,25) (Torgersen et al., 2021).

El riesgo de disfunción hepática grave y descompensación hepática no difirió entre los pacientes que recibían antivirales de acción directa basados o no en IP en ninguno de los grupos iniciales de fibrosis; sin embargo, el riesgo de elevaciones de ALT fue mayor en los pacientes que recibían AAD basados en inhibidores de la proteasa en ambos grupos (Torgersen et al., 2021).

En Sudáfrica se determinó si es seguro utilizar conjuntamente rifampicina y dosis modificadas de darunavir y ritonavir y evaluar su perfil farmacocinético. Los participantes con supresión viral que recibían terapia antirretroviral de segunda línea basada en lopinavir/ritonavir pasaron a darunavir/ritonavir 800/100 mg. Después se aumentó la dosis de ritonavir y, a continuación, la de darunavir (darunavir/ritonavir 1600/200 mg q24h y 800/100 mg q12h se administraron en secuencia aleatoria con rifampicina) (Ebrahim et al., 2020).

El séptimo día y el último día de cada periodo de tratamiento se midieron las concentraciones plasmáticas de darunavir. Dolutegravir se administró a una dosis de 50 miligramos cada 12 horas durante el curso del tratamiento con rifampicina, así como durante



la semana siguiente. Durante la administración de rifampicina, se controlaron los acontecimientos clínicos, así como los niveles de ALT y bilirrubina, cada 2-3 días. Los resultados mostraron que, de un total de 28 individuos, 17 iniciaron la terapia para el estudio. Luego de 9-11 días de tratamiento con rifampicina y 2-4 días de tratamiento con ritonavir 200 mg, seis pacientes (35,3% del total) fueron excluidos del estudio debido a hepatitis sintomática con aumentos significativos de ALT (Ebrahim et al., 2020).

Debido a la prevalencia alarmantemente alta de hepatotoxicidad, el ensayo se dio por terminado demasiado pronto. Sólo cuatro de los participantes completaron el estudio. Cuando se interrumpió la terapia del ensayo, desaparecieron todos los signos de hepatotoxicidad. Todos los participantes pudieron reanudar sin problemas su tratamiento original a base de lopinavir/ritonavir. Tras duplicar las dosis de darunavir y ritonavir mientras se tomaba rifampicina, las concentraciones de darunavir antes de la dosis se aproximaron a las observadas cuando se tomaban dosis regulares del fármaco sin rifampicina. El riesgo de hepatotoxicidad asociado a las dosis ajustadas de darunavir/ritonavir en combinación con rifampicina no fue aceptable. Tras ajustar la dosis diaria, se produjo una disminución significativa de la concentración de darunavir en sangre (Ebrahim et al., 2020).

### **A nivel nacional**

El primer antecedente corresponde a Lima; se analizó la variación de los niveles de las pruebas de perfil hepático entre los pacientes con VIH que están recibiendo TARGA. Los componentes y procedimientos: se realizó un estudio longitudinal retrospectivo entre 2015 y 2017 en un total de cien pacientes con VIH que recibían tratamiento en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima, Perú (Moya-Salazar et al., 2022).

Se consideraron para su inclusión en el estudio los pacientes que estaban en TARGA y tenían resultados de un panel de función hepática que medía la alanina aminotransferasa (ALT), la aspartato aminotransferasa (AST), la fosfatasa alcalina (ALP), la gamma-glutamyl transferasa (GGT) y la proteína total (TP). Durante el curso de la TARGA, los participantes se sometieron a tres pruebas de seguimiento de la función hepática (una vez cada tres meses), y los resultados de estas pruebas determinaron si sus niveles de todos los marcadores hepáticos se consideraban normales o aumentados (Moya-Salazar et al., 2022).

Se utilizó la prueba T de muestras emparejadas, con un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significación de  $p < 0,05$ ; para evaluar si existían o no diferencias entre las muestras analizadas. La edad media de los participantes era de 33 años y 9,56 meses, y el 67% de ellos eran hombres. Entre la primera y la tercera medición, hubo un descenso significativo de los valores medios de AST, ALT y ALP en suero ( $p = 0,021$ ,  $p = 0,076$  y  $p = 0,002$ , respectivamente). No se observaron variaciones significativas en los niveles de GGT y TP entre las tres mediciones ni entre los pacientes cuyos valores de AST, ALT, ALP y TP eran normales o estaban aumentados; sin embargo, se observaron diferencias significativas en el caso de la GGT ( $p = 0,010$ ). Se observaron variaciones en los niveles de los marcadores hepáticos en todos los sujetos, con una tendencia a la disminución de la AST, la ALT y la ALP entre las fases iniciales y finales de la TARGA. Esto sugiere que esta terapia puede tener un papel en el daño que se produce en el tejido hepático (Moya-Salazar et al., 2022).

En Trujillo; se analizó y contrastó los efectos que los fármacos antirretrovirales tienen sobre los lípidos en pacientes con VIH/SIDA. El análisis de datos anteriores de una cohorte. Se compararon los perfiles lipídicos de los pacientes con VIH a los que se les administró efavirenz (EFV) o atazanavir (ATV) durante un periodo de 36 meses con zidovudina y

lamivudina como base. Hubo un total de 212 pacientes en este estudio. La diferencia en la variación media del colesterol total y del colesterol LDL entre los dos tratamientos no cumplió los criterios de significación estadística ( $p = 0,32$  y  $p = 0,951$ ), respectivamente. (Geldres-Molina et al., 2021).

Lima fue escenario de un estudio retrospectivo observacional en el Hospital Nacional Dos de Mayo con el objetivo de determinar la frecuencia y características de la dislipidemia en pacientes con infección por VIH, en TARGA. Se realizó una revisión de 2975 historias clínicas, de las cuales se encontró una alta prevalencia de dislipidemia con una asociación fuerte a los inhibidores de proteasas; además en las características sociodemográficas se resalta que 49.6% de los pacientes tenían más de 40 años, 73.2% fueron varones (Rondan et al., 2017).

Así mismo determinó la eficacia de dos esquemas de tratamiento anti-VIH. 52 individuos con infección por VIH que estaban siendo tratados con un régimen antirretroviral inicial constituyeron la muestra de esta investigación observacional, descriptiva, transversal, y retrospectiva. Tanto el régimen de terapia antirretroviral con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos más inhibidores de la proteasa (ITIAN+IP) como el régimen de terapia antirretroviral con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos más inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos (ITIAN+INNRT) mostraron un aumento en el recuento de transcriptasa inversa del VIH, y ambos mostraron un aumento en el recuento de células CD4 (Novoa et al., 2019).

