



**UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO
RUIZ GALLO**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**ESCUELA PROFESIONAL DE
MEDICINA HUMANA**



**Efectividad del tratamiento con Atripla en pacientes debut con infección
por Virus de Inmunodeficiencia Humana atendidos en el hospital nacional
Almanzor Aguinaga Asenjo de enero del 2018 a enero del 2020**

PROYECTO DE INVESTIGACION

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN

MEDICINA INTERNA

Médico Cirujano: Hubert Junnior Gomez Orihuela
Autor

Médico cirujano: Julio Enrique Patazca Ulfe
Asesor

CHICLAYO – PERÚ

2020



**UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO
RUIZ GALLO**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**ESCUELA PROFESIONAL DE
MEDICINA HUMANA**



**Efectividad del tratamiento con Atripla en pacientes debut con infección
por Virus de Inmunodeficiencia Humana atendidos en el hospital nacional
Almanzor Aguinaga Asenjo de enero del 2018 a enero del 2020**

PROYECTO DE INVESTIGACION

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN

MEDICINA INTERNA

Médico Cirujano: Hubert Junnior Gómez Orihuela

Autor

Médico cirujano: Julio Enrique Patazca Ulfe

Asesor

CHICLAYO – PERU

DEDICATORIA

A Dios, porque en su infinita bondad hacia mi, me dio la familia que siempre anhelé. A la

Virgen, por cuidar siempre nosotros.

A mi hija Luana Valentina, por ser mi motivación y razón de seguir siempre adelante. A mi esposa Karolen, por el amor y apoyo incondicional día a día. A mis padres Lola y Hubert, por darme el más útil y valioso de los regalos, su esfuerzo por educarme profesionalmente y sobre todo en valores. A mi hermano Edú, por ser un ejemplo de buena persona y profesional.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por todo su amor, providencia y la oportunidad de ser un instrumento suyo para con nuestros semejantes en esta vocación.

A todos mis maestros y tutores que me brindaron su apoyo para concluir esta especialidad y en la realización de este trabajo académico.

ÍNDICE

I.	GENERALIDADES	8
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
II.1.	REALIDAD PROBLEMÁTICA.....	10
II.2.	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	11
II.3.	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	11
II.4.	JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE ESTUDIO.....	12
II.5.	VIABILIDAD.....	12
III.	FUNDAMENTOS TEÓRICOS	13
III.1.	ANTECEDENTES.....	13
III.2.	MARCO TEÓRICO	15
IV.	HIPÓTESIS.....	17
IV.1.	HIPÓTESIS NULA	17
IV.2.	HIPÓTESIS ALTERNATIVA	17
V.	VARIABLES	18
V.1.	DESCRIPCIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE PRECISIÓN	18
V.2.	DEFINICIONES OPERACIONALES	19
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS	20
VI.1.	POBLACIÓN.....	20
VI.2.	CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	20
VI.3.	MUESTREO	21
VII.	TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	23
VII.1.	PROCEDIMIENTO.....	23
VII.2.	PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE INFORMACIÓN	24
VIII.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	24
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
X.	ANEXOS	29

RESUMEN

La terapia antirretroviral (TAR) ha mejorado significativamente los resultados clínicos de individuos infectados por VIH en el mundo desarrollado y en desarrollo. Dosis fija genérica y combinaciones basadas en el inhibidor de la timidina análogo de nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa (tNRTI) han sido efectivas en lograr el éxito virológico, inmunológico y clínico en el mundo en desarrollo. Se llevará a cabo un estudio con miras a precisar la efectividad del ATRIPLA en el tratamiento de pacientes debut con infección por virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo; en pacientes atendidos por el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo durante el periodo 2018 - 2020 y que cumplan con los criterios de selección; este estudio corresponde a un diseño observacional, de cohorte retrospectiva. Se obtendrá el riesgo relativo del uso de ATRIPLA y su efectividad en el tratamiento de pacientes con infección por VIH.

Palabras clave: Atripla, Virus de Inmunodeficiencia Humana, VIH, Efavirenz, Emtricitabina, Tenofovir.

ABSTRACT:

Antiretroviral therapy (ART) has significantly improved the clinical outcomes of HIV-infected individuals in the developed and developing world. Generic fixed dose and nucleoside reverse transcriptase inhibitor (tNRTI) -based combinations have been effective in achieving virologic, immunologic, and clinical success in the developing world. A study will be carried out in order to determine the effectiveness of ATRIPLA in the treatment of debut patients with human immunodeficiency virus infection treated at the Almanzor Aguinaga Asenjo National Hospital; in patients treated by the Internal Medicine Service of the Almanzor Aguinaga Asenjo National Hospital during the period 2018 - 2020 and who meet the selection criteria; this study corresponds to an observational, retrospective cohort design. The relative risk of the use of ATRIPLA and its effectiveness in the treatment of patients with HIV infection are considered.

Keywords: Atripla, Human immunodeficiency virus, HIV, Efavirenz, Emtricitabina, Tenofovir.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

I. GENERALIDADES

1. Título del estudio:

Efectividad del tratamiento con ATRIPLA en pacientes debut con infección por virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo de enero del 2018 a enero del 2020.

