

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



DETERMINACION DE LOS FACTORES DE RIESGO DE ACIDOSIS
LACTICA EN PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA (PVVS) TRATADOS
CON DIDANOSINA O ESTAVUDINA EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN
JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL.

TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR
THELMA YANIRA VENTURA VELASQUEZ

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA

DICIEMBRE, 2011

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

ING. MARIO ROBERTO NIETO LOVO

SECRETARIO GENERAL

DRA. ANA LETICIA DE AMAYA

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANA

LICDA. ANABEL DE LOURDES AYALA DE SORIANO

SECRETARIO

LICDO. FRANCISCO REMBERTO MIXCO LOPEZ

COMITÉ DE TRABAJO DE GRADUACION

COORDINADORA GENERAL

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo.

ASESORA DE AREA DE SALUD PUBLICA: Farmacia Hospitalaria y comunitaria, Administración Farmacéutica en Atención Primaria en Salud.

MSc. Miriam Del Carmen Ramos de Aguilar

ASESORA DE AREA DE GESTION AMBIENTAL: Calidad Ambiental

MSc. Cecilia Haydee Gallardo de Velásquez

DOCENTES DIRECTORES

Lic. Ramón Ernesto Gutiérrez Orellana.

Licda. Zoila Verónica Sagastume.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS por guiarme y darme sabiduría para lograr concluir con éxito mi trabajo de graduación.

A mis docentes directores Licdo. Ramón Ernesto Gutiérrez Orellana y Licda. Verónica Sagastume gracias por ser mis mejores docentes por apoyarme y confiar en mi persona durante la realización de mi trabajo de graduación dedicándome parte de su tiempo y colaboración lo que me ha permitido finalizar con éxito mi trabajo de graduación.

Al Dr. Torres Peñalba de la Clínica de Infectología por su valioso aporte al haber dedicado parte de su tiempo para realizar la parte experimental de mi trabajo de graduación. Así mismo al Dr. Barahona y demás personal de la Clínica de Infectología por brindarme su apoyo y colaboración.

A la Licda. Ventura jefe de laboratorio clínico por brindarme su colaboración en el análisis de muestras de la parte experimental de mi trabajo de investigación y demás personal del laboratorio clínico.

A la Sra. Milagro Vargas por ser una jefa accesible apoyándome al permitirme trabajar aplicando todos los conocimientos adquiridos a lo largo de mi carrera y dedicarle tiempo a la realización de mi trabajo de investigación.

A cada uno de los pacientes que participaron en la realización del estudio mil gracias por su apoyo.

DEDICATORIA

A mi padre celestial **DIOS** le rindo gracias por haberme enseñado a luchar en los momentos difíciles tomando mi mano cada día con amor y comprensión para lograr cada uno de mis éxitos ayudándome a entender que para él no hay nada imposible.

A mis padres Julio Alberto Ventura y Thelma Yanira Velásquez Paz de Ventura por enseñarme a ser una mejor persona en la vida brindándome su apoyo y ayudarme a comprender que el centro en mi vida es DIOS y que todos los éxitos logrados se los debo a él y que para llegar a ser grande en la vida hay que tener humildad.

A mi hermanito Alberto Emmanuel Ventura Velásquez por ser el niño más lindo y especial en mí vida y mi hermana Julia Everilda Velásquez por enseñarme a luchar por los sueños para lograr alcanzarlos.

A mi abuelito Eleno Antonio Velásquez Velásquez (Q.E.P.D) por quererme mucho mientras DIOSITO le dio vida y aunque no está aquí conmigo yo sé que desde el cielo te sientes orgulloso de mí y yo siempre te llevare en mi corazón y a mi abuelita Everilda Paz Vda. De Velásquez por estar conmigo siempre acompañándome y enseñándome a pedirle a DIOS para que me ayude a salir adelante y lograr las metas propuestas.

A mis abuelos Ismael Ventura (Q.E.P.D) y Julia Rubio Benítez Vda. De Ventura por quererme mucho y brindarme su cariño.

A mis tías(os), primas(os) por brindarme su cariño y hacerme sentir muy especial.

Gracias
Thelma Yanira

INDICE

	Pág.
Resumen	
Capitulo I	
1.0 Introducción	XIII
Capitulo II	
2.0 Objetivos	
Capitulo III	
3.0 Marco Teórico	18
3.1 Generalidades de acidosis láctica	18
3.2 Acidosis láctica	18
3.3 Fármacos antirretrovirales	21
3.3.1 Clasificación de medicamentos antirretrovirales	22
3.3.2 Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleosidos (NRTI)	22
3.4 Reacciones adversas a los medicamentos	25
3.4.1 Factores asociados a la aparición de reacciones adversas	26
3.4.2 Diagnostico de reacciones adversas a medicamentos	26
3.5 Problemas relacionados con medicamentos (PRM)	27
3.6 Ley de medicamentos y productos sanitarios	29
3.6.1 Farmacovigilancia	29
3.6.2 Métodos en farmacovigilancia	30
3.6.2.1 Sistema de notificación espontanea	31
3.6.2.2 Sistema de vigilancia intensiva	32
3.6.2.3 Estudios epidemiológicos	32
3.6.2.3.1 Reportes de casos	32
3.6.2.3.2 Estudios de cohortes	33
3.6.2.3.3 Estudio de casos y controles	33
3.6.2.3.4 Ensayo clínico controlado aleatorio	33
3.6.2.3.5 Monitorización intensiva de pacientes	34
3.6.2.3.6 Meta análisis	34
3.6.2.3.7 Monitorización ligada a la prescripción	34

3.6.2.3.8 Estudios de morbilidad y mortalidad	35
3.6.2.3.9 Fusión de registros clínicos	35
3.6.3 Principales inconvenientes para la aplicación de un sistema de farmacovigilancia	35
3.6.4 Aplicaciones de la farmacovigilancia	36
3.6.5 Situación actual del Hospital Nacional San Juan de Dios	37
Capitulo IV	
4.0 Diseño Metodológico	38
4.1 Tipo de Estudio	38
4.2 Investigación Bibliográfica	38
4.3 Investigación de Campo	39
4.3.1 Universo	39
4.3.2 Muestra	39
4.3.3 Métodos y técnicas de recolección de datos	40
4.3.3.1 Técnicas de investigación	40
4.3.3.2 Instrumentos de investigación	40
Capitulo V	
5.0 Resultados	43
Capitulo VI	
6.0 Conclusiones	58
Capitulo VII	
7.0 Recomendaciones	60
Bibliografía	
Anexos	

INDICE DE CUADROS

CUADRO N°	Pág.
1 Resultados de los síntomas y signos de acidosis láctica en personas de sexo masculino con Estavudina.	45
2 Resultados de los síntomas y signos de acidosis láctica en personas de sexo femenino con Estavudina.	46
3 Resultados de los síntomas y signos de acidosis láctica en personas de sexo masculino con Didanosina.	47
4 Resultados de los síntomas y signos de acidosis láctica en personas de sexo femenino con Didanosina.	48
5 Resultado de los valores obtenidos de ácido láctico y pH sanguíneo con Estavudina.	51
6 Resultado de los valores obtenidos de ácido láctico y pH sanguíneo con Didanosina.	51
7 Relación entre el peso y la presencia de hiperlactacidemia en el sexo femenino con respecto al medicamento antirretroviral Didanosina.	53
8 Relación entre el peso y la presencia de hiperlactacidemia en el sexo masculino con respecto al medicamento antirretroviral Didanosina.	53
9 Relación entre el peso y la presencia de hiperlactacidemia en el sexo femenino con respecto al medicamento antirretroviral Estavudina.	54
10 Relación entre el peso y la presencia de hiperlactacidemia en el sexo masculino con respecto al medicamento antirretroviral Estavudina.	54
11 Resultados de la relación entre la edad y la presencia de hiperlactacidemia e síntomas de acidosis láctica en el sexo femenino.	55
12 Resultados de la relación entre la edad y la presencia de hiperlactacidemia e síntomas de acidosis láctica en el sexo masculino.	55

INDICE DE FIGURAS

FIGURA N°		Pág.
1	Distribución porcentual de pacientes por sexo	43
2	Distribución porcentual de pacientes por medicamento	43
3	Distribución de pacientes tratados con Didanosina por sexo	44
4	Distribución de pacientes tratados con Estavudina por sexo	44
5	Síntomas y signos de acidosis láctica en personas de sexo masculino tratados con Estavudina.	45
6	Síntomas y signos de acidosis láctica en personas de sexo femenino tratados con Estavudina.	47
7	Síntomas y signos de acidosis láctica en personas de sexo masculino tratados con Didanosina.	48
8	Síntomas y signos de acidosis láctica en personas de sexo femenino tratados con Didanosina.	49
9	Incidencia de los síntomas y signos de acidosis láctica con Didanosina y Estavudina independientemente del sexo.	50
10	Medicamentos utilizados por las personas viviendo con VIH/SIDA tratadas con Didanosina o Estavudina.	57

INDICE DE ANEXOS

ANEXO N°

- 1 Cuestionario sobre los síntomas y signos de acidosis láctica
- 2 Instrumento de registro de los resultados de análisis clínicos
Prueba de ácido láctico y pH sanguíneo en sangre.
- 3 Fotografía del equipo utilizado para el análisis de Gases Arteriales
- 4 Test de Allen
- 5 Fotografía de la toma de muestra para la prueba de Gases Arteriales
- 6 Resultado de la prueba de Ácido Láctico
- 7 Resultado de la prueba de pH sanguíneo

ABREVIATURAS

ADNm: ADN mitocondrial

ATP: Adenosina trifosfato

ATF: Atención Farmacéutica

DDI: Didanosina

D4T: Estavudina

FV: Farmacovigilancia

NRTI: Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleosidos

RAM: Reacción adversa a un medicamento

OMS: Organización Mundial de Salud

PRM: Problemas Relacionados con Medicamentos

PVVS: Pacientes viviendo con VIH SIDA

TAR: Tratamiento antirretroviral

RESUMEN

El VIH/SIDA es la enfermedad de tipo infeccioso más complicada aun con la existencia de una terapia eficaz que permite controlar la infección y prevenir el deterioro del sistema inmunológico. Sin embargo existe una precaución creciente respecto a la toxicidad de estos medicamentos y las potenciales repercusiones a largo plazo de la terapia antirretroviral, en especial si se toma en cuenta que estos pacientes deben recibir tratamiento en forma indefinida.