## CAPITULO III MARCO METODOLÓGICO

### 3.1. POBLACIÓN Y MUESTRA

Se incluyó en la población del estudio de investigación a todos los pacientes atendidos en el Hospital de la Amistad Perú - Corea, Santa Rosa II-2- Piura.

La muestra estuvo conformada por 83 pacientes (*investigacion\_clinica\_y\_epidemiologica.pdf*, s. f.) seropositivos de ambos sexos, mayores de edad, que se encuentran en tratamiento antirretroviral y siguiendo sus controles. Estos pacientes fueron evaluados entre junio de 2018 y abril de 2019, y sus diagnósticos fueron confirmados entre esos meses.

#### Criterios de Selección

##### Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años a los que se les ha diagnosticado una infección probada por el VIH de acuerdo con la categorización más reciente utilizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- Personas de ambos sexos como pacientes.
- Pacientes que estuvieran recibiendo medicación antirretroviral, y que fueran examinados durante los meses de junio de 2018 y abril de 2019.
- Pacientes que hayan seguido su régimen de tratamiento por lo menos durante tres meses continuos.

- Pacientes a los que se les realizó dos controles de perfil hepático con al menos tres meses de diferencia mientras recibían la medicación.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes infectados por la tuberculosis además de por la hepatitis B o la hepatitis C.
- Individuos que estén participando en un tipo alternativo de tratamiento de prevención de la tuberculosis (incluida la rifampicina).
- Pacientes cuyo recuento de CD4 sea inferior a 350 mm<sup>3</sup> o cuya carga viral sea superior a 1000 copias/mL.
- Pacientes que padecen desnutrición.
- Pacientes que hayan rechazado la oportunidad de participar en la investigación.
- Participantes en el estudio que hayan fallecido en el transcurso de la investigación.
- Pacientes que estén actualmente hospitalizados.
- Pacientes que debían continuar su terapia HAART y fueron enviados a otra clínica.

## **3.2. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **3.2.1. Material biológico**

Los 83 pacientes que recibían medicación antirretroviral, durante los meses de junio de 2018 y abril de 2019, proporcionaron la muestra de sangre que se utilizó para completar las pruebas de perfil hepático.

### **3.3 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para acceder a los pacientes con el fin de recoger las muestras respectivas, se solicitó permiso a la dirección ejecutiva del hospital. A los pacientes que iban a participar en el estudio se les dieron charlas informativas, y se les pidió su consentimiento informado (Anexo 1).

#### **Toma de muestra sanguíneas**

Tras un ayuno de 12 horas y de acuerdo con el Manual de Toma de Muestras de la DIRESA-CALLAO, se extrajeron muestras de sangre de los pacientes que habían seguido el protocolo de tratamiento altamente activo. Estas muestras se tomaron tres meses más tarde, utilizando el sistema de vacío, después de que los pacientes hubieran seguido el protocolo durante los tres meses completos (Cruz Ojeda, 2022).

#### **Descripción del procedimiento**

##### **Recolección de muestras:**

- Se identificó correctamente al paciente.
- Se preparó el material a utilizar para el procedimiento de recolección de muestra.
- Se rotularon los tubos tapa roja, sin anticoagulante, con los apellidos y nombre del paciente.
- Se colocó un torniquete en la parte superior del brazo (aproximadamente 5 cm por encima del pliegue).
- Seleccionar el sitio de la punción; escogiendo una vena accesible.
- Limpiar el sitio de la punción, con torundas de algodón humedecidas con alcohol etílico de 70°.
- Colocar la punta de la aguja en un ángulo de 15-30° sobre la superficie de la vena escogida y atravesar la piel con el bisel hacia arriba.
- Retirar el torniquete.

- Colocar el algodón sobre el sitio de la punción aplicando una presión adecuada.
- Retirar el tubo y vendar el sitio de la punción.
- Desechar el equipo de punción y otros residuos biopeligrosos.

### **Determinación del perfil hepático:**

Reactivos comerciales de la marca WIENER, y con los protocolos que indica el fabricante.

### **Determinación Proteínas Totales Y Albúmina.**

#### **a. Determinación de Proteínas Totales:**

**Fundamento:** Los enlaces peptídicos de las proteínas reaccionan con sales de cobre formando un color violeta, cuya intensidad es proporcional a la cantidad de proteínas totales en la muestra (Vademecum Wiener).

#### **Resultados:**

Proteínas Totales (g/dl) = D x f (Factor)

P.T. (g/dl)

f = -----

S

#### **Valores de Referencia:**

Proteínas totales: 6,1 a 7,9 g/dl

#### **b. Determinación de Albúmina:**

**Fundamento:** La albúmina se combina con verde de bromocresol (BCF), variando el color de verde amarillo a verde azulado proporcional a la concentración de albúmina presente en la muestra (Vademecum Wiener).

#### **Resultados:**

Albúmina (g/dl) = D x f    donde     $f = \frac{\text{Alb. (g/dl)}}{S}$

**Valores de Referencia:**

- Albúmina: 3,5 a 4,8 g/dl.

**Determinación de bilirrubina total y fraccionada**

**Fundamento:** La bilirrubina con el ácido sulfanílico diazotado se transforma en azobilirrubina. La bilirrubina directa o conjugada reacciona con el diazorreactivo, mientras que la bilirrubina indirecta no conjugada es soluble en dimetilsulfóxido (DMSO).

La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de bilirrubina presente en la muestra, según Vademecum Wiener.

**Resultados:**

- Bilirrubina total (mg/l) = (T - B) x f (Factor)

$$f = \frac{\text{Bil (mg/I)}}{S}$$

- Bilirrubina directa (mg/l) = (D - B) x f (Factor)

$$f = \frac{\text{Bil (mg/I)}}{S}$$

**Valores de Referencia**

Directa: hasta 2 mg/l

Total: hasta 10 mg /l

**Determinación de Transaminasas (Vademecum Wiener)****a. Aspartato Aminotransferasa (GOT /AST):**

**Fundamento:** La GOT transfiere un grupo amino del aspartato al  $\alpha$ -cetoglutarato dando como productos finales glutamato y oxalacetato.

El oxalacetato producido es reducido a malato en presencia de malato deshidrogenasa (MDH) y NADH, proporcional a la concentración de TGO en la muestra.

**Resultados:**

GOT (U/l) = AA/min x factor

Factor <sub>(30-37°C)</sub> = 1.746



**Valores de referencia:**

Hombres: hasta 38 U/l

Mujeres: hasta 32 U/l

**b. Alanina aminotransferasa (GPT/ALT):**

**Fundamento:** La transaminasa glutámico pirúvica (GPT) transfiere un grupo amino de la alanina al  $\alpha$ -cetoglutarato produciendo glutamato y piruvato. El piruvato se reduce a lactato en presencia de lactato deshidrogenasa (LDH) y NADH; proporcional a la concentración de TGP en la muestra (Vademecum Wiener).

