

54  
29.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN**

**"FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA"  
"ESQUEMA TERAPÉUTICO DE PACIENTES CON SIDA"**

TRABAJO DE SEMINARIO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**QUIMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**P R E S E N T A**

**NANCY PACHECO OSORIO.**

ASESOR: CECILIA HERNÁNDEZ BARBA.

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1998

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

265573.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

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

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN  
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-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

" Farmacia Hospitalaria y Comunitaria "  
" Ensayo Terapéutico de Pacientes con SIDA "

que presenta la pasante: Nancy Pacheco Osorio.  
con número de cuenta: 2050988-0 para obtener el Título de:  
Química Farmacéutica Biológica.

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"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de México, a 16 de Junio de 19 98

MODULO:	PROFESOR:	FIRMA:
<u>I</u>	<u>O.F.P. Mc. Eugenia R. Posada Galarza.</u>	<u>[Firma]</u>
<u>II</u>	<u>M. en F.C. Beatriz de J. Maya Monroy.</u>	<u>[Firma]</u>
<u>IV</u>	<u>R.F.S. Cecilia Hernández Barba.</u>	<u>[Firma]</u>

AGRADECIMIENTOS

A mis padres que me apoyaron durante toda mi formación profesional, porque sin su apoyo no hubiese logrado mi objetivo.

A mis hermanos por brindarme su ayuda y estar conmigo en los momentos que los necesite.

A Hector por brindarme siempre su apoyo.

A mis amigos que me brindaron su ayuda y siempre me alentaron para continuar.

## INDICE

I. Objetivo	1
II. Introducción	2
Capítulo I	
1. Generalidades	3
1.1 Anatomía del VIH	3
1.1.1 Inmunología	5
1.2 Así Destruye el SIDA las Defensas Inmunitarias	7
1.2.1 Cuadro clínico	10
Capítulo II	
2. Prevención de la Infección por VIH	15
2.1 Tratamiento no Farmacológico a los Pacientes con SIDA	18
2.1.1 Apoyo Nutricio Enteral y Parenteral en Pacientes con VIH-21	
Capítulo III	
3. Tratamiento Farmacológico de la infección por VIH	
3.1 Nucleósidos	23
3.1.1 Zidovudina	23
3.2 Lamivudina	26
3.2.1 Didanosina	27
3.2.2 Zalcitabina	28
3.3 Stavudina	29
Capítulo IV	
4. Tratamiento Farmacológico de la Infección por VIH	
4.1 No Nucleósidos	31
4.1.1 Nevirapina	31
4.2 Delavirdina	32

Capitulo V

5. Inhibidores de la Proteasa .....	34
5.1 Saquinavir .....	34
5.1.1 Ritonavir .....	35
5.2 Indinavir .....	36
5.2.1 Nelfinavir .....	37

Capitulo VI

6. Recomendaciones para una Terapia Antirretroviral .....	40
6.1 Costos de los Fármacos Utilizados en el Tratamiento del SIDA. ....	42

Capitulo VII

7. Comentarios .....	43
7.1 Conclusiones .....	44
7.1.1 Bibliografía .....	45

**OBJETIVO: INVESTIGAR BIBLIOGRAFICAMENTE LA TERAPIA  
FARMACOLOGICA Y NO FARMACOLOGICA EMPLEADA  
ACTUALMENTE EN PACIENTES CON SIDA.**

## **INTRODUCCION**

El síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA), es una de las enfermedades actuales que representa un grave problema de salud para toda la población en general.

Por ello debe difundirse la mayor información posible para prevenir que se siga propagando la infección causada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y tratar que las persona que ya han sido infectadas tenga una mejor calidad de vida.

Un individuo que contrae el SIDA va mostrando un deterioró en su salud mientras, su sistema inmune se va inmunocomprometiendo e inmunodeprimiendo.

El diagnostico rápido, permite tratar del mejor modo posible al paciente desde los primeros momentos de la enfermedad. Frecuentemente se puede prevenir la aparición de complicaciones o el que estas estén fuera de control.

El siguiente trabajo pretende mediante una recopilación de información, dar a conocer el manejo terapéutico de los pacientes con SIDA, con el fin de que sea una herramienta tanto para el equipo de salud como para, los propios pacientes, así como resaltar la participación del Químico Farmacéutico Biólogo; en este campo de su desarrollo profesional.



# **CAPITULO I**

## GENERALIDADES

La hipótesis más aceptada del origen del SIDA es que surgió en Africa a partir de un virus muy parecido que afecta a los monos. Un apoyo convincente de que el virus proviene de Africa; son los estudios comparativos que se han realizado entre el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), y los virus de los monos. Solo se han podido aislar virus semejantes en los monos africanos y no en los Asiáticos o Americanos.

Además se han podido separar las secuencias de bases nucleotídicas del material genético del virus del SIDA y de los otros virus, y se ha visto que efectivamente tienen mucha semejanza, sobre todo el virus SIVm, que es un virus de inmunodeficiencia simia de macacos.

Solo se han encontrado dos virus que provocan el SIDA: el VIH tipo 1 y el VIH tipo 2. El que predomina en todo el mundo es el tipo 1 y el tipo 2 se encuentra localizado solo en Africa Occidental, además se han encontrado algunos casos en Portugal y Brasil.

Los científicos plantean que hace muchos años (entre cuarenta y cien), un virus de un chango, mencionan particularmente al mono verde africano muto a través del tiempo que adquirió la capacidad de infectar al hombre y de producirle daño.

Un francés del Instituto Pasteur, llamado Lue Montagnier entre 1983 y 1984 logro aislar el virus del SIDA.

Los virus son aparentemente sencillos, constituídos fundamentalmente por proteínas, glicoproteínas, carbohidratos, ácidos nucleicos y a veces lípidos, pero no cuentan con una maquinaria exacta propia para llevar a cabo su replicación. Para eso utilizan las enzimas de una célula viva. Las Células les fabrican las substancias que necesitan, las células los transportan les dan todo para que se multipliquen.

## ANATOMIA DEL VIH

La microscopía electrónica de alta resolución ha revelado la forma casi esférica del virión, cuyo diámetro viene a medir una diez milésima de milímetro. Su cubierta externa, o envoltura consta de una doble capa de moléculas lipídicas similar a la de las membranas celulares donde procede. Esta tachonada de proteínas algunas de origen humano.

De la envoltura del virión emergen numerosas espinas proteicas víricas, que se proyectan al medio externo. Cada espina probablemente de cuatro moléculas de proteína gp120 en el exterior y otras tantas de proteínas gp41 inmersas en la membrana. Se trata en realidad de glucoproteínas de ahí la denominación de gp, es decir proteínas ligadas azúcares; el número alude a la masa de la proteína en miles de Dalton.

Debajo de la envoltura hay una capa de proteína matricial p17, que rodea, a su vez, el núcleo ó cápside, cuya forma es un cono truncada y hueco, y que esta compuesto por otra proteína, la p24 donde se alberga el material genético del virus. Por ser el virus un retrovirus, su material genético se encuentra en forma de ARN, ó ácido ribonucleico, en vez del más habitual ADN, ácido desoxirribonucleico. Dos hebras de ARN con una longitud de unos 9,200 nucleótidos, se acomodan dentro del núcleo vírico. Están ligadas a moléculas de una enzima, la transcriptasa inversa, que transcribe el ARN vírico en ADN una vez que el virus a entrado a la célula, con el ARN hay también una integrasa, una proteasa y una ribonucleasa.

La proteína gp120 de la envoltura puede enlazarse estrechamente en CD4, una proteína que se encuentra en las membranas de varios tipos de células del sistema inmunitario.

El provirus se encuentra integrado al cromosoma de las células infectadas y posee tres grupos de genes:

- a) Genes estructurales ("GAG", "POL", "ENV")
- b) Genes reguladores ("LTR", "TAT", "ART")
- c) Genes con función desconocida ("SOR", "3'ORF")

La estructura genética del VIH 1 es completamente nueva y distinta a los otros retrovirus, pues poseen una región central "SOR", que separa los genes "POL" y "ENV"; además el gen "ENV" que codifica las proteínas de la envoltura es mayor que en el resto de los retrovirus.

El gen "GAG" sintetiza una poliproteína p 53/55 que da lugar a tres poliproteínas maduras que forman la nucleocápside. Estas proteínas son p17/18 p24/25 y p9-p6 que son las que envuelven al RNA.

La proteína p24/p25 es altamente inmunógena y es la proteína principal de la nucleocápside; aproximadamente el 50% de los pacientes presentan anticuerpos contra ella. El gen "POL" codifica la transcriptasa inversa junto con el gen "GAG".

Los genes reguladores controlan la actividad genética viral, al indicar el sitio de inicio y de terminación de la lectura (función del "LTR") y son los encargados de activar, desactivar y terminar la cantidad de proteínas virales que se van a sintetizar (función del "TAT" y del "ART").

### ***Transcripción Inversa.***

La enzima DNA polimerasa dependiente del RNA (o transcriptasa inversa) se encuentra en algunos virus; esta enzima invierte la dirección normal de la información genética, ya que da lugar a la síntesis de DNA a partir de un molde de RNA. Al parecer el DNA actúa como intermediario en la replicación del RNA vírico. Además de encontrarse en los virus esta enzima puede encontrarse en las células, donde es posible que intervengan en la amplificación génica.

## **INMUNOLOGIA**

La ciencia de la inmunología es dinámica, ya que analiza la respuesta del organismo a sustancias que le son extrañas. Por lo tanto la conservación de la integridad del cuerpo es la principal función del sistema inmunitario. Este sistema ha elaborado mecanismos para repeler y destruir a los invasores de origen intrínseco, que varían desde los virus, las bacterias, los hongos, hasta los metazoarios.

