

46
2EJ

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA

**ESQUEMA TERAPÉUTICO EN PACIENTES CON VIRUS DE LA
INMUNODEFICIENCIA HUMANA .**

T R A B A J O D E S E M I N A R I O

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

P R E S E N T A :

ERNESTO OLIVAS BACA

ASESOR: QFB MA. EUGENIA POSADA GALARZA

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX. 1999

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

271693



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN
PRESENTE.

AT'N: Q. MA. DEL CARMEN GARCIA MIJARES
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES-C.

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautilán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

Farmacia Hospitalaria y Comunitaria:

"Esquema terapéutico en pacientes con Virus
de la Inmunodeficiencia Humana".

que presenta el pasante: Ernesto Olivas Baca,

con número de cuenta: 8154902-3 para obtener el Título de:

Químico Farmacéutico Biólogo.

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

ATENTAMENTE.

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautilán Izcalli, Edo. de México, a 7 de Diciembre de 1998

MODULO:

PROFESOR:

FIRMA:

I QFB Ma. Eugenia R. Posada Galarza

II M en FC Beatriz de J. Maya Monroy

III QFB Ricardo Oropeza Cornejo

DEDICATORIAS

A mis padres:

Que su deseo fue ver terminado mi carrera

A mi Esposa Rafaela:

Por el amor, la dedicación y el apoyo brindado
para la culminación de este trabajo

A mis hijos Ernesto y Edgar:

Por quienes he buscado siempre la superación
para darles un buen ejemplo.

A Juventino

Por todo el apoyo
brindado

A todos ellos gracias.

ÍNDICE

1. OBJETIVO	3
2. INTRODUCCIÓN	4
3. GENERALIDADES	5
3.1 Antecedentes históricos del VIH.	5
3.2 Origen del VIH.	6
3.3 Estructura del VIH.	6
3.4 Mecanismos de transmisión del VIH	7
4. PATOGENIA	9
4.1 Ciclo biológico del VIH	10
4.2 Etiología	12
4.3 Pruebas de laboratorio	12
5. HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIH	14
6. CLASIFICACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES POR VIH	15
6.1 Infección aguda	15
6.2 Infección asintomática	17
6.3 Linfadenopatía generalizada persistente	17
7. ESQUEMA TERAPÉUTICO DE PACIENTES CON VIH .	18
8. TERAPIA NO FARMACOLÓGICA	18
8.1 Aspectos clínicos	19
8.2 Manejo psicosocial	20
8.3 Manejo psicológico individual	20
8.4 Influencia orgánica del virus	21
8.5 Estrategias para la prevención de infecciones	22

9. TERAPIA FARMACOLOGICA.	24
9.1 Objetivo terapéutico	24
9.2 Mecanismos de acción de los fármacos.	24
9.3 Determinación del estadio de la enfermedad	26
9.4 Alternativas para el inicio del tratamiento.	27
9.5 Monoterapia o tratamiento combinado	27
9.6 Combinación con tres antirretrovirales	28
9.7 Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa.	31
9.8 Inhibidores de la proteasa	32
10. ANÁLISIS	34
11. CONCLUSIONES	35
12. BIBLIOGRAFÍA	36

1. OBJETIVO

**ANÁLISIS DE UN ESQUEMA TERAPÉUTICO PARA PACIENTES INFECTADOS
CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH).**

2. INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) presenta uno de los retos más grandes de la terapéutica moderna. Se trata de una infección viral sistémica cuya característica principal es inducir inmunodeficiencia severa que lleva a los pacientes a tener una susceptibilidad mucho mayor a infecciones por gérmenes oportunistas que eventualmente los lleva a la muerte. De esta manera todos los esfuerzos que se están llevando a cabo para encontrar medicamentos contra el SIDA están orientados a actuar directamente sobre el virus y a reconstruir el sistema inmune del paciente.

Hoy en día es universalmente aceptado el concepto de que la atención primaria temprana del enfermo por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) produce beneficios importantes al paciente y posiblemente altera en forma benéfica el curso natural de la enfermedad. La atención del enfermo debe iniciarse desde el momento en que se diagnostica la infección por el VIH dada la historia natural de la enfermedad que pasa por varias etapas durante un largo periodo, la atención del paciente infectado es semejante a la de cualquier enfermo con algún padecimiento crónico.

La intención de realizar este trabajo bibliográfico, es dar a conocer como mantener al paciente seropositivo durante el mayor tiempo posible, sin infecciones oportunistas y en condiciones funcionales óptimas aumentando así su calidad de vida. Esto implica, la adopción de esquemas terapéuticos y medidas para infecciones oportunistas y la recomendación de ciertos hábitos que parecen tener algún efecto sobre el curso de la enfermedad.

El esquema terapéutico debe ser manejado por un grupo de salud con el fin de coordinar mejor el manejo del paciente infectado dándole la oportunidad de mejorar su condición y calidad de vida. El farmacéutico tiene un papel importante dentro del esquema, ya que puede colaborar con programas educativos para beneficio del paciente.

3. GENERALIDADES

3.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS DEL VIH

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). fue descrito como una nueva entidad clínica en 1981. Los primeros casos detectados a raíz de la detección inusual de enfermedades como el Sarcoma de Kaposi (SK) y la Neumonía por *Pneumocystis carinii* en jóvenes varones homosexuales. Aunque estos síndromes se habían observado en ocasiones en grupos bien definidos, su aparición en personas previamente sanas, no tenía precedentes. Al constatar que la mayoría de los casos iniciales de este nuevo síndrome clínico se daban en varones homosexuales, se pensó, lógicamente que el síndrome debía estar relacionado con un determinado modo de vida, adoptado solo por esta población. En el periodo breve, comenzaron a describirse casos de SIDA en otras poblaciones como drogadictos por vía intravenosa y hemofílicos. En lo que refiere a los drogadictos por vía intravenosa podría deberse al uso de agujas sucias y contaminadas por pequeñas cantidades de sangre de usuarios anteriores. En el caso de los hemofílicos se pensó en la responsabilidad de los preparados de factores de la coagulación obtenidos a partir de la mezcla de sangre de un gran número de donantes (1,2,3,8,15).

Inmediatamente después se pensó en la existencia de SIDA asociado a transfusiones sanguíneas; se sospechó la existencia de estos casos debido a que algunos individuos con SIDA clínico no mostraban ninguna de las características de los grupos de riesgo antes definidos, es decir, homosexualidad, hemofilia o drogadicción por vía intravenosa, pero sí antecedentes de transfusiones de sangre en los 3 a 5 años anteriores.

En 1983, Roberto Gallo del Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos, inició sus experimentos aprovechando los procedimientos usados para la detección, aislamiento y caracterización del HTLV-I y lo denominó HTLV-III.

Por otro lado, Luc Montanier y cols. del Instituto Pasteur en Francia, reportaron el aislamiento de un retrovirus en pacientes que presentaban Síndrome de Linfadenopatía, a este nuevo retrovirus se denominó Virus Asociado a las Linfadenopatías (LAV).

En agosto de 1984, Jav Levy y sus cols. reportaron el aislamiento de un retrovirus Linfotrópico de Células T Humanas de pacientes con SIDA en San Francisco. Este virus fue denominado Virus Asociado al SIDA (ARV). Teniendo las mismas características morfológicas que HTLV-III y LAV (1,2,5).

En 1986, fue denominado Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV) por el comité Internacional de Taxonomía de Virus. Este nombre tiene la ventaja de cumplir con las normas generales del sistema actual de nomenclatura que designa a los retrovirus por la especie de huésped que infecta y el tipo de enfermedad que causa, y de esta manera sustituye a las siglas o a los nombres que en un inicio se les había denominado (HTLV-III, LAV, ARV) (8).

3.2 ORIGEN

Se ha especulado mucho con respecto al origen del SIDA, aunque la hipótesis mas verosímil es la propuesta por el Dr , Roberto Gallo. Según este autor el SIDA se inició en el África Subsahariana, en esta zona existe una especie de mono conocido como mono verde africano portador del virus (VIS) que no suele producir trastornos en estos primates. Es probable que el virus VIS (Virus de la Inmunodeficiencia en Simios) sufriera una mutación y se transformara en un virus distinto, muy agresivo para el hombre, capaz de producir un grave y progresivo deterioro del sistema inmune en los humanos, dando lugar al SIDA (4)

El VIH pertenece a la familia de los Retrovirus y a la subfamilia Lentiviridae. Los retrovirus almacenan su información genética en el ARN y poseen una enzima, la transcriptasa reversa, que les permite sintetizar ADN viral, el cual se integra a los cromosomas de las células (provirus integrado) para servir en el futuro como base de la replicación viral (3,4,5)

3.3 ESTRUCTURA

El VIH es una partícula esférica de 100 a 110 nm de diámetro (fig 1) posee una envoltura constituida por una doble capa de lípidos que proviene de la membrana externa de la célula huésped, en la que están constituidos 72 espículas. Cada espícula está formada por dos glicoproteínas, la gp 120 que es la mas externa la cual está unida a la glicoproteína transmembranal gp41 que atraviesa la bicapa lipídica. Inmediatamente debajo de la envoltura se encuentra la cápside externa que posee simetría icosaédrica, es decir un poliedro de 60 caras triangulares, donde se alteran pentámeros y hexámeros, constituida por la proteína p18. Esta cápside encierra el CORE formado por una segunda cápside conoide, también de naturaleza proteica (p24) que protege el nucleoide constituido por dos cadenas idénticas de RNA. El RNA está íntimamente asociado a dos proteínas p7 y p9 y a por lo menos otras tres proteínas con función enzimática, la INTEGRASA, la PROTEASA y la TRANSCRIPTASA REVERSA que es una enzima magnesio dependiente con funciones de ribonucleasa y polimerasa. (1,5,6,8)

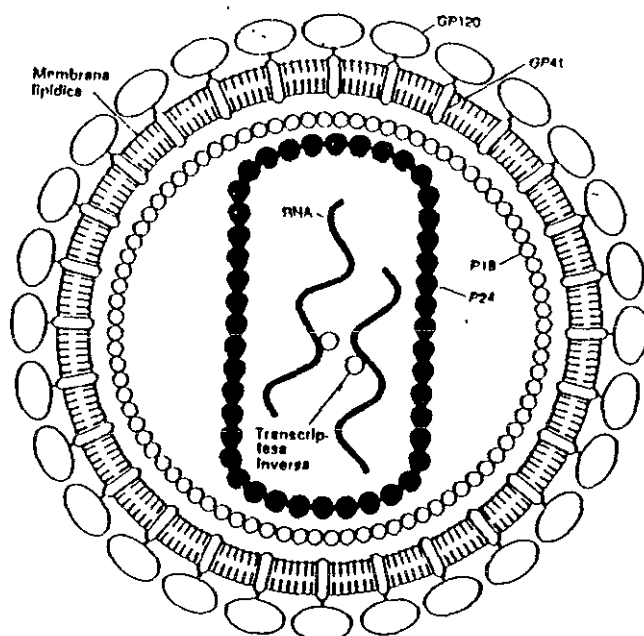


Fig. 1. Estructura del VIH. (8).