**Resultados:**

$GPT (U/l) = AA/min \times factor$

Factor  $_{(30-37^{\circ}C)} = 1.746$

**Valores de referencia:**

Hombres: hasta 41U/l

Mujeres: hasta 31 U/l

**Determinación de Fosfatasa Alcalina Alp 405 (Vademecum Wiener)**

**Fundamento:** La fosfatasa alcalina (ALP) produce fosfato y p-nitrofenol cuando hidroliza al p-nitrofenilfosfato (p-NFF); proporcional a la actividad enzimática de la muestra. (Vademecum Wiener).

**Resultados:**

$Fosfatasa\ alcalina (U/l) a\ 405\ nm = \Delta A/min \times 6.812$

**Valores de referencia:**

Adultos: 65-300 U/l

Niños y Adolescentes: hasta 645nm

### **Determinación de gamma glutamil transferasa (vademecum wiener)**

**Fundamento:** La gamma-glutamyl transferasa ( $\gamma$ -GT) transfiere el grupo  $\gamma$ -glutamilo de la  $\gamma$ -glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilida a la glicilglicina formándose L- $\gamma$ -glutamyl-glicilglicina y 5-amino-2-nitrobenzoato, proporcional a la actividad de  $\gamma$ -GT presente en la muestra. (Vademecum Wiener).

### **Resultados:**

$\gamma$ -glutamyl transferasa (U/l) =  $\Delta A/\text{min} \times 1.158$

### **Valores de referencia:**

Hombres: 11-50 U/l

Mujeres: 7-32 U/l

### **Análisis de datos:**

Los datos recogidos se examinaron objetivamente presentándolos en tablas y figuras cruzadas. Se realizó la prueba de chi-cuadrado al cambio de los niveles en el perfil hepático para evaluar la asociación entre el perfil hepático y la terapia con inhibidores de la proteasa (*Bioestadística Amigable - Google Libros*, s. f.; *Publication manual of the American Psychological Association (7th ed.)*, 2020).

## **3.4 PRINCIPIOS ÉTICOS:**

De acuerdo con las Declaraciones de Helsinki para la investigación en seres humanos, se garantizó el anonimato de todos y cada uno de los participantes en el estudio durante todo su desarrollo (Dadalto et al., 2020).

## CAPITULO IV. RESULTADOS

En el presente estudio, se procesaron un total de 83 sueros de pacientes con VIH en el Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2- Piura. Se aprecia que el 75,9% (63) de los pacientes corresponden al género masculino y 24,1% (20) al femenino. (Ver Tabla 1)

Este patrón se refleja de la misma manera cuando los pacientes fueron dispersados según el uso de inhibidores de la proteasa (IP), lo que muestra que hay más hombres que mujeres en esta categoría. En cuanto a la edad, la media de los pacientes que participaron en esta investigación osciló entre los 36 y los 37 años, independientemente de si tenían IP o no.

**Tabla 1**

*Características de los pacientes que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa en el Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura. Junio 2018 – abril, según edad y género.*

	<b>Total N (%)</b>	<b>Sin IP n (%)</b>	<b>Con IP n (%)</b>
<b>GÉNERO</b>			
<b>Masculino</b>	63 (75,9%)	55 (79,7%)	8 (57,1%)
<b>Femenino</b>	20 (24,1%)	14 (20,3%)	6 (42,9%)
<b>Total</b>	83 (100%)	69 (100%)	14 (100%)
<b>EDAD</b>			
<b>Media ± DS</b>	36,5 ± 11,4	36,4 ± 11,5	37,2 ± 11,5

En la primera medición, se determinó que el nivel de proteína total, de los pacientes que no tenían IP era de 9,21 g/dL, mientras que el nivel de los pacientes que sí tenían IP era de 9,31 g/dL. La segunda medición fue de 8,91, cuando la anterior había sido de 10,07. (Ver Tabla 2)

En cuanto a la albúmina, en la primera medición se encontró un valor medio de 4,71 g/dL para los pacientes sin IP y de 4,84 g/dL para los pacientes con IP, respectivamente; sin embargo, en la segunda medición se encontró un valor de 4,28 g/dL y de 4,67 g/dL. (Ver Tabla 2)

Al inicio del tratamiento, los individuos que no recibieron IP tenían niveles de globulina que promediaban 1,25 g/dL, mientras que los que sí recibieron IP tenían valores que promediaban 1,31. Los resultados de la segunda prueba mostraron concentraciones de 1,07 g/dL y 1,54 g/dL, respectivamente. (Ver Tabla 2)

**Tabla 2**

*Proteínas totales, albúmina y globulinas y sus variaciones, en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa en el Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura. Junio 2018 – abril 2019.*

METABOLITO		1era medición (INICIAL)	2da medición (CONTROL)
<b>Proteínas totales (g/dl)</b>	sin IP	9.21 ± 1.51	8.91 ± 1.33
	con IP	9.31 ± 1.52	10.07 ± 2.68
<b>Albúmina (g/dl)</b>	sin IP	4.71 ± 0.86	4.28 ± 0.88
	con IP	4.84 ± 0.84	4.67 ± 0.84
<b>Globulina (g/dl)</b>	sin IP	1.25 ± 0.79	1.07 ± 0.78
	con IP	1.31 ± 0.70	1.54 ± 2.38

De los resultados de la primera medición se desprende que el promedio de bilirrubina total entre los pacientes que no tenían IP fue de 0,93 mg/L, mientras que el promedio de bilirrubina total en el otro grupo fue de 0,75 mg/L. Tras el control durante un periodo de tres meses, se determinó que los niveles eran de 0,97 mg/L y 1,02 mg/L, respectivamente. (Ver Tabla 3).

Al inicio, los pacientes sin IP tenían valores medios de 0,35 mg/L de bilirrubina directa, mientras que los pacientes con IP tenían valores medios de 0,19 mg/L de bilirrubina directa. En el control, se encontraron concentraciones de 0,31 mg/L y 0,45 mg/L, respectivamente. (Ver Tabla 3).

En los pacientes que no tenían PI, las lecturas de bilirrubina indirecta tenían una media de 0,58 mg/L y oscilaban hasta 0,66 mg/L después de tres meses, mientras que el valor medio de la bilirrubina indirecta en los pacientes que tenían PI era de 0,56 mg/L al inicio y de 0,58 mg/L en el grupo de control. (Ver Tabla 3)

**Tabla 3**

*Bilirrubina total y fraccionada en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa en el Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura. Junio 2018 – abril 2019.*

METABOLITO		1era medición (INICIAL)	2da medición (CONTROL)
<b>Bilirrubina Total (mg/l)</b>	sin IP	$0.93 \pm 1.05$	$0.97 \pm 0.99$
	con IP	$0.75 \pm 0.24$	$1.02 \pm 0.38$
<b>Bilirrubina Directa (mg/l)</b>	sin IP	$0.35 \pm 0.86$	$0.31 \pm 0.84$
	con IP	$0.19 \pm 0.07$	$0.45 \pm 0.21$
<b>Bilirrubina Indirecta (mg/l)</b>	sin IP	$0.58 \pm 0.33$	$0.66 \pm 0.24$
	con IP	$0.56 \pm 0.19$	$0.58 \pm 0.33$

Los metabolitos tanto de la TGO como de la TGP. El valor medio original de TGO de los pacientes que no tenían IP era de 51,25 U/I, y después de tres meses, había aumentado a 51,93 U/I. Esto se muestra en los datos. Los niveles comenzaron en 60,83 U/I en los individuos que tenían IP y aumentaron a 65,17 U/I en la segunda evaluación. (Ver Tabla 4)

En lo que respecta a la TGP, se descubrió que los valores iniciales eran de 62,39 U/I y 71,26 U/I en los pacientes que no tenían IP y en los que sí lo tenían, respectivamente, al inicio de la medicación. En el transcurso de la segunda medición, se descubrieron valores de 58,97 U/I y 86,92 U/I. (Ver Tabla 4).

**Tabla 4**

*Transaminasas glutámico oxalacética y glutámico pirúvica en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa en el Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura. Junio 2018 – abril 2019.*

METABOLITO		1era medición (INICIAL)	2da medición (CONTROL)
TGO (U/I)	sin IP	51.25 ± 24.58	51.93 ± 29.42
	con IP	60.83 ± 36.10	65.17 ± 23.86
TGP (U/I)	sin IP	62.39 ± 27.60	58.97 ± 30.04
	con IP	71.26 ± 37.02	86.92 ± 34.27

Se muestran las lecturas medias de fosfatasa alcalina al inicio y en la medición de control tres meses después del tratamiento. En los pacientes que no tenían PI, el valor medio era de 317,59 U/I, pero aumentó a 329 U/I con el tiempo. Mientras que los niveles medios al inicio y en el control fueron de 299,22 U/I y 388, respectivamente, en los individuos con PI, estas cifras fueron significativamente diferentes. (Ver Tabla 5)

**Tabla 5**

*Determinación de la fosfatasa alcalina en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa en el Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura. Junio 2018 – abril 2019.*

METABOLITO		1era medición (INICIAL)	2da medición (CONTROL)
FA (U/I)	sin IP	317.59 ± 178.55	328 ± 172.46
	con IP	299.22 ± 74.44	388 ± 303.05



Los resultados del cálculo utilizado para obtener los valores medios de GGTP. En los pacientes que no tenían IP, el valor medio era de 76,94 cuando fueron evaluados por primera vez, y era de 70,76 cuando estaban bajo control. Al principio del estudio, los pacientes con PI tenían 62,86 U/I, mientras que el grupo de control tenía 119,26 U/I. (Ver Tabla 6).

**Tabla 6**

*Análisis de los niveles de gamma glutamil transferasa en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa en el Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura. Junio 2018 – abril 2019.*

METABOLITO		1era medición (INICIAL)	2da medición (CONTROL)
<b>GGTP (U/I)</b>	sin IP	76.94 ± 11.11	70.76 ± 10.90
	con IP	62.86 ± 5.12	119.26 ± 17.00

## CAPITULO V. DISCUSIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA) es un importante problema de salud pública mundial. ONUSIDA estimó la prevalencia de la infección por el VIH en América Latina del 0,4% a finales de 2015, con entre 1,5 y 2,1 millones de personas viviendo con el VIH en la zona, con representación del 1 5% de todos los casos a nivel mundial.

Según el Ministerio de Salud del Perú, la infección por VIH en el país mantiene las características de una epidemia concentrada, con una prevalencia inferior al 1% en la población general y una prevalencia superior al 5% en poblaciones de alta prevalencia (mujeres transexuales y hombres que tienen sexo con hombres); afectando principalmente a la población más joven y con mayor riesgo de exposición. La transmisión sexual es el principal modo de transmisión (*Resolución Ministerial N°1024-2020-MINSA.pdf*, s. f.).

Los pacientes del hospital Santa Rosa de Piura que recibían tratamiento antirretroviral fueron incluidos en la presente investigación. Los medicamentos antirretrovirales se clasificaron según la categoría farmacológica a la que pertenecían. Los pacientes recibieron un promedio de tres o cuatro medicamentos al mismo tiempo.

Por ello, el objetivo del presente estudio es demostrar los cambios que se producen en el perfil hepático de los pacientes como consecuencia del uso de inhibidores de la proteasa. Por ello, las tablas muestran los valores normales y anormales al inicio del tratamiento y a los tres meses del mismo, respectivamente.

Este patrón se refleja de la misma manera si se distribuye según el uso de inhibidores de la proteasa (IP), en el que hay más hombres que mujeres. El presente estudio incluyó un total

de 83 pacientes que habían sido diagnosticados de VIH y estaban recibiendo tratamiento antirretroviral.

Se encontró el 75.9% de la muestra analizada de sexo masculino, con una media de edad de 36.5 años correspondiendo de forma coherente en la prevalencia de sexo referente a las características sociodemográficas de personas que viven con el virus del VIH en el país según (Rondan et al., 2017); sin embargo, discrepando con la media de edad, puesto que la autora en mención describe una prevalencia de sujetos mayores a 40 años.

Así mismo en prevalencia de sexo en la muestra se analizó por grupos de los que recibieron inhibidores de proteasa y quienes no, se encontró equivalencia en prevalencia obteniendo el 79.7% de varones que no reciben inhibidores de proteasa y 57.1% que recibieron los fármacos.

En España (Ferra-Murcia et al., 2022) describe ninguna varianza significativa en la medición de proteínas en los pacientes que fueron parte de su estudio; sin embargo se encontró un resultado de variación significativa a predominio de globulinas, así mismo es concordante con los resultados hallados en la ciudad de Lima por (Moya-Salazar et al., 2022).

(Atta et al., 2019) describe como propiedades farmacológicas de los inhibidores de proteasas la hiperbilirrubinemia; sin embargo, (Ferra-Murcia et al., 2022) reporta como hallazgo ninguna variación significativa en su estudio; no obstante, (Torgersen et al., 2021) y (Ebrahim et al., 2020) si describen este proceso como efecto adverso y prevalente en los pacientes de sus estudios. Los pacientes que fueron parte de este estudio, si presentaron de forma significativa este efecto adverso descrito por Mohamed de estos fármacos, en la segunda medición, con elevación de bilirrubina directa y con características clínicas significativas.