2. Personal investigador:

Autor:

HUBERT JUNNIOR LUIZIHÑO GÓMEZ ORIHUELA
(Residente del 3° año del Servicio de Oncología Médica del
Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo)

Asesor:

MC. JULIO ENRIQUE PATAZCA ULFE

3. Tipo de investigación:

Aplicada.

4. Régimen de la investigación:

Libre.

5. Departamento y sección académica:

Escuela de Postgrado de Medicina Humana, Facultad de Medicina Humana de la Universidad
Nacional Pedro Ruiz Gallo

6. Institución donde se desarrollará el proyecto:

Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo

7. Duración total del proyecto:

2 años

8. Fecha probable de inicio y término:

8.1 De inicio: 01 enero del 2018.

8.2 De término: 01 enero del 2020

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

II.1. Realidad problemática:

Con el uso creciente y la eficacia de la terapia antirretroviral, la mortalidad asociada con humanos en el caso de la infección por el virus de inmunodeficiencia (VIH) ha disminuido. La prevalencia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y la incidencia de infecciones oportunistas y las neoplasias malignas definatorias de SIDA en pacientes con VIH han disminuido¹.

Con una supervivencia más larga, las causas predominantes de mortalidad se han desplazado hacia enfermedades relacionadas con la edad, incluidas enfermedades cardiovasculares y neoplasias no relacionadas con el SIDA. Inicialmente el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) lanzó la primera definición de vigilancia del SIDA como una enfermedad al menos moderadamente predictiva de un defecto en la inmunidad mediada por células; una limitada lista de infecciones, así como tumores malignos, esta definición fue modificada por una lista más amplia de infecciones oportunistas, luego se incluyó por primera vez un recuento de células CD4 de menos de 200 células / mm³².

Durante 20 años, la terapia antirretroviral combinada (TAR) ha sido el enfoque estándar para tratar la infección por VIH-1 en Europa y Norteamérica. Los primeros regímenes de ART fueron inferiores en eficacia a los disponibles actualmente, que suprimen mejor la replicación del VIH, son menos tóxicos y tienen mayores barreras genéticas a la resistencia, reducción de la carga de pastillas (a menudo una al día) y menos efectos secundarios. Otras mejoras en el manejo de cuidados intensivos, detección de enfermedades y promoción de salud también podría haber mejorado el pronóstico³.

El año 2016 tuvo alrededor de 16 millones de infectados sometidas a tratamiento ART en todo el mundo, con la expectativa de llegar a 30 millones para 2020. Actualmente, Brasil tiene alrededor de 450 miles de personas que utilizan ART ofrecido por el Sistema Único de Salud. Esto representa un aumento del 58,15%, desde comienzos de la década cuando se proporcionaron 284.390 tratamientos. El control de la enfermedad requiere un seguimiento clínico permanente y el uso continuo de antirretrovirales³.

II.2. Formulación del Problema Científico:

¿Tiene el esquema terapéutico antirretroviral ATRIPLA efectividad en el tratamiento de pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital ?.

II.3. Objetivos de la Investigación:

A- Objetivo General:

Determinar si el esquema terapéutico antirretroviral ATRIPLA tiene efectividad en el tratamiento de pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el HNAAA.

B. Objetivos Específicos:

1. Determinar la efectividad del esquema terapéutico antirretroviral ATRIPLA en la mejoría de recuento de linfocitos CD4 en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana
2. Determinar la efectividad del esquema terapéutico antirretroviral ATRIPLA en la reducción de carga viral en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana
3. Determinar la efectividad del esquema terapéutico antirretroviral ATRIPLA en evitar la aparición de infecciones oportunistas en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana.
4. Determinar la efectividad del esquema terapéutico antirretroviral ATRIPLA en la supervivencia a 6 meses pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana
5. Determinar la efectividad del esquema terapéutico antirretroviral ATRIPLA en la necesidad de hospitalización pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana.

II. 4. Justificación:

El descubrimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y su agente etiológico, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha convertido en un hito importante en la historia de la salud mundial a finales del siglo XX. A pesar del gran progreso realizado en conocimiento científico y planes terapéuticos, esta enfermedad todavía tiene un gran impacto en salud pública. Desde la introducción de la terapia antirretroviral (TAR), el control en la multiplicación viral podría percibirse, así como el curso más lento de la enfermedad, generando una reducción en la morbilidad asociada y permitir a las personas que viven con VIH / SIDA (PVVS) tener una mayor expectativa y calidad de vida, ya que el agravamiento comenzó a ser considerado como crónico y susceptible de control. Debido a la comprensión científica rápidamente emergente del tratamiento, la atención del VIH y los esfuerzos dinámicos de ampliación en entornos de recursos limitados, las directrices de la OMS se actualizan periódicamente cada pocos años. Aunque los tratamientos actuales son en gran medida manejables, los problemas de tolerabilidad y eficacia siguen siendo motivo de preocupación, especialmente cuando se ha tomado una terapia combinada. Las fracciones de evidencia sobre las cuales se revisa la directriz ART deben organizarse para una síntesis adicional.