3.4 MECANISMOS DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS.

La información sobre la historia natural de la infección por el VIH proviene de estudios diversos que se han desarrollado en diferentes grupos de pacientes con riesgo de adquirir la infección. Aunque, de acuerdo con lo que se sabe, cualquier individuo puede, si se expone a los riesgos, resultar infectado, hasta el momento se trata de una enfermedad que se ha limitado a ciertos grupos de la población que por prácticas o situaciones particulares, son considerados grupos con prácticas de riesgo: los homosexuales, los bisexuales, los

hemofílicos, los politransfundidos, los usuarios de drogas intravenosas, los hijos de madres infectadas con VIH

La importancia de cada uno de estos grupos por su orden de frecuencia varía entre unos países y otros de acuerdo al modo predominante de transmisión. (4,7,8)

Hasta el momento se aceptan cuatro mecanismos de transmisión para el VIH.

- 1) transmisión sexual.**
- 2) a través de sangre y hemoderivados.**
- 3) transmisión perinatal.**
- 4) trasplantes de tejidos y órganos. (1,4).**

4. PATOGENIA

Al igual que todos los virus, el VIH solo puede reproducirse en las células vivas de una especie que le sirva de huésped, que en este caso es el humano. Sin importar la vía de entrada del virus, la infección por VIH, es la afinidad que tiene el virus por ciertas células del organismo a las que utiliza para su provecho y después destruye. Por esta razón es sumamente importante conocer cuales células son atacadas por el VIH. (10)

Después de una larga e intensa búsqueda, los científicos descubrieron que un receptor al que se le denominó CD4, es la molécula que el VIH reconoce y a la cual se adhiere. Las células que poseen este receptor son las células inmunológicas y sus células accesorias (conocidas con el nombre de células del sistema fagocítico mononuclear ó SMF) células del sistema nervioso, células del sistema neuroendócrino y el endotelio. (1,4,12) fig 2

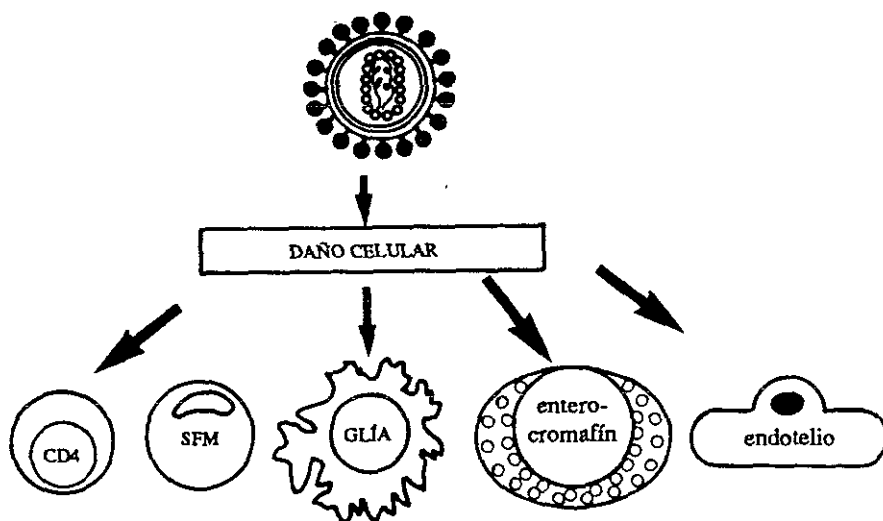


Fig. 2. Células que el VIH afecta. (1).

4.1 CICLO BIOLÓGICO DEL VIH

La interacción virus célula huésped se puede resumir de la siguiente manera

- 1) **Reconocimiento:** el virus reconoce a la molécula CD4 de la membrana de las células humanas, a través de la glicoproteína gp120.
- 2) **Adherencia:** el virus se adhiere a la membrana de la célula en una unión de tipo receptor ligando
- 3) **Entrada:** una vez adherido el virus penetra la nucleocápside al interior de la célula huésped
- 4) **Activación de la enzima transcriptasa reversa** la enzima se activa y transcribe la información de su ARN en ADN de doble cadena.
- 5) **Integración del ADN viral:** el ADN viral se integra al Genoma de la célula huésped quedando entonces como provirus. Este provirus puede permanecer latente por mucho tiempo
- 6) **Transcripción y traducción del ADN viral** el ADN viral es transcrito por la máquina celular formando ARNm viral. Este ARNm mediante complejos mecanismos de regulación, será procesado para la traducción y síntesis de proteínas virales, o bien para los nuevos viriones
- 7) **Ensamblaje:** las proteínas y el ARN viral se ensamblan utilizando la parte interna de la membrana celular
- 8) **Salida** la salida de los nuevos viriones ocurre por gemación (1,4,10,15) fig 3

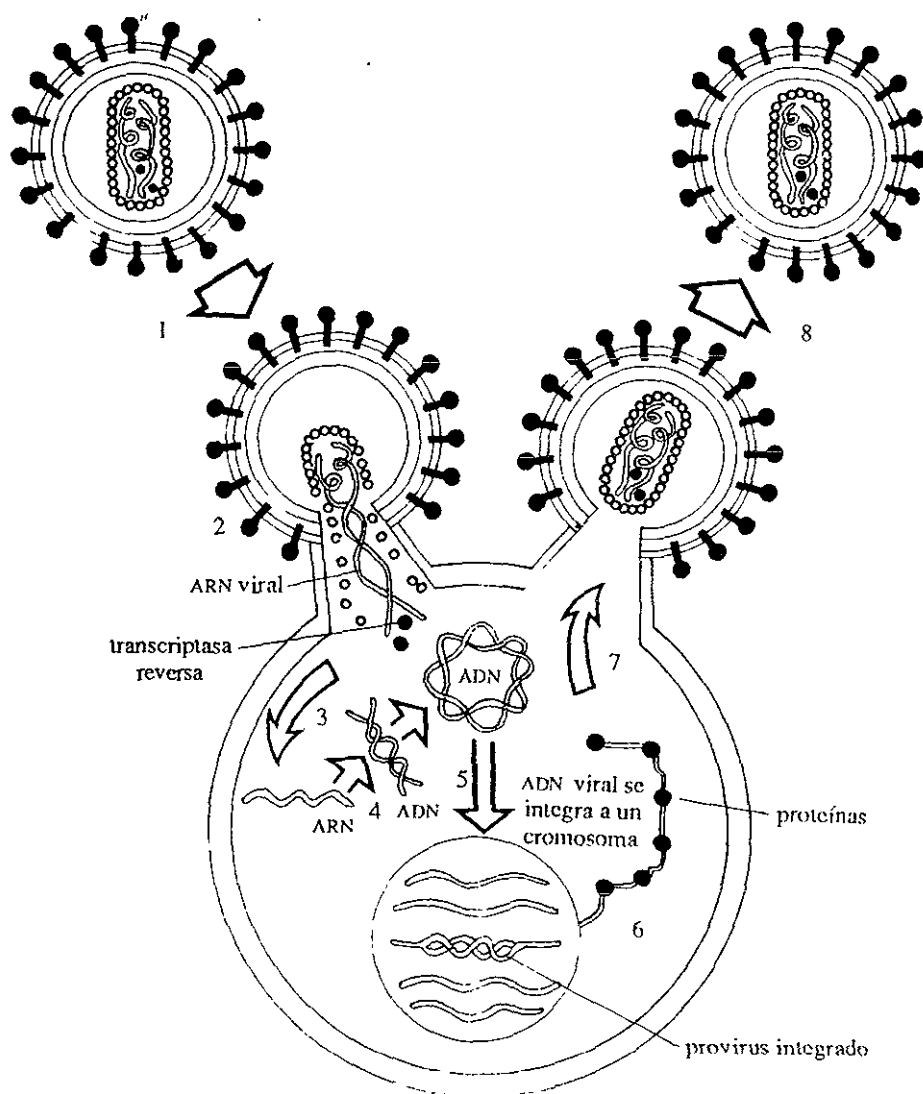


Fig. 3. Ciclo biológico del VIH. (1).

4.2 ETIOLOGÍA.

Hoy en día , los científicos comprenden que el VIH se reproduce continuamente en el cuerpo desde el primer día de infección. Una persona VIH positiva produce cada día alrededor de 10 mil millones de nuevas partículas del VIH, y el organismo produce aproximadamente 2 mil millones de linfocitos inmunitarios (CD4) que luchan contra el virus.

El sistema inmunitario ataca el VIH al poco tiempo de la infección inicial, y al principio logra eliminar cada 24 horas una gran cantidad de virus del cuerpo. Sin embargo, por cada partícula viral eliminada, se produce por lo menos una nueva. Esta vigorosa reacción defensiva de parte del cuerpo crea un equilibrio temporal entre células inmunitarias y el virus que puede durar de meses a años. Durante este periodo, la persona infectada no muestra señales aparentes de enfermedad. Con el paso del tiempo, sin embargo, el virus logra superarse y la cantidad de partículas virales en la sangre (carga viral) aumenta, mientras que el número de los linfocitos CD4 decae.

El sistema inmunitario no puede funcionar correctamente cuando está bajo constante ataque por el VIH. Al final, el virus desborda las defensas corporales, las cuales ya no pueden luchar contra la enfermedad. Cuando esto sucede, la persona casi siempre desarrolla enfermedades potencialmente mortales. (31)

4.3 PRUEBAS DE LABORATORIO.

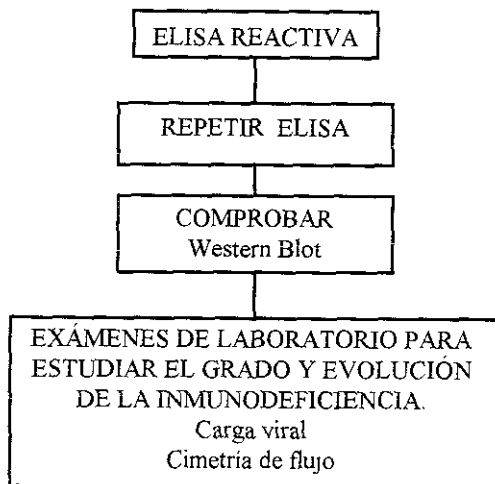
En las enfermedades infecciosas se distinguen dos fenómenos, la infección y la enfermedad, esta última representa una de las posibles consecuencias de la infección. La infección sin la enfermedad es un fenómeno muy común, que se presenta cuando el huésped no tiene una respuesta detectable clínicamente, su respuesta es inaparente y al individuo se le define como un portador. (1)

¿Que sucede cuando un individuo sufre una infección por un agente patógeno? El organismo activa su sistema inmunológico y se produce la respuesta inmune que brinda protección. Parte de esta respuesta inmune incluye la formación de anticuerpos, los cuales pueden ser identificados en el laboratorio. (15)

Existen diferentes técnicas para detectar la presencia de anticuerpos en la sangre de un individuo. Para investigar estos anticuerpos en una primera fase debe realizarse una prueba de escrutinio o tamizaje, como lo son las pruebas inmunoenzimáticas conocidas como

ELISA. Seguido de esto en caso de que la prueba resulte reactiva se debe realizar una prueba confirmatoria como puede ser.

- Western Blot (prueba de inmunoelectrotransferencia)
- PCR, Quantiplex y NASBA HIV-1 (Carga viral)
- Cuantificación de TCD4-TCD8 (Cimetria de flujo). (16,17,18,19,20) Cuadro 1



Cuadro 1. Pruebas de Laboratorio.

5. HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIH.

El SIDA es una enfermedad recientemente identificada, sobre cuyo conocimiento se han dado impresionantes progresos. Aunque no los suficientes como para dominar todo su espectro. Los conceptos actuales sobre la historia natural de la infección por VIH seguramente continúan modificándose conforme existan nuevos estudios y se definan variables individuales o grupales.

A partir del desarrollo de métodos eficaces para la detección de personas infectadas por el VIH, se ha visto que esta infección ocasiona una gama de manifestaciones clínicas, que va desde la ausencia de síntomas hasta formas de infecciones o tumores que resultan fatales a corto plazo. Como su nombre lo indica, se puede decir que un paciente tiene SIDA a partir del momento en que su sistema inmunológico ha sufrido, por efecto de la acción del VIH un deterioro tal que lo incapacita para defenderse contra ciertos agentes infecciosos que en condiciones normales no producen enfermedad o la producen en forma leve y rara vez fatal.

Esta afección severa del sistema inmunológico es tan solo la etapa final de un largo proceso infeccioso producido por el VIH. Para llegar a esta inmunodeficiencia, hubo una serie de etapas previas con otro tipo de manifestaciones. Debe quedar claro, entonces que el estar infectado por el VIH no implica necesariamente tener SIDA. (1,5,9)

6. CLASIFICACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES POR VIH.

Ya se mencionó que el espectro clínico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana es muy amplio. Para esquematizarlo, los centros para el control de enfermedades (CDC) de los Estados Unidos han establecido una clasificación en la cual nos basaremos para describir las diferentes etapas de la infección Cuadro 2

En el momento en el que el VIH penetra al organismo no es detectable por un cuadro clínico ni por estudios de laboratorio, tampoco es posible, en la mayoría de los casos, definir en forma retrospectiva el momento en que la infección ocurrió. Entre un 10-15% de los pacientes que adquieren la infección presentan síntomas algunas semanas después.

A pesar de la diversidad de las manifestaciones que pueden presentarse en la infección inicial, la infección primaria del VIH, es reconocida como una entidad clínica definida. Los hallazgos clínicos se asocian con la respuesta inmune a la rápida diseminación del VIH por todo el organismo y podrían representar una importante oportunidad para el diagnóstico temprano y la intervención temprana. (1,7,13,14)

Clasificación de las manifestaciones de la infección por VIH.	
GRUPO I	Infección aguda
GRUPO II	Infección asintomática
GRUPO III	Linfadenopatía generalizada

Cuadro 2. Clasificación de la infección por VIH

6.1. GRUPO I. INFECCIÓN AGUDA.

Se caracteriza por un cuadro febril de tipo gripal con cefalea, diarrea y dolor abdominal, muscular, articular y faringitis, con frecuencia acompañado de exantema, esplenomegalia y adenopatía. Habitualmente la sintomatología cede espontáneamente de

dos a cuatro semanas de haberse iniciado, sin dejar secuelas, salvo en algunos casos, el crecimiento ganglionar

En esta etapa, la demostración de anticuerpos es a menudo, negativa (periodo de ventana) y tiene mucha importancia pues a pesar de la seronegatividad, existe el riesgo de transmisión del virus por cualquiera de los mecanismos ya expuestos. (1,3,4)

Coincidente con la resolución de los síntomas de la infección aguda, caen en forma brusca los niveles de viremia en plasma y el número de células TCD4 infectadas en sangre periférica

La disminución en la replicación del VIH correlaciona con la aparición de una respuesta de células T citotóxicas contra el virus. (1,2,4,7,13)

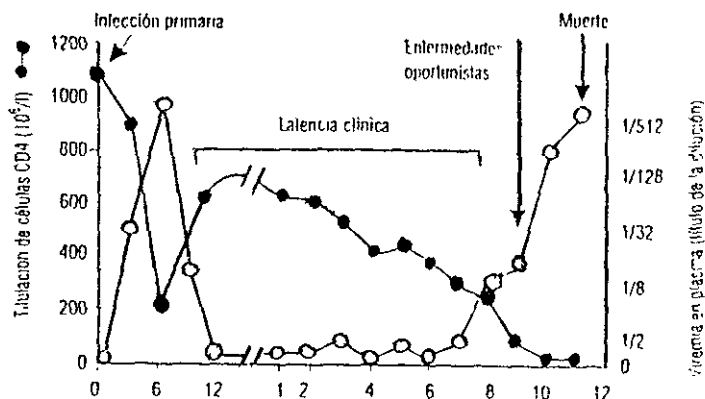


Fig. 4. Cambios en la titulación de células CD4 (●) y viremia en plasma (○) durante la infección por VIH. (7).

6.2. GRUPO II. INFECCIÓN ASINTOMÁTICA.

Una vez que ceden los síntomas de la infección aguda el paciente entra en una fase clínicamente asintomática o de síntomas mínimos. Aunque la respuesta inmunológica antiviral puede limitar la replicación del virus del VIH durante este periodo de latencia clínica, parece no ser totalmente eficaz, persistiendo la producción viral, lo que se hace evidente por la existencia continua de VIH en el plasma y los tejidos linfoides. La replicación activa y continua del VIH en los individuos asintomáticos ocasiona la reducción lentamente progresiva de las células TCD4. Este proceso es en términos generales, lento, de modo tal que debe transcurrir un periodo prolongado (7-11 años) antes de que exista un deterioro del sistema inmunológico lo suficientemente grave como para manifestarse clínicamente.

Debe quedar claro, que el hecho de que un paciente seropositivo para VIH se encuentre asintomático no quiere decir, por un lado que no podrá transmitir el virus a otras personas, y por otro lado, que no este sufriendo en deterioro en su sistema inmunológico (1,4,7,13)

6.3. GRUPO III. LINFADENOPATÍA GENERALIZADA PERSISTENTE.

La linfadenopatía por VIH corresponde al grupo III de la clasificación de los CDC. El término linfadenopatía se refiere a la enfermedad en los ganglios linfáticos, que habitualmente se manifiesta por crecimiento (mayor a 1 cm), dolor y cambios en la consistencia de los mismos al tacto.

Al igual que en la infección la linfadenopatía no tiene implicaciones pronósticas: los pacientes que la sufren no necesariamente van a desarrollar SIDA con mayor frecuencia, o a vivir menos que los pacientes que permanecen durante lapsos prolongados en el grupo II. Los pacientes que corresponden al grupo III se comportan de manera similar a los del grupo II (1,4,7,13)

7.ESQUEMA TERAPÉUTICO EN PACIENTES CON VIH

El objetivo de este trabajo es analizar un Esquema Terapéutico para personas con infección primaria por VIH en el cual el médico, farmacéutico y psicólogo en coordinación con ayuda terapéutica grupal, familiar e individual de información y orientación acerca de la infección, así como apoyo emocional para que permita la posibilidad de afrontar la situación del enfermo, reducir la ansiedad, evitar el deterioro de las funciones mentales, evitar que la negación ponga en riesgo la salud del paciente y de otras personas, ayudar a modificar actividades del paciente, prevenir y/o restituir la desestructuración de la personalidad en relación con la vivencia de la crisis emocional

El reconocimiento de que una persona está infectada por VIH es un suceso que altera la vida y tiene profundas repercusiones emocionales, psicológicas, sociales y económicas para el enfermo, así como para su familiares y amigos. Recibir atención bajo un sistema de cuidado completo y equipado para afrontar los múltiples problemas que han de surgir y con experiencia en los mismos, plantea ventajas

Es posible resumir que el tratamiento médico actual de la infección por VIH/SIDA, tiene tres objetivos generales:

- 1 - Retraso de la progresión de la deficiencia inmunitaria y disminución de la misma
- 2 - Prevención de infecciones oportunistas.
- 3 - Diagnóstico temprano y tratamiento rápido de las complicaciones de la deficiencia inmunitaria

La educación y el apoyo psicosocial son trascendentales para alcanzar estos objetivos y para ayudar a los enfermos a afrontar las consecuencias de lo que es una situación que altera profundamente la vida. (1,9)

8.TERAPIA NO FARMACOLÓGICA.

En la actualidad el diagnóstico se basa fundamentalmente en los datos clínicos que proporciona el paciente y se confirma con los estudios de laboratorio específicos para demostrar la presencia del VIH.

Para entregar el diagnóstico de VIH/SIDA, se requiere de conjuntar datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio, principalmente cuando se sospecha la presencia de infección en un individuo que se presenta al médico con evolución mayor de tres meses, y que refiere fiebre, sudoraciones nocturnas, pérdida de peso y crecimiento glandular, siendo además compañero sexual o miembro de un grupo con prácticas de riesgo. La presencia de

una infección oportunista o de lesiones en piel que semejan al Sarcoma de Kaposi puede aumentar la sospecha diagnóstica. Ante esta situación el médico puede iniciar un proceso de diagnóstico con los procedimientos que se enlistan a continuación: (1,22,24)

1.- Historia completa.

2.- Pruebas rutinarias de laboratorio.

- a) Química sanguínea
- b) VDRL:
- c) Biometría Hemática Completa.
- d) Examen general de orina.
- e) Estudio serológico para toxoplasma
- f) Prueba de tuberculina.
- g) Cuantificación de linfocitos TCD4
- h) Cuantificación viral en plasma.
- i) Panel de Hepatitis

3.- Estudios radiólogos

- a) Tórax
- b) abdomen
- c) Topografía axial computarizada

4.- Biopsias:

- a) Lesiones cutáneas en sospecha de Sarcoma de Kaposi
- b) Ganglionares en sospecha de infecciones o neoplasias
- c) Diversos para diagnóstico de microorganismos oportunistas

5.- Valoración del estado psicosocial y económico.

8.1 ASPECTOS CLÍNICOS.

Los síntomas clínico-psiquiátricos en los pacientes con infección por VIH están determinados por la interacción de tres diferentes niveles de causalidad:

1.- Nivel de influencia psicosocial.

2.- Nivel de influencia psicológica individual.

3.- Nivel de influencia orgánica del virus y otras infecciones.

Es importante que el médico tratante y el paciente evalúen estos tres niveles ya que el manejo terapéutico debe ser específico para cada uno de ellos. (1,8)

8.2 MANEJO PSICOSOCIAL.

El paciente con infección por VIH tiene que enfrentarse a diversos aspectos pertenecientes al marco social, los cuales desencadenan reacciones psicológicas entorno a la **ansiedad y a la depresión**. La interacción del paciente con su médico tanto laboral como familiar, queda circunscritos a la capacidad de todos los integrantes del entorno, a convivir sin miedo y sin culpa ante las posibilidades de contagio.

La ansiedad supone una reacción de ajuste al paciente a reaccionar ante un cambio de vida que en las personas asintomáticas con infección por VIH se vislumbra como mediato. La ansiedad a su vez puede desencadenar síntomas físicos que el paciente puede confundir con agravamiento de su condición médica; esto se hace evidente en los pacientes asintomáticos pues desarrollan síntomas como sudoración, insomnio, diarrea, baja de peso, los cuales no necesariamente significa un grado mayor de la enfermedad.

Es importante señalar que las reacciones emocionales secundarias de los factores sociales en un inicio son vividas como carencias reales, inmediatamente de que exista y esté presente el soporte psicosocial antes mencionado, ya que ante el impacto de la enfermedad se produce en la mente del paciente una situación catastrófica que facilita el caos y la desintegración expresados por pensamientos e ideas delirantes con relación a la enfermedad.

La evaluación del marco social por parte del médico puede ayudar a determinar el fondo a partir del cual se pueden desarrollar ciertos síntomas psicológicos en los pacientes infectados por VIH, de tal manera que se pueda tomar una actitud terapéutica adecuada que ayude a subsanar las fallas ejercidas por la sociedad en estos pacientes.

Otra variable a considerar es el paciente como la fuente de contagio en la cual el médico deberá de tomarlo, aceptarlo y manejarlo adecuadamente pues de lo contrario, él mismo estará creando las condiciones para que la familia y el paciente entren en oposición a él, con los resultados negativos derivados de esto, y el perjuicio natural a la adherencia al tratamiento (1).

8.3 MANEJO PSICOLÓGICO INDIVIDUAL.

La infección por VIH representa en los pacientes una reacción catastrófica que pone a prueba su integridad psicológica, esta reacción catastrófica esta vinculada inicialmente con la pérdida de la salud y, por consiguiente con la muerte.

Se han diferenciado 5 fases por las que pasa el paciente, estas son: **Negación, Ira, Negociación, Depresión y Aceptación**. Todas estas fases tienen un carácter adaptativo y se desarrollan indistintamente, sin seguir un orden de importancia.

Durante la **Negación**, el paciente anula de su conciencia la realidad patológica que sufre, descrea la información que ha recibido y se resiste a mantener una condición de paciente que afecte su actual modo de vida. Esta negación debe ser respetada en tanto no ponga en riesgo la salud del paciente ni la de otras personas.

La **Ira**, supone la reacción de sentimiento de culpa que pueden favorecer la aparición de demandas asistenciales y terapéuticas que estén fuera del alcance de los recursos del paciente.

La **Negociación** es una forma de adaptación que trata de subsanar las culpas, con el fin de posibilitar la esperanza mediante el pacto con una fuerza superior que permita la sobrevivencia y el bienestar.

La fase **Depresiva**, aquí el paciente da por hecho su realidad como portador de una enfermedad fatal, y permite un tratamiento terapéutico que de opciones reales de sobrevida para el paciente de tal manera que se pueda llegar a la **Aceptación** de la enfermedad.

El clínico al valorar estas conductas, deberá ser consciente del papel que el paciente y su familia juegan en la interacción médica y que estarán en relación con las características psicopatológicas individuales y como tal las manejará. Por otro lado, esta evaluación permite determinar la capacidad de adherencia terapéutica, y en su caso de modificación de su conducta sexual, para afrontar la responsabilidad frente a la posibilidad de ser contagiado o de contagiar a otros. Es evidente que la actitud de manejo psicoterapéutico para los pacientes dependerá tanto de la fase psicológica en que se encuentre como de las características de su personalidad (1).

8.4 INFLUENCIA ORGÁNICA DEL VIRUS

La evaluación clínica de síntomas psicológicos, psiquiátricos y neurológicos permite determinar acciones terapéuticas y establecer variantes pronósticas en este tipo de pacientes.

Existen dos formas a través de las cuales los pacientes con infección por VIH pueden desarrollar síntomas neuropsicológicos entendidos estos como el resultado de infecciones oportunistas en el sistema nervioso central (SNC), así como la acción directa del VIH sobre este y sobre el sistema nervioso periférico (SNP). Estas acciones están determinadas por la capacidad de neurotropismo del VIH (1).

Los estudios al respecto refieren que hasta un 90% de los pacientes con infección por VIH desarrollan en algún momento, síntomas neuropsicológicos que están relacionados con el tipo síndrome orgánico delirium (trastornos conductuales, desorientación, ideas delirantes y alucinantes) y con el síndrome orgánico de demencia (memoria, cálculo y concentración)

Es necesario la aplicación de estudios que valoren las funciones cerebrales como electroencefalograma, topografía axial computarizada y resonancia magnética

Con la información anterior se puede decir que si bien, las características de estrés psicosocial juegan un papel importante en el desarrollo de síntomas psiquiátricos, la acción directa de elementos orgánicos sobre el cerebro puede incidir sobre la calidad y duración de los síntomas

Los psicofármacos van a jugar un papel importante en la reducción de síntomas relacionado con la ansiedad, la depresión y los estados psicóticos consecutivos. El tipo de fármacos a utilizar dependerá de la prevalencia de los síntomas y de su acción específica. Son útiles las benzodiazepinas con efecto ansiolítico y los antidepresivos sedantes

El uso cuidadoso y específico de los psicofármacos evitará que estos favorezcan la desorganización cerebral propiciando la aparición de síndromes orgánico cerebrales

El proceso patológico denominado SIDA pone de manifiesto la necesidad de una labor integrativa del trabajo ejercido durante la atención de los pacientes

Si los elementos causales de los síntomas psiquiátricos están ubicados dentro del esquema que va de lo social a lo biológico, es evidente que el tratamiento unidireccional del paciente dejará de lado áreas de conflicto que puedan impedir o limitar la acción terapéutica.

8.5 ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES.

Algunas de las recomendaciones generales han demostrado con claridad ser importantes para evitar la progresión de la enfermedad, entre ellas podemos tener

- Evitar contacto con mascotas como gatos y perros. Los pacientes infectados por el VIH se deben lavar las manos después de tener contacto con estas mascotas. Los reptiles no son mascotas adecuadas para los pacientes infectados debido a que constituyen una fuente de infección por salmonelosis
- Las frutas y verduras crudas deben ser lavadas perfectamente antes de ser consumidas, la carne debe ser cocida siempre por completo. Es recomendable que los pacientes calienten

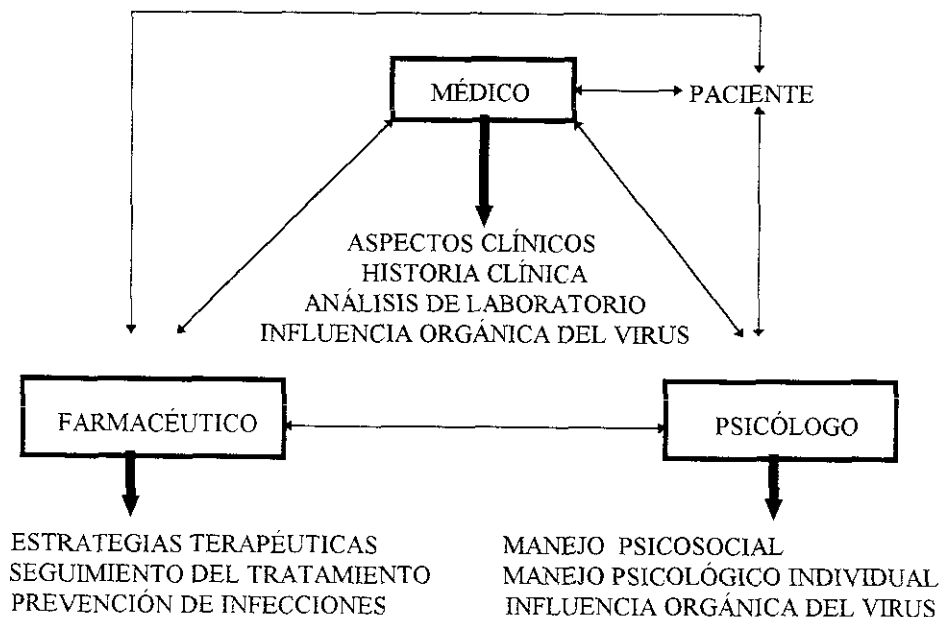
Esquema terapéutico en pacientes con VIH.

los alimentos preparados (hot dogs, carnes frías) hasta que hiervan. Es importante que laven cuidadosamente los trastos, las tablas de picar y los utensilios que hayan estado en contacto con carne cruda; estos objetos no deben ser utilizados para comida preparada a menos que hayan sido limpiados primero. Tampoco son recomendables los huevos crudos y los quesos frescos. Los pacientes no deben de beber agua directamente de la llave o ríos. La ingestión accidental de agua en las albercas públicas puede ser peligrosa. No consumir alimentos que vendan en la calle. Evitar los mariscos crudos.

- No fumar ni ingerir bebidas alcohólicas. Los pacientes que fuman deben saber que las infecciones y la enfermedad causada por el VIH evolucionan mas rápidamente y por lo tanto los vuelve susceptibles a infecciones pulmonares. El alcohol interactua con algunos medicamentos que se emplean en la enfermedad causada por el VIH.

- Eludir las enfermedades transmitidas por contacto sexual y en general mantener un estado nutricional adecuado.

Con el conocimiento preciso de como se transmiten las infecciones el farmacéutico dara información al paciente para llevar acabo la prevención y seguimiento de las mismas.



Cuadro 3. Esquema terapéutico.

9. TERAPIA FARMACOLÓGICA.

9.1 OBJETIVO TERAPÉUTICO.

Hace unos cuantos años el tratamiento antirretroviral era razonablemente sencillo. Existía el consenso de que los pacientes deberían iniciar su tratamiento cuando el recuento de células CD4 fuera de 200-500 células/ mm^3 (25)

Hoy en día es aceptado el concepto de que la atención primaria temprana del enfermo por el VIH produce beneficios importantes al paciente y posiblemente altera en forma benéfica el curso natural de la enfermedad (6)

Los fármacos disponibles actualmente retardan el avance del SIDA, pero no curan esta enfermedad. El objetivo de la terapéutica antirretroviral es aumentar los recuentos de células CD4 durante un periodo sostenido o por lo menos, estabilizarlos y disminuir la carga viral.

En la actualidad existen varias opciones para llevar a cabo un tratamiento, dentro de estas alternativas se encuentran las siguientes:

1.- Los inhibidores nucleósidos análogos de la transcriptasa reversa (ITRS) como son:

Zidovudina (AZT)
Didanosina (DDI)
Zalcitavina (DDC)
Lamivudina (3TC)
Estavudina (d4T)

2.- Inhibidores de las proteasas (IPS) como son:

Saquinavir
Indinavir
Ritonavir.(21,27,28.)

9.2 MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS

Los inhibidores nucleósidos análogos de la transcriptasa reversa van a interferir con la síntesis de ADN durante el proceso de transcripción reversa, esto es, interrumpiendo la formación de la cadena de ADN debido a que los nucleótidos naturales originales en la célula infectada no pueden unirse a la cadena de ADN por no encontrar su sitio de unión y como consecuencia se bloquea la replicación del VIH.

Los inhibidores de las proteasas actúan impidiendo el empaquetamiento de proteínas virales en viriones infecciosos Fig 5.

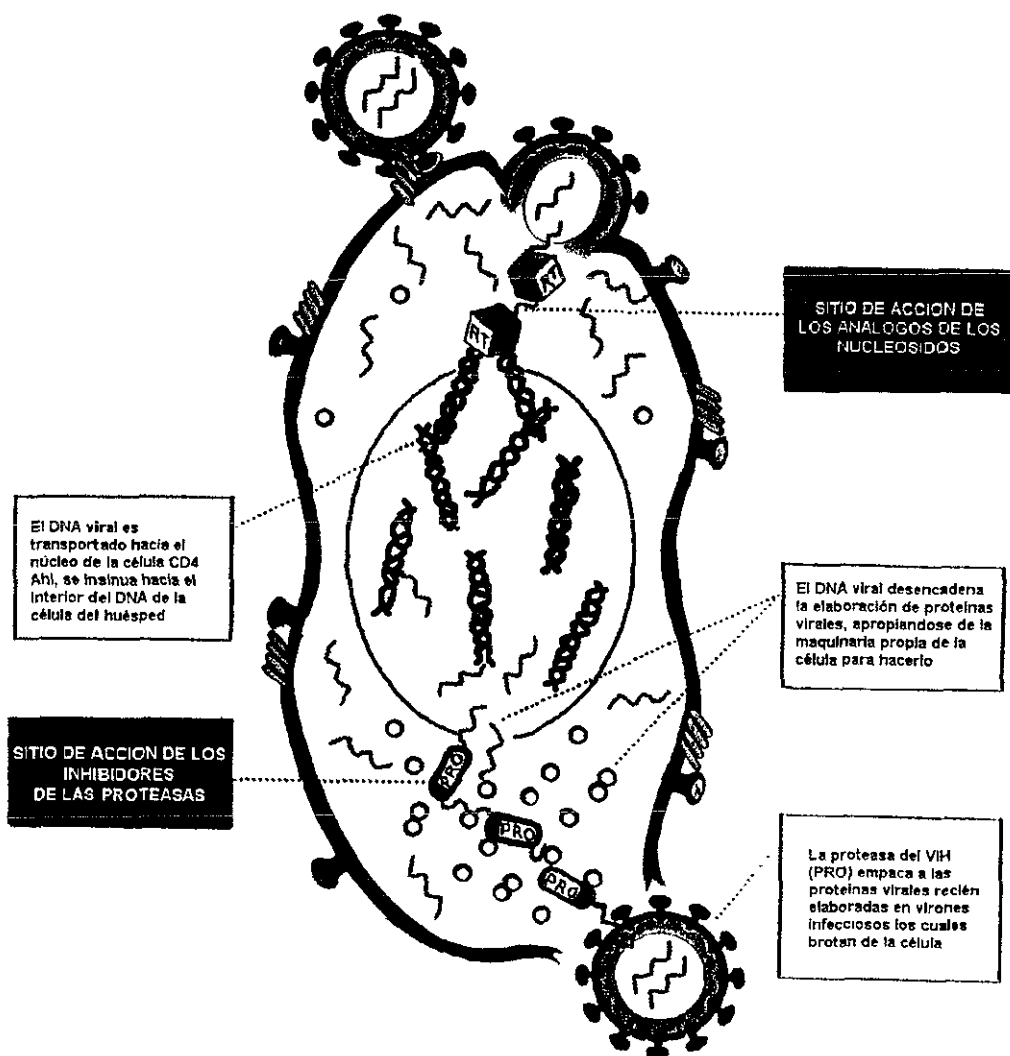


Fig. 5. Mecanismos de acción de los fármacos. (25).

9.3 DETERMINACIONES DEL ESTADÍO DE LA ENFERMEDAD.

La infección por el VIH cursa con largos periodos sin síntomas, lo cual dificulta la utilización de parámetros clínicos como indicadores de progresión hacia la enfermedad, de la necesidad de iniciar el tratamiento antirretroviral y de la relación del paciente a este tratamiento. En estas fases cuando los indicadores virológicos y o inmunológicos juegan un papel trascendental para apoyar a los médicos en la toma de decisiones terapéuticas en beneficio de los pacientes. Asimismo, estos marcadores desempeñan un papel fundamental en el seguimiento de la reacción al tratamiento en un paciente con síntomas, en el cual las manifestaciones clínicas pueden ocurrir tardíamente y ser indicadores de falta de reacción al tratamiento.

En personas infectadas con el VIH/SIDA se ha encontrado una estrecha relación entre la concentración del virus en la sangre, el estado inmunológico y el pronóstico clínico.

A partir de 1996 se establece la Cuantificación de la carga viral como un indicador útil de progresión de la infección por el VIH. La carga viral mide la cantidad de virus que la persona infectada tiene circulando en el plasma, a través de la cuantificación de copias de su material genético (RNA) (11).

Los resultados de la prueba de la carga viral son la determinación más importante cuando se esta considerando iniciar o cambiar un tratamiento VIH. Las personas VIH positivas deben hacerse la prueba de la carga viral en el momento del diagnóstico inicial y cada 3-4 meses a partir de entonces cuando mas alta sea la carga viral, mayor es el riesgo de sufrir la progresión a la enfermedad y/o la mortalidad. Se ha encontrado que los niveles de carga viral se correlacionan directamente con el tiempo de progresión y de supervivencia, y se ha observado que, a menor carga viral, es mayor el tiempo que se requiere para la progresión de la enfermedad y de supervivencia.

Otro parámetro que se debe tomar en cuenta es el recuento de las células CD4 el cual determina el número y porcentaje de ciertas células blancas inmunitarias que luchan contra las infecciones. Los resultados de la prueba de CD4 indican el estado de salud del sistema inmunitario. El número normal de linfocitos CD4 en el adulto saludable VIH negativo es de 800- 1200 linfocitos.

En las personas VIH positivas que no están en tratamiento, un número CD4 menor de 500 sugiere un daño moderado al sistema inmunitario. Un número CD4 por debajo de 200 sugiere daño severo al sistema inmunitario. Los linfocitos CD4 deben medirse en personas VIH positivas en el momento del diagnóstico inicial y cada 3-6 meses a partir de entonces (14,15,16,17,18,20,21).

9.4 ALTERNATIVAS PARA EL INICIO DEL TRATAMIENTO.

Una vez que se ha tomado la decisión de iniciar la terapéutica antirretroviral es necesario resolver inmediatamente los siguientes aspectos:

¿Comenzar el tratamiento con un fármaco o con una combinación de ellos?

¿Cual fármaco o combinación de fármacos es el más adecuado?

¿Cuando se debe considerar cambiarlos?

9.5 MONOTERAPIA O TRATAMIENTO COMBINADO.

En los primeros años de la era de los antivirales, se documentó la eficacia de la monoterapia con Zidovudina (AZT) sobre la sobrevida de pacientes con SIDA y en pacientes con infección por VIH asintomáticos, aunque en estos pacientes los resultados de los estudios sugerían un beneficio modestamente transitorio

Posteriormente se documentó mayor eficacia sobre cuentas de CD4, sobrevida e incidencia de infecciones oportunistas en pacientes previamente tratados con AZT cuando se cambiaba a Didanosina (DDI). El beneficio con el cambio de tratamiento parecía estar asociado al desarrollo de resistencia a AZT y ausencia de resistencia cruzada entre ambos medicamentos

Finalmente, el uso de la monoterapia se abandonó definitivamente a finales de 1995, y se optó en favor de una terapia combinada, al conocerse los resultados del estudio ACTG 175 y del estudio DELTA, en los cuales se observó una mayor sobrevida y menor progresión a SIDA en sujetos tratados con la combinación de AZT/DDI ó AZT/DDC comparados con aquellos tratados con DDI o AZT solos. Más importante es que en estos estudios se logró establecer una clara relación entre el efecto sobre la carga viral plasmática y un beneficio clínico en los pacientes

Los esquemas recomendados para la terapia combinada de 2 fármacos son AZT/DDI, AZT/DDC, AZT/3TC. Todavía no se sabe con certeza si la 3TC debe utilizarse en combinación con DDI o con DDC y si aminora la resistencia a estos fármacos. En general la DDI y la DDC no se emplean en serie debido a que sus efectos tóxicos principales son similares y por lo tanto los riesgos de pancreatitis y neuropatía periférica serían particularmente altos (25,26,27)

Muchos especialistas en VIH/SIDA recomiendan actualmente sobre todo en México la terapia combinada para pacientes que están iniciando el tratamiento antirretroviral. Y en el

caso de los pacientes con un tratamiento previo la recomendación se hace en base a los resultados de los análisis de carga viral y cuantificación de CD4 (36)

De acuerdo a estas recomendaciones, la terapia debe iniciarse en pacientes con menos de 500 CD4 , y aquellos con enfermedad sintomática en aquellos pacientes con mas de 500 CD4 la recomendación es usar la carga viral como un factor de decisión . en sujetos con mas de 30000 copias/ml o con rápida disminución de células CD4 debe iniciarse el tratamiento En aquellos con más de 5000 copias debe considerarse y en sujetos con menos de 5000 copias no se recomienda iniciar el tratamiento. Fig. 6 y 7 (19,25,29,36)

9.6 COMBINACIÓN CON TRES ANTIRRETROVIRALES.

Los avances recientes en el campo del tratamiento de la combinación ofrecen nuevas esperanzas a las personas VIH positivas El tratamiento con régimen de 3 fármacos ha producido mejoras clínicas, mayor tiempo de supervivencia mejorando la calidad de vida de muchas personas. La decisión de usar esta combinación con tres fármacos como parte del esquema se considera que puede ser razonable en las primeras etapas de la infección en aquellos pacientes con enfermedad rápidamente progresiva debido a la misma infección o por resistencia a los fármacos.

El empleo del tratamiento antirretroviral sumamente activo debe incluir **2 análogos nucleósidos y un potente inhibidor de proteasa**. La combinación de tres fármacos funciona mejor si se incluyen fármacos que no se hayan empleado previamente Puesto que muchas personas VIH positivas han agotado beneficios de casi todo o todos los fármacos análogos nucleósidos actualmente disponibles, puede resultar difícil encontrar combinaciones eficaces a largo plazo (28)

El tipo de inhibidor de proteasa debe seleccionarse en función de factores como tolerancia, costo, resistencia cruzada con otros, y la posibilidad de dejar opciones abiertas para un futuro. Saquinavir es el más potente, sin embargo su biodisponibilidad es de solo 4% y tiene un porcentaje alto de unión a proteínas lo cual en este momento lo hace menos potente que indinavir y ritonavir

A pesar de la capacidad de la combinación con tres fármacos de reducir la reproducción del VIH a niveles indetectables por un año, el virus no es eliminado del cuerpo Varios investigadores señalan que incluso después del empleo de un régimen de máxima capacidad, una reserva importante de linfocitos CD4 latentes infectados permanece en el cuerpo. Estos linfocitos no están replicándose, pero podrían iniciar la replicación en un momento futuro.

El cambio de antirretrovirales se recomienda cuando hay falla al tratamiento, toxicidad, intolerancia, o falta de cumplimiento, y uso actual de un régimen subóptimo Cuando la carga viral aumenta a niveles superiores al nivel de detección después de haber conseguido

una reducción inicial al nivel indetectable. Los linfocitos CD4 siguen disminuyendo y cuando se desarrolla o empeora los síntomas clínicos de la enfermedad

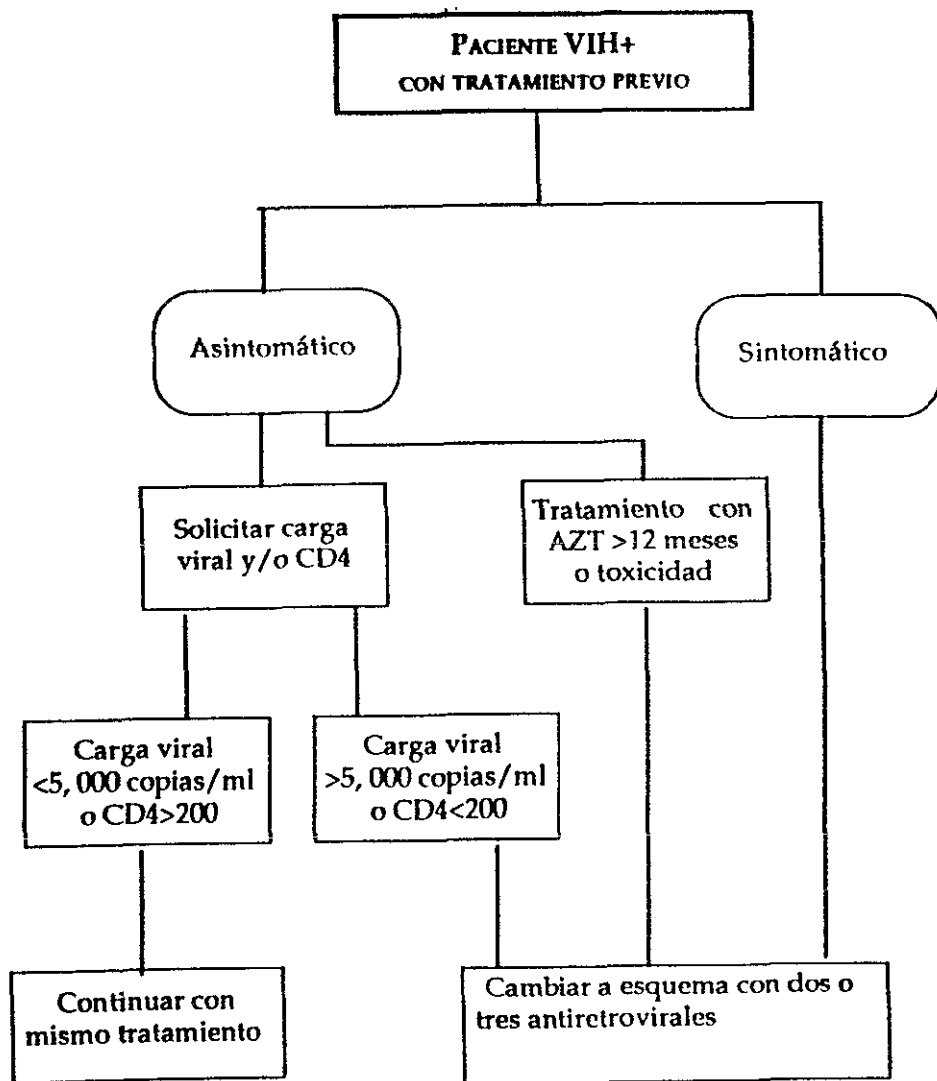
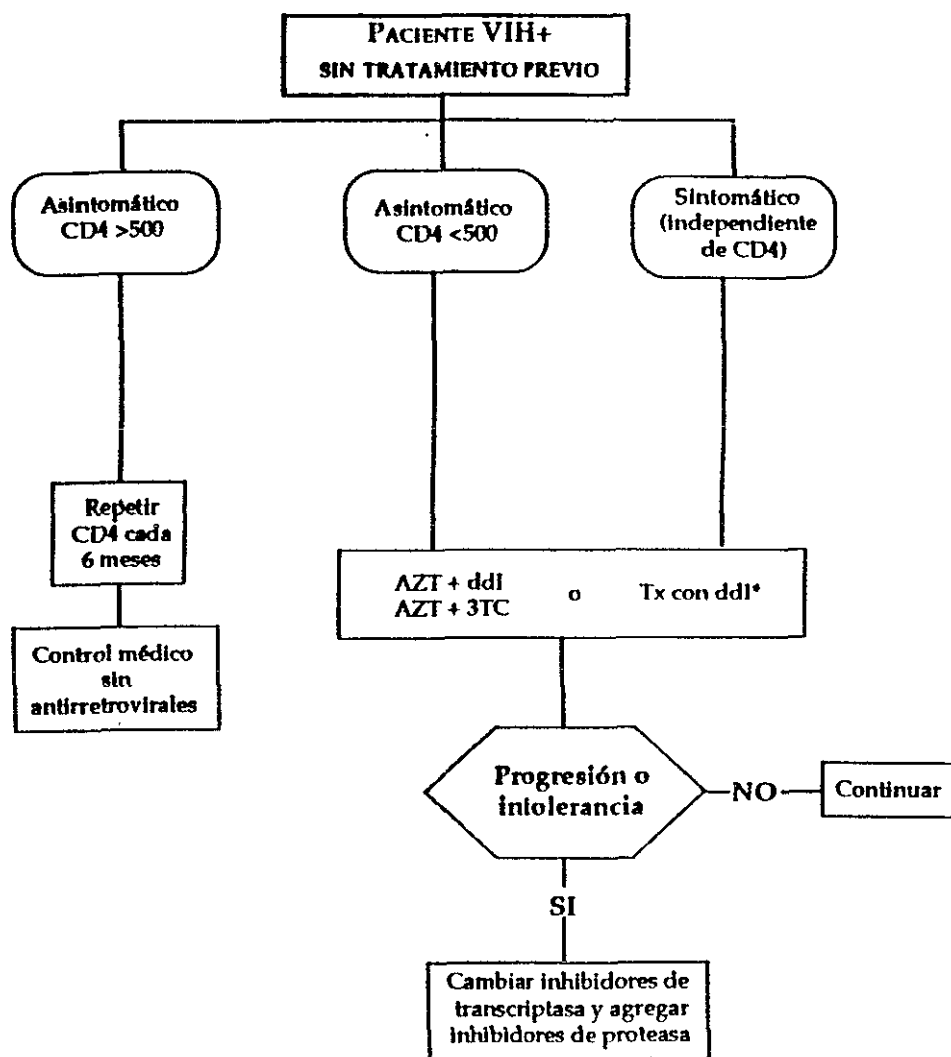


Fig 6. Esquema de selección del paciente con VIH previamente tratado. (36).



*Sólo si no se dispone de dos medicamentos. En general, NO se recomienda monoterapia.

Fig. 7 . Esquema de selección del paciente con VIH. (36).

9.7 INHIBIDORES NUCLEOSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA.

A este grupo pertenecen los primeros medicamentos que estuvieron disponibles para la infección por el VIH/SIDA

ZIDOVUDINA o AZT. (RETROVIR). Fue el primer medicamento disponible y demostró aumentar la sobrevida de los pacientes con VIH/SIDA. Las dosis recomendadas son de 500-600 mg /día (repartidos en 2o3 dosis al día). Los efectos tóxicos supresión de la médula ósea y por consiguiente anemia y leucopenia además puede producir cefalea (que mejora al cabo de unas semanas), dolores musculares, disminución del apetito, diarrea, fiebre, escalofríos. Es necesario practicar biometrías hemáticas y pruebas de funcionamiento hepático periódicamente. Hoy en día su principal utilidad es en combinación con otros antivirales.

DIDANOSINA o DDI (VIREX). En combinación con zidovudina en pacientes vírgenes a tratamiento. La dosis recomendada para mayores de 60 kg es de 200 mg cada 12 horas y para 60 kg o menos, es de 125 mg cada 12 horas. Las tabletas son difíciles de masticar y no se disuelven en agua además se deben tomar con el estómago vacío. Sus efectos tóxicos: pancreatitis, neuropatía, náusea, dolor abdominal, exantema, hiperglicemia, cefalea, insomnio, elevación de los niveles de triglicéridos y amilasa.

ZALCITABINA o DDC (HIVID) Antirretroviral con actividad similar a la de la zidovudina. La dosis recomendada es de una tableta de 0.75 mg tres veces al día. Los efectos tóxicos: Neuropatía periférica y pancreatitis. Es importante estar alerta ante la presencia de dolor abdominal, otros síntomas incluyen, cansancio, cefalea, dolores musculares, y articulares, úlceras orales, náuseas y anorexia. En ocasiones aparecen lesiones en piel o comezón que desaparecen después de unas semanas de inicio del tratamiento. Es necesario practicar biometrías hemática, pruebas de funcionamiento hepático, y determinación de amilasa cada 2-3 meses en pacientes estables.

El DDC sólo puede combinarse con AZT y no con otros análogos de los nucleósidos, porque se potencia la toxicidad. Nunca debe usarse como monoterapia.

LAMIVUDINA o 3TC. (EPIVIR) Nunca debe usarse como monoterapia. Los estudios en pacientes que no han recibido tratamiento previo sugieren que su asociación con zidovudina es muy efectiva. Los efectos tóxicos incluyen cefalea, fatiga, insomnio, neuropatía periférica, dolores musculares, úlceras orales, y exantema. La dosis recomendada es de 150 mg cada 12 horas o 2 mg /kg cada 12 horas en personas cuyo peso sea menor a 50 kg.

STAVUDINA o D4T. (ZERIT). Es el medicamento o que presenta menor toxicidad medular. Su actividad es antagonista in vitro de la zidovudina, por lo que no deben administrarse juntos. La dosis recomendada para mayores de 60 kg. es de 40 mg cada 12 horas y para 60 kg o menos, es de 30 mg cada 12 horas. Sus efectos tóxicos son la neuropatía, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, pancreatitis, puede producir insomnio, y elevación de las enzimas hepáticas.^(29,30,31)

9.8 INHIBIDORES DE LA PROTEASA.

Este grupo de fármacos interactúa con un gran número de medicamentos, por lo que no deben administrarse simultáneamente.

INDINAVIR (CRIVAN). Su principal indicación es tomarse siempre como parte de un régimen de combinación, nunca por sí solo. Las nuevas pautas recomiendan **INDINAVIR** más **2 ANÁLOGOS NUCLEÓSIDOS**, en pacientes con datos de toxicidad o progresión. Las dosis recomendadas son de 800 mg cada 8 horas, una hora antes o dos horas después de los alimentos. Sus efectos tóxicos son: Cálculos renales, hiperbilirrubinemia, nefrolitiasis, para reducir la nefrolitiasis se debe incrementar la ingesta de líquidos de 1 a 2 litros diarios, elevación de las transaminasas, triglicéridos y glucosa, salpullido, exantema y piel reseca... redistribución anormal de la grasa corporal.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS. Para evitar el desarrollo de efectos peligrosos no se debe tomar indinavir con la antihistamina terfenadina, astemisola, el antiácido cisapride, antidepresivo midazolama.

RITONAVIR (NORVIR) Al igual que el anterior, su principal indicación es en combinación con inhibidores de la transcriptasa reversa en pacientes con toxicidad o progresión. Las cepas resistentes a saquinavir y zidovudina por lo general son susceptibles a ritonavir. Tiene buena absorción y produce altas concentraciones en suero y en los nódulos linfáticos. El ritonavir debe ingerirse con alimentos. La presentación líquida tiene un sabor desagradable por lo que se recomienda que se tome con chocolate. La dosis recomendada son de 1200 mg/día tomado con comida se absorbe fácilmente. Sus efectos tóxicos son: Náuseas, diarrea, vómito, sensaciones alteradas del paladar, parestesia bucal, fatiga, debilidad, enzimas hepáticas elevadas, creatinina elevada, dolor abdominal, salpullido, triglicéridos elevados, glucosa elevada, y redistribución de grasa corporal anormal. Ritonavir se excreta por heces en un 86%.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS. Ritonavir puede ocasionar incrementos en las concentraciones de varios medicamentos debido a la capacidad de inhibir ciertas enzimas.

hepáticas. La combinación de ritonavir con algunos medicamentos puede ocasionar arritmias, anormalidades hematológicas, ataques, u otros eventos potencialmente dañinos. Los contraceptivos orales disminuyen la eficacia de estos en un 40%. EL empleo de tabaco ocasiona una reducción de 18% en los niveles sanguíneos de ritonavir, contiene etanol en un 43% por lo que se debe evitar la administración con disulfiram, ni tampoco fármacos con acción similar como metronidazol (33)

SAQUINAVIR (FORTOVASE) Saquinavir parece ser un potente inhibidor de proteasa cuando se emplea con los análogos nucleósidos o con ritonavir. La dosis recomendada es de 600 mg tres veces al día (1800 mg/día) debe tomarse en las dos horas que siguen a una comida completa. Los efectos tóxicos son diarrea, dolor de estómago, gases, cefalea, salpullido. Se deben controlar los niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol, enzimas hepáticas elevadas, redistribución de grasa corporal anormal.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS Aunque el fármaco antimicótico ketaconazol aumenta significativamente las concentraciones de saquinavir, no es necesario ajustar la dosis de cualquiera de los dos fármacos. El antibiótico rifampina reduce las concentraciones de saquinavir en un 80%, mientras que el antibiótico rifabutina reduce las concentraciones de saquinavir en un 40% (31,32,33,34).

NOTA: Como con indinavir y ritonavir, el omitir dosis o emplear una dosis menor de la recomendada de saquinavir proporciona el desarrollo de la resistencia viral y la pérdida del beneficio farmacológico.

Con respecto a los inhibidores de proteasas, en general se deben de tomar en cuenta los niveles de glucosa (hiperglicemia), elevación de los triglicéridos y el colesterol, esto ha traído consigo el efecto secundario que ha despertado más polémica, la redistribución anormal de la grasa corporal o la lipodistrofia, popularmente llamados tripa de Crix, panza de proteasa y joroba de Búfalo, en la cual las personas pierden grasa de los músculos, brazos y cara y acumulan grasa en el abdomen y en la base del cuello (34).

10. ANÁLISIS.

En países desarrollados médicos expertos están tratando a las personas recientemente infectadas con una combinación de fármacos (triple combinación) antiVIH. Se piensa que si la reproducción del VIH puede frenarse en una etapa temprana, se tendrá más tiempo en progresar a SIDA

El desarrollo de programas preventivos con la finalidad de preveer y prolongar la salud en contra del VIH/SIDA es una tarea de concientización de la sociedad

Como farmacéuticos tenemos un papel muy importante dentro del esquema terapéutico debido a que podemos colaborar con el médico y el psicólogo dando seguimiento, información y orientación sobre el tratamiento en beneficio del paciente con VIH/SIDA

Las investigaciones sobre los antirretrovirales cada día son más agresivos sobre el VIH, en igual forma las reacciones adversas por consiguiente minan la salud del paciente. esto no deja de ser una preocupación importante para el medico y farmacéutico debido que el paciente es muy vulnerable a no cumplir con el tratamiento ocasionando que su salud se vea disminuida por la polifarmacia prescrita

El costo de los medicamentos limita la atención del paciente el cual hace que los tratamientos no se realicen individualmente sino que quedan a expensas de los presupuestos de las instituciones A medida que se reduzcan los costos, la población podrá contar con mejores alternativas de tratamientos

11. CONCLUSIONES.

El manejo de un paciente con VIH/SIDA debe ser individualizado

El VIH/SIDA es un problema de salud pública que debe ser tarea de concientización de la sociedad.

En la medida que se cuente con mejores métodos virológicos e inmunológicos para predecir el % de efectividad del fármaco y por lo tanto el progreso de la infección, podremos tener mejores oportunidades de hacer cambios terapéuticos que permitan rechazar el deterioro inmunológico y así aumentar el tiempo de calidad de vida

La relación médico-farmacéutico-paciente es uno de los aspectos fundamentales en la toma de una decisión terapéutica, ellos deberán discutir los beneficios relativos y la toxicidad potencial de los tratamientos para que bajo este contexto se pueda iniciar el tratamiento con los medicamentos más apropiados

12. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Sepúlveda Amor J., Bronfman Mario, Rob Palacios G., Stanislawski E., Valdespino J. L. **SIDA, Ciencia y Sociedad en México** 1989, Biblioteca de la Salud. Fondo de Cultura Económica 1989, Cap VII pag. 131,160 Cap VII pag 161-190.
- 2 -**VIH y SIDA** Scientific American inc./ Editora Científica Médica Latinoamericana , 1993 infectología, II XXX B 14-36
- 3.- **Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida**. Scientific American inc./ Editora Científica Médica Latinoamericana.1996 Infectología II XI-1-20
- 4 - Alfonso Delgado Rubio **SIDA, Todo lo que la sociedad necesita saber**. Fundación Welcome España 1994 pag 51,52,83
- 5 - Carmen Soler Claudín, José Carmen Gudiño Rosales 37 No 6 499-500. **A 11 años del descubrimiento del virus de Inmunodeficiencia Humana**, Salud Pública de México 1995 Nov-Dic Vol
- 6 - Juan G Sierra-Maelero M C **Atención de la persona infectada por VIH**. Salud Pública de México 1995 Nov-Dic Vol. 37 No. 6 520-523
- 7 - Stephen Jolles, Sabine Kinglouch de Loes, George Janossy. **Infección primaria por VIH-1 ¿Una nueva urgencia médica?** BMJ Vol V Edición Especial VIH/SIDA 5,6
- 8 - Vincent T de Utlá, Samuel Hellman, Steven a Rosemberg **SIDA Etimología, Diagnóstico, tratamiento y prevención** Salvat 1989 Vol II, 7· 109-119 8. 123-134.
- 9 - G Martínez Aguilar, R Vázquez de Kartzow, J L Santos Preciado. **Infección por VIH en niños mexicanos** BMJ 1996 34-35
- 10 - Gustavo Reyes Terán, Jorge Alcocer Varela. **Patogénesis de la infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana**. La Revista de Investigación Científica. 1994 Vol. 46 No 2 Marzo-Abril
- 11 - Samuel Ponce de León, Luis Enrique Soto, Carmen Soler Claudín **Significado, Procedimiento y Recomendaciones para el uso de la cuantificación de la carga viral en la infección por VIH/SIDA**. SIDA ETS/ 1997 Vol 3 No 1 27.30
- 12 - Weiss, R A **HIV Receptors and the Pathogenesis of AIDS**. Science, 1996 272; 1885-1886.

- 13.- Tindall, B. Cooper D.A.. **Primary HIV-Infection in management of the HIV-1 infected patient** Crows, Hoy, J. Millaj. Cambridge University Press, Melbourne, Australia 1996
- 14 - Sinicco, A., Forar Sciandra M. Luchini A., Caramello P. Gluannini, P. **Risk of developing AIDS after primary active HIV-1 infection.** J AIDS. 1993 6 575-581.
- 15.- José Antonio Izazola Nícea. **Visión de Conjunto SIDA: Estado Actual del conocimiento** Cd de México. Funsalud/Limusa 1996.
- 16 - Gustavo Reyes Terán, SAMUEL Ponce de León R. **Conteo de células TCD4 y su uso en el manejo de pacientes con VIH-1** Rev Invest Clinic 1993; 45, 363-70
- 17.- Dra Jeannette Guarnerlans **Conteo de linfocitos TCD4 y otros marcadores.** SIDA-ETS 1996 Vol.2 No.1 17-22
- 18.- Luis Soto **Conocimiento sobre VIH/SIDA en las ciencias básicas.** SIDA: Estado actual del conocimiento Cd. de México Funsalud/Limusa 1996 Cap.2 pag 45-71
- 19 - Bhiva Guidelines Co-ordinating Committee **British HIV Association Guidelines for Antiretroviral Treatment of HIV seropositive individuals.** The Lancet 1997 Vol 349, 1086-1092
- 20 - CONASIDA Informa. **Significado, procedimientos y recomendaciones para el uso de la cuantificación de la carga viral en la infección po VIH/SIDA** SIDA-ETS 1997 Vol.3 No 1
- 21 - CONASIDA Informa **Reporte de la cuarta Conferencia sobre retrovirus e infecciones oportunistas de Washington, una esperanza para el futuro** SIDA-ETS 1997 Vol 3 No.2, 55-57
- 22.- Juan G Sierra Madero **Atención de las personas infectadas por VIH.** Salud Pública de México 1995 Nov-Dic Vol 37 No 6 520-524
- 23 - Marcial J Chesebro, M D , and W Douglas Everett. **Understanding the guidelines for treating HIV disease** American Family Physician 1998 January Vol.57 No 2 315-322.
- 24 - Harry Hollander, Marck O Loveless, Susan Louisa Montauk **Infección por el VIH: Atención en las primeras etapas** Atención Médica 1994 Marzo 13-56
- 25 - Dr Stanley C Deresinski **Terapia antirretroviral** Richard T Davey, Ronald H Guiaschmiot Atención Médica 1996 Dic 10-45.
- 26 - Andrew N Phillips, George Davey Smith, Margaret A Johnson **¿Alguna vez se sabrá cuando comenzar el tratamiento de infección por VIH?** BMJ 1996 Vol V 36-38.

- 27.- Montaner JSG, et. al. **Un consenso internacional para el empleo de terapia antirretroviral.** Lancet 1997, 349: 1042
- 28.- **Nuevos medicamentos para la infección por VIH** SIDA-ETS 1996 Vol.2 No 4 147-149
- 29 - Isis Research Europe. **El tratamiento de la infección por VIH en México.** 1997 Oct 1-11
- 30 - Samuel Ponce de León M.C., Gustavo Reyes Terán MC **La atención del paciente con SIDA.** Salud Pública de México 1995; Vol. 37 No.6 525-532
- 31.- **Boletín de tratamientos experimentales contra el SIDA** BETA. 1996 Julio
- 32.- **Efectos secundarios de los fármacos antiVIH.** BETA 1998 Mayo 1-32.
- 33 - **Monografía del antirretroviral Norvir.** Abbot 1996 1-25
- 34.- **Los inhibidores de la proteasa** Asociación Internacional de médicos en el cuidado del SIDA. 1997 1-16.
- 35.- **Fascículos de diagnóstico** Laboratorio Médico del Chopo S A 1987. Mayo
- 36 - Dr Samuel Ponce de León Rosales, Dr Carlos del río Chiriboga. **Guía para la atención médica de pacientes con infección por VIH/SIDA en consulta externa y hospitales.** CONASIDA 1997 27-32