Sin embargo; (Ferra-Murcia et al., 2022) y (Taramasso et al., 2019), tuvieron como hallazgo aumento significativo de las transaminasas, lo cual también es concordante en la literatura por ser un efecto adverso de estos fármacos de característica hepatotóxica; no obstante (Kovari et al., 2016), solo hace mención como un evento de carácter crónico; una elevación crónica de enzimas hepáticas. Se encontró elevación significativa de las enzimas hepática en referencia a la primera medición; no obstante, se hace la salvedad que no se conoce el basal en el inicio del tratamiento antiviral de los pacientes.

Marcadores bioquímicos colestásicos también fueron medidos en esta investigación, siendo ellos la Gamaglutamiltranspeptidasa y la fosfatasa alcalina; con el objetivo de poder determinar variación significativa ligada a la saturación de los hepatocitos por la hepatotoxicidad de los inhibidores de proteasas.

Se encontró aumento significativo de estas enzimas en mención en los pacientes con estos medicamentos en la segunda medición; sin embargo, en la literatura no se ha encontrado autores que hayan medido estos marcadores para determinar efectos tóxicos o parámetros clínicos referente a estos fármacos, al menos de manera aislada o desligada de la falla hepática o de la falla multiorgánica.

Se analizaron las características clínicas e inmunológicas de los pacientes con VIH como parte del proceso de evaluación. Los individuos asintomáticos, levemente sintomáticos y con síntomas avanzados tuvieron distribuciones bastante similares entre sí; sin embargo, la prevalencia de los pacientes levemente sintomáticos fue la más baja.

La categoría inmunológica también mostró una distribución normal, con una mayor frecuencia en los pacientes que no tenían inmunosupresión, seguidos por los que tenían inmunosupresión severa, y luego los que tenían inmunosupresión leve a moderada.

## **CAPITULO VI. CONCLUSIONES**

El 100% de pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa en el Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura. Junio 2018 – abril 2019, presentó aumento significativo de globulinas, bilirrubina directa, transaminasas (TGO-TGP), fosfatasa alcalina y gamma glutamil transferasa.

El tratamiento antirretroviral TAR con inhibidores de proteasa puede causar toxicidad hepática en los pacientes que acuden al Hospital de la Amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2-Piura.

## CAPITULO VII. RECOMENDACIONES

- Basados en el esquema de OMS que se usa en Perú, donde los inhibidores de proteasa son medicamentos de 2da línea; se aconseja que este esquema sea específico en pacientes con indicaciones de estos antiretrovirales y además acompañado de otros antiretrovirales no inhibidores de proteasa.

De esta forma se busca minimizar el impacto de la toxicidad del hígado que de por sí tienen estos fármacos.

- Así mismo se debería usar el perfil hepático previo a la administración y considerarlo como parámetro basal, para mediciones continuas en seguimiento al paciente.
- El perfil farmacológico de los inhibidores de proteasa, indica una excreción del fármaco por medio hepático. Lo cual explica su toxicidad, por lo tanto, se recomienda usar otros fármacos cuya función sea proteger el hígado.
- Elaborar un plan de seguimiento de las reacciones a los inhibidores de proteasa en los pacientes para reporte oportuno de toxicidad y complicaciones a largo plazo.
- Analizar factores asociados a condiciones clínicas y epidemiológicas transmisibles y no transmisibles como causas para la elevación crónica de enzimas hepáticas; teniendo en cuenta que este estudio evaluó cambios presentados iniciado el tratamiento con moléculas de inhibidores de proteasas.
- Se sugiere usar las Historias Clínicas de los pacientes de esta población para buscar factores que los predisponen a toxicidad hepática crónica para poder tener una mejor terapia con inhibidores de proteasa.
- Es importante recalcar que este estudio solo evaluó cambios en 3 meses. En base a los antecedentes y ensayos clínicos realizados se recomienda hacer investigaciones a largo plazo con duración de 3 a 5 años.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Atta, M. G., De Seigneux, S., y Lucas, G. M. (2019). Clinical Pharmacology in HIV Therapy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 14(3), 435-444. <https://doi.org/10.2215/CJN.02240218>
- Bioestadística Amigable—Google Libros*. (s. f.). Recuperado 22 de septiembre de 2022, de [https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=C8rSDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=bioestadistica+amigable&ots=iSz5OMIRyy&sig=DzEedcU0gjjVBDupk\\_37wLrO35A#v=onepage&q=bioestadistica%20amigable&f=false](https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=C8rSDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=bioestadistica+amigable&ots=iSz5OMIRyy&sig=DzEedcU0gjjVBDupk_37wLrO35A#v=onepage&q=bioestadistica%20amigable&f=false)
- Boyd, M. A., Boffito, M., Castagna, A., y Estrada, V. (2019). Rapid initiation of antiretroviral therapy at HIV diagnosis: Definition, process, knowledge gaps. *HIV Medicine*, 20 Suppl 1, 3-11. <https://doi.org/10.1111/hiv.12708>
- Cabrera, D. M., Diaz, M. M., Grimshaw, A., Salvatierra, J., Garcia, P. J., y Hsieh, E. (2021). Aging with HIV in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. *Current HIV/AIDS Reports*, 18(1), 1-47. <https://doi.org/10.1007/s11904-020-00538-7>
- Cruz Ojeda, R. E. (2022). *Perfil lipídico, glicemia, presión arterial e índice de masa corporal como factores de riesgo coronario en estudiantes de la Facultad de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, Sede Piura – 2018*. <http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/10112>
- Dadalto, L., Royo, M. M., y Costa, B. S. (2020). Bioética e integridad científica en la investigación clínica sobre covid-19. *Revista Bioética*, 28, 418-425. <https://doi.org/10.1590/1983-80422020283402>
- Ebrahim, I., Maartens, G., Wiesner, L., Orrell, C., Smythe, W., y McIlleron, H. (2020). Pharmacokinetic profile and safety of adjusted doses of darunavir/ritonavir with

- rifampicin in people living with HIV. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 75(4), 1019-1025. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz522>
- Ferra-Murcia, S., Collado-Romacho, A. R., Nievas-Soriano, B. J., Reche-Lorite, F., y Parrón-Carreño, T. (2022). Real-Life Early Anthropometric, Lipid and Liver Changes after Direct-Acting Antiviral Therapy in PLWHIV with HCV Co-Infection. *Journal of Clinical Medicine*, 11(9), 2639. <https://doi.org/10.3390/jcm11092639>
- Geldres-Molina, F., Castañeda-Sabogal, A., Hilario-Gómez, M. M., Barboza, J. J., Geldres-Molina, F., Castañeda-Sabogal, A., Hilario-Gómez, M. M., y Barboza, J. J. (2021). Niveles de perfil lipídico en pacientes con VIH-sida en tratamiento con efavirenz y atazanavir. Estudio de cohorte. *Gaceta médica de México*, 157(4), 398-404. <https://doi.org/10.24875/gmm.20000797>
- Investigacion\_clinica\_y\_epidemiologica.pdf*. (s. f.). Recuperado 23 de diciembre de 2022, de [https://postgrado.medicina.usac.edu.gt/sites/default/files/documentos/investigacion\\_clinica\\_y\\_epidemiologica.pdf](https://postgrado.medicina.usac.edu.gt/sites/default/files/documentos/investigacion_clinica_y_epidemiologica.pdf)
- Kovari, H., Sabin, C. A., Ledergerber, B., Ryom, L., Reiss, P., Law, M., Pradier, C., Dabis, F., d'Arminio Monforte, A., Smith, C., de Wit, S., Kirk, O., Lundgren, J. D., y Weber, R. (2016). Antiretroviral Drugs and Risk of Chronic Alanine Aminotransferase Elevation in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Monoinfected Persons: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs Study. *Open Forum Infectious Diseases*, 3(1), ofw009. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw009>
- Moya-Salazar, J., Barrial-Vega, M., Arrieta-Calderón, R., y Contreras-Pulache, H. (2022). Changes in liver function test levels in HIV patients undergoing highly active



- antiretroviral therapy (HAART). Longitudinal study in Lima, Peru. *Revista de La Facultad de Medicina*, 70(1), Art. 1.
- <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v70n1.86775>
- Nikolopoulos, G. K., y Tsantes, A. G. (2022). Recent HIV Infection: Diagnosis and Public Health Implications. *Diagnostics*, 12(11), 2657.
- <https://doi.org/10.3390/diagnostics12112657>
- Novoa, L. A. S., Manrique, E. R. T., y Condorhuamán, Y. M. (2019). Eficacia de dos esquemas de tratamiento anti-VIH utilizados en el Hospital Militar Central. *Revista Científica Ágora*, 6(2), Art. 2. <https://doi.org/10.21679/arc.v6i2.129>
- Publication manual of the American Psychological Association (7th ed.)*. (2020).
- American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/0000165-000>
- Resolución Ministerial N°1024-2020-MINSA.pdf*. (s. f.). Recuperado 11 de diciembre de 2022, de
- <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1482085/Resoluci%C3%B3n%20Ministerial%20N%C2%B01024-2020-MINSA.PDF?v=1607780767>
- Rondan, P. L., Flores-Flores, O., Doria, N. A., Valencia-Mesias, G., Chávez-Pérez, V., y Soria, J. (2017). Elevada frecuencia dislipidemia en pacientes infectados por VIH en un Hospital público peruano. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 34, 239-244. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.342.2587>
- Taramasso, L., Lorenzini, P., Di Biagio, A., Lichtner, M., Marchetti, G., Rossotti, R., Lapadula, G., Cozzi-Lepri, A., Vichi, F., Antinori, A., Bonora, S., d'Arminio Monforte, A., y ICONA Foundation Study Group. (2019). Incidence and risk factors for liver enzyme elevation among naive HIV-1-infected patients receiving ART in the ICONA cohort. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 74(11), 3295-3304. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz353>

- Torgersen, J., Newcomb, C. W., Carbonari, D. M., Rentsch, C. T., Park, L. S., Mezochow, A., Mehta, R. L., Buchwalder, L., Tate, J. P., Bräu, N., Bhattacharya, D., Lim, J. K., Taddei, T. H., Justice, A. C., y Lo Re, V. (2021). Protease inhibitor-based direct-acting antivirals are associated with increased risk of aminotransferase elevations but not hepatic dysfunction or decompensation. *Journal of Hepatology*, 75(6), 1312-1322. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.07.021>
- Wood, S., Won, S. H., Hsieh, H.-C., Lalani, T., Kronmann, K., Maves, R. C., Utz, G., Schofield, C., Colombo, R. E., Okulicz, J. F., Blaylock, J., Agan, B. K., y Ganesan, A. (2021). Risk Factors Associated With Chronic Liver Enzyme Elevation in Persons With HIV Without Hepatitis B or C Coinfection in the Combination Antiretroviral Therapy Era. *Open Forum Infectious Diseases*, 8(3), ofab076. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab076>
- Young, J., Lo Re, V., Kim, H. N., Sterling, T. R., Althoff, K. N., Gebo, K. A., Gill, M. J., Horberg, M. A., Mayor, A. M., Moore, R. D., Silverberg, M. J., Klein, M. B., y North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD) of IeDEA. (2022). Do contemporary antiretrovirals increase the risk of end-stage liver disease? Signals from patients starting therapy in the North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 31(2), 214-224. <https://doi.org/10.1002/pds.5379>

## **ANEXOS**

## ANEXO 01

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: PERFIL HEPÁTICO EN PACIENTES CON VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON INHIBIDORES DE PROTEASA. HOSPITAL DE LA AMISTAD PERÚ – COREA, SANTA ROSA II-2-PIURA. JUNIO 2018 - ABRIL 2019.

INVESTIGADOR: Blgo. Carmen Rosa Silupú García.

SEDE DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO: HOSPITAL DE LA AMISTAD PERÚ – COREA, SANTA ROSA II-2-PIURA

Nombre participante:.....

A Ud. Se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer cada uno de los siguientes apartados.

Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio, se le pedirá que firme este consentimiento, del cual se le entregará una copia firmada.

**JUSTIFICACION DEL ESTUDIO:** La toxicidad hepática por antirretrovirales constituye otro de los efectos adversos agudos más frecuentes (5-10%) y uno de los espectros clínicos más variados y abarca desde elevaciones de las enzimas hepáticas hasta la hepatitis aguda fulminante. Las interacciones entre fármacos, dosis y predisposición genética, van a condicionar la aparición de hepatotoxicidad,

En el hospital Santa Rosa de Piura, se da tratamiento especializado a los pacientes con VIH/ SIDA, por lo que será de gran importancia realizar la investigación propuesta, en la cual, después de un basal al inicio del tratamiento, se obtendrá información vital para su monitoreo.

### OBJETIVO DEL ESTUDIO

A Ud. Se le está invitando a participar en este estudio de investigación, que tiene como objetivo:

Determinar el perfil hepático en pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa en el Hospital Santa Rosa.

### BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Este estudio ayudara a tener un mejor conocimiento del uso del tratamiento antirretroviral y las alteraciones causadas a nivel de hígado en pacientes que acuden al Hospital Santa Rosa Piura.

En lo personal los exámenes de laboratorio son sin costo para usted y los resultados obtenidos serán proporcionados de manera personal y confiable a los participantes.

## **PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

Si reúne las condiciones para participar en este protocolo y de aceptar participar se le realizarán las siguientes pruebas y procedimientos:

1. Se le tomará una muestra de 10 ml. Para ello, es necesario que se presente en ayuno de 12 horas, sin haber ingerido bebidas alcohólicas 24 horas antes.
2. Su muestra de sangre servirá para hacer mediciones de proteínas, bilirrubinas, transaminasas, fosfatasa alcalina y gamma glutamil transferasa.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

Desde ya le agradecemos su participación.

Blgo. Carmen Rosa Silupú García.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por la Blgo. Carmen Rosa Silupú García.

He leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria.

He sido informado, sobre la justificación, objetivos, beneficios y procedimiento de la investigación.

Asimismo de que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona.

He sido informado de que los exámenes de laboratorio son sin costo para los participantes y que se me hará entrega de los resultados de los análisis, de manera personal.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada.

-----

Nombre del Participante

-----

Firma del Participante

-----

Fecha

## ANEXO 02:

Se usó la siguiente fórmula, utilizadas para poblaciones conocidas. Para el periodo de estudio se proyectó contar con 83 casos, donde:

Z = Nivel de confianza (1,96)

p = Porcentaje de la población que tiene el atributo deseado

q = Porcentaje de la población que no tiene el atributo deseado

N = Tamaño del universo

e = Error de estimación máximo aceptado

n = Tamaño de la muestra

Estimando la muestra se obtiene

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

Reemplazando:

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.5)(0.5) \cdot 105}{(1.96)^2 (0.5)(0.5) + (0.05)^2 (104)}$$

$$n = 83$$

### ANEXO 3

#### Operacionalización de variables

VARIABLE	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA	INSTRUMENTO
<b>Características demográficas</b>	Edad	<input type="checkbox"/> Jóvenes (14 – 26) <input type="checkbox"/> Adultez (27 – 59) <input type="checkbox"/> Jóvenes (60 o más)	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos
	Sexo	<input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/> Masculino	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos
<b>Perfil hepático</b>	Transaminasa glutámico oxalacética (TGO)	Valor normal Hombres $\leq 38$ U/L Mujeres $\leq 32$ U/L  Hipertransaminasemia Hombres $> 38$ U/L Mujeres $> 32$ U/L	Cualitativa ordinal	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
		Valor: _____ U/L	Cuantitativa Discreta Razón	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
	Transaminasa glutamato piruvato (TGP)	<input type="checkbox"/> Valor normal Hombres $\leq 41$ U/L Mujeres $\leq 31$ U/L  <input type="checkbox"/> Hipertransaminasemia Hombres $> 41$ U/L Mujeres $> 31$ U/L	Cualitativa ordinal	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.



		Valor: _____ U/L	Cuantitativa Discreta Razón	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
	Proteínas totales	<input type="checkbox"/> Valor normal: 6,1 a 7,9 g/dl <input type="checkbox"/> Valor anormal: <6,1 o >7,8 g/dl	Cualitativa ordinal	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
		Valor: _____ g/dl	Cuantitativa Continua Razón	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
	Albúmina	<input type="checkbox"/> Hipoalbuminemia: < 3,5 g/dl <input type="checkbox"/> Valor normal: 3,5 – 4,8 g/dl <input type="checkbox"/> Hiperalbuminemia: >4,8 g/dl	Cualitativa ordinal	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
		Valor: _____ g/dl	Cuantitativa Discreta Razón	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
	Relación Albúmina/Globulina (A/G)	<input type="checkbox"/> Valor normal: 1,2 a 2,2 <input type="checkbox"/> Valor anormal: <1,2 o >2,2	Cualitativa ordinal	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
		Valor: _____	Cuantitativa Continua Razón	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
	Bilirrubinas totales (BT)	<input type="checkbox"/> Valor normal: $\leq 1,1$ <input type="checkbox"/> Hiperbilirrubinemia: > 1,1	Cualitativa ordinal	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
		Valor: _____	Cuantitativa Continua Razón	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.

	Bilirrubina directa (BD)	<input type="checkbox"/> Valor normal: $\leq 0,2$ <input type="checkbox"/> Hiperbilirrubinemia: $> 0,2$	Cualitativa ordinal	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
		Valor: _____	Cuantitativa Continua Razón	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
	Bilirrubina indirecta (BI)	<input type="checkbox"/> Valor normal: $\leq 0,8$ <input type="checkbox"/> Hiperbilirrubinemia: $> 0,8$	Cualitativa ordinal	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
		Valor: _____	Cuantitativa Continua Razón	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
	Fosfatasa Alcalina (FA)	<input type="checkbox"/> Valor normal: 68-240 U/L <input type="checkbox"/> Valor anormal: $>240$ U/L	Cualitativa ordinal	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
		Valor: _____ U/L	Cuantitativa Discreta Razón	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
	Gamma glutamil transferasa (GGT)	<input type="checkbox"/> Valor normal Hombres: 10 - 70 U/L Mujeres: 6 - 42 U/L  <input type="checkbox"/> Valor anormal Hombres: $>70$ U/L Mujeres: $>42$ U/L	Cualitativa ordinal	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.
		Valor: _____ U/L	Cuantitativa Discreta Razón	Espectrofotómetro pipeta, tubo de ensayo.

<b>Características clínico-inmunológicas</b>	Clasificación Clínica	<input type="checkbox"/> N: Asintomático <input type="checkbox"/> A: Síntomas leves <input type="checkbox"/> B: Síntomas avanzados <input type="checkbox"/> C: Síntomas severos	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos
	Categoría inmunológica	<input type="checkbox"/> Sin inmunosupresión <input type="checkbox"/> Inmunosupresión moderada <input type="checkbox"/> Inmunosupresión grave	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos
<b>Categorización de Tratamiento Antirretroviral</b>	Grupo farmacológico	<input type="checkbox"/> ITIAN <input type="checkbox"/> ITINAN <input type="checkbox"/> IP <input type="checkbox"/> IN	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos



## ACTA DE SUSTENTACIÓN

### ACTA DE SUSTENTACION VIRTUAL N° 012-2022-FCCBB-UI

Siendo las **08:00 horas** del día 30 de diciembre de 2022, se reunieron vía plataforma **virtual meet.google.com/jpg-rxwq-yvx** los **Miembros de Jurado evaluador de la tesis titulada “Perfil hepático en pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa. Hospital de la Amistad Perú –Corea, Santa Rosa II -2 –Piura. Junio 2018 –Abril 2019”**, designados por Resolución N° 514-2018-FCCBB/D de fecha 15 de octubre de 2018, con la finalidad de evaluar y calificar la sustentación de la tesis antes mencionada, conformada por los siguientes docentes:

Dr. Guillermo Eduardo Delgado Paredes	Presidente
Dra. Elsa Violeta Angulo de Alva	Secretaria
Dra. Consuelo Rojas Idrogo	Vocal
Dra. Ana María del Socorro Vásquez Del Castillo	Asesora

La sustentación fue autorizada por Resolución N°368-2022-VIRTUAL-FCCBB/D, de fecha 29 de diciembre de 2022.

La Tesis fue presentada y sustentada por la **Licenciada CARMEN ROSA SILUPÚ GARCÍA**, y tuvo una duración de 30 minutos. Después de la sustentación y absueltas las preguntas y observaciones de los miembros del jurado; se procedió a la calificación respectiva, otorgándole el calificativo de **(MUY BUENO) (18)** en la escala vigesimal.

Por lo que la Licenciada **CARMEN ROSA SILUPÚ GARCÍA** queda APTA para obtener el título de Segunda Especialidad Profesional. Especialista en Análisis Clínico, de acuerdo con la Ley Universitaria 30220 y la normatividad vigente de la Facultad de Ciencias Biológicas y la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Siendo las **09:40 horas** se dio por concluido el presente acto académico, dándose conformidad con la firma de los miembros del jurado.

Dr. Guillermo Eduardo Delgado Paredes  
Presidente

Dra. Elsa Violeta Angulo de Alva  
Secretaria

Dra. Consuelo Rojas Idrogo  
Vocal

Dra. Ana María del Socorro Vásquez Del Castillo  
Asesora

## CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, Ana María del Socorro Vásquez del Castillo, Asesor(a) de Tesis, de la bióloga Carmen Rosa Silupú García. Titulada: “Perfil hepático en pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa. Hospital de la amistad Perú – Corea, Santa Rosa II-2- Piura. junio 2018 - abril 2019, luego de la revisión exhaustiva del documento constato que la misma tiene un índice de similitud de 12% verificable en el reporte de similitud del programa Turnitin.

El suscrito analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Lambayeque, 28 de diciembre del 2022.



---

Vásquez del Castillo Ana María del Socorro  
Asesora  
DNI: 17400198

# PERFIL HEPÁTICO EN PACIENTES CON VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON INHIBIDORES DE PROTEASA. HOSPITAL DE LA AMISTAD PERÚ – COREA, SANTA ROSA II-2- PIURA. JUNIO 2018 - ABRIL 2019.

## INFORME DE ORIGINALIDAD

12%

INDICE DE SIMILITUD

12%

FUENTES DE INTERNET

7%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://repositorio.unp.edu.pe">repositorio.unp.edu.pe</a> Fuente de Internet	3%
2	<a href="https://repositorio.unprg.edu.pe">repositorio.unprg.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
3	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	1%
4	<a href="https://revistas.unal.edu.co">revistas.unal.edu.co</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="https://mriuc.bc.uc.edu.ve">mriuc.bc.uc.edu.ve</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="https://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
8	<a href="https://prezi.com">prezi.com</a> Fuente de Internet	1%

9	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
10	Submitted to Von Steuben Metropolitan Science Center Trabajo del estudiante	<1 %
11	archive.org Fuente de Internet	<1 %
12	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
13	vesta.boehringer-ingelheim.es Fuente de Internet	<1 %
14	Submitted to Universidad Europea de Madrid Trabajo del estudiante	<1 %
15	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
16	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
17	Cinta Folch, Percy Fernández-Dávila, Laia Ferrer, Raúl Soriano, Mercedes Díez, Jordi Casabona. "Alto consumo de drogas recreativas y conductas sexuales de riesgo en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres", Medicina Clínica, 2015 Publicación	<1 %

18

[lookformedical.com](http://lookformedical.com)

Fuente de Internet

&lt;1 %

19

[repositoriobibliotecas.uv.cl](http://repositoriobibliotecas.uv.cl)

Fuente de Internet

&lt;1 %

20

[ddd.uab.cat](http://ddd.uab.cat)

Fuente de Internet

&lt;1 %

21

Submitted to Universidad Anahuac México  
Sur

Trabajo del estudiante

&lt;1 %

22

[link.springer.com](http://link.springer.com)

Fuente de Internet

&lt;1 %

23

[inba.info](http://inba.info)

Fuente de Internet

&lt;1 %

24

[worldwidescience.org](http://worldwidescience.org)

Fuente de Internet

&lt;1 %

25

[www.researchgate.net](http://www.researchgate.net)

Fuente de Internet

&lt;1 %

26

[dokumen.pub](http://dokumen.pub)

Fuente de Internet

&lt;1 %

27

[www.bancomundial.org](http://www.bancomundial.org)

Fuente de Internet

&lt;1 %

28

[www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)

Fuente de Internet

&lt;1 %



---

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 15 words

Excluir bibliografía

Activo



Vásquez del Castillo Ana María del Socorro  
Asesora

|



## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por **Turnitin**. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Carmen Rosa Silupú García  
Título del ejercicio: tesis posgrado  
Título de la entrega: PERFIL HEPÁTICO EN PACIENTES CON VIH QUE RECIBEN TRA...  
Nombre del archivo: Tesis\_Carmen\_Silupú\_-\_Final\_1\_1.docx  
Tamaño del archivo: 829.71K  
Total páginas: 43  
Total de palabras: 9,227  
Total de caracteres: 50,844  
Fecha de entrega: 28-dic.-2022 07:38p. m. (UTC-0500)  
Identificador de la entrega... 1987184920

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
UNIDAD DE POSGRADO  
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL

---

PERFIL HEPÁTICO EN PACIENTES CON VIH QUE RECIBEN  
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON INHIBIDORES DE  
PROTEASA. HOSPITAL DE LA AMISTAD PERÚ – COREA, SANTA  
ROSA II-2- PIURA. JUNIO 2018 - ABRIL 2019.

TESIS  
PRESENTADA PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA  
ESPECIALIDAD PROFESIONAL  
ESPECIALISTA EN ANÁLISIS CLÍNICO

AUTORA  
LIC. CARMEN ROSA SILUPÚ GARCÍA

ASESORA  
Dra. ANA MARÍA DEL SOCORRO VÁSQUEZ DEL CASTILLO.

2022  
LAMBAYEQUE – PERÚ

Vásquez del Castillo Ana María del Socorro  
Asesora