La acidosis láctica es una complicación de la terapia antirretroviral su aparición se ha relacionado con la administración de análogos nucleosidos de la transcriptasa inversa Estavudina o Didanosina. Es por ello que el objetivo del presente trabajo fue determinar los factores de riesgo de acidosis láctica en personas viviendo con VIH/SIDA tratados con estavudina o didanosina en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.

Para llevar a cabo esta investigación se procedió a solicitar el apoyo del equipo multidisciplinario de salud en el Hospital Nacional San Juan de Dios procediéndose luego a la realización del trabajo de investigación en la Clínica de Infectología del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel aplicando el método de reportes de casos.

El periodo de la investigación fue de marzo a agosto 2011 y la obtención de datos fue a través de la revisión de documentos archivados, como expedientes clínicos y hoja de inscripción a la terapia antirretroviral de los pacientes en tratamiento con Estavudina o Didanosina, cuestionarios estructurados sobre los signos y síntomas de acidosis láctica así como la realización de análisis de ácido láctico y pH sanguíneo en cada uno de los pacientes con un periodo de 6 meses en tratamiento con los medicamentos ya mencionados.

Los resultados de este trabajo de investigación dieron a conocer el papel del farmacéutico en el sistema de atención a la salud en la obtención de información con el objetivo de determinar los factores de riesgo de acidosis láctica asociada al uso de estavudina o didanosina estableciendo recomendaciones al personal de salud como efectuar la determinación periódica de ácido láctico y gases arteriales, prescribir medicamentos antioxidantes (sustancias reductoras del daño causado a los tejidos por el oxígeno) y de ciertas vitaminas del complejo B que ayudan a prevenir la hiperlactacidemia, tomar en cuenta las medidas preventivas en el uso de estos medicamentos antirretrovirales y la combinación con otros medicamentos así como realizar el seguimiento de aquellos pacientes con antecedentes o factores de riesgo de acidosis láctica a fin de optimizar la administración de los medicamentos, y a la propia población asistida no suspender ninguno de los medicamentos contra el VIH sin consultar con el médico, aunque se manifieste síntomas de acidosis láctica y de esa manera contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas viviendo con VIH/SIDA concebido este último como el principal bien de interés público.

CAPITULO I

1.0 INTRODUCCION

El tratamiento antirretroviral ha conseguido una importante disminución de la mortalidad y morbilidad en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Los medicamentos contra el VIH reducen la concentración del virus en el cuerpo y evitan la destrucción del sistema inmunitario, ayudando a las personas infectadas por el VIH a tener una vida más larga y saludable.

Pero a medida que la exposición de estos fármacos se prolonga en el tiempo, la lista de las reacciones adversas también crece y su repercusión en la calidad de vida de los pacientes siendo una condición por la cual el medico cambia los esquemas de tratamiento para cada paciente.

Los pacientes que manifestaron un fallo en su tratamiento en la actualidad son tratados con fármacos Inhibidores de la Transcriptasa Inversa análogos de los Nucleosidos (Didanosina o Estavudina) como parte de su terapia de alternativa. Los cuales causan acidosis láctica, como consecuencia del bloqueo de la DNA polimerasa gamma mitocondrial dando lugar a la elevación persistente de lactato asociada a un pH sanguíneo bajo que puede producir la mortalidad. Por lo anterior, es necesario obtener resultados que mejoren la calidad de vida del paciente mediante el estudio de variables (tiempo de tratamiento, tratamiento antirretroviral, edad, peso, sexo, síntomas de acidosis láctica, hiperlactacidemia). Ya que el tratamiento antirretroviral representa cada vez más un porcentaje mayor del gasto en salud, consultas, hospitalización y complicaciones que lo convierte en un problema de salud pública.

El periodo de investigación fue de marzo a agosto 2011 en la Clínica de Infectología del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel aplicando el método de reportes de casos y la metodología empleada para la recolección de información fue a través de los expedientes clínicos de las personas tratadas con Didanosina o Estavudina inscritas en el programa de Atención Farmacéutica, la técnica de observación, cuestionarios

estructurados a los usuarios sobre los síntomas y signos de acidosis láctica y la realización de los análisis clínicos de Ácido Láctico y pH sanguíneo a las personas con un periodo de 6 meses de tratamiento con Estavudina o Didanosina, cambiando la orientación profesional inicialmente centrada en el medicamento, hacia el paciente que sufre problemas de salud relacionada a la aparición de una reacción adversa con estos medicamentos porque otros tratamientos quedan limitados ya que la infección por el VIH constituye un problema de salud pública y de alto costo en el mundo particularmente en países en desarrollo como El Salvador, debido a los diferentes protocolos de manejo en la terapia antirretroviral.

Es por ello que la elaboración de una propuesta de alternativas farmacológicas y no farmacológicas para la inducción farmacéutica de pacientes con acidosis láctica asociada al uso de Estavudina o Didanosina es necesaria y de esa manera contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos, con intervención del profesional Farmacéutico beneficiando al paciente en la calidad de vida.

CAPITULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar los factores de riesgo de acidosis láctica en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) tratados con Didanosina o Estavudina en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

2.2.1 Demostrar la incidencia de acidosis láctica definiendo los síntomas y signos.

2.2.2 Interpretar por medio de análisis clínicos si el paciente presenta acidosis láctica debido al uso de Estavudina o Didanosina.

2.2.3 Enumerar las variables para determinar los factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de Acidosis Láctica.

2.2.4 Identificar las co-morbilidades asociadas a la aparición de Acidosis Láctica en los pacientes tratados con Didanosina o Estavudina.

2.2.5 Diseñar una propuesta de alternativas farmacológicas y no farmacológicas y a la vez proporcionarla a la Clínica de Infectología del Hospital Nacional San Juan de Dios en San Miguel.

CAPITULO III

3.0 MARCO TEORICO

3.1 GENERALIDADES DE ACIDOSIS LACTICA

Las alteraciones en el metabolismo del ácido láctico en pacientes con VIH fueron descritas por primera vez en los 90. Inicialmente asociado al uso de didanosina junto con insuficiencia hepática. (2)

La acidosis láctica es consecuencia del bloqueo de la DNA polimerasa gamma mitocondrial que producen los análogos de los nucleosidos. Se ha descrito con mayor frecuencia con Estavudina seguido por Didanosina. (10)

Entre los factores de riesgo de sufrir acidosis láctica se ha postulado tratamiento antirretroviral con Estavudina o Didanosina, mujeres en general personas obesas, mujeres embarazadas. (9)

Los pacientes manifiestan acidosis láctica en un periodo de 6 meses de tratamiento con Estavudina o Didanosina. (6)

3.2 ACIDOSIS LACTICA (5)

Consiste en la elevación persistente de lactato asociada a un pH sanguíneo bajo.

Sin embargo hay que distinguir que la hiperlactacidemia es solamente la elevación leve o moderada de lactato sin acidosis.

Clásicamente la acidosis láctica se clasifica en tipo A y B.

Tipo A: presencia hipoxia celular.

Tipo B: mala oxigenación tisular y se subdivide en tres tipos

B₁: Asociado a diabetes, insuficiencia renal, insuficiencia hepática.

B₂: Asociado a tóxicos o fármacos.

B₃: Asociado con enfermedades hereditarias.

¿Qué es el Ácido Láctico?

El ácido láctico es un subproducto químico del proceso de producción de energía en las células.

La producción de ácido láctico a nivel celular ocurre a partir del ácido pirúvico que es el producto final de la glicólisis citoplasmática (Figura 1); en condiciones de hipoxia tisular la oxidación mitocondrial de glucosa no se produce y por ello la célula debe obtener su energía en forma de adenosina trifosfato (ATP) exclusivamente de la glicólisis la cual no es dependiente de oxígeno. La acumulación de piruvato detiene la glicólisis y con ello la producción de ATP. Por otro lado el ADN mitocondrial (ADNm) comanda los procesos de fosforilación oxidativa que genera más del 90% del ATP celular. Cuando existe inhibición de la polimerasa de ADNm se produce un ADNm defectuoso que impide la síntesis de ATP obligando a tomar el ATP de la glicólisis como fuente principal de energía y con ello favorecer la formación de mayores cantidades de ácido láctico. Esto resulta en una producción excesiva de iones hidrógeno, lo que conduce primero a una acidosis celular y luego sistémica, si no es controlada. La depuración del lactato ocurre normalmente a través del hígado y los riñones, pero si la producción es excesiva o los órganos tienen una función alterada pre-existente, se genera acumulación de lactato y de iones hidrógeno.

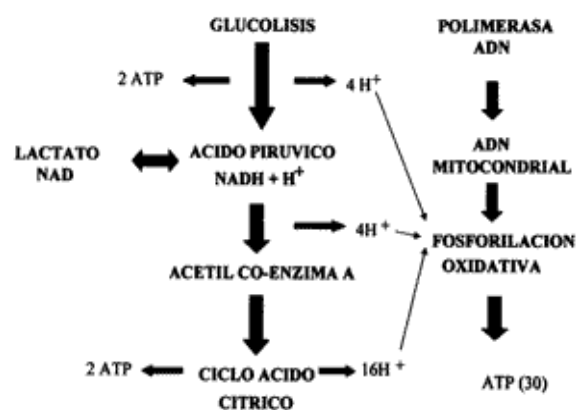


FIGURA 1. Producción de ácido láctico y adenosina trifosfato (ATP) a nivel celular.

Los signos y síntomas de acidosis láctica son los siguientes:

- Náusea persistente, vómito y dolor abdominal
- Cansancio de origen desconocido
- Dificultad para respirar
- Respiración acelerada
- Aumento del tamaño o sensibilidad del hígado
- Manos y pies fríos o azulados
- Anomalía de los latidos del corazón
- Adelgazamiento

EVIDENCIA CLINICA ⁽¹¹⁾

El diagnóstico definitivo de acidosis láctica sólo se confirma realizando las siguientes pruebas:

Prueba de Ácido Láctico

Sinónimo: Prueba de Lactato.

El ácido láctico se produce principalmente en las células musculares y en los glóbulos rojos. Dicho ácido se forma cuando el cuerpo descompone carbohidratos para utilizarlos como energía durante momentos de niveles bajos de oxígeno.

Técnica de Extracción: La sangre se extrae de una vena, usualmente de la parte interior del codo o del dorso de la mano. El sitio de punción se limpia con un antiséptico.

El médico coloca una banda elástica alrededor de la parte superior del brazo con el fin de aplicar presión en el área y hacer que la vena se llene de sangre. Luego, el médico introduce suavemente una aguja en la vena y recoge la sangre en un frasco hermético o en un tubo adherido a la aguja. La banda elástica se retira del brazo. Una vez que se ha recogido la muestra

de sangre, se retira la aguja y se cubre el sitio de punción para detener cualquier sangrado.

Valores Normales: 0.4-2.0 mmol/L

Prueba de pH sanguíneo

Sinónimo: Gases Arteriales

Técnica de extracción: La obtención de una muestra de sangre para una gasometría se ha de realizar en condiciones de máxima asepsia, como en cualquier otra prueba.

La sangre arterial se puede obtener de cualquier arteria, siendo las más comúnmente utilizadas la radial, femoral y humeral. La más fácil, menos dolorosa, agresiva y peligrosa es la radial.

La punción arterial es dolorosa y tiene riesgos de hemorragia y trombosis. Por tanto, es una técnica que se tiene que utilizar solamente en casos perfectamente indicados y que sean absolutamente imprescindibles

Valores Normales: 7.35 – 7.45

3.3 FARMACOS ANTIRRETROVIRALES ⁽⁸⁾

A raíz del descubrimiento del virus y de la incesante búsqueda por una cura surgieron los fármacos antirretrovirales. Desde finales de los años ochenta, cuando se incorporó a la práctica media el AZT, el primer tratamiento frente al VIH, muchos fármacos con distintas funciones dentro del ciclo replicativo del virus han sido ensayados en la carrera más vertiginosa de la ciencia moderna.

3.3.1 CLASIFICACION DE MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES

- Inhibidores de la fusión
- Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleosidos
- Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosidos
- Inhibidores de la proteasa

3.3.2 INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANALOGOS DE LOS NUCLEOSIDOS (NRTI) (8)

La primera clase de agentes antirretrovirales que se desarrolló fueron los Inhibidores de la Transcriptasa Reversa análogos de los nucleosidos.

La transcriptasa reversa es una enzima, contenida en el virion que el VIH necesita para replicarse a través de una fase ADN que se integra en el genoma de la célula que ha infectado (formación de cadenas de ADN a partir del ARN viral).

La inhibición puede ser competitiva (el antirretroviral imita los sustratos naturales para la síntesis del ADN) y por terminación de cadena (impide que se añadan nuevos nucleótidos a la cadena de ADN).

Fármacos antirretrovirales inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleosidos.

-Zidovudina(ATZ) * -Didanosina(ddl) * + -Estavudina (d4T) *+

-Lamivudina (3TC) * -Emtricitabina (FTC) -Abacavir

-Tenofovir disoproxil

(*) Medicamentos disponibles en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.

(+) Medicamentos que en pacientes con tratamiento antirretroviral en el Hospital Nacional San Juan de Dios están presentando riesgo de sufrir acidosis láctica.

DIDANOSINA (ddl) ⁽³⁾

La Didanosina es un inhibidor de la transcriptasa inversa, análogo de la base purica inopina.

Mecanismo de acción, actividad antivírica y resistencias

La didanosina es un inhibidor de la replicación in Vitro del VIH en cultivo de células humanas y líneas celulares. Tras su entrada en la célula se convierte en didesoxiadenosina-trifosfato (ddATP) su metabolito activo.

En la replicación del ácido nucleico vírico, la incorporación de 2,3-didesoxinucleosido impide la extensión de la cadena y por consiguiente inhibe la replicación del virus. Además la ddATP inhibe la TI del VIH, al competir con el nucleosido natural dATP por la fijación de la enzima a su lugar de acción impidiendo la síntesis de ADN provirico.

La ddl es un fármaco con una alta barrera genética es decir la aparición de resistencias es más lenta e infrecuente que con otros antirretrovirales de la misma familia.

Farmacocinética

La ddl es un compuesto lábil en medio ácido por lo que hasta ahora el medicamento se formulaba con una sustancia tampón que lo protegía del medio ácido. Con la actual formulación de capsulas gastroresistentes, la capsula se disuelve en el estómago, donde libera las microesferas que contienen didanosina. Estas microesferas son resistentes a la acidez gástrica y una vez en el duodeno, se disuelven en un pH superior al neutro y liberan la ddl que se absorbe a lo largo del intestino delgado proximal.

La absorción de didanosina se reduce con los alimentos por lo que debe tomarse en ayunas, 2 horas antes de la ingesta o 2 horas después de esta. El tiempo para alcanzar la concentración máxima es de aproximadamente 2 horas y la absorción máxima ocurre en 0.5 – 0.75 horas.

La biodisponibilidad tras la administración oral es del 30-40% y el aclaramiento renal representa el 50% del aclaramiento corporal total.

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas más frecuentes causadas por la ddl son: pancreatitis (<1%), neuropatía periférica, lipodistrofia, diarrea, náuseas, vómitos, hiperuricemia y alteraciones de las enzimas hepáticas. Se han descrito casos de acidosis láctica a veces mortal.

Posología

La ddl en capsulas gastroresistentes puede administrarse en regímenes de una vez al día.

En adultos la dosis diaria recomendada depende del peso del paciente si este es:

Mayor o igual a 60 kg 400mg/día

Menor de 60 kg 250mg /día

ESTAVUDINA (d4T) ⁽³⁾

La Estavudina es un análogo de la timidina

Mecanismo de acción, actividad antivírica y resistencias

Es un agente antivírico con actividad in Vitro frente al VIH en células humanas. Por medio de las cinasas celulares se fosforila a estavudina-trifosfato e inhibe la TI por competición con el sustrato natural, la timidina-trifosfato. También inhibe la síntesis del ADN vírico, provocando la terminación de la cadena de ADN.

Farmacocinética

La estavudina tiene buena biodisponibilidad oral (cercana al 100%) su absorción no resulta afectada por la acidez gástrica.

Su semivida plasmática oscila entre 1 y 1.6 horas se distribuye bien por todo el organismo, atraviesa relativamente bien la barrera hematoencefalica y la placenta y se elimina por el riñón sin metabolizar hasta un 40%. El aclaramiento de la estavudina disminuye en los pacientes con insuficiencia renal por lo que en estos debe ajustarse la dosis.

Reacciones Adversas

Al igual que otros análogos de los nucleosidos muchos de las reacciones adversas de la estavudina se han asociado con toxicidad mitocondrial, consecuencia de la inhibición de la ADN-polimerasa mitocondrial gamma que son neuropatía periférica, lipodistrofia, acidosis láctica y esteatosis hepática, hepatotoxicidad, pancreatitis, náuseas y vómitos, erupciones cutáneas e hiperlipidemia.

Posología

La dosis recomendada para los adultos se ajusta en función del peso. Así es de 40 mg cada 12 horas para pacientes que pesan más de 60 kg y de 30 mg cada 12 horas para los que pesan menos de 60 kg.

3.4 REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS ⁽⁸⁾

Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) constituyen un importante problema de salud pública, suponiendo la cuarta causa de muerte en el mundo, después de la cardiopatía isquémica, el cáncer y la enfermedad cerebrovascular.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1972) en su definición, posteriormente modificada por Karch y Lasagna en 1977, se considera reacción adversa de un fármaco cualquier respuesta nociva y no intencionada que se produzca en dosis que normalmente son utilizadas por el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o para la modificación de las funciones fisiológicas.

Todos los fármacos poseen el efecto potencial de causar efectos nocivos. Algunos pueden ser detectados en los estudios preclínicos, pero otros graves e infrecuentes, solo pueden llegar a descubrirse cuando el fármaco es utilizado en una población suficientemente grande o cuando se administra de manera crónica.

Los tratamientos concomitantes y las enfermedades pueden hacer que pasen inadvertidas, bien porque no se manifiesten, bien porque no llaman la atención del médico.

Existen pocos métodos específicos de laboratorio o clínicos que permitan confirmar su existencia. Además hay efectos adversos que son causados por numerosos factores no farmacológicos (genéticos, edad, enfermedades). Todo ello determina que las reacciones adversas sean difíciles de detectar, clasificar y valorar y que existan ciertas confusiones

3.4.1 Factores asociados a la aparición de reacciones adversas ⁽³⁾

Se han considerado diversos factores que pueden estar relacionados con una mayor frecuencia de aparición de efectos adversos.

Edad

Sexo

Enfermedades

Factores genéticos

Empleo inapropiado del fármaco

3.4.2 Diagnóstico de Reacciones Adversas a medicamentos

-Evolución Temporal

¿Se administró el medicamento antes de la aparición del acontecimiento adverso?

¿El tiempo de exposición es coherente con el mecanismo fisiopatológico de la RAM?

¿Ha mejorado el cuadro clínico tras interrumpir la administración del medicamento?

-Reexposición

¿Ha aparecido la misma reacción adversa al administrar de nuevo el medicamento?

¿Hay antecedentes de alguna reacción similar con medicamentos del mismo grupo terapéutico?

-Causas alternativas

¿Se han descartado razonablemente otras posibles causas no farmacológicas?

¿Se ha considerado la posibilidad de que la causa sea otro medicamento recibido simultáneamente?

-Conocimiento previo

¿Se ha descrito la aparición de esta reacción adversa con el medicamento o con algún medicamento similar?

3.5 PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM) ⁽⁸⁾

Problema Relacionado con Medicamentos (PRM) es todo problema de salud que sucede (PRM manifestado) o es probable que suceda (PRM no manifestado) en un paciente y está relacionado con sus medicamentos.

Clasificación de PRM: Con los criterios de Necesidad, Efectividad y Seguridad en que se clasifica atendiendo al problema, independientemente de la solución que se le dé o de la causa de dicho problema. Dicha clasificación es:

Necesidad:

PRM 1: El paciente no usa un medicamento que necesita

PRM 2: El paciente usa medicamentos no que necesita

Efectividad:

PRM 3: El paciente no responde al tratamiento

PRM 4: El paciente usa una dosis, pauta o duración del tratamiento inferior a la que necesita

Seguridad:

PRM 5: El paciente usa una dosis, pauta o duración del tratamiento superior a la que necesita

PRM 6: El paciente sufre un efecto adverso provocado por un medicamento.

Para identificar y clasificar cada PRM se procede de la siguiente forma:

A- Los medicamentos deben ser necesarios, de lo contrario puede que:

- El paciente no use un medicamento que necesita-PRM 1
- El paciente usa un medicamento que no necesita-PRM 2

B- Si el medicamento es Necesario, debe estar siendo efectivo, de lo contrario esta ineffectividad puede que:

- No sea problema de dosis-PRM 3
- Si lo sea -PRM 4

C- Si el medicamento es Necesario y está siendo Efectivo, debe también estar siendo seguro para el paciente (no habría PRM), pero si no está siendo seguro, puede que:

- Sea problema de dosis -PRM 5
- No lo sea -PRM 6

Se dice que se ha resuelto un PRM cuando la intervención que se ha realizado para resolverlo ha dado lugar a la desaparición o mejora palpable del problema de salud que lo origino. Si aun cuando la intervención haya sido la correcta no ha desaparecido o mejorado el problema de salud, se dice que No se ha resuelto el PRM.

3.6 LEY DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS ⁽¹⁰⁾

CAPÍTULO VII: FARMACOVIGILANCIA

Vigilancia posterior al registro y reglamentación

Art. 49.- Se establece la vigilancia obligatoria posterior al registro de todos los medicamentos, es decir, durante el proceso de comercialización, con el fin de efectuar un seguimiento sobre la eficacia terapéutica, combatir la alteración de las fórmulas autorizadas, evitar la inducción de uso con indicaciones no autorizadas, prevenir los efectos colaterales y las reacciones adversas no deseadas producidas por los mismos.

Del Sistema Nacional de Farmacovigilancia

Art. 50.- El Comité Farmacoterapéutico Nacional será el organismo encargado de la elaboración del Programa Nacional de Farmacovigilancia y proponer la conformación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, con participación de todos los miembros del Sistema Nacional de Salud y el sector privado.

Obligación de informar efectos colaterales

Art. 51.- Los profesionales de la salud, fabricantes e importadores de medicamentos, estarán obligados a comunicar al Ministerio de Salud y al Comité Farmacoterapéutico Nacional, los efectos indeseables o tóxicos que pudieran presentarse.

3.6.1 FARMACOVIGILANCIA ⁽⁹⁾

La Farmacovigilancia tiene como objetivo general contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos, supervisando y evaluando permanentemente sus riesgos, se ocupa de la detección, la evaluación y la prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados. Los principales objetivos son:

1. Detección temprana de las reacciones adversas e interacciones desconocidas hasta ese momento.
2. Detección de aumentos en la frecuencia de reacciones adversas conocidas.
3. Identificación de factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.
4. Estimación de los aspectos cuantitativos de la relación beneficio/riesgo y difusión de la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.

Los objetivos finales de la farmacovigilancia son:

1. El uso racional y seguro de los medicamentos.
2. La evaluación y comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados.
3. La educación a los profesionales de la salud y a los pacientes.
4. La información confiable y válida para los pacientes.

3.6.2 METODOS EN FARMACOVIGILANCIA ⁽⁹⁾

Los estudios de la farmacovigilancia consisten básicamente en la identificación de las reacciones adversas, empleando técnicas de análisis poblacional con bases farmacoepidemiológicas para una evaluación permanente de la relación riesgo/beneficio de los medicamentos consumidos por la población. Es decir, recolectan, registran y evalúan sistemáticamente la información respecto a reacciones adversas de los medicamentos cuando son usados en la etapa post comercialización por una población en condiciones naturales.

La notificación de casos clínicos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, así como la cuantificación de series de pacientes que presentan una patología y una exposición farmacológica previa (patología farmacológica) son los medios más rápidos para generar hipótesis de relaciones causales entre la administración de un fármaco y la aparición de un determinado efecto adverso.

La notificación sistemática de reacciones adversas y su análisis estadístico, permite generar señales de alerta sobre el comportamiento de los medicamentos en la población.

Las estrategias o métodos de mayor utilización para recolectar información sobre los eventos adversos son:

- Sistemas de Notificación espontánea de reacciones adversas y/o publicaciones
- Sistemas de vigilancia intensiva
- Estudios Epidemiológicos:
 - Reporte de casos
 - Estudios de cohortes
 - Estudios de casos y controles
 - Ensayos clínicos controlados.
 - Monitorización intensiva de pacientes hospitalizados
 - Meta-análisis
 - Monitorización de acontecimientos ligados a la prescripción
 - Estudios de morbi-mortalidad
 - Fusión de registros clínicos

3.6.2.1 Sistema de notificación espontánea:

Es el sistema más extendido internacionalmente para la detección y cuantificación de RAM. La información se recoge en un modelo o documento impreso que pudiera variar de un país a otro pero que en esencia incluye datos básicos referidos al paciente, al fármaco y a la posible reacción adversa. Las notificaciones son remitidas a un centro que cubre un territorio importante, generalmente a nivel nacional para establecer relaciones de causalidad entre la supuesta reacción adversa y el medicamento sospechoso de producirla. A pesar de sus limitaciones siguen siendo útiles en este sentido los algoritmos o tablas de decisión.

Uno de los más empleados es el algoritmo de Karch y Lasagna que agrupa las sospechas en definitivas, probables, condicionales o no relacionadas.

3.6.2.2 Sistemas de vigilancia intensiva:

Son programas basados en una recogida de datos sistemática y detallada de todas las posibles reacciones adversas a los medicamentos que puedan presentarse en grupos muy bien definidos de población. Pueden ser programas centrados en el medicamento (se sigue a todos los pacientes que consumen un determinado medicamento o grupo de medicamentos) o centrados en el paciente (se sigue a todos los pacientes que presenten una condición que sea considerada como factor de riesgo para desarrollar reacción adversa a los medicamentos, ejemplo: pacientes ancianos, embarazadas, niños, insuficientes renales, insuficientes hepáticos).

3.6.2.3 Estudios epidemiológicos:

Sirven para establecer o confirmar la asociación entre la exposición a un medicamento y la aparición de una determinada enfermedad o efecto perjudicial grave. Empleando toda la metodología epidemiológica, se pueden establecer programas de farmacovigilancia mediante estudios de cohortes o mediante estudios de casos y controles.

3.6.2.3.1 Reportes de casos. ⁽⁹⁾

Son los antecedentes de los reportes espontáneos de sospechas de RAM. Comparten la ventaja de ser métodos sencillos y de bajo costo, además de que en ambos, la sospecha de una posible relación causal entre el medicamento y el efecto adverso, va a depender fundamentalmente de médicos responsables y observadores.

El detectar reacciones adversas raras, de baja incidencia de aparición y las producidas por medicamentos que no se emplean frecuentemente figuran dentro de las principales ventajas del método.

3.6.2.3.2 Estudios de cohortes

Son estudios observacionales en los que se pueden identificar una población de individuos expuestos al fármaco, identificando a otra población de individuos no expuestos por un periodo de tiempo. Se recoge información en ambos grupos sobre la aparición de efectos no deseados. Estos estudios de cohorte son generalmente prospectivos, las personas se estudian según transcurre el tiempo, a diferencia de las investigaciones caso-control que son retrospectivas. En los estudios de cohorte la memoria del paciente no representa un problema, como lo es para los de caso-control.

3.6.2.3.3 Estudios de casos y controles

Son estudios observacionales que identifican una enfermedad o el efecto indeseable de interés “casos”, y simultáneamente identifican otra población sin el efecto adverso “controles”, luego cada población que se distingue por la presencia o ausencia del efecto adverso es investigada sobre la exposición previa al fármaco, y se compara la frecuencia del uso del fármaco en uno y otro grupo.

3.6.2.3.4 Ensayo Clínico Controlado Aleatorio

Es un estudio prospectivo que intenta comparar el efecto y el valor de una o más intervenciones en seres humanos con una condición médica. Por lo tanto la intervención se realiza sobre un grupo de individuos que padecen una enfermedad y mediante un proceso al azar se decide quienes constituirán el grupo de control, recibiendo otra o ninguna intervención.

La validez de este estudio radica fundamentalmente en que el proceso aleatorio haga los grupos comparables en las variables más relevantes con relación al problema a estudiar.

El ensayo clínico controlado es el único diseño de investigación capaz de comprobar hipótesis causales. Además permite caracterizar la naturaleza profiláctica o terapéutica de diferentes intervenciones médicas y cuantificar la aparición de efectos colaterales indeseados.

3.6.2.3.5 Monitorización intensiva de pacientes hospitalizados.

Es uno de los métodos de mayor fiabilidad y sensibilidad para detectar reacciones adversas medicamentosas. Se basa en la recogida de datos de pacientes hospitalizados, mediante entrevistas y protocolos estructurados. Esta recogida de datos es realizada por monitores y se obtiene directamente del paciente, de los datos obtenidos en su historia clínica o del propio médico responsable.

3.6.2.3.6 Meta-análisis.

Permite combinar los resultados de múltiples estudios (ensayos clínicos, estudios de cohorte, y estudios caso-control), cuyo tamaño individual no permite sacar conclusiones válidas, para llegar a una única conclusión sobre la eficacia y la toxicidad de un determinado medicamento. También se utilizan como base para la confección de protocolos terapéuticos y estudios de farmacoeconomía.

3.6.2.3.7 Monitorización de acontecimientos ligados a la prescripción

El método consiste en identificar a los primeros 5000-10000 pacientes tratados con un nuevo medicamento, o con uno ya comercializado que tenga algún problema conocido, y obtener información sobre su curso clínico. Este seguimiento se realiza con la colaboración de los centros o unidades responsables de las recetas dentro del Sistema Nacional de Salud, y los médicos prescriptores.

3.6.2.3.8 Estudios de morbilidad y mortalidad.

Estos estudios permiten encontrar o sugerir la posible relación entre cambios en los patrones de comportamiento habitual de una enfermedad y el consumo de medicamentos.

3.6.2.3.9 Fusión de registros clínicos.

Todos los informes sobre acontecimientos médicos ocurridos en una determinada población, conjuntamente con los tratamientos recibidos, se recogen en una gran base de datos.

3.6.3 PRINCIPALES INCONVENIENTES PARA LA APLICACION DE UN SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA

Los principales inconvenientes que se presentan en el desarrollo de un programa de farmacovigilancia, son los siguientes:

- La dificultad para detectar reacciones adversas a los medicamentos, dado el bajo porcentaje de comunicaciones espontáneas que generalmente se consigue.

Esta situación es debida en ocasiones a exceso de trabajo del profesional sanitario, a falta de motivación, pero en un alto porcentaje a temores del profesional en el sentido de verse involucrado en procesos civiles o penales. Al respecto, cabe destacar que en todos los países que tienen sistemas de farmacovigilancia bien establecidos, la notificación de unas de estas reacciones adversas a los medicamentos no compromete para nada al notificador y este tiene todo el apoyo del sistema sanitario.

- La dificultad de la evaluación de la relación de causalidad entre medicamentos y reacciones adversas a los medicamentos por los múltiples factores a analizar.
- Dificultad para determinar la incidencia de las reacciones adversas a los medicamentos, ya que es difícil establecer una metodología de trabajo que garantice la confiabilidad de los datos del numerador (número de pacientes que experimentan estas reacciones) y del denominador (número total de pacientes expuestos al medicamento).

3.6.4 APLICACIONES DE LA FARMACOVIGILANCIA ⁽¹⁰⁾

FARMACOVIGILANCIA EN LOS PROGRAMAS DE SALUD PÚBLICA DE CONTROL DE ENFERMEDADES

Uno de los temas que preocupan en el control de la seguridad farmacéutica en países carentes de un sistema regulatorio o de vigilancia en la materia, o en zonas aisladas donde la inspección y las infraestructuras sanitarias sean deficientes o simplemente no existan. La farmacovigilancia debería ser una prioridad para todos los países que tengan en marcha un programa de salud pública de control de enfermedades.

Farmacovigilancia en la práctica clínica

El control de la seguridad de los medicamentos de uso corriente debería ser parte integrante de la práctica clínica. En la medida en que el personal clínico está informado de los principios de la farmacovigilancia y ejerce su labor de acuerdo con ellos, tiene gran incidencia en la calidad de la atención sanitaria. La formación teórica y práctica del personal de salud sobre seguridad de los medicamentos; el intercambio de información entre centros nacionales de farmacovigilancia; la coordinación de esos intercambios; y la existencia de vasos comunicantes entre la experiencia clínica en este terreno y la investigación y la política sanitaria son otros tantos elementos que redundan en una mejor atención al paciente. En este sentido, la circulación y el intercambio sistemáticos de información colocan a los

programas nacionales de farmacovigilancia en una posición idónea para descubrir fisuras en el conocimiento de las enfermedades inducidas por los medicamentos.

3.6.5 SITUACION ACTUAL DEL HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS.

El Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel cuenta con una Clínica de Infectología en donde se brinda atención integral a las personas infectadas por el VIH/SIDA involucrando a los diferentes profesionales del área de salud.

El Químico Farmacéutico participa en la asistencia al usuario en la dispensación y seguimiento sistemático del tratamiento farmacoterapéutico que utiliza el usuario con el objetivo de obtener el máximo beneficio de los medicamentos con el menor número de efectos adversos posibles de esta forma se coopera con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del usuario.

En la actualidad el número de personas inscritas en Programa de Atención Farmacéutica a PVVS con tratamiento antirretroviral corresponde a 660 usuarios.

CAPITULO IV

4.0 DISEÑO METODOLOGICO

Los tipos de estudios que se utilizaron para realizar la investigación sirvieron para determinar los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de acidosis láctica en personas tratados con Didanosina o Estavudina.

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo: Permitió conocer cuáles son las variables que influyen en la acidosis láctica.

Retrospectivo: Permitió obtener información del paciente por medio del expediente clínico.

Transversal: El estudio de las variables se realizó desde el mes de Marzo hasta el mes de Agosto del año 2011.

Variables de Estudio

Variables independientes (predictivas):

- 1) Tratamiento antirretroviral (Didanosina o Estavudina)
- 2) Tiempo de tratamiento (6 meses)
- 3) Edad
- 4) Sexo
- 5) Peso

Variables dependientes (de impacto):

- 1) Síntomas de acidosis láctica
- 2) Hiperlactacidemia

4.2 INVESTIGACION BIBLIOGRAFICA

Para su realización se tomaron en consideración fuentes importantes de información tales como:

Biblioteca Dr. Benjamín Orozco de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de el Salvador. (UES)

Biblioteca Central de la Universidad de El Salvador. (UES)

Expedientes clínicos de las personas viviendo con VIH/SIDA inscritas en el programa de ATF en el Hospital Nacional San Juan de Dios.

Investigación y obtención de información en Internet

4.3 INVESTIGACION DE CAMPO

La investigación de campo se llevo a cabo en un periodo de 6 meses comprendido del mes de Marzo a Agosto del año 2011 en la Farmacia de la Consulta Externa mediante la revisión de los expedientes clínicos de las personas tratadas con Didanosina o Estavudina inscritas en el programa de Atención Farmacéutica (ATF) y la toma de muestra para los análisis clínicos de Acido Láctico y pH sanguíneo en la clínica de Infectología y su posterior análisis en el laboratorio clínico del Hospital Nacional San Juan de Dios en San Miguel.

4.3.1 Población o universo:

El universo para efectos de la investigación está definido por el grupo de PVVS inscritas en el programa de atención farmacéutica que son tratadas con Didanosina o Estavudina el cual está constituido por 60 personas.

4.3.2 Muestra:

La muestra se seleccionó de acuerdo al siguiente tipo de muestreo

Muestreo No Probabilístico:

Debido a que no todos los pacientes presentan la misma probabilidad de ser seleccionados basándose en el criterio de inclusión.

-Personas con un periodo de 6 meses de tratamiento con Didanosina o Estavudina que fue constituida inicialmente por 20 pacientes pero al final de la investigación la muestra fue de 15 personas debido a que el VIH/SIDA es una enfermedad terminal 5 de los pacientes en estudio fallecieron pudiéndose constatar dicha información en la Clínica de Infectología del Hospital.

Procedimiento que se realizó para la selección de la muestra: Se obtuvo información de documentos archivados (expediente clínico, hoja de inscripción a la Terapia Antirretroviral) en la farmacia del Hospital Nacional San Juan de Dios sobre los pacientes tratados con Didanosina o Estavudina.

Se hizo un listado del total de pacientes tratados con Didanosina o Estavudina.

A través del listado de los pacientes con estos fármacos se tomaron en cuenta los usuarios tratados por 6 meses con Estavudina o Didanosina constituida por 15 personas.

4.3.3 Métodos e instrumentos de recolección de datos:

El método de investigación utilizado es el de reportes de casos ya que a partir de los antecedentes de los reportes espontáneos de sospechas de acidosis láctica por Estavudina o Didanosina se determinaron los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de acidosis láctica.

4.3.3.1 Técnicas de Investigación

- **Observación:** Se efectuó un registro visual durante la consulta lo que permitió ver si hay manifestaciones de acidosis láctica en el usuario.
- **Cuestionario:** Se interrogó cuidadosamente a los pacientes sobre síntomas que pudieran corresponder a cuadros de acidosis láctica (astenia, debilidad general, disnea, náuseas y dolor abdominal). (Ver anexo N°1)

4.3.3.2 Instrumentos de Investigación

- **Cuestionario**
- **Hoja de registro para análisis clínicos** (Ver anexo N°2)
- **Registro de resultados de análisis clínicos** (Ver anexo N° 6 y N°7)

Para economizar costo y tiempo se efectuó en la clínica de Infectología la toma de muestra para los análisis clínicos de ácido láctico y pH sanguíneo en sangre por el Doctor de la Clínica de Infectología.

Prueba de Ácido Láctico

El ácido láctico se midió utilizando un autoanalizador Selectra/vitalab.

Técnica de muestreo

-La sangre se extrajo de la vena, de la parte interior del codo de la mano. Limpiándose el sitio de punción con un antiséptico.

-El médico colocó una banda elástica alrededor de la parte superior del brazo con el fin de aplicar presión en el área y hacer que la vena se llene de sangre. Luego, el médico introdujo suavemente una aguja en la vena y recogió la sangre en un tubo de química.

La banda elástica se retiró del brazo. Una vez que se ha recogido la muestra de sangre, se retiró la aguja y se cubrió el sitio de punción para detener cualquier sangrado.

Se analizaron las muestras dentro de los 30 minutos posteriores a la extracción. (Ver un ejemplo del resultado de la prueba de ácido láctico en anexo N°6).

Materiales:

Jeringas de 3ml

Guantes

Algodón

Esparadrapo

Tubos de química.

Prueba de pH Sanguíneo

El pH sanguíneo se midió utilizando el equipo de gases arteriales. (Anexo N°3)

Previo a la extracción de sangre arterial en cada uno de los pacientes se les efectuó la prueba de Allen (Anexo N°4) con el objetivo de verificar la permeabilidad en las arterias.

Una vez finalizada la prueba de Allen se realizó la extracción de sangre en la arteria radial. (Anexo N°5)

Técnica de muestreo

-Se colocó al paciente en decúbito supino con la mano extendida

-Se localizó la arteria radial a puncionar por palpación.

-Se desinfecto la zona de punción y se localizó nuevamente la arteria con los dedos índice y medio.

-Se introdujo la aguja con un ángulo de 45°.

-Una vez puncionada la arteria se extrajo 1ml de sangre sin necesidad de aspiración. Posteriormente se retiró la aguja de forma que no entre aire y se presionó la zona de punción entre 5 y 10 minutos.

La muestra inmediatamente luego de extraída se colocó en una hielera con el fin de mantener la cadena de frío y se transportó inmediatamente al laboratorio clínico del Hospital para su análisis y obtener el resultado. (Ver un ejemplo del resultado de la prueba de pH sanguíneo en anexo N°7.)

Materiales:

Guantes

Antiséptico

Gasas

Esparadrapo

Jeringa Heparinizada (jeringa especial para gasometría)

Hielera

CAPITULO V

5.0 RESULTADOS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

El estudio incluyó a 15 pacientes con infección por VIH/Sida que cumplían el criterio de inclusión. Por lo tanto para demostrar la incidencia de síntomas y signos de acidosis láctica se hizo una distribución de pacientes por sexo y medicamento como se muestra a continuación.

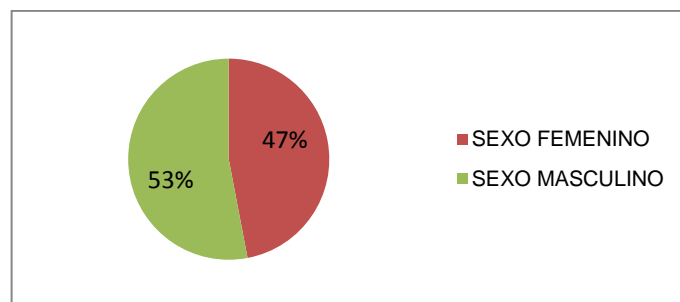


Figura N°1 Distribución porcentual de pacientes por sexo.

De los 15 pacientes 7 (47%) correspondían al sexo femenino y 8 (53%) pacientes al sexo masculino como se muestra en la figura N°1.

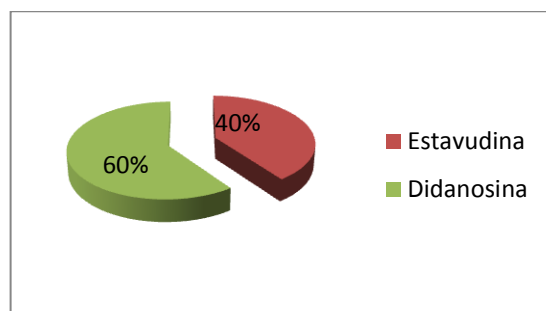


Figura N°2 Distribución porcentual de pacientes por medicamento.

De los 15 pacientes 9 (60%) de ellos eran tratados con Didanosina y los 6 (40%) pacientes restantes con Estavudina como se muestra en la figura N°2.

Posteriormente para una mejor comprensión de los resultados obtenidos se hizo una distribución de pacientes tratados con los medicamentos Estavudina o Didanosina por el sexo como se puede observar en las siguientes figuras.

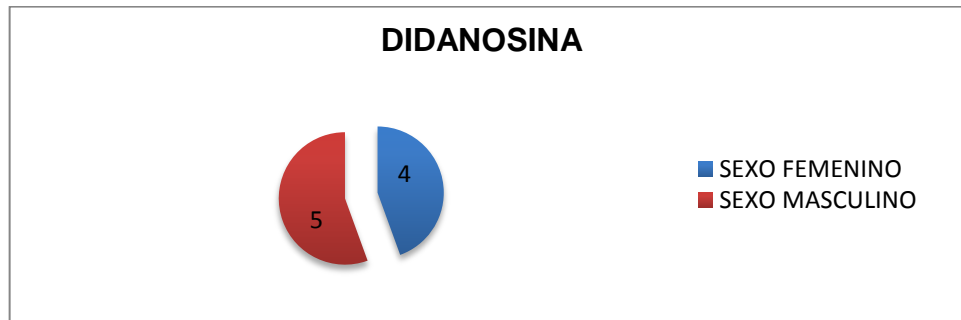


Figura N°3 Distribución de pacientes tratados con Didanosina por sexo.

De los 9 pacientes tratados con Didanosina de 5 corresponden al sexo masculino y 4 al sexo femenino como se muestra en la figura N°3.

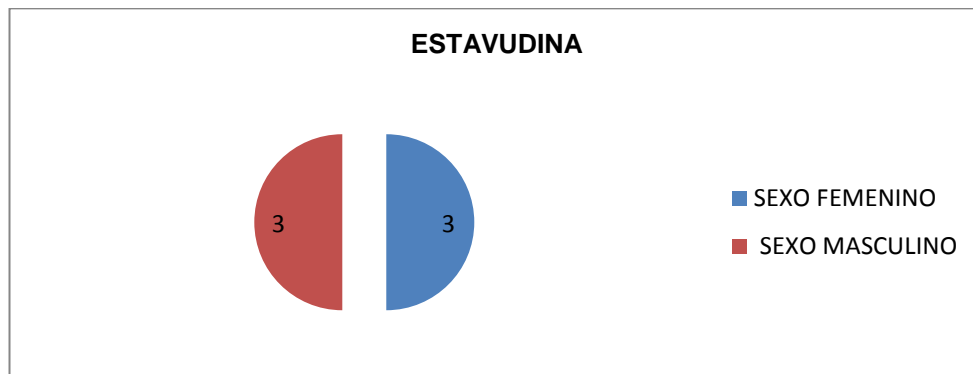


Figura N°4 Distribución de pacientes tratados con Estavudina por sexo.

De los 6 pacientes tratados con Estavudina 3 corresponden al sexo femenino y 3 también corresponden al sexo masculino como se muestra en la figura N°4.

1.1 Demostrar la incidencia de acidosis láctica definiendo los síntomas y signos.

Los resultados obtenidos sobre los síntomas y signos de acidosis láctica con respecto al medicamento Estavudina o Didanosina se realizó tabulando los datos por sexo y medicamento como se presenta a continuación.

Cuadro N°1. Resultados de los síntomas y signos de acidosis láctica en personas de sexo masculino con Estavudina.

Escala Síntoma/Signo	Nunca	Ocasionalmente	Frecuentemente	Siempre
Pérdida de peso	-	3	-	-
Aumento de peso	-	-	-	-
Cansancio o agotamiento	-	2	-	-
Dificultad para respirar bien	-	1	-	-
Respiración acelerada	-	1	-	-
Dolor abdominal	-	1	-	-
Vómitos	-	-	-	-
Nauseas	-	-	-	-
Fiebre	-	1	-	-

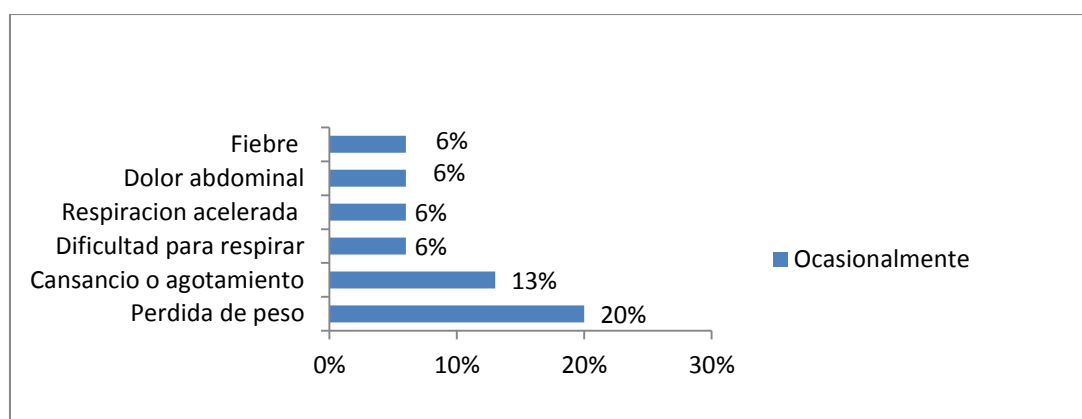


Figura N°5. Síntomas y signos de acidosis láctica detectados en personas de sexo masculino tratadas con Estavudina.

De los pacientes encuestados de sexo masculino tratados con Estavudina el 20% manifestó pérdida de peso, seguido del síntoma de cansancio o agotamiento que corresponde al 13% y en menor porcentaje se manifestó: dificultad para respirar, respiración acelerada, dolor abdominal y fiebre en un porcentaje del 6% dentro de los síntomas de la acidosis láctica.

Sin embargo no se manifestaron los síntomas de aumento de peso, náuseas y vómitos.

Cuadro N°2. Resultados de los síntomas y signos de acidosis láctica en personas de sexo femenino tratadas con Estavudina.

Escala	Nunca	Ocasionalmente	Frecuentemente	Siempre
Síntoma/Signo				
Pérdida de peso	-	2	1	-
Aumento de peso	-	-	-	-
Cansancio o agotamiento	-	3	-	-
Dificultad para respirar bien	-	-	-	-
Respiración acelerada	-	-	-	-
Dolor abdominal	-	-	-	-
Vómitos	-	-	-	-
Nauseas	-	1	-	-
Fiebre	-	1	-	-

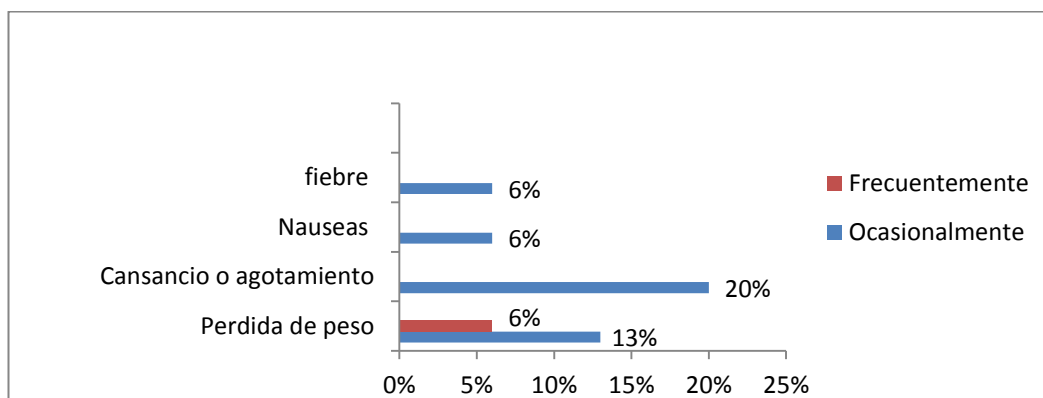


Figura N°6. Síntomas y signos de acidosis láctica detectados en personas de sexo femenino con Estavudina.

De las pacientes encuestadas tratadas con Estavudina de sexo femenino el 20% manifestó el síntoma de cansancio o agotamiento ocasionalmente con respecto a los síntomas de pérdida de peso el 13% (ocasionalmente) y el 6% también manifestó pérdida de peso frecuentemente, náuseas y fiebre el 6% (ocasionalmente) con el medicamento.

Cuadro N°3. Resultados de los síntomas y signos de acidosis láctica en personas de sexo masculino con Didanosina.

Escala Síntoma/Signo	Nunca	Ocasionalmente	Frecuentemente	Siempre
Pérdida de peso	-	-	-	-
Aumento de peso	-	3	2	-
Cansancio o agotamiento	-	3	-	-
Dificultad para respirar bien	-	-	-	-
Respiración acelerada	-	-	-	-
Dolor abdominal	-	1	-	-
Vómitos	-	-	-	-
Nauseas	-	-	-	-
Fiebre	-	1	-	-

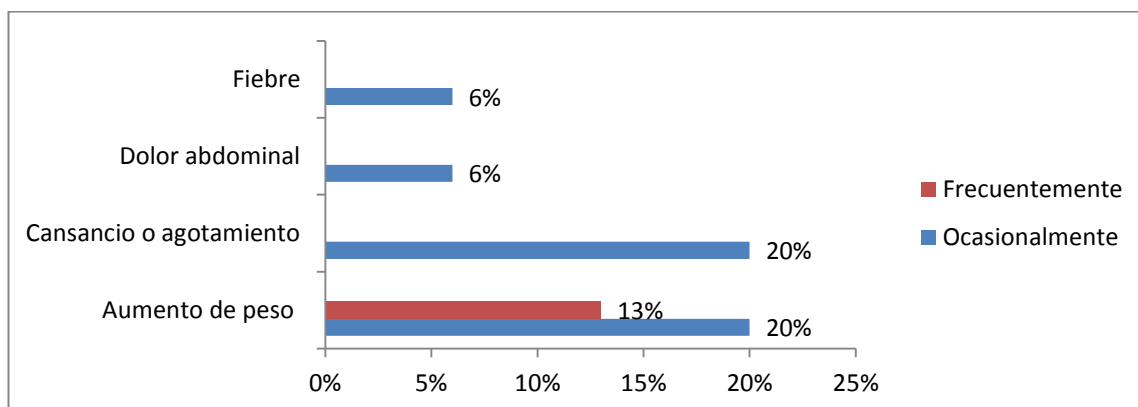


Figura N°7. Síntomas y signos de acidosis láctica en personas del sexo masculino tratados con Didanosina.

De los pacientes encuestados de sexo masculino tratados con Didanosina el 20% manifestó el síntoma de cansancio o agotamiento ocasionalmente con respecto a los síntomas de aumento de peso el 20% (ocasionalmente) y frecuentemente el 13%, dolor abdominal y fiebre el 6% (ocasionalmente).

Cuadro N°4. Resultados de los síntomas y signos de acidosis láctica en personas de sexo femenino con Didanosina.

Escala Síntoma/Signo	Nunca	Ocasionalmente	Frecuentemente	Siempre
Pérdida de peso	-	-	-	-
Aumento de peso	-	2	2	-
Cansancio o agotamiento	-	2	1	-
Dificultad para respirar bien	-	2	-	-
Respiración acelerada	-	1	-	-
Dolor abdominal	-	1	-	-
Vómitos	-	1	-	-
Nauseas	-	-	-	-
Fiebre	-	3	-	-

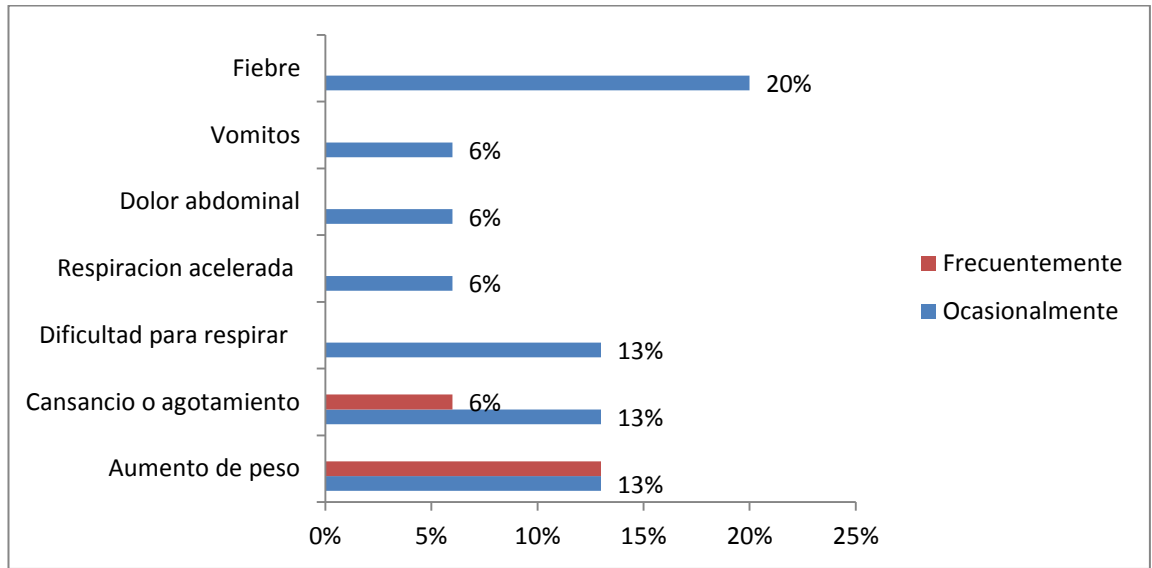


Figura N°8. Síntomas y signos de acidosis láctica en personas del sexo femenino tratadas con Didanosina.

Los pacientes de sexo femenino con respecto al medicamento didanosina manifestaron el síntoma de fiebre en un 20% (ocasionalmente) seguido por el aumento de peso en un 13% (ocasionalmente y frecuentemente), cansancio o agotamiento el 13% (ocasionalmente) y el 6% (frecuentemente), dificultad para respirar en un 13% (ocasionalmente) y en un menor porcentaje manifestaron los síntomas de respiración acelerada, dolor abdominal y vómitos el 6% (ocasionalmente).

Anteriormente se mostró la incidencia sobre los síntomas y signos de acidosis láctica por sexo y medicamento pero en la figura N°9 se muestra la incidencia de acidosis láctica por el medicamento Estavudina o Didanosina pero no tomando en cuenta el sexo del paciente.

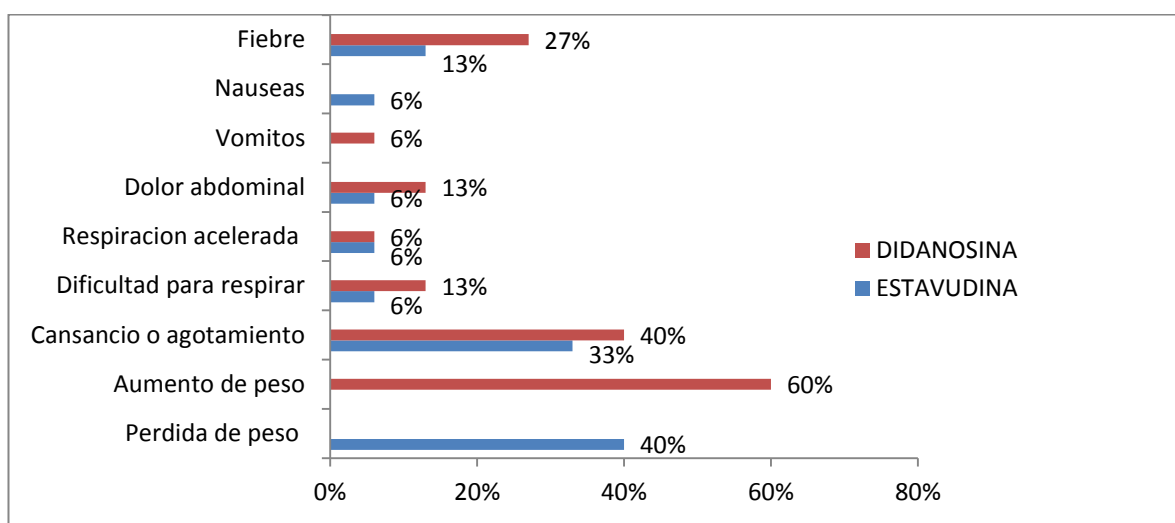


Figura N°9. Incidencia de los síntomas y signos de acidosis láctica con Didanosina y Estavudina independientemente del sexo.

Los signos y síntomas de acidosis láctica con respecto al medicamento Estavudina que se manifestaron no tomando en cuenta el sexo del paciente de mayor a menor porcentaje fueron: pérdida de peso un 40%, cansancio o agotamiento un 33%, fiebre un 13% dificultad para respirar, respiración acelerada, dolor abdominal y nauseas en un porcentaje del 6%.

Los signos y síntomas de acidosis láctica con respecto al medicamento Didanosina que se manifestaron de mayor a menor porcentaje fueron: aumento de peso en un 60%, cansancio o agotamiento en un 40%, fiebre un 27%, dificultad para respirar, dolor abdominal en un 13%, respiración acelerada, vómitos en un 6%.

5.2. Interpretar por medio de análisis clínicos si el paciente presenta acidosis láctica debido al uso de Estavudina o Didanosina

Cuadro N°5. Resultado de los valores obtenidos de ácido láctico y pH sanguíneo con Estavudina.

Valor Normal de Ácido Láctico	Sexo Femenino	Sexo Masculino	Valor de pH sanguíneo	Sexo Femenino	Sexo Masculino
	0.8	3.0		7.44	7.48
0.4 – 2.0 mmol/L	1.9	3.3	7.35 - 7.43	7.44	7.50
	3.3	4.7		7.48	7.52

De acuerdo a los valores de ácido láctico obtenidos en pacientes de ambos sexos como se muestra en la tabla correspondiente el sexo masculino presento mayor elevación de ácido láctico en sangre en comparación con el sexo femenino. Lo que demuestra a la vez la elevación en el pH sanguíneo en ambos sexos como mecanismo de compensación aunque la elevación de ambos valores como se observa es mayor en el sexo masculino.

Cuadro N°6. Resultado de los valores obtenidos de ácido láctico y pH sanguíneo con Didanosina.

Valor Normal de Ácido Láctico	Sexo Femenino	Sexo Masculino	Valor Normal de pH sanguíneo	Sexo Femenino	Sexo Masculino
	1.7	2.2		7.45	7.47
	2.3	2.8		7.48	7.47
0.4- 2.0mmol/L	2.8	3.0	7.35 -7.43	7.50	7.45
	2.9	3.2		7.50	7.44
	-	3.4		-	7.46

Los resultados de ácido láctico demuestran en ambos sexos una elevación siendo mayor en el sexo masculino en comparación con sexo femenino. En cuanto al valor de pH sanguíneo el aumento es mayor en el sexo femenino con respecto al sexo masculino manifestándose siempre como mecanismo de compensación.

Lo que permite concluir que ambos medicamentos causan elevación en los niveles de ácido láctico en sangre siendo mayor la elevación con el medicamento Estavudina seguido el medicamento Didanosina y con mayor frecuencia en el sexo masculino con respecto al sexo femenino.

En cuanto a los valores de pH sanguíneo con ambos medicamentos hay elevación como parte de un mecanismo de compensación que están manifestando los pacientes para contrarrestar la acidosis producida por estos medicamentos siendo mayor la elevación con el medicamento Estavudina pero específicamente en el sexo masculino. Y en cuanto a la Didanosina el sexo femenino manifestó mayor elevación en el valor de pH sanguíneo.

5.3. Enumerar las variables para determinar los factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de acidosis láctica.

a) Medicamentos

Para determinar una posible asociación entre la droga utilizada y la presencia de acidosis láctica se consideró el grupo de pacientes tratados con Estavudina o Didanosina que durante el estudio de seguimiento no cambiaron de esquema de tratamiento (15 pacientes de 60 pacientes). Además, se consideró la presencia de Hiperlactacidemia a lo largo de todo el estudio.

b) Peso y Sexo del paciente

Cuadro N°7. Relación entre el peso y la presencia de Hiperlactacidemia en el sexo femenino con respecto al medicamento antirretroviral Didanosina.

Peso (lb)	Hiperlactacidemia
90	1.7
100	2.8
110	2.9
128	2.3

Cuadro N°8. Relación entre el peso y la presencia de Hiperlactacidemia en el sexo masculino con respecto al medicamento antirretroviral Didanosina.

Peso (lb)	Hiperlactacidemia
137	2.2
145	3.0
152	3.2
165	3.4
190	2.8

Cuadro N°9. Relación entre el peso y la presencia de Hiperlactacidemia en el sexo femenino con respecto al medicamento antirretroviral Estavudina.

Peso (lb)	Hiperlactacidemia
110	3.3
125	1.9
150	0.8

Cuadro N°10. Relación entre el peso y la presencia de Hiperlactacidemia en el sexo masculino con respecto al medicamento antirretroviral Estavudina.

Peso (lb)	Hiperlactacidemia
120	4.7
130	3.0
135	3.3

Los resultados con ambos medicamentos demuestran que existe una asociación significativa en relación con el peso y el hecho de manifestar Hiperlactacidemia así tenemos que con el medicamento Didanosina hay aumento de peso en ambos sexos aumentado de esa manera el ácido láctico mientras que con la Estavudina se observa una disminución de peso y así incrementa el valor de ácido láctico en sangre.

c) Edad del paciente

No se encontró asociación significativa entre la edad del paciente y el hecho de manifestar los síntomas de acidosis láctica y elevación del ácido láctico.

CUADRO N°11. Resultados de la relación entre la edad y la presencia de Hiperlactacidemia e síntomas de acidosis láctica en el sexo femenino.

Sexo Femenino	Síntomas de acidosis láctica (F%)	Hiperlactacidemia (F%)
Edad		
20-25	6%	0%
26-31	6%	6%
32-37	-	-
38-43	6%	6%
44-49	13%	0%
50-55	-	-
56-61	6%	6%
62-67	6%	6%

CUADRO N°12. Resultados de la relación entre la edad y la presencia de Hiperlactacidemia e síntomas de acidosis láctica en el sexo masculino.

Sexo Masculino	Síntomas de acidosis láctica (F%)	Hiperlactacidemia (F%)
Edad		
20-25	6%	6%
26-31	13%	13%
32-37	13%	13%
38-43	6%	6%
44-49	-	-
50-55	13%	13%
56-61	-	-

d) Tiempo de tratamiento

La manifestación de acidosis láctica como reacción adversa en los pacientes tratados con Estavudina o Didanosina se dio en los 6 meses de tratamiento.

e) Síntomas de acidosis láctica

La presencia de los síntomas y signos de acidosis láctica en los pacientes (sexo femenino o masculino) se relaciona con el tiempo de tratamiento con Estavudina o Didanosina.

f) Hiperlactacidemia

Según los resultados de acuerdo al análisis clínico de ácido láctico se encontró asociación significativa entre la presencia de hiperlactacidemia y el tratamiento con Estavudina o Didanosina.

Con mayor incidencia en el sexo masculino en comparación con el sexo femenino.

5.4. Identificar las co-morbilidades asociadas a la aparición de Acidosis Láctica en los pacientes tratados con Didanosina o Estavudina.

Las co-morbilidades identificadas en las personas viviendo con VIH/SIDA tratadas con Estavudina o Didanosina en el Hospital Nacional San Juan de Dios corresponden al uso de medicamentos y enfermedades como se describen a continuación:

-Medicamentos:

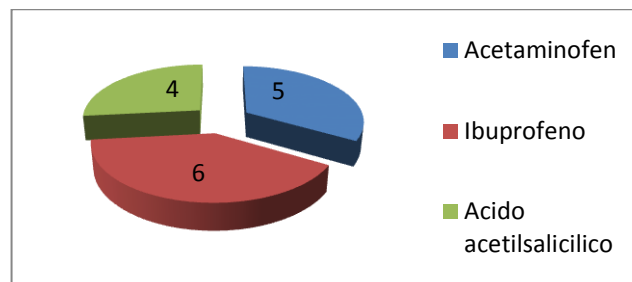


FIGURