

MATERIALES Y MÉTODOS

2.1.- MATERIALES:

- **Historia Clínica:** con registros de: nombre, edad, sexo, fecha de hospitalización, signos vitales, diagnósticos de ingreso, diagnósticos anteriores, recuento de células CD4, terapia antiretroviral, medicamentos profilácticos, medicación administrada simultáneamente con anfotericina B, evoluciones médicas diarias y anotaciones de enfermería.

- **Ficha de registros de datos clínicos:** con registros de: temperatura, presencia de náuseas, vómitos, escalofríos, fiebre y tromboflebitis; los valores séricos de creatinina, urea, potasio, hemoglobina, recuento de plaquetas, recuento leucocitario, bilirrubina, fosfatasa alcalina, transaminasa glutámico-oxalacético (TGO), transaminasa glutámico-piruvico (TGP) y albúmina (anexo 4).

- **Algoritmo de causalidad de Karch y Lasagna:** para discernir entre anfotericina B y otros factores como posibles causas de la reacción observada⁽⁶⁹⁾ (anexo 2).

2.2.- DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

2.2.1.- Tipo de estudio: El presente trabajo es un estudio prospectivo, descriptivo y longitudinal.

2.2.2.- Ubicación temporal: Los datos fueron registrados durante los meses de Marzo del 2001 a Enero del 2002.

2.2.3.- Población: Esta compuesta por pacientes VIH (+) hospitalizados en la Unidad VIH-SIDA del servicio de Medicina Interna 1 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen con diagnóstico clínico o microbiológico de micosis sistémica y tratados con anfotericina B.

Población objetivo: 13 de 16 pacientes de la población cumplieron los criterios que a continuación se indican:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes VIH (+) en tratamiento con anfotericina B por diagnóstico microbiológico de micosis sistémica.
- Pacientes VIH (+) con sospecha clínica alta de micosis sistémica en tratamiento con anfotericina B.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de edad.
- Pacientes que hayan recibido anfotericina B por menos de tres días.
- Pacientes que hayan recibido antimicóticos azoles dentro de los 7 días previos al tratamiento con anfotericina B.

2.2.4.- Metodología:

1. - Para detectar las reacciones adversas se usó el método de farmacovigilancia intensiva ⁽⁶⁸⁾, que consiste en una recopilación diaria de información clínica de los pacientes mediante protocolos estructurados y registro de todas aquellas reacciones que puedan ser interpretadas como inducidas por el medicamento estudiado y su correspondiente análisis y evaluación. Se puso mayor énfasis en los resultados de los análisis de laboratorio.

2. - Para confirmar la causalidad de la reacción adversa se utilizó el algoritmo de Karch y Lasagna ⁽⁶⁹⁾.

3.- Para determinar la severidad de la reacción adversa se clasificaron los resultados de los análisis de laboratorio en rangos predeterminados basados en los parámetros establecidos por la OMS ⁽⁴¹⁾ (anexo 3).

2.2.5.- Definición de Variables:

- Implicadas:

- Dosis diaria administrada.

- Dosis acumulada.
- Dosis total recibida.
- Días de tratamiento.
- Nivel de CD₄.
- Nivel inicial de creatinina sérica.
- Severidad de reacción adversa.

- **No implicadas:**
 - Edad.
 - Sexo.
 - Terapia antiretroviral.
 - Enfermedades concurrentes.
 - Medicación administrada simultáneamente.

2.2.6.- Pruebas Estadísticas:

1. - Se creó una base de datos en el programa estadístico SPSS 10.0, se construyeron tablas descriptivas para las características clínicas de los pacientes, las reacciones adversas, las dosis empleadas, y gráficas de tendencia con los datos de laboratorio.

2. - Se realizaron pruebas de **Pearson** para correlacionar los efectos adversos con la dosis diaria, dosis acumulada, días de tratamiento, valor inicial de creatinina, etc.

3. - Se realizaron pruebas de **t-student** para hallar la diferencia entre las medias iniciales y las medias de máxima variación de cada parámetro.

4. - Se utilizó el programa Excel 2000 para la presentación de tablas y gráficos finales.

2.3. - PROCEDIMIENTOS:

1. - Los pacientes fueron evaluados por el personal médico del servicio para el diagnóstico de micosis sistémica. Se confirmó el diagnóstico de Criptococcosis meníngea con análisis del líquido cefalorraquídeo buscando

antígeno capsular y por el método de tinción con tinta china; la histoplasmosis fue diagnosticada por biopsia hepática y la candidiasis esofágica se diagnosticó mediante endoscopia y cultivo microbiológico.

2. - Para el seguimiento de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión se utilizó la ficha de registros de datos clínicos donde las reacciones adversas relacionadas a la infusión se determinaron evaluando los signos vitales, presencia de náuseas, vómitos, fiebre, escalofríos y tromboflebitis en forma diaria y las reacciones adversas durante el tratamiento monitorizando los exámenes de laboratorio de creatinina sérica, urea, potasio, hemoglobina, recuento de plaquetas y leucocitos, bilirrubina, fosfatasa alcalina, TGO, TGP y albúmina que se determinaron antes de la primera infusión de anfotericina B; durante todo el tiempo de duración de la terapia en días alternos y el tercer y séptimo día después de terminado el tratamiento con anfotericina B. Los valores máximos o mínimos (donde corresponda) fueron los valores picos obtenidos después de iniciado el tratamiento.

Durante la realización del trabajo no se pudo controlar de forma adecuada los niveles séricos de magnesio por continuas faltas de reactivo para su determinación que sufría el laboratorio, haciendo que la información obtenida sea incompleta en varios de los pacientes; viéndonos en la necesidad de excluir este parámetro del estudio.

3. - Para cada posible reacción adversa encontrada se evaluó la causalidad considerando la relación temporal, descartando causas alternativas y la evolución al suspender ó culminar la terapia de acuerdo a los algoritmos de Karch y Lasagna (anexo 2).

4. - La severidad de las reacciones adversas se clasificaron en grados de acuerdo a los rangos predeterminados para cada reacción adversa establecidos por la OMS⁽⁴¹⁾ (anexo 3).

5. - Posteriormente se ingresaron todos los datos en el programa estadístico SPSS versión 10.0 para Windows para el análisis estadístico final.