Un antígeno es una sustancia capaz de causar una respuesta de cualquier vertebrado inmunocompetente. Los antígenos que existen en la naturaleza del elevado peso molecular, habitualmente proteínas o carbohidratos.

Una de las características de las reacciones de la inmunidad, es su gran especificidad en relación con el antígeno, los anticuerpos, poseen una máxima reactividad con este, y una reactividad menor con compuestos relacionados en menor grado, con dicho antígeno.

El sistema inmune también es conocido como sistema linfóide y puede dividirse en dos categorías funcionales distintas, la división de células T y la división de células B.

Las células T se definen funcionalmente, como las responsables de la expresión de la inmunidad celular. Para su desarrollo y maduración, esta división requiere de la presencia del timo durante la embriogénesis.

Las células B ó división humoral del sistema linfóide, se definen funcionalmente, como la estructura responsable de la expresión humoral (anticuerpos y de la síntesis de inmunoglobulinas).

En los mamíferos la maduración de las células T depende del (T.L.I.A) Sistema de Tejido Linfóide Intestinal Asociado, es decir, las placas de Peyer, las amígdalas, el apéndice vermiforme y las células de la médula ósea.

Las células del sistema inmune se originan en el sistema hematopoyético y después de haberlo dejado adquieren o expresan funciones que las colocan en el sistema reticuloendotelial o linfóide. El desarrollo de las células sanguíneas surge

de una célula original primitiva e indiferenciada la célula reticular y diverge en varias líneas distintas .

Entre ellas sólo las células de la serie granulocítica, linfocítica y monocítica son de importancia fundamental en la respuesta inmunológica.

### ***Sistema Reticuloendotelial***

Este sistema es un conjunto de células de distinta morfología y ubicación textural que tiene en común su comportamiento fagocítico. En general, el SER se dividió en macrófagos y otros de menor tamaño o micrófagos.

Los macrófagos fueron llamados sistema fagocítico mononuclear, su diámetro es de 10 a 25  $\mu$ , relación núcleo citoplasma 1:1, núcleo oval relativamente grande textura granular. Los monocitos sanguíneos periféricos sirven como fuente de macrófagos texturales libres y fijos.

Los fagocitos mononucleares tienen receptores superficiales para las inmunoglobulinas y el complemento que puede ayudar al adosamiento de antígenos a esas células. Otras proteínas sanguíneas (opsinas) pueden ayudar en la fagocitosis. Una vez que la partícula rodeada es llevada hacia dentro, en ocasiones se pone en contacto con un granulo lisosómico, el cual libera una cantidad de enzimas hidrolíticas dentro de la vacuola fagocítica.

Esta se transforma entonces en un fagolisosoma, estructura en la que una combinación de fuerzas trata de reducir a las bacterias, virus y otros agentes patógenos o antígenos a sus constituyentes más pequeños. Dichas fuerzas incluyen un PH ácido que resulta de la acumulación intracelular de ácido láctico proveniente de la glucólisis. La halogenación oxidante y la degradación hidrolítica también destruye los antígenos.

Algunas proteínas pueden también contribuir a la destrucción de las células fagocitadas por procesos no enzimáticos, por ejemplo la fagocitina.

Los eosinófilos y los basófilos son importantes en las reacciones alérgicas, pero tienen un poder fagocítico débil si los comparamos con los polimorfonucleares.

## ASI DESTRUYE EL SIDA LAS DEFENSAS INMUNITARIAS

Las últimas investigaciones revelan que el VIH se replica de manera prodigiosa y que cada día que pasa son muchas las células del sistema inmunitario que se destruyen. Pero esta proliferación del virus queda controlada, de ordinario durante muchos años, por una respuesta defensiva vigorosa que implica una multiplicación más allá de ciertos límites. Por lo general, sin embargo, el equilibrio de fuerzas acaba inclinándose hacia el VIH, provocando las graves alteraciones del sistema inmunitario que caracteriza el período de máximo apogeo de la enfermedad del SIDA.

Martín Nowak y Andrew J. McMichael propusieron una hipótesis evolutiva. Que no sólo explica la evasión del virus de cualquier control inmunitario, si no da cuenta también del prolongado periodo asintomático que transcurre entre la infección y la aparición de la enfermedad, así como de la duración de esa etapa silenciosa, que varía de forma considerable de un paciente a otro. En la mayoría de los individuos el período asintomático dura unos diez años, mientras que en otros la enfermedad aparece ya al cabo de dos, y los hay que manifiestan los síntomas después de quince años.

Para entender cómo llegaron a esta hipótesis, conviene tener presentes algunas nociones sobre la erradicación de los virus por el sistema inmunitario y el comportamiento de éste ante el VIH en particular. Cuando un virus penetra en el organismo y coloniza sus células, las fuerzas defensoras lanzan un ataque de naturaleza plural, aunque dirigido con gran precisión hacia su objetivo. Los macrófagos, y las células relacionadas, engullen partículas víricas libres y las degradan. A continuación, las células colocan ciertos fragmentos proteicos, o péptidos, en el interior de unos surcos presentes en las proteínas HLA ("antígenos leucocitarios humanos"). Las células trasladan luego estos complejos hasta su superficie, y allí los presentan a los linfocitos T coadyuvantes, un tipo de leucocitos.

Cada célula coadyuvante porta receptores preparados para reconocer un solo péptido, o epítipo, presentado. Si encuentra el epítipo adecuado sobre un macrófago u otra célula afín, la coadyuvante se une al péptido, se divide y comienza a segregar unas proteínas de un tamaño pequeño llamadas linfocinas. Estas proteínas ayudan a activar y a promover la replicación de otros componentes del sistema inmunitario especialmente linfocitos T citotóxicos, o asesinos, y linfocitos B.

Si se dan las circunstancias idóneas, las células T citotóxicas atacan directamente las células infectadas. Lo mismo que los macrófagos, las células infectadas rompen partículas víricas, algunos de cuyos fragmentos se combinan con moléculas de HLA; los complejos resultantes se muestran sobre la superficie celular. Si un linfocito T citotóxico reconoce, a través de sus receptores, un epítipo expuesto sobre una célula enferma, se unirá al epítipo y la destruirá antes de que

ésta genere nuevos virus.

Los linfocitos **B** activados segregan anticuerpos que reconocen péptidos específicos de la superficie del virus. Los anticuerpos marcan así, para su destrucción, las partículas víricas libres, vale decir, las no secuestradas todavía en el interior celular.

Se supone que toda esta batería de respuesta interviene en la defensa contra el VIH. En el estadio inicial de la infección del VIH, el virus coloniza las células T coadyuvantes y los macrófagos. También se reproduce sin problemas durante un breve periodo. A medida que se va multiplicando la población vírica, decae el número de células coadyuvantes; los macrófagos mueren también, si bien los efectos ejercidos sobre estos se hayan menos estudiados. Las células T infectadas perecen, al tiempo que millares de nuevas partículas víricas emergen libres a través de la membrana celular. Ante esa nueva oleada, las células T citotóxicas y los linfocitos no tardan en emprender una defensa enérgica y destruyen muchas partículas víricas y células infectadas por virus. A consecuencia de ello, se frena el crecimiento del virus y el organismo dispone así de una oportunidad de restablecer transitoriamente el suministro de células coadyuvantes hasta niveles casi normales. Pero el virus no cesa. En su fase precoz, que puede prolongarse, unas cuantas semanas, los individuos infectados suelen entrar en una etapa prolongada que se caracteriza por la ausencia de sintomatología.

A largo de esta segunda fase el sistema inmunitario continúa funcionando bien, y la concentración de virus mensurable permanece relativamente baja. Mas el nivel vírico se eleva gradualmente, en paralelo a un descenso de la población de células coadyuvantes. Datos cada vez más sólidos señalan que las coadyuvantes se pierden porque los virus y las células citotóxicas las destruyen, no porque se halle minada la capacidad del organismo para producir nuevas células coadyuvantes. Resulta una triste ironía que las células asesinas convocadas para controlar la infección del VIH, ataquen también a las células T coadyuvantes que necesitan para operar eficientemente.

Suele afirmarse que los sidosos cruzan la línea de la enfermedad cuando la cifra de células coadyuvantes, que en un individuo sano es de unas 1000 células por microlitro de sangre, descienden por debajo de 200.

Durante esta etapa, el nivel vírico crece drásticamente, en tanto que los indicadores de la actividad inmunitaria descienden hacia un valor cero. Es la pérdida de la competencia inmunitaria lo que hace que microorganismos por lo general benignos (en especial protozoos y hongos) originen enfermedades que amenazan la vida de los pacientes con SIDA. Una vez que el SIDA comienza a desarrollarse, los pacientes no suelen sobrevivir más allá de dos años.

***La Teoría de la Evolución.***

La teoría de la evolución sostiene que la mutación aleatoria en el material genético de un organismo resulta a veces en un rasgo que le proporciona una ventaja de supervivencia. Es decir, el organismo mutado puede superar mejor que sus iguales los obstáculos para sobrevivir y está mejor dotado para reproducirse prolíficamente.



## CUADRO CLINICO

En el hospital militar Walter Reed se desarrollo un sistema de clasificación que les sirvió como pauta para tratar a los pacientes con SIDA y entender la progresión de la enfermedad.

En este sistema los enfermos se agrupan según la fase de la infección en la que se encuentran; determinada de acuerdo con distintos indicadores que acompañan a la infección por VIH.

En el caso de esta enfermedad, el paciente atraviesa por seis estadios, siendo el último de ellos el SIDA.

Desde hace mucho tiempo se sabe que la disminución o caída de una serie específica de células blancas de la sangre, llamadas linfocitos T4, es la causa de la disfunción inmunitaria en la que se basa la clasificación de Walter Reed.

El sistema de clasificación comienza con el estadio cero, la exposición al virus a través de cualquiera de las vías de transmisión conocidas. La conciencia de la exposición facilita el diagnóstico precoz. Las personas que saben que han estado expuestas al VIH pueden someterse a pruebas que evidencian la infección.

En el **Estadio 1** los síntomas son fatiga fiebre y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos; que pueden acompañarse de una erupción. Se han descrito también desordenes autolimitados de SNC que pueden oscilar desde dolores de cabeza hasta encefalitis, la causa de estos síntomas no esta del todo clara. En cualquier caso desaparecen en el plazo de unas pocas semanas.

Para la mayoría de los enfermos, el primer signo de que el sistema inmunitario no funciona correctamente es el aumento persistente de los ganglios linfáticos. Con la aparición de esa lifadenopatía crónica el enfermo pasa al **Estadio 2**. Este dura de tres a cinco años, los enfermos no pierden la sensación de bienestar ni siquiera al final del mismo.

El comienzo de el **Estadio 3** se caracteriza por la merma continúa de las células T4 hasta caer por debajo de las 400 señal precursora de una alteración importante en las funciones del sistema inmunitario. Sin embargo, los pacientes permanecen en este estadio hasta que tienen pruebas directas de que existe una incapacidad en la inmunidad celular lo que sucede generalmente en 18 meses después, momento en el que pasa al **Estadio 4**.

La subida hasta el **Estadio 5** viene determinado generalmente por el desarrollo de anergia (ausencia total de hipersensibilidad retardada). Algún tiempo después aparece el primer síntoma manifiesto del fracaso de la inmunidad celular el desarrollo de Muguet, una infección por hongos de la mucosa de la lengua, o de la cavidad oral. El Muguet que ocasionalmente puede aparecer antes de la anergia se manifiesta por la presencia de manchas blanquecinas y de úlceras que recubren el área infectada. Cuando se alcanza el **Estadio 5**, la mayoría de los enfermos tienen recuentos de menos de 200 células.

Además de Muguet, los enfermos en **Estadio 5** suelen desarrollar infecciones. Un ejemplo sería la infección crónica por virus herpes simple que suele ser acompañada de llagas dolorosas en la piel que circunda el orificio anal, el área genital o boca. Por otra parte la *Candida albicans*, el hongo causante del Muguet puede afectar también a la vagina y originar allí también una infección crónica.

Muchos pacientes en **Estadio 5** han desarrollado leucoplaquias vellosas, una infección membrano-mucosa caracterizada por la presencia de placas blanquecinas y velludas, generalmente en la lengua son las más frecuentes en el **estadio 5**. Se ha comprobado que cualquier patógeno vírico, fúngico de la piel o mucosas puede causar infecciones igualmente graves.

Muchos personas desarrollan infecciones oportunistas crónicas o diseminadas, en zonas distintas de la piel y las mucosas al cabo de 1 o 2 años de haber entrado en el **Estadio 5**.

También debemos señalar que cualquier patógeno que sólo pueda combatirse con la intervención de una vigorosa respuesta celular puede causar complicaciones graves. Pueden desarrollarse y resultar multitud de enfermedades asociadas con el SIDA, como la infección parasitaria toxoplasmosis, que afectan el cerebro y pueden causar ataques, coma y la criptosporidiosis crónica (que afecta el tracto intestinal causando diarrea crónica).

En el **Estadio 6** pueden aparecer también otras enfermedades oportunistas; infecciones fúngicas, criptococosis (causa frecuente de meningitis, aunque afecta también el hígado, hueso, piel y otros tejidos e histoplasmosis que origina una infección diseminada que afecta hígado, médula ósea y otros tejidos de los enfermos por VIH y que suele ser la causa de fiebre crónica).

El citomegalovirus provoca con frecuencia una infección que puede manifestarse en forma de neumonía, encefalitis ceguera o inflamación del tracto gastrointestinal. Al igual que en la histoplasmosis y en la tuberculosis, la infección por citomegalovirus en los enfermos que ya han contraído el virus de la inmunodeficiencia viene ha ser la reactivación de una infección que en la

infancia estaba bien controlada hasta que el VIH trastorno el sistema inmunitario del paciente.

Legionella, salmonella y otras bacterias plantean también serios problemas en el **Estadio 6**. Entre las alteraciones neurológicas precoces citariamos ciertas alteraciones sutiles de la función cognitiva por ejemplo de la memoria o del juicio.

En los estadios finales de la infección virica, muchos pacientes sufren el complejo demencial del SIDA, un síndrome caracterizado por la pérdida gradual de precisión en el pensamiento y en los movimientos.

Los cánceres asociados con el VIH resultan algo desconcertantes. Además de el Sarcoma de Kaposi, que causa tumores en la piel y en el revestimiento de órganos internos, aparecen distintos tipos de linfoma (cáncer del tejido linfático ) y cánceres del recto y lengua .

Algunos científicos han postulado como posible causa del Sarcoma de Kaposi los cambios inducidos por el virus en las cantidades o tipos de citoquinas producidas por las células destinadas a la defensa u otras.

### ***Síndrome de Desgaste***

La presencia de malnutrición calórica-proteica es una manifestación severa en los pacientes portadores de SIDA. Carencias nutricionales pueden preceder a las manifestaciones de la enfermedad. Existen múltiples condiciones que pueden contribuir a explicar la mal nutrición en los enfermos. Las lesiones a nivel oral y esofágica causan dolor durante la ingesta de alimentos, la fiebre común en pacientes con VIH positivo, los requerimientos de aporte energético están habitualmente incrementados y la ingesta habitualmente disminuída, son frecuentes náusea, el vómito, la diarrea asociada con alta frecuencia a infecciones intestinales por gérmenes oportunistas.

Muchos fármacos usados en el tratamiento de las enfermedades concomitantes de estos enfermos pueden interferir tanto con la absorción como con el metabolismo de muchos nutrientes y a la vez en una mal nutrición severa.

La pérdida de peso progresiva y severa caracterizada por una pérdida importante de masa musculoesquelética es común en los enfermos de SIDA, que condiciona debilitamiento y muerte con alta frecuencia. En los enfermos de VIH hay un abatimiento en la composición corporal determinado por el contenido de potasio corporal, esto va más en relación con el abatimiento de la masa magra que con la pérdida de grasa corporal total que pudiera en un momento dado estar normal o elevado. En los enfermos con SIDA esta pérdida de masa de células corporales está reducida en mayor proporción que la pérdida de peso.

La patogenía del síndrome de desgaste determinaría dos mecanismos principales:

- 1.-Disminución de ingesta de nutrientes.
- 2.- Trastornos metabólicos.

En los trastornos metabólicos destaca el alto consumo de energía y la depleción de componentes corporales, especialmente proteína.

Se ha identificado una disminución en la capacidad de depuración de lipoproteínas ricas en triglicéridos y en los niveles de lipasa de lipoproteína. Esta disminución en la depuración de triglicéridos conduce a un almacén de grasa en tejido adiposo incrementada.

En este mecanismo se ha identificado responsable al factor de necrosis tumoral (FNT), una citoquina que contribuye en forma importante a la pérdida de peso y a la disminución de síntesis y de almacén de grasa.

Las manifestaciones clínicas del síndrome de desgaste son: gran fatiga del enfermo, abatimiento importante de la actividad, el desgaste producido en debilitamiento del enfermo.

## **CAPITULO II**

## PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH

El diagnóstico precoz impide también la transmisión inadvertida del VIH y permite considerar un cambio de comportamiento de las personas infectadas antes de contagiar el virus a otras personas.

El SIDA apareció en un momento de grandes avances científicos y esto permitió que muy pronto se conociera la causa y características de la enfermedad y de su agente causal el virus de inmunodeficiencia humana.

Erróneamente se pensaba que las enfermedades infecciosas estaban perfectamente dominadas por el hombre y que sólo persistían en los países menos desarrollados.

Se trata de una enfermedad cuyo principal mecanismo de transmisión es el sexual, lo cual implica que existen serias dificultades para su control porque:

- El sexo continúa siendo un tabú en la mayoría de las sociedades.
- Carecemos de educación sexual.
- Se trata de un asunto que se maneja en la intimidad es decir, que pertenece al ámbito de lo privado, mientras que sus consecuencias tienen serias repercusiones públicas.

Existe riesgo de infectarse por vía sexual cuando hay intercambio de líquidos corporales tales como semen, secreciones vaginales y sangre, entre una persona infectada y otra sana, ya sea en relaciones homosexuales o heterosexuales. El riesgo de transmisión aumenta conforme el número de parejas.

El contagio de una persona de SIDA depende de la concentración de virus en los fluidos corporales, de su volumen y del tipo de práctica sexual que se tenga.

Las pequeñas heridas son idóneas para que el virus penetre en el organismo, ya sea el pene, la vagina, el recto o la boca. Es frecuente que durante el coito anal se dañe la mucosa que recubre el recto, provocando laceraciones en este y en el pene de quien penetra, de tal manera que las secreciones sexuales pueden quedar en contacto con las partes lesionadas, permitiendo la entrada del virus.

El coito vaginal es más propicio pues la mucosa de la vagina es más gruesa. Sin embargo, este tipo de contacto sexual constituye una forma de transmisión muy eficiente que está aumentando significativamente el número de personas infectadas. El riesgo de contagio aumenta durante la menstruación de la mujer, porque existe mayor posibilidad de que el hombre entre en contacto con la sangre.

Entre las recomendaciones generales de tipo médico-sanitario que disminuyen indudablemente el riesgo de contraer la infección se encuentran las siguientes.

- Tener una sola pareja sexual sana.
- Evitar relaciones sexuales ocasionales, sobre todo si se desconocen los hábitos sexuales de la otra persona.
- Practicar sexo seguro donde sólo existe contacto de piel con piel, sin intercambio de líquidos corporales por ejemplo: abrazos, besos, masturbación mutua, coito con preservativo, siempre y cuando este se utilice correctamente.

Las prácticas que definitivamente se deben de evitar son aquellas en las que se produce daño de piel y mucosas y existe un intercambio de líquidos corporales que pueden infectar.

El grado de riesgo de las prácticas sexuales en orden decreciente es el siguiente:

- a) Penetración anal.
- b) Penetración vaginal.
- c) Contacto boca-pene con eyaculación.
- d) Contacto boca-ano o boca-vagina.
- e) Compartir juguetes sexuales.

Otras posibles vías de contagio son: por vía sanguínea, cuando entra sangre infectada por cualquier lugar del cuerpo; ya sea por una herida, por una aguja de jeringas usadas, navajas, cepillos de dientes, o al recibir una transfusión con sangre infectada.

Por vía perinatal, cuando una madre infectada contagia a su bebé durante el embarazo, parto o lactancia.



El VIH sólo puede atacar a cierto tipo de células del sistema fagocítico mononuclear. Para alcanzar el número de virus necesario para producir infección, se requiere que en los líquidos corporales se encuentre este tipo de células, ya que así el virus se puede multiplicar, sobrevivir y alcanzar la dosis infectante. Los líquidos corporales de una persona infectada que puede salir al exterior con una cantidad suficiente de virus son: la sangre, el semen, el líquido preeyaculatorio, las secreciones cérvicovaginales y la leche materna.

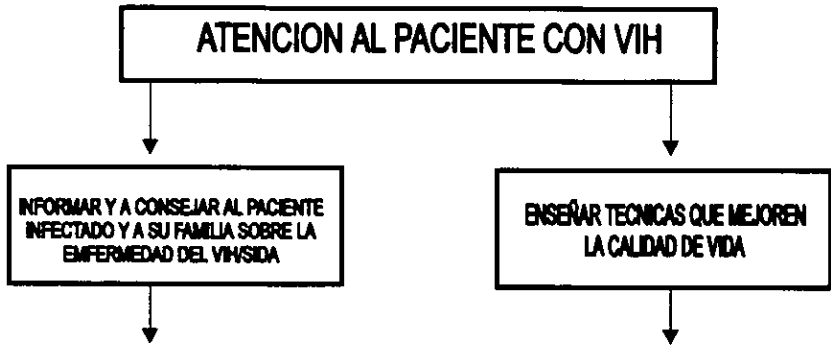
Todos estos líquidos alcanzan la dosis infectante, porque contienen linfocitos y macrófagos con VIH.

### ***Cofactores que Facilitan la Infección***

- Algunos microorganismos tales como el virus de la hepatitis B, el herpes y las bacterias que generan enfermedades venéreas (sífilis, gonorrea etc.) pueden ocasionar lesiones genitales y sobre estimulan el sistema inmunológico facilitando la acción de los virus.
- Que la persona que transmitió el virus tenga poco tiempo de haberse infectado ó este en la etapa final, ya que en estas etapas la persona infectada tiene mayor cantidad de virus circulando en sus líquidos corporales.
- Que ocurran heridas durante la relación sexual.
- Si la persona esta desnutrida, fuma mucho, casi no duerme, utiliza drogas.

## TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO A LOS PACIENTES CON SIDA

Uno de los principios fundamentales de la atención primaria de la salud por parte del equipo de salud es el facilitar a la población información sobre los problemas de salud prevalentes y sobre todo los métodos para prevenirlos y combatirlos. Otro principio destaca que los individuos tienen la obligación de asumir la responsabilidad de los asuntos que les atañen a su propia salud y sobre esta base modificar su comportamiento tanto individual como colectivo. La observación de estos dos principios constituyen un medio para frenar la propagación del VIH y otras enfermedades.



### Información General Sobre:

¿Qué es la infección por VIH?  
Mecanismos de transmisión  
Curso de la enfermedad  
Tratamiento

Efectos colaterales  
Pronóstico

Dieta balanceada  
Control de estrés y depresión  
(tratamiento psicológico).  
Ejercicios  
Reducción de riesgos  
No ingerir bebidas alcohólicas  
No utilizar drogas  
No automedicarse  
Sexo seguro (uso de condón,  
notificación a la pareja sobre  
el problema).

## TRATAMIENTO PSICOLOGICO

Cualquier paciente con infección por VIH/SIDA pasa por todo un proceso psicológico, en el cual es necesario apoyarlo y acompañarlo para lograr que se adapte a su enfermedad de la mejor manera posible.

Desde el momento en que el paciente ingresa al hospital demuestra una ansiedad extrema, que puede tener efectos de tipo psicológico como fisiológico, la ansiedad interfiere con la capacidad de aprendizaje del enfermo afecta la toma de decisiones y contribuye al incremento de la actividad del sistema nervioso simpático, aumentando las demandas metabólicas y cardíacas, provocando a su vez más temor.

### ***Problemas Psicológicos***

- Ansiedad y temor a morir.
- Negación y aceptación de la imagen corporal.
- Desesperación o enojo, sentimientos de impotencia.
- Depresión y pérdida de la auto estima, sentimientos de soledad.
- Aceptación colaboración en el tratamiento de sostén.
- Sentimientos de culpa y deseo de recibir castigo.

### ***Acciones de Apoyo al Paciente***

- Actitud de aceptación hacia el paciente.
- Dar a conocer alternativas de tratamiento.
- Apoyo psicológico permanente para disminuir angustia y depresión, favorecer la adaptación.
- Dar apoyo con tecnología médica avanzada.
- Atención integral a la familia.
- Terapias de grupo (intra y extrahospitalarias).
- Mantener la esperanza.
- Reeducar al paciente para cumplir metas diarias.

El individuo que adquiere la infección por VIH aparenta buen estado de salud durante varios años. Al inicio de la infección las molestias son generales y no motivan a la solicitud de atención en la mayoría de los casos. Durante esta fase se requiere de asesoría profesional para educar al individuo sobre las medidas que retrasan al máximo la aparición del SIDA y mejoren la calidad de vida.

Además del estado emocional del paciente existen otros factores que deben de tomarse en cuenta para un adecuado tratamiento. Dentro de los cuales podemos mencionar:

- Una alimentación adecuada.
- Atención médica precoz.
- Cumplimiento de tratamientos médicos.
- Realizar los chequeos y análisis de rutina.

### ***Alimentación Adecuada***

Una buena alimentación es importante, ya que influye en que exista un adecuado funcionamiento del sistema inmunológico, así como el estado nutricional del paciente.

La mejor manera de asegurarse de estar consumiendo los nutrientes necesarios es comer una gran variedad de alimentos que provengan de los cuatro grupos básicos: proteínas, carbohidratos, grasas, vitaminas y minerales.

Los enfermos de SIDA esta más propensos a infecciones provenientes de los alimentos.

Por lo que se deben seguir las siguientes normas antes de ingerir los alimentos:

- Lavar todas las frutas y vegetales.
- Hervirlos y cocinarlos, pelarlos.
- Guardar en plásticos limpios las carnes y los pescados.
- Lavarse las manos antes y después de preparar los alimentos.
- No cortar carnes crudas en la misma superficie donde picas los vegetales, puede haber parásitos o bacterias en las carnes.
- Utilizar todo el tiempo que sea necesario para que los alimentos que den bien cocidos.
- Si una comida no huele bien no correr riesgos.

## **APOYO NUTRICIO ENTERAL Y PARENTERAL EN PACIENTES CON VIH**

La mal nutrición puede empezar a presentarse aún en los estadios asintomáticos de la infección por VIH, de ahí la importancia del estado nutricio desde las fases tempranas de la enfermedad.

De los parámetros a evaluar destacan la reserva proteica visceral en primer lugar, la reserva proteica o musculoesquelética, la reserva grasa, el balance nitrogenado y la función gastrointestinal asociado a una evaluación de los requerimientos diarios tanto calóricos como de nitrógeno proteico.

La demanda proteica oscila de 1 a 1.5g/kg/día y en los pacientes con catabolismo alto la necesidad es de 2.0 a 2.5g/kg/día. Los pacientes con, hiperatabolismo asociado a síndrome de desgaste por la producción de citoquinas utilizando esta última dosis el balance positivo de nitrógeno y mantener la homeostasis nutricional, evitando la pérdida progresiva de peso.

Idealmente debe intentarse la vía oral, en segundo lugar la alimentación enteral y finalmente la alimentación parenteral, cuando se use esta última debe de darse la alimentación mixta parenteral y enteral. En la alimentación oral o parenteral deben de tomarse en cuenta las limitantes de interacciones fármacos nutrientes.

El síndrome de desgaste que no va ha responder a una dieta oral convencional debe de detectarse al evaluar a un enfermo con SIDA. La Tendencia a infecciones debe siempre considerarse como un factor de riesgo en el planteamiento del apoyo nutricio en estos pacientes. La nutrición enteral a través de sondas nasocentrales de gastrostomía o de yeyunostomía pueden resultar en infección bacteriana; igualmente la nutrición parenteral total (NPT) administrado por vía catéter venoso central determina también un factor de riesgo de infección en esta población inmunocomprometida.

De los pocos estudios de nutrición artificial en enfermos con SIDA hace destacar que puede ser efectivo para mantener la composición corporal revertir la depleción de grasa y masa magra además de mejorar los parámetros de anabolismo visceral en pacientes con VIH con evidencia de caquexia.

El uso de la vía enteral para la alimentación, deberá indicarse cuando las fórmulas líquidas orales son insuficientes para mantener el apoyo nutricio. El uso del intestino en la alimentación mantiene la integridad estructural de la mucosa la barrera inmunológica y la barrera y la flora dentro de lo normal, previene como consecuencia el mecanismo de translocación bacteriana. Toda

condición que limite una ingesta oral, fácil y adecuada (patología oral y esofágica alteraciones neurológicas que afecten la deglución y comprometen el riesgo de broncoaspiración, anorexia y fatiga), son indicaciones para alimentación enteral. Una fórmula enteral ideal para el paciente VIH debe ser isosmolar que requiera mínima digestión, con poca grasa principalmente a base de triglicéridos de cadena media, que sea rico en los micronutrientes habitualmente faltantes o depletados en estos enfermos: hierro, cobre, yodo, selenio, magnesio, cobalto, cromo, molibdeno y zinc, y de las vitaminas A, C, E, piridoxina y folato que afectan positivamente la función inmune, rico en pectina y libre de lactosa con un nivel adecuado de nitrógeno proteico y ácidos grasos.

La nutrición parenteral (NPT) se debe de iniciar cuando la vía oral y enteral son insuficientes para satisfacer las demandas o estar contraindicadas. Se indica NPT en enfermos con SIDA que presenten diarrea severa intratable, obstrucción intestinal, mala absorción, hipermetabolismo, sepsis, posoperatorio de cirugía gastrointestinal.

Debe de hacerse un monitoreo estricto del balance hidroelectrolítico, los niveles de electrolitos séricos, glucosa, triglicérido y todo lo que implica la evaluación metabólica nutricia.

Añadir estimulantes del apetito, como el acetato de megestrol, un agente progestacional que puede estimular el apetito y causar ganancia de peso, dando una dosis de 320 a 640mg/día. como efectos indeseables se ha mencionado el riesgo de trombosis venosa profundas y embolias, además de exacerbación de diabetes.

## **CAPITULO III**

## TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LA INFECCION POR VIH

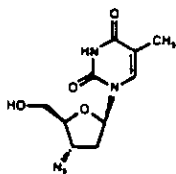
Hay una serie de compuestos que se valoran o desarrollan y que interfieren en la replicación del VIH. Los que más se conocen son los dideoxynucleósidos que son inhibidores potentes del VIH *in vitro*. Al igual que los 5 trifosfatos, estos agentes ejercen actividad anti-VIH a nivel de la transcriptasa inversa. Hay dos mecanismos que contribuyen a los efectos dideoxynucleósido sobre la transcriptasa inversa. De la misma manera que los trifosfatos, compiten con los dideoxynucleósido-5' trifosfatos celulares, que son los sustratos indispensables para la formación de DNA proviral por la transcriptasa inversa. También sirven como terminadores de la cadena proviral.

En años pasados, el uso de varios fármacos en las terapias era una excepción, en el tratamiento de pacientes con infección causada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Esto ha sido necesario para retrasar el desarrollo de resistencia a los fármacos y minimizar potencialmente los efectos colaterales disminuyendo dosis.

En esta década se introdujo la zidovudina, cuatro nuevos nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa: zalcitabina, didanosina, stavudina y lamivudina, dos no nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa nevirapina y delavirdina y cuatro nuevos inhibidores de la proteasa del VIH (saquinavir, ritonavir, indinavir, y nelfinavir).

Estos son fármacos aprobados por la FDA para el tratamiento de pacientes con infección de VIH.

### ZIDOVUDINA O AZIDOTIMIDINA



La azidotimidina es un análogo de la timidina que inhibe la replicación del VIH *in vitro*.



La zidovudina se absorbe bien, después de la administración oral, exhibiendo una biodisponibilidad entre el 60% y 70%. Esto depende de los primeros pasos del metabolismo.

La zidovudina consigue llegar a fluido cerebroespinal a niveles que son aproximadamente de 60% de la concentración en plasma y se ha comprobado que cruza la placenta, produciendo niveles en plasma fetal que son aproximadamente igual a niveles en plasma materno. Su unión a proteínas es de 35%.

### **Reacciones Adversas**

Provoca supresión de la médula ósea 45% lo cual limita la dosis, caracterizado por granulocitopenia 39%, anemia 24% y trombocitopenia 12%, es la más frecuente de las reacciones adversas hematológicas reportadas. Ha sido demostrado que la administración de el factor (6-C SF) decrece la severidad de esta toxicidad hematológica. Hepatotoxicidad caracterizada por niveles elevados de fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST).

Los efectos reportados en el sistema nervioso central de zidovudina más frecuentes incluyen dolor de cabeza 62%, malestar 53%, reacciones menores frecuentes 5% incluyen mareos, insomnio y somnolencia. Efectos gastrointestinales como náusea 50%, vómito 17% y anorexia 20%. Las náuseas se presentan usualmente en las primeras 6 semanas de la terapia. Pancreatitis aunque rara ha sido reportada.

### **Mecanismo de Acción**

La zidovudina, semejante a otros análogos nucleósidos puede ser convertida intracelularmente a trifosfato. Esta conversión es realizada vía celular, por la timidina kinasa. Los trifosfatos de zidovudina (AZTTP) actúan como inhibidor de la transcriptasa inversa (TI) y como un terminadores de cadena.

En la fosforilación de zidovudina el paso limitante es la conversión del compuesto original a el monofosfato. Esta conversión produce que el monofosfato y el difosfato sean acumulados dentro de la célula.

Estos intermediarios actúan como inhibidores competitivos no solamente del sustrato normal, timidina sino también de ellos mismos. Esta inhibición causa un decremento del nivel de la timidina trifosfato (TTP) en las células. Aunque la habilidad de AZTTP para inhibir la transcriptasa inversa del VIH es 100 veces mayor que la habilidad para inhibir DNA polimerasa, la baja concentración de TTP en la célula incrementa el cambio que AZTTP, puede ser utilizado por DNA polimerasa causando la inhibición de la síntesis de DNA.

La resistencia a la terapia de zidovudina puede ser rápidamente desarrollada. Un aumento en la incidencia de resistencia ha sido reportado después de pocos meses de terapia. No genera resistencia con la combinación de otros fármacos.

En diversos estudios se demuestra que la zidovudina es útil en el tratamiento de sujetos con enfermedad de VIH avanzada.

Se ha observado los efectos benéficos en pacientes con infecciones oportunistas definitorias de SIDA, inclusive neumonía por pneumocystis carinii o encefalitis por toxoplasma.

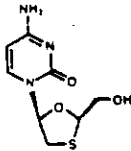
Se comprobó que la zidovudina beneficia a los pacientes con complejo relacionado con el SIDA avanzado, además también beneficia a los pacientes con complejo relacionado con el SIDA en etapa temprana.

Al administrar este medicamento se observó mejoría en la disfunción neurológica de pacientes con demencia, según se valoro con reconocimientos clínicos.

Un grupo de pediatría clínica protocolo 076 realizó un estudio con el cual demostró que la zidovudina reduce el riesgo de transmisión perinatal del virus de inmunodeficiencia tipo 1 (VIH-1) desde 22.6% a 7.6%. El frecuente fracaso que se había tenido en algunas mujeres embarazadas pudo deberse a que la transmisión ocurrió antes de iniciar la terapia con zidovudina.

Algunos factores que pueden determinar el éxito de el tratamiento, son : que la mujer embarazada haya sido tratada poco tiempo con zidovudina y su sistema se encuentre relativamente intacto.

## LAMIVUDINA



Puede ser considerado un derivado de dideoxicitidina, en la cual el grupo 3' metileno ha sido reemplazado por un átomo de sulfuro, dando como resultado el isomero L.

Los isómeros L análogos de nucleósidos, pueden ser sustratos para la célula, enzimas virales y poseen una actividad antiviral.

Lamivudina es bien absorbida después de una administración oral con una biodisponibilidad de 82% a dosis de 8mg/Kg. A mayores dosis mostró un decremento de la biodisponibilidad posiblemente porque el proceso de absorción se saturó. El consumo de alimento tiende a retrasar la absorción, pero en general la biodisponibilidad no se ve afectada. Lamivudina tiene una pobre penetración en el fluido cerebroespinal.

La excreción renal es la ruta de mayor eliminación con un 70% de dosis recobrada en la orina.

### **Reacciones Adversas**

Se han visto con lamivudina efectos hematológicos, caracterizados por neutropenia 7%, anemia 3%, trombocitopenia 2%, efectos en el sistema nervioso central tales como depresión 9%, insomnio 11%, mareos 10%, neuropatía 12%, dolor de cabeza 35%, malestares como fatiga 27%, náusea 33%, vómito 12%, y diarrea 18%.

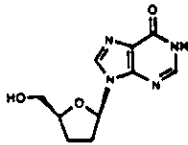
Todos estos efectos fueron reportados en pacientes que recibieron combinación de terapia con zidovudina y la incidencia de estos efectos en general fue en mayor grado en pacientes que recibieron zidovudina sola.

### **Mecanismo de Acción**

Intracelularmente, lamivudina es convertida a 5'trifosfato vía 2'deoxicitidina kinasa. El metabolito 5' trifosfato es la forma activa de el fármaco inhibe la TI y es incorporado en la cadena de DNA viral, donde este actúa como un terminador de la cadena. Este ha mostrado no ser un sustrato para citidina desaminasa , la cual puede convertir a este en el derivado inactivo uridina , o a un sustrato por fosforilarse. La vida media en las células infectadas es de 10 a 14 horas.

La resistencia a lamivudina se desarrolla rápidamente, vía una mutación en el códon 184 del gene TI del VIH.

### **DIDANOSINA**



La biodisponibilidad de didanosina oral (ddl) es de 43% a 25% dependiendo si se utiliza un antiácido o buffer en la tableta. Didanosina es muy inestable en las condiciones ácidas del estómago y deberá ser administrado con un buffer en la solución o tableta. Por lo tanto didanosina no deberá ser administrado con el estómago vacío.

Didanosina se distribuye dentro del fluido cerebroespinal, mostrando niveles en plasma de 0.21 en adultos después de una infusión y 0.46 en niños 1.5 a 3.5 hrs. después de la infusión.

Menos del 5% del didanosina se une a proteínas. La excreción renal es la mayor ruta de eliminación para didanosina. El recobro urinario fue de 55% después de una administración intravenosa de una dosis y 20% después de una administración oral.

### **Reacciones Adversas**

La neuropatía periférica 20% es principal efecto tóxico cuando se utiliza la mayor dosis en la terapia con didanosina, además pancreatitis 6%, un caso el

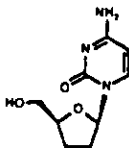
cual fue fatal y un incremento en la amilasa en suero 10%. Diarrea ha sido reportada en la formulación oral en 81% en pacientes pediátricos y 38% en adultos. Otras reacciones adversas incluyen dolores de cabeza 17%, fiebre 12%, leucopenia 16% e incremento de AST en suero.

### **Mecanismo de Acción**

Intracelularmente, didanosina es convertida a monofosfato (ddIMP) via citosol 5' nucleótido, el cual usa didanosina monofostato como el fosfato donador. El ddIMP es entonces convertido a dideoxy adenosina monofosfato (ddAMP), por la acción del adenil succinato sintetasa y adenil succinato liasa. El ddAMP es entonces fosforilado a trifosfato el cual es un inhibidor de TI y actúa como un terminador de cadena de DNA viral.

La didanosina no causa resistencia con zidovudina; el uso de estos agentes en combinación seria benéfico en el retraso de la resistencia.

### **ZALCITABINA**



Zalcitabina (ddC) tiene una buena adsorción después de una administración oral con biodisponibilidad de 80% y 88%. Con el consumo de alimentos decrecen las concentraciones y la biodisponibilidad. La distribución en fluido cerebroespinal es bajo, mostrando una concentración del 20% en plasma. El metabolito primario a sido identificado como dideoxiuridina, producido por la acción de citidina desaminasa.

El 8% de la dosis por vía intravenosa y 60% de la dosis por vía oral es excretada sin cambios en la orina. Aproximadamente el 10% de la dosis aparece en heces.

### **Reacciones Adversas**

La neuropatía periférica 35% es la reacción adversa más común observada con zalcitabina. Toxicidad hemetologica caracterizada por anemia 8%, leucopenia 13%, neutropenia 17% y trombocitopenia 1%.

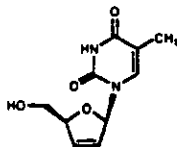
Otros efectos, aunque poco frecuentes, incluyen úlceras orales, sarpullido y dolor de cabeza. La incidencia de pancreatitis es baja, pero incrementa en pacientes con una previa historia de pancreatitis o elevados niveles de amilasa.

### **Mecanismo de Acción**

Zalcitabina es fosforilada intracelularmente a trifosfato a nivel vía celular kinasas. El trifosfato de zalcitabina (dideoxicitidina 5'-trifosfato [ddCTP]) actúa como un inhibidor de TI y un terminador de la cadena de DNA viral. El ddCTP a mostrado ser 10 veces mas potente que la zidovudina inhibiendo la TI, también tiene afinidad por gamma DNA polimerasa (mitocondrial), la cual ha sido relacionada como sitio de efecto de la neuropatía periférica.

La resistencia a zalcitabina surge de mutaciones en el gen de TI del VIH en los codones 65, 74, 75, y 184.

### **STAVUDINA**



La stavudina (D4T) tiene una buena absorción después de una administración oral mostrando una biodisponibilidad de 86%, esta absorción no es afectada por los alimentos. La stavudina tiene una buena penetración al fluido cerebroespinal, con una concentración del 55% de la que se observa en plasma. Su enlace a proteínas es insignificante; sin embargo, a mostrado ser distribuido equitativamente entre el plasma y las células rojas.

La cantidad de fármaco no biotransformado recobrado en la orina después de una sola dosis oral ha sido de 35% a 40%. El aclaramiento renal fue reportado

ser dos veces el aclaramiento creatinina, lo cual sugiere que stavudina sufre activación de la secreción tubular y filtración glomerular.

Stavudina tiene más baja toxicidad en médula ósea que la zidovudina.

### ***Reacciones Adversas***

La neuropatía periférica 20% se origina en el límite para llegar a la dosis tóxica, pero es reversible cuando se suspende la terapia. El fármaco induce pancreatitis, aunque rara tiene resultados severos. Otras reacciones adversas incluyen náuseas y vómito 6%, diarrea 4%, sarpullido 3%, incrementos en suero de AST 10% y 5% en los niveles de ALT.

### ***Mecanismo de Acción***

La stavudina entra a la célula por difusión pasiva, donde es fosforilada por kinasas celulares (timidina kinasa) a monofosfato (D4TMP), difosfato (D4TDP) y derivados de trifosfato (D4TTP). El trifosfato es la última forma activa, como es el caso con otros análogos nucleósidos. D4TTP actúa como un inhibidor de la TI del VIH y como un terminador de cadena.

El paso limitante para la fosforilación de stavudina es la conversión a D4TMP, mientras que para zidovudina el paso limitante es la conversión de AZTMP a AZTDP. Esto ha demostrado que AZTMP y AZDP actúan como inhibidores de la fosforilación de zidovudina como sustrato normal de su enzima timidina. Esta competencia disminuye los niveles de trifosfato en la célula, lo cual causa un decremento en la síntesis de DNA y toxicidad en médula ósea.

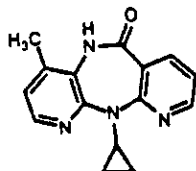
El uso de zidovudina con stavudina no ofrece ventajas sobre el tratamiento de zidovudina sola. El desarrollo de la resistencia *in vitro* ha mostrado que ocurre una mutación en el codón 75 del gen de la TI.

## **CAPITULO IV**



## NONUCLEOSIDOS INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA

### NEVIRAPINA.



Este fármaco tiene una biodisponibilidad de 93% para la tableta oral, 91% para la solución oral. La absorción no es afectada por la comida o administración de antiácidos o didanosina. Este ha mostrado ser de un 50% a 60% enlazado a proteínas. Las concentraciones en fluido cerebroespinal son el 45% de las encontradas en plasma, lo cual es aproximadamente igual a la fracción libre en plasma.

La excreción renal del fármaco sin cambios es mínima, 8% de la dosis es recuperada de la orina, como el glucoronido conjugado, aproximadamente el 10% es encontrado en heces. Posiblemente el compuesto original, así como el metabolito hidroxilado sufren recirculación enterohepática

#### ***Mecanismo de Acción***

In vitro los datos indican que el metabolismo de oxidación es mediado por la familia 3A de isoenzimas del citocromo P-450 (CYP-450). Estudios in vivo han demostrado que varios metabolitos hidroxilados son formados. Estos metabolitos son después convertidos a sus glucoronidos. Nevirapina ha mostrado inducir su propio metabolismo.

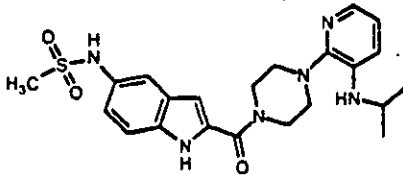
La excreción renal del fármaco sin cambios es mínima, 8% de una dosis es recobrada de la orina como el conjugado glucoronido aproximadamente el 10% es encontrado en heces. Hay alguna indicación de que el compuesto original, así como el metabolito hidroxilado sufren recirculación enterohepática.

### Reacciones Adversas

Nevirapina es generalmente tolerada. Sin embargo, reporto reacciones adversas incluyendo sarpullido 37% síndrome de Stevens Johnson, disturbios gastrointestinales como diarrea 2% y náusea 9% ; hepatocidad caracterizado por elevación en los niveles en suero de gamma glutamil transferasa (GGT) 10%, fiebre 10% y dolor de cabeza 11%.

Modelos de generación de resistencia han demostrado la generación de mutaciones en los codones 98, 100, 103, 106, 108, 181, 188, y 190. La resistencia se puede crear dentro de días o semanas. El rápido desarrollo de resistencia no disminuye en combinación con zidovudina, son necesarios más estudios para determinar si es necesaria la utilización de tres fármacos o el incremento en la dosis.

### DELAVIRDINA



Este fármaco es clasificado como una piperazina heterociclica inhibidor de la transcriptasa inversa (TI). Este es bien absorbido después de la administración oral, mostrando una biodisponibilidad de aproximadamente 85%.

Los alimentos prolongan la adsorción del fármaco, la cinética no es afectada significativamente.

Delavirdina ha mostrado unirse en un 99% a proteínas, no penetra bien en fluido cerebroespinal. El mayor metabolito son los derivados N-deisopropil y productos derivados de la hidroxilación del anillo de la piridina. Estos metabolitos son producidos por las isoenzimas 3A de CYP-450, pero los datos in vitro sugieren que las isoenzimas 2D6 y 2C9 también juegan un papel importante.

### ***Reacciones Adversas***

Prurito es la reacción adversa más común reportada 18% con delavirdina, otras reacciones incluyen náusea 7%, diarrea 4%, dolor de cabeza 6%, fatiga 4% e incrementos de los niveles en suero de ALT 6% y AST 4%.

El administrar solo delavirdina causa un desarrollo rápido de resistencia, mutaciones predominantemente ocurren en los codones 103, 236 y 181.

## **CAPITULO V**

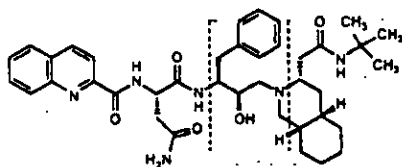
## INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Estos compuestos son inhibidores de la proteasa del VIH, la cual es esencial para la replicación y maduración de la partícula viral. La proteasa VIH es clasificada como una proteasa aspartica similar a la renina sus funciones son en el estado tardío de la replicación procesando el precursor viral GAG y GAG -POL poliproteína dentro de el virión otras proteínas (p17, p24, p15,p9 y p6) y dentro de enzimas esenciales tales como TI, integrasa y proteasa .

La inhibición da como resultado la formación de viriones inmaduros no infecciosos. Los inhibidores de la proteasa contienen una estructura similar, la hidroxietilamina funcionalmente actúa como un intermediario o un estado de transición inhibidor en el sitio activo de la aspartato proteasa. La proteasa aspartato se inserta entre una fenil alanina o tirosina y una prolina en el sustrato normal. El resto de la molécula sirve para incrementar la afinidad por el sitio activo de la enzima.

Estos son considerados los agentes terapéuticos más potentes para el tratamiento de la infección causada por el VIH.

### SAQUINAVIR



Saquinavir es pobremente absorbido por vía oral, mostrando una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 4%. Esto se debe principalmente a un alto metabolismo en el primer paso y una incompleta absorción.

El consumo de alimentos en particular con alto contenido en grasas y calorías incrementa la absorción aproximadamente en un 30%.

Se creó una nueva formulación para mejorar la biodisponibilidad del saquinavir, mejorándose aproximadamente en un 300% sobre la formulación original.

Este fármaco no penetra en fluido cerebroespinal en ningún grado y se une en un 98% a proteínas, este ha mostrado sufrir ambos metabolismos hepático y extrahepático.

Es metabolizado en el hígado vía el sistema CYP-450, por el 3A4 forma iso. Los metabolitos han sido identificados como saquinavir monohidroxilado y dihidroxilado.

El fármaco es excretado en gran proporción 88% por vía biliar dentro de las heces; solamente el 1% a 3% es encontrado en la orina.

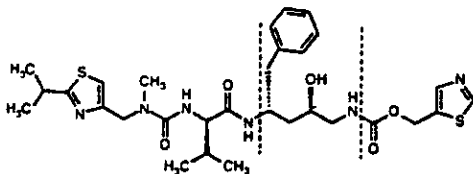
La dosis deberá ser ajustada en enfermedades del hígado por el aumento de aclaramiento. Esto ha mostrado que los medicamentos inductores enzimáticos hepáticos incrementan su aclaramiento por incremento de su metabolismo

### **Reacciones Adversas**

Saquinavir generalmente se tolera bien. Las reacciones adversas más comunes reportadas son diarrea 5%, náusea 25%, dolor de cabeza 2%, neuropatía periférica 3%, sarpullido 2% y elevación de niveles en suero de AST 2%.

La terapia utilizando solo este fármaco genera resistencia del virus generando mutaciones las más comunes son en los codones 48 y 90 del gen en la proteasa del VIH.

### **RITONAVIR**



En contraste a saquinavir, ritonavir es bien absorbido después de una administración oral. Los alimentos incrementan la absorción con la dosis administrada en cápsulas, pero decrece esta en la forma oral. Ritonavir ha mostrado ser de un 98% a 99% enlazado a proteínas.

### **Mecanismo de Acción**

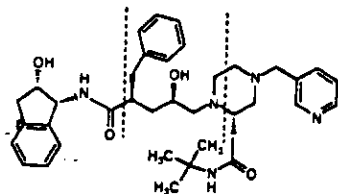
Su primer sitio de metabolismo es en el hígado por la familia de isoenzimas 3A 4 CYP-450. La forma iso CYP-2D6 contribuye a la oxidación del metabolito isopropil tiazol referido como M-2, cinco metabolitos han sido encontrados en la orina y heces. La excreción del fármaco constituye solamente el 12% de una dosis; de este solo el 3.5% cambia. El resto 88% de una dosis es escretado en las heces, 33% del cual no sufrió cambio.

### **Reacciones Adversas**

De las reacciones adversas más comunes que se han observado con ritonavir son en general debilidad 13%, disturbios gastrointestinales como nauseas 26%, vómito 15% y diarrea 17%, elevaciones de los niveles en el suero de AST 4%, ALT 6% y GGT 13%.

Ritonavir ha sido utilizado solo en pacientes, pero es más efectivo en terapia combinada, por el desarrollo de resistencia en los codones 54 y 71 principalmente.

### **INDINAVIR**



Se absorbe bien después de una administración oral. Alimentos altos en grasas calorías y proteínas, tienden a disminuir la absorción, su solubilidad disminuye a PH >3 lo cual puede afectar su absorción. El fármaco se une a proteínas en un 60%.

El metabolismo de Indavir se lleva a cabo en el hígado y se ha demostrado in vitro que el 3A4 forma iso de CYP-450 es principalmente el responsable de su metabolismo oxidativo.

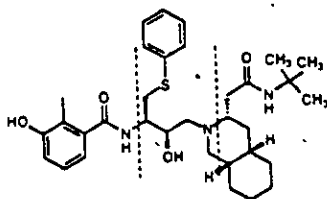
La excreción del fármaco es principalmmente biliar con un 80% encontrado en las heces; de este solo el 19% es fármaco sin biotransformar. Menos del 20% del fármaco sin biotransformar es encontrado en la orina.

### Reacciones Adversas

Las más comunes son dolor abdominal 9%, dolor de cabeza 6%, náusea 12%, vómito 4%, diarrea 5%, hiperbilirrubinemia 10%, e incremento de niveles en suero de ALT 3% y AST 2%. Nefrolitiasis ha sido reportado 4%, en pacientes a los cuales se les estaba administrando indinavir. Esto ha sido resuelto mediante hidratación del paciente e interrupción temporal de la terapia por 1 a 3 días.

Como monoterapia tiende a causar rápido desarrollo de resistencia, realizar una combinación de terapia es la mejor opción. Se han observado mutaciones en aislamientos virales de pacientes ocurridos en posiciones 10,20,24,46,54,63,64,71,82,84 y 90 del gen de la proteasa viral.

### NELFINAVIR



Es conocido como AG-1343 es el más reciente de este grupo de compuestos. Este fue diseñado usando información obtenida de desarrollos pasados en esta área mediante el uso de la estructura tridimensional de la enzima blanco.

Se absorbe mejor en administración oral, particularmente cuando es tomado con alimentos. En estudios con animales, nelfinavir mostro poseer una biodisponibilidad de 43% y 30% con y sin alimenos respectivamente.

El fármaco es más del 98% unido a proteínas con una gran distribución en tejidos en particular en el tejido linfoide (nudos linfáticos y bazo). Esta es una importante característica, porque estos tejidos actúan como un reservorio de los virus.

Sufre metabolismo oxidativo vía la familia 3A de isoenzimas CYP-450. Se ha demostrado in vitro que el mayor metabolito posee actividad comparable con el fármaco original. Sin embargo este metabolito contribuye al efecto terapéutico este no es conocido hasta ahora.



La excreción del fármaco es principalmente biliar el 87% de una dosis es encontrada en las heces, de este el 22% es fármaco no biotransformado. Aproximadamente el 2% de una dosis es recobrado en la orina sin cambio alguno.

#### **Reacciones Adversas**

Se ha observado que nelfinavir es bien tolerado, la mayor reacción adversa que se ha presentado es diarrea. En combinación con otros fármacos se han presentado diversas reacciones.

Como con otros agentes, el potencial para el desarrollo de resistencia existe con nelfinavir. Resultados in vitro- in vivo demostraron que se generan en la secuencia de aminoácidos en los codones 30, 35, 36, 46, 71,77,84 y 88 del gen proteasa del VIH.

Los inhibidores de la proteasa del VIH no son activos contra células ya infectadas. Ellos ejercen su efecto interrumpiendo el ciclo de replicación y reduciendo la capacidad del virus para infectar a otras células.

Tabla 1 Variables Farmacocinéticas de los Fármacos Utilizados en el Tratamiento del SIDA

Fármaco	CSF/Proporción en suero %	Unión a proteínas %	Biodisponibilidad %	Efectos de los alimentos
Zidovudina	(60) <sup>1,5</sup>	(35) <sup>7</sup>	(60-71) <sup>1</sup>	Retrasa la absorción, particularmente comida alta en grasa. Retrasa la absorción.
Lamivudina	(6-11) <sup>16</sup>	(36) <sup>7,20,21</sup>	(82) <sup>16,19</sup>	
Didanosina	21 (Adultos) <sup>30</sup> 46 (niños) <sup>30</sup>	>5 <sup>32</sup>	(25-43) <sup>30,31</sup>	Comida con PH ácido, causa incremento en la destrucción de el fármaco.
Zalcitabina	(20) <sup>2,45,46</sup>	No reportado	(80-82) <sup>42,43</sup>	Disminuye la biodisponibilidad.
Stavudina	(55) <sup>51,53</sup>	(Insignificante) <sup>51,53</sup>	(80) <sup>51,53</sup>	No afecta.
Neviparina	(46) <sup>61</sup>	(50-60) <sup>51,44</sup>	(90) <sup>61</sup>	No afecta.
Delavirdina	(Baja penetración) <sup>73</sup>	(99) <sup>73,76</sup>	Buena absorción	Decrece AUC, prolonga la fase de absorción, C <sub>ss</sub> no se ve afectado.
Saqunavir	(Baja penetración) <sup>68</sup>	(98) <sup>68</sup>	(4) <sup>68</sup>	Incrementa significativamente la absorción.
Ritonavir	No reportado	(99) <sup>90,91</sup>	(60) <sup>91,94</sup>	Incrementa la absorción en cápsulas, decrece la absorción en formulaciones líquidas orales.
Indinavir	No reportado	(60) <sup>99</sup>	Buena absorción	Decrece la absorción con alimentos con alto contenido en carbohidratos, grasas y proteínas, buffers y antiácidos disminuyen la absorción.
Nelfinavir	No reportado	>(99) <sup>10,5</sup>	30 Sin alimento (43 Con alimento) <sup>106</sup>	Absorción lenta, retrasa el tiempo máximo, e incrementa la biodisponibilidad desde 30% a 43%.

CSF=Fluido cerebroespinal; AUC= Area bajo la curva; C<sub>ss</sub>= Concentración en estado basal

## **CAPITULO VI**

### RECOMENDACIONES PARA UNA TERAPIA ANTIRETROVIRAL

Ninguno de los fármacos anteriormente enlistados pueden erradicar el VIH, sin embargo estos pueden retrasar el declive inmunológico y disminuir la carga viral. La terapia antiretroviral esta basada en el conteo de las células CD4 de los pacientes, de el nivel de RNA en plasma y perfil clínico.

Estado Clínico	Asintomático
Recuento de Células CD4	>500
Recomendación (recuento/mm <sup>3</sup> )	Terapia no farmacológica.

Estado Clínico	Asintomático
Recuento de Células CD4	200-500
Recomendación (recuento/mm <sup>3</sup> )	Zidovudina + didanosina, o Zidovudina + zalcitabina.

Estado Clínico.	Sintomático
Recuento de Células CD4	200-500
Recomendación (recuento/mm <sup>3</sup> )	Zidovudina + didanosina, o Zidovudina + zalcitabina, o Zidovudina + lamivudina

Estado Clínico	Sintomático estable
Recuento de Células CD4	>300
Recomendación (recuento/mm <sup>3</sup> )	El mismo régimen como para el sintomático.

Estado Clínico:	Progresivo
Recuento de Células CD4:	<300
Fracaso del Tratamiento con:	Zidovudina + didanosina
o Intolerante a:	Zidovudina
Opciones de Tratamiento:	Didanosina +/- inhibidor de la proteasa (PI) Didanosina + stavudina +/- PI Lamivudina + stavudina +/- PI Stavudina +/- PI

TRATAMIENTO TERAPEUTICO DE PACIENTES CON SIDA

Estado clínico:	Progresivo
Recuento de células CD4:	<300
Fracaso del Tratamiento con:	Zidovudina + didanosina
o Intolerante a:	Didanosina
Opciones de Tratamiento:	Zidovudina + lamivudina +/- PI Lamivudina + stavudina +/- PI Stavudina +/- PI

Estado clínico:	Progresivo
Recuento de células CD4:	<300
Fracaso del Tratamiento con:	Zidovudina & zalcitabina
o Intolerante a:	Zidovudina
Opciones de Tratamiento:	Didanosina +/- PI Didanosina + stavudina +/- PI Stavudina +/- PI

Estado clínico:	Progresivo
Recuento de células CD4:	<300
Fracaso del Tratamiento con:	Zidovudina & zalcitabina
o Intolerante a:	Zalcitabina
Opciones de Tratamiento:	Zidovudina +lamivudina +/-PI, Stavudina +/- PI

Estado clínico:	Progresivo
Recuento de células CD4:	<300
Fracaso del Tratamiento con:	Zidovudina & lamivudina
o Intolerante a:	Zidovudina & lamivudina
Opciones de Tratamiento:	Didanosina +/- inhibidor de la proteasa (PI) Didanosina + stavudina +/- PI Stavudina +/- PI

## COSTO DE LOS FARMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE SIDA

De acuerdo a estudios realizados se estimo que el costo del tratamiento durante el tiempo de vida de una persona con VIH es de 119,000 dils, los medicamentos ocupan de un 10-24% del limite superior estimado.

Recomendaciones recientes sugieren que la terapia óptima requiere de por lo menos de dos nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa y un inhibidor de la proteasa cuando sea posible. La terapia con tres fármacos tendría un costo aproximado de 12,000-15,000 dils por año. Aunque los costos de los medicamentos se ven incrementados para los pacientes con VIH, la terapia puede disminuir la necesidad de hospitalización, dando como resultado un decremento en el costo total.

**Tabla 2**

Costo de Fármacos Utilizados para el Tratamiento de la Infección Causada por el VIH

Fármaco	Dosis Adulto (mg)	Disponibilidad	Costo Mensual (ddls.)
<b>Inhibidores de la Transcriptasa Inversa</b>			
Zidovudina	200 (3 veces/día)	100-mg cápsulas #100	278.64
	300 (2 veces/día)	300mg tabletas #60	286.72
Didanosina	200 (cada 12 hrs.)	100-mg tabletas #60	
Zalcitabina	0.75 (cada 8hrs.)	0.75-mg tabletas #100	206.93
Stavudina	40 (2 veces/día)	40-mg cápsulas #60	233.03
Lamivudina	150 (2 veces/día)	150-mg tabletas #60	223.92
<b>Inhibidores de la Proteasa</b>			
Saquinavir			
Ritonavir	600 (2 veces/día)	100-mg cápsulas #168	623.3
	600 (2 veces/día)	80-mg/ml de solución	623.3
Indinavir	800 (3 veces/día)	200-mg cápsulas#180	495
Nelfinavir	750 (3 veces/día)	250-mg tabletas #270	557.25
<b>Nonucleósidos Inhibidores de la Transcriptasa Inversa</b>			
Nevirapina	200 (2 veces /día)	200-mg tabletas # 100	258.0
Delavirdina	400 (3 veces/día)	100-mg tabletas # 360	154.80

## **CAPITULO VII**

### COMENTARIOS

La difusión en forma masiva sobre las posibles vías de contagio del VIH, es la forma más efectiva de combatir el virus, que existe hasta ahora, ya que no hay todavía algún medicamento que pueda eliminarlo completamente.

Se deben de promover programas de educación a la población en general en los lugares donde exista mayor concurrencia, tratando de que la información sea lo más clara y concreta posible, sobre todo en lo que respecta a la sexualidad dando a conocer en que consiste el sexo seguro.

Los centros epidemiológicos deben de estudiar cual es la población que tiene mayor en riesgo de contraer el virus y el tipo de información que esta necesita, para poder evitar el contagio

Para las personas que ya han sido infectadas también deben de estructurarse programas educativos, para que lleven a cabo la mejor terapia posible.



## CONCLUSIONES

El perfil terapéutico para una persona que contrajo el VIH debe de formularse de acuerdo a las condiciones específicas de cada individuo, debido a que en ellos se presentan una diversidad de enfermedades, sintomatologías, reacciones adversas, e interacciones entre los medicamentos. El farmacéutico junto con todo el equipo de salud tiene un papel de suma importancia en la atención a estos pacientes, ya que hasta el momento no existe ningún medicamento que elimine el virus. La atención al paciente debe de tener como objetivo que este tenga el mejor estado de salud posible y retrasar el avance de la infección.

Uno de los aspectos importantes para que los pacientes tengan una mejor salud es el tener acceso a los medicamentos. De acuerdo a los datos reportados en artículos es muy difícil que la población pueda adquirir los fármacos utilizados para contrarrestar el VIH, ya que sus precios son demasiado altos, además de tener que adquirir otro tipo de medicamentos como antibióticos para las diferentes infecciones que contraen. El tratamiento antiviral no debe de ser con un solo fármaco, ya que provoca el desarrollo de resistencia aunado a ello existen diversos factores como el no llevar un tratamiento continuo, adecuado, falta de educación, información y la falta de un medicamento realmente eficaz tienen como resultado que esta infección no se tenga bajo control hasta el momento.

## BIBLIOGRAFIA

1. -Lee, Goordon Benjamin et al, Lo Esencial de la Inmunología. El Manual Moderno, 1975. p.p. 1-12,74.
2. -Davis D. Bernard, D Ulbeco, Renato, et al. Tratado de Microbiología, Salvat Editores Segunda Edición, p.p. 280
3. -Rico, Blanca y Uribe, Patricia, ¿Que Onda con el SIDA?, Colección Viaje al Centro de la Ciencia, Primera Edición, ADN Editores Mexico D.F, p.p. 67
4. -Nowak A, Martín y Mcmichael, Andrew, Así Destruye el Sida las Defensas Inmunitarias, Investigación y Ciencia, Octubre 1995, p.p.20-28
5. -Greene C, Warner, Sida y Sistema Inmunitario, Investigación y Ciencia, Noviembre 1993. p.p. 20-28
6. -Guardiola, Ruela E, Incidencia de los Marcadores Serológicos para la Detección de Enfermedades Transmisibles por la Sangre en el Banco de Sangre de la Cruz Roja Mexicana, Tesis F.E.S. Cuautitlán UNAM p.p 90-92
7. Eloy, Margarita, Chiriboga Carlos, Guía para Enfermeras en la Atención del Paciente con HIV, SIDA, Hospital Infantil de México, CONASIDA p.p 9-18
8. -Abrego, González Leticia, Del Rio Chiriboga Carlos et al, Guía para la Atención Domiciliaria, CONASIDA, p.p. 22-25
9. -Publicación de la Sociedad Española Interdisciplinaria de SIDA.1990; 1:7 p.p.22,30,48,51,57,144.
- 10.-Redfield, R Robert, Burke, S Donald, Infección por HIV Cuadro Clínico, Investigación y Ciencia, 1988 p.p. 82-90
- 11.-Metabolismo Nutricional Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida,1996;5 ,4 Diciembre.
- 12.-Beach, W J, Chemotherapeutic Agents for Human
- 13.INmunodeficiency Virus Infection Mechanism of Action, Pharmacokinetics, Metabolim, and Adverse Reactions 1998;20 Febrero p.p. 2-18
14. -Kakuda, N Thomas, Struble A Kimberly and et al, Protease Inhibitors for the Treatment of Human Inmunodeficiency Virus Infection, Clinical Review,1998;55 Febrero p.p. 233-253

15. -Volberding A Paul, An Agresive Approach to HIV Antiretroviral Therapy, Hospital Practice, 1998;15 Enero.
16. -Eastman, Scott, Shapiro, E David, et al, Maternal Viral Genotypic Zidovudine Resistance and Infrequent Failure of Zidovudine Therapy to Prevent Perinatal Transmission of Human Inmunodeficiency Virus Type 1 in Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076, The Journal of Infectious Diseases 1998, 177, 3 Marzo.