II.5. Viabilidad:

El presente estudio es viable por cuanto se ha descrito en nuestra realidad sanitaria la casuística necesaria como contar con una población de pacientes suficiente como para completar el tamaño muestral requerido, por otro lado, existen referentes internacionales con los que será posible contrastar nuestros hallazgos y además las variables a estudiar se pueden identificar por medio de una revisión retrospectiva acorde al diseño propuesto para nuestra investigación.

III. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

III.1. Antecedentes:

Juday T, et al (Norteamérica, 2013); evaluaron la eficacia y seguridad del uso de Atripla en comparación con Stribild como antirretroviral en adultos estadounidenses infectados por VIH; en un modelo de cohorte de Markov para proyectar resultados relacionados con la salud a lo largo de la vida, los pacientes progresaron en ciclos de 12 semanas; en comparación con los pacientes que iniciaron Atripla, se estimó que los pacientes que iniciaron Stribild tuvieron mayores costos de por vida. Stribild agregó 0.041 QALYs durante toda la vida a un costo adicional de \$ 6,886, produciendo una relación costo-efectividad incremental de \$ 166,287 / QALY ganado. Cuando se supuso una eficacia equivalente, Atripla dominó a Stribild con costos más bajos y mayores resultados de carga viral y recuento de linfocitos ($p < 0.05$)⁴.

Gallien S, et al (Reino Unido, 2016); compararon los resultados clínicos, inmunológicos y virológicos entre TDF / FTC + EFV con fórmula conjunta y el régimen de tableta única EFV / FTC / TDF con fórmula conjunta en pacientes infectados con VIH - 1 sin tratamiento previo a ART, los datos de los pacientes ($n = 231$) quienes iniciaron TDF / FTC + EFV ($n = 155$) o EFV / FTC / TDF ($n = 76$) fueron analizados. La interrupción del tratamiento se registró en 50 (22%) pacientes (40 en TDF / FTC + EFV y 10 en EFV / FTC / TDF, $P = 0.03$). Solo los pacientes con TDF / FTC + EFV interrumpieron el tratamiento debido a síntomas neurológicos. La falla virológica ocurrió en 11 (4.7%) pacientes (siete con TDF / FTC + EFV y cuatro con EFV / FTC / TDF, $P = 0.75$) con nuevas mutaciones asociadas a la resistencia en cinco de los seis con pruebas de genotipo de resistencia exitosas. Solo las mutaciones asociadas a la resistencia basal fueron un factor de riesgo de falla virológica ($P = 0.0146$). Estos datos muestran resultados comparables entre TDF / FTC + EFV o EFV / FTC / TDF utilizados en pacientes infectados con VIH - 1 y no tratados previamente, lo que es consistente con una baja tasa de fracaso virológico en ausencia de resistencia previa al tratamiento⁵.

Dadi T, et al (Norteamérica, 2017); sintetizaron la mejor evidencia disponible sobre la eficacia comparativa y la tolerabilidad de dos regímenes. El resultado primario fue la supresión de la carga viral, mientras que los resultados secundarios fueron la muerte y la tolerabilidad. Los datos se extrajeron de cuatro artículos, que incluyeron un total de 2381 participantes. Encontramos una supresión de la carga viral superior entre el brazo de tenofovir (TDF) en comparación con el brazo de zidovudina (ZDV). El brazo de tenofovir logra una carga viral <50 copias de ARN del VIH / ml (RR = 1.12, intervalo de confianza (IC) del 95% [1.04, 1.21],%) mayor que el brazo de zidovudina. Del mismo modo, el brazo TDF es superior en la supresión de la carga viral a <400 copias de ARN del VIH / ml (RR = 1.19, IC 95% [1.11, 1.27],%). Además, los regímenes basados en TDF tenían más probabilidades de ser tolerados que los regímenes basados en ZDV (4 ensayos, 2381 participantes (RR = 1.06, IC 95% [1.02, 1.10],%)). El uso de TDF / FTC / EFV como régimen de primera línea para pacientes adultos no infectados con VIH-1 mostró una supresión de la carga viral superior y tolerabilidad en comparación con ZDV / 3TC / EFV. Para comparar el resultado de muerte de ZDV / 3TC / EFV y TDF / FTC / EFV se necesita más investigación⁶.

DeJesus E. et al (Reino Unido, 2017); en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de no inferioridad, se incluyeron adultos infectados con VIH-1 en 120 hospitales y clínicas ambulatorias; los participantes fueron asignados aleatoriamente (1: 1) para recibir un régimen de tableta única de rilpivirina (25 mg), emtricitabina (200 mg) y tenofovir alafenamida (25 mg) o para continuar un régimen de tableta única de efavirenz (600 mg) , emtricitabina (200 mg) y tenofovir disoproxil fumarato (300 mg), con placebo correspondiente. La supresión viral en la semana 48 se mantuvo en 394 (90%) de 438 participantes asignados al régimen de tenofovir alafenamida y 402 (92%) de 437 asignados al régimen de tenofovir disoproxil fumarato (diferencia $-2 \cdot 0\%$, 95 \cdot 001% IC $-5 \cdot 9$ a $1 \cdot 8$), demostrando no inferioridad. 56 (13%) de 438 participantes en el grupo de rilpivirina, emtricitabina y tenofovir alafenamida experimentaron eventos adversos relacionados con el tratamiento en comparación con 45 (10%) de 437 en el grupo de efavirenz, emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato⁷.

Swartz J, et al (Norteamérica, 2016); la combinación de tenofovir y efavirenz con lamivudina o emtricitabina (TELE) demostró ser altamente eficaz en ensayos clínicos para el tratamiento de primera línea de la infección por VIH-1; se realizó un estudio de cohorte multicéntrico en pacientes sin tratamiento previo que iniciaron TAR con TELE; el análisis de eficacia de 1608 pacientes mostró supresión virológica a 50 copias / ml a las 48 semanas en 91.5% (OT) y 70,6% (ITT). Casi una cuarta parte de todos los pacientes (22,9%) habían interrumpido TELE en la semana 48, principalmente debido a toxicidad neurológica. Raramente se observó falla virológica dentro de las 48 semanas (3.3%, n = 53). En la práctica clínica, el fracaso del tratamiento en los regímenes TELE es relativamente frecuente debido a la toxicidad virológica; el fracaso es raro y se observa con mayor frecuencia con lamivudina que con emtricitabina⁸.

III.2. Marco teórico:

Desde su aparición el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), como agente causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), se convirtió en una de las mayores amenazas para la salud pública. En 2016 había 2,1 millones de nuevas infecciones en todo el mundo y 36,7 millones de personas que viven con el VIH / SIDA (PVVS). A nivel mundial, de 33,3 millones de PVVS en 2010; 32,6 millones de ellos procedían de países de ingresos bajos y medianos. Afortunadamente, con la introducción de la terapia antirretroviral (ART), ahora es posible controlar el VIH, y el descubrimiento de la combinación de ART ha revolucionado aún más la atención y el tratamiento del VIH. Con la continua ampliación del acceso a ART, a finales de 2015, la cobertura global de ART alcanzó el 46%. Se incrementó del 24% en 2010 al 54%, en África oriental y meridional. Un número creciente de países se ha comprometido a alcanzar el objetivo de tratamiento 90-90-90 para 2020, según lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2015 utilizando los regímenes combinados de TAR disponibles actualmente⁹.

Teniendo en cuenta este aspecto, los profesionales de la red de atención, como promotores de salud, deberían liderar el intercambio de conocimiento de manera clara y estimular la emancipación de sujetos que hacen uso de ART, para que puedan decidir sobre los cambios de actitudes y comportamientos para mejorar la calidad de vida, a través de la promoción de comportamientos participativos, valorando reuniones que priorizan este diálogo. El conocimiento del esquema terapéutico del paciente es la condición básica para la progresión del tratamiento¹⁰.

La falta de comprensión de la información y / o la escasez de orientación sobre ART conducen a vacíos en el conocimiento de los infectados, y esta situación implica la posibilidad de irregularidades en el consumo de medicamentos antirretrovirales o ingesta de dosis insuficientes. Como resultado, el éxito de la terapia puede verse comprometido y las opciones de tratamiento limitadas, lo que provoca la transmisión de virus multirresistentes con consecuencias adversas para el paciente y para la salud pública¹¹.

El primer fármaco antirretroviral, el nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa zidovudina (AZT), fue aprobada en 1987. El primer inhibidor de proteasa fue aprobado en 1995, y la terapia antirretroviral altamente activa (TARGA) se definió en 1996 con la introducción de inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos. Con el reconocimiento de que pacientes infectados por el VIH que reciben antirretrovirales combinados alcanzan mayores recuentos de células T CD4 y mejor supresión de la replicación del virus, podría tener una vida útil similar a la de las personas no infectadas por el VIH¹².

La especialidad de la patología es un componente crucial del diagnóstico y vigilancia de patógenos emergentes. Los resultados de la autopsia en pacientes con SIDA han sido reportados por literatura más temprana sobre la enfermedad, y han jugado un papel sustancial en el reconocimiento del espectro de infecciones oportunistas en el SIDA. Cambios en los hallazgos de la autopsia han reflejado cambios en la incidencia de afecciones no relacionadas con el SIDA¹³.

Se han observado disminuciones sustanciales en la mortalidad por todas las causas en adultos desde mediados de la década de 2000, en consonancia con las tendencias en otros países en desarrollo. Aunque esta reducción se atribuye comúnmente al impacto del tratamiento antirretroviral (TAR) en la mortalidad relacionada con el VIH, no se ha realizado una evaluación formal. Un número de otros factores podría explicar en parte las reducciones en la mortalidad. Por lo tanto, parte de la reducción de la mortalidad puede deberse a la etapa de la epidemia del VIH; además el VIH puede estar evolucionando hacia una forma menos virulenta; las reducciones en la mortalidad por todas las causas podrían ser un reflejo de las reducciones en la mortalidad sin VIH¹⁴.

La terapia antirretroviral (TAR) ha mejorado significativamente los resultados clínicos de individuos infectados por VIH en el mundo desarrollado y en desarrollo. Dosis fija genérica y

combinaciones basadas en el inhibidor de la timidina análogo de nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa (tNRTI) han sido efectivas en lograr el éxito virológico, inmunológico y clínico en el mundo en desarrollo. Sin embargo, están surgiendo informes sobre las complicaciones a largo plazo asociadas con tNRTI, particularmente aquellos mediados por toxicidad mitocondrial, incluyendo lipodistrofia, dislipidemia, hiperlactatemia y neuropatía periférica¹⁵.

Debido a la preocupación por la toxicidad a largo plazo asociada con tNRTI, particularmente estavudina, según las pautas de ART en todo el mundo recomienda usar estas drogas con moderación. Se ha comprobado que las redes troncales que utilizan NRTI no timidina (incluido tenofovir [TDF] y abacavir) son eficaces y seguros a largo plazo. En la mayoría de los países desarrollados en el mundo, estos medicamentos son la opción preferida para comenzar el TAR. Una combinación de dosis fija de Tenofovir (TDF) / emtricitabina (FTC) / efavirenz (EFV) combina el beneficio de baja carga de pastillas (1 pastilla) con la programación más simple (una vez al día). Existen numerosas ventajas de usar combinaciones de dosis fija para el tratamiento de la infección por VIH, y son ampliamente recomendadas para ser utilizadas¹⁶.

Combinaciones de dosis fija permiten reducir la carga de pastillas, mejorando así la adherencia; son más baratas que las drogas separadas; aseguran de que todas las drogas se toman en la combinación; conducen a menos errores de prescripción y simplifican la gestión del programa. Las desventajas, aunque pocas, incluyen dificultad para ajustar la dosis, como en casos de insuficiencia renal, y la necesidad de suspender la formulación completa si 1 componente de la combinación causa un evento adverso limitante del tratamiento. Se encontró una combinación de dosis fija de TDF / FTC / EFV para ser bioequivalente a las formulaciones individuales. Se ha encontrado que las combinaciones genéricas de dosis fija son de buena calidad, y muchos han sido precalificados por Organización Mundial de la Salud para su uso en programas de ampliación de ART¹⁷.

Ha habido informes de toxicidad limitante del tratamiento asociado con los regímenes de primera línea actualmente recomendados en el mundo en desarrollo. La mayor toxicidad está asociada con el uso de tNRTIs. Una proporción significativa de los pacientes desarrollan complicaciones morfológicas y metabólicas con el uso de d4T; estas complicaciones también se informan con el uso a largo plazo de ZDV en una frecuencia menor. Muchos pacientes no pueden tolerar d4T o ZDV; para estos pacientes, el cambio a TDF o abacavir es la única opción.

Se ha demostrado que sustituir uno de estos medicamentos permite mantener la efectividad del tratamiento y mitigar esta toxicidad¹⁸.

IV. HIPÓTESIS:

1. Hipótesis nula:

El esquema terapéutico antirretroviral ATRIPLA no tiene efectividad en el tratamiento de pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el HNAAA.

2. Hipótesis alternativa:

El esquema terapéutico antirretroviral ATRIPLA tiene efectividad en el tratamiento de pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el HNAAA.

V. VARIABLES:

V.1. Descripción de variables y escalas de medición:

VARIABLE INDEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Uso de esquema ATRIPLA	Cualitativa	Nominal	Expediente clínico	Si – No
VARIABLE DEPENDIENTE	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Carga viral reducida	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
CDA normal				

	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No
Necesidad de hospitalización	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Infección oportunista	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Mortalidad				Si - No

V.2. Definiciones operacionales:

- **Esquema ATRIPLA:** Corresponde a una combinación de dosis fija de Tenofovir (TDF) / emtricitabina (FTC) / efavirenz (EFV)⁶.
- **Carga viral reducida:** Corresponde a una reducción de la carga viral a valores inferiores al punto de corte de luego de 6 meses de tratamiento con el esquema correspondiente⁶.
- **CDA normal:** Corresponde al incremento y normalización de los valores de linfocitos CD4 a valores superiores al punto de corte de luego de 6 meses de tratamiento con el esquema correspondiente⁷.
- **Necesidad de hospitalización:** Corresponde al número de internamiento por indicación médica del paciente durante los 6 meses de tratamiento con el esquema correspondiente⁷.
- **Infección oportunista:** Corresponde al número de diagnósticos de infecciones oportunistas con evidencia microbiológica del paciente durante los 6 meses de tratamiento con el esquema correspondiente⁸.

- **Mortalidad:** Corresponde al fallecimiento del pacientes por causas directamente relacionadas con la infección durante los 6 meses de tratamiento con el esquema correspondiente⁸.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Poblaciones

A- Población Diana o Universo:

Pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana atendidos HNAAA durante el periodo 2018 - 2020

B- Población de Estudio:

Pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el HNAAA durante el periodo 2018 - 2020 y que cumplan con los criterios de selección.

2. Criterios de selección:

- **Criterios de inclusión (COHORTE EXPUESTA):**

- ✓ Pacientes expuestos a ATRIPLA
- ✓ Pacientes mayores de 15 años
- ✓ Pacientes de ambos sexos
- ✓ Pacientes en cuyas historias clínicas se pueda identificar la información necesaria para determinar las variables en estudio.

- **Criterios de inclusión (COHORTE NO EXPUESTA):**

- ✓ Pacientes no expuestos a ATRIPLA
- ✓ Pacientes mayores de 15 años
- ✓ Pacientes de ambos sexos
- ✓ Pacientes en cuyas historias clínicas se pueda identificar la información necesaria para determinar las variables en estudio.

- **Criterios de exclusión:**

- ✓ Pacientes con enfermedades oncológicas
- ✓ Pacientes que no cuenten con recuento de linfocitos CD4
- ✓ Pacientes que no cuenten con estudio de carga viral
- ✓ Pacientes con diabetes mellitus
- ✓ Pacientes con cirrosis hepática

3. Muestra:

- **Unidad de Análisis:**

Es cada una de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el HNAAA durante el periodo 2018 – 2020 y que cumplan con los criterios de selección.

- **Tamaño muestral:**

Formula¹⁸:

$$n_e = \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1 - p_2)^2} * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$$

Dónde:

p_1 = Proporción del grupo usuario de ATRIPLA que alcanzo efectividad.

P^2 = Proporción del grupo no usuario de ATRIPLA que alcanzo efectividad.

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P1 = 0.92^8$

$P2 = 0.70^8$

Reemplazando los valores, se tiene:

n = 74

COHORTE 1: (ATRIPLA) = 74 pacientes

COHORTE 2: (No ATRIPLA) = 74 pacientes.

4. Métodos de selección:

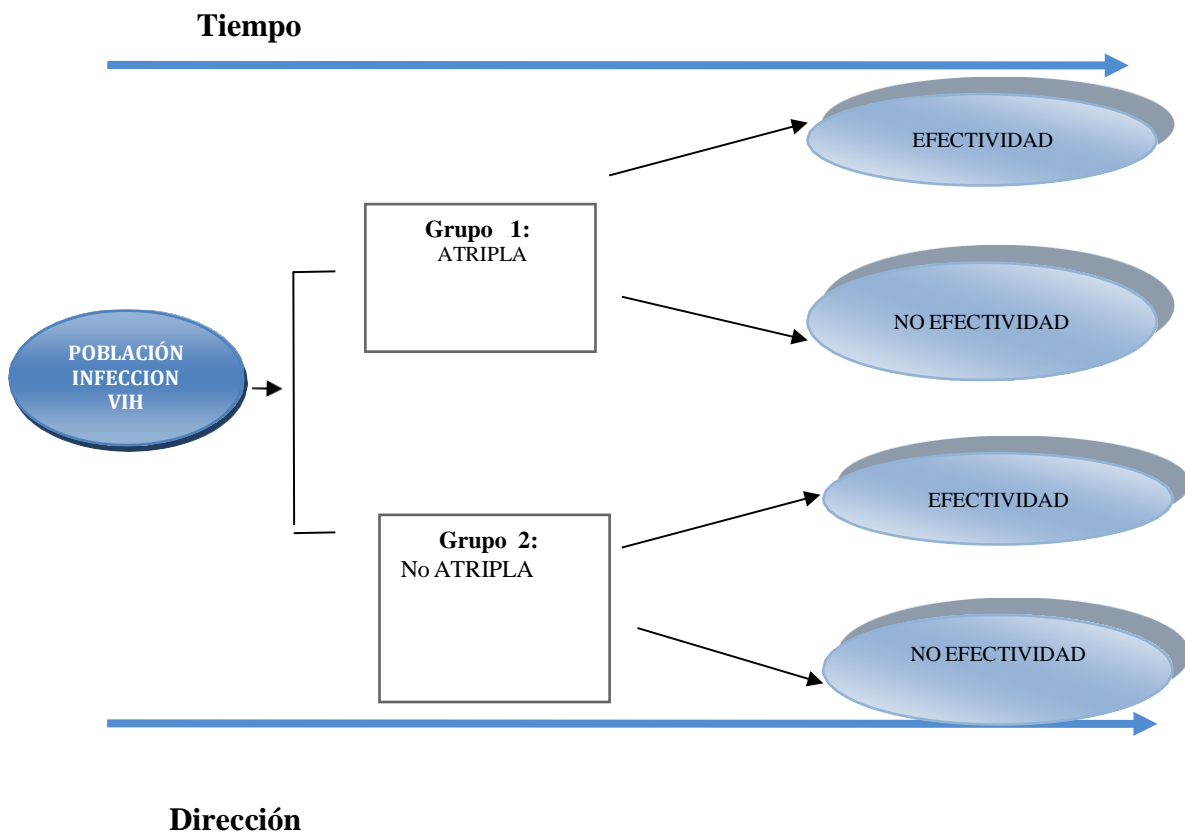
Se utilizará el muestreo aleatorio simple

5. Diseño del estudio:

Tipo de estudio:

El estudio será analítico, observacional, longitudinal, retrospectivo, de cohortes

Esquema Del Diseño



VII. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

VII.1. Procedimientos

Ingresarán al estudio los pacientes debut con infección por virus de inmunodeficiencia humana atendidos en HNAAA durante el periodo 2018 - 2020 y que cumplan con los criterios de selección. Se solicitará la autorización correspondiente al gerente del HNAAA y luego se procederá a:

1. Revisar las historias clínicas de los pacientes por medio de muestreo aleatorio simple, para verificar si el paciente pertenece al grupo usuario del esquema terapéutico ATRIPLA o no usuario de este esquema.

2. Revisar los expedientes clínicos del paciente a fin de realizar un seguimiento retrospectivo para reconocer los desenlaces o parámetros de efectividad: carga viral, recuento de CD4, mortalidad, necesidad de hospitalización, aparición de infección oportunista.
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño muestral requerido (Ver anexo 1).

VII.2. Procesamiento y Análisis de la información:

- ✓ **Estadística Descriptiva:** La información obtenida será presentada en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.
- ✓ **Estadística analítica:** En el análisis estadístico se hará uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas; las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).
- ✓ **Estadígrafo de estudio:** Dado que es un estudio que evaluará la asociación entre variables a través de un diseño de cohortes retrospectivas; se obtendrá el riesgo relativo (RR) que ofrecen el uso de ATRIPLA en relación a su efectividad en el tratamiento de pacientes con infección por VIH.

VIII. Consideraciones Éticas:

La presente investigación contara con la autorización del comité de Investigación y Ética del HNAAA y de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo debido a que es un estudio de cohortes retrospectivas; en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes no requerirá consentimiento informado pero se tomaran en cuenta la declaración de Helsinki II¹⁹. Se tomaran en cuenta los siguientes principios éticos:

Respeto de las personas: donde el bienestar de los participantes tiene prioridad sobre los intereses de los investigadores, sociedad o ciencia. Las salvaguardas para los participantes son primordiales e incluyen estrategias para mitigar el daño potencial relacionado con el bienestar emocional, impacto en el empleo, estado financiero o social y más.

Beneficencia: donde los investigadores deben esforzarse por maximizar los beneficios de investigación para la sociedad en general, minimizando los riesgos para participantes de la investigación.

Justicia: en este caso, los investigadores deben asegurarse de que la investigación sea conducido de manera justa y de una manera que no explote o desventaja de cualquier participante.

Referencias bibliográficas

1. Sezgin E, Van Natta ML, Thorne JE, Puhan MA, Jabs DA. Secular trends in opportunistic infections, cancers and mortality in patients with AIDS during the era of modern combination antiretroviral therapy. *HIV Med.* 2018;19(6):411–419.
2. Rihana N, Nanjappa S, Sullivan C, Velez AP, Tienchai N, Greene JN. Malignancy TRENDS in HIV-infected patients over the past 10 years in a singlecenter retrospective observational study in the United States. *Cancer Control.* 2018;25(1):1073274818797955. doi:10.1177/1073274818797955
3. Thrift AP, Chiao EY. Are non-HIV malignancies increased in the HIVinfected population? *Curr Infect Dis Rep.* 2018;20(8):22.
4. Juday T. Cost-effectiveness of the once-daily efavirenz/emtricitabine/tenofovir tablet compared with the once-daily elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir tablet as first-line antiretroviral therapy in HIV-infected adults in the US." *ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR* 5 (2013): 437.
5. Gallien S. Safety and efficacy of coformulated efavirenz/emtricitabine/tenofovir single-tablet regimen in treatment-naïve patients infected with HIV-1." *Journal of medical virology* 87.2 (2015): 187-191.
6. Dadi T. Efficacy and tolerability of tenofovir disoproxil fumarate based regimen as compared to zidovudine based regimens: a systematic review and meta-analysis." *AIDS research and treatment* 2017 (2017).
7. DeJesus E. Switching from efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide coformulated with rilpivirine and emtricitabine in virally suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3b, non-inferiority study." *The Lancet HIV* 4.5 (2017): e205-e213.
8. Swartz J. Efficacy of tenofovir and efavirenz in combination with lamivudine or emtricitabine in antiretroviral-naïve patients in Europe." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 70.6 (2016): 1850-1857.

9. Bradshaw D, Msemburi W, Dorrington R, Pillay-van Wyk V, Laubscher R, Groenewald P. HIV/AIDS in South Africa: how many people died from the disease between 1997 and 2010? *AIDS*. 2016; 3.
10. Pillay V, Msemburi W, Laubscher R, Dorrington RE, Groenewald P, Glass T, et al. Mortality trends and differentials in South Africa from 1997 to 2012: second National Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2016; 4:e642–53. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30113-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30113-9) PMID: 27539806.
11. Trickey, Adam, et al. "Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies." *The Lancet HIV* 4.8 (2017): e349-e356.
12. Johnson L, Chiu C, Myer L, Davies MA, Dorrington RE, Bekker LG, et al. Prospects for HIV control in South Africa: a model-based analysis. *Glob Health Action*. 2016; 9:30314
13. Moraes D. El conocimiento de las personas que viven con el VIH/SIDA acerca de la terapia antirretroviral." *Enfermería Global* 17.49 (2018): 96-141.
14. Asiki G, Reniers G, Newton R, Baisley K, Nakiyingi-Miiró J, Slaymaker E, et al. Adult life expectancy trends in the era of antiretroviral treatment in rural Uganda (1991–2012). *AIDS*. 2016; 30:487–93.
15. Blanquart F, Grabowski MK, Herbeck J, Nalugoda F, Serwadda D, Eller MA, et al. A transmission-virulence evolutionary trade-off explains attenuation of HIV-1 in Uganda. *Elife*. 2016; 5:e20492.
16. Patterson S, Cescon A, Samji H, et al. Life expectancy of HIV-positive individuals on combination antiretroviral therapy in Canada. *BMC Infect Dis* 2015; 15: 274.
17. Marcus J, Chao C, Leyden W, et al. Narrowing the gap in life expectancy between HIV-infected and HIV-uninfected individuals with access to care. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016; 73: 39–46.
18. Swendeman D, Jana S, Ray P, Mindry D, Das M, Bhakta B. Development and Pilot Testing of Daily Interactive Voice Response (IVR) Calls to Support Antiretroviral Adherence in India: A Mixed-Methods Pilot Study. *AIDS Behav*. 2015; 19 Suppl 2:142–55.
- 19.-Aguilar-Barojas, S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco* 2005; 11(1-2): 333-338.
- 20.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica

Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

21.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

ANEXOS

ANEXO N° 01

Efectividad de ATRIPLA en el tratamiento de pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital.....,.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Procedencia: _____

1.4. Sexo: _____

II. VARIABLE DEPENDIENTE:

Carga viral: _____

Reducción de carga viral: Si () No ()

Recuento de linfocitos CD4: _____

Elevación de linfocitos CD4: Si () No ()

Mortalidad: Si () No ()

Infección oportunista: Si () No ()

Necesidad de hospitalización: Si () No ()

III. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Estrategia terapéutica:

Uso de ATRIPLA: Si () No ()

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, Dr. Julio Enrique Patazca Ulfe, asesor del proyecto de tesis del residente en la especialidad de Medicina interna, Hubert Junnior Luizihño Gomez Orihuela, titulado "Efectividad del tratamiento con ATRIPLA en pacientes debut con infección por virus de inmunodeficiencia humana atendidos en el Hospital Nacional Aguinaga Asenjo de enero del 2018 a enero del 2020."

Que luego de la revisión exhaustiva del documento, constato que la misma tiene un índice de similitud al 18 % verificable en el reporte de similitud del programa turnitin.

El suscrito analizó dicho reporte y concluyo que cada uno de las coincidencias detectadas no constituye a plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias por la universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.



Dr Julio Enrique Patazca Ulfe

18%

INDICE DE SIMILITUD

15%

FUENTES DE
INTERNET

5%

PUBLICACIONES

16%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

repositorio.upao.edu.pe

Fuente de Internet

3%

2

Submitted to Universidad de San Martín de
Porres

Trabajo del estudiante

2%

3

Ángeles Jaén, Jordi Casabona, Anna Esteve,
Jose M. Miró et al. "Características
clínicoepidemiológicas y tendencias en el
tratamiento antirretroviral de una cohorte de
pacientes con infección por el virus de la
inmunodeficiencia humana. Cohorte PISCIS",
Medicina Clínica, 2005

Publicación

2%

4

dspace.unitru.edu.pe

Fuente de Internet

2%

5

Submitted to Universidad Miguel Hernandez
Servicios Informaticos

Trabajo del estudiante

1%

6

hdl.handle.net



Médico cirujano: Julio Enrique Patazca Ulfe

Asesor

	Fuente de Internet	1 %
7	worldwidescience.org Fuente de Internet	1 %
8	scielo.isciii.es Fuente de Internet	1 %
9	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	1 %
10	Submitted to Universidad Catolica De Cuenca Trabajo del estudiante	1 %
11	www.jove.com Fuente de Internet	1 %
12	Submitted to Universidad Nacional del Santa Trabajo del estudiante	1 %
13	www.ema.europa.eu Fuente de Internet	1 %
14	www.labdeurgencias.com.ar Fuente de Internet	1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 20 words

Excluir bibliografía

Activo



Médico cirujano: Julio Enrique Patazca Ulfe

Asesor



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: Hubert Junnior Gomez Orihuela
Título del ejercicio: VIH
Título de la entrega: VIH
Nombre del archivo: proyecto_turnitin_2_gomez.doc
Tamaño del archivo: 152K
Total páginas: 17
Total de palabras: 3,756
Total de caracteres: 20,669
Fecha de entrega: 25-may-2020 08:48a.m. (UTC-0500)
Identificador de la entrega: 1331615204



Derechos de autor 2020 Turnitin. Todos los derechos reservados.

Médico cirujano: Julio Enrique Patazca Ulfe

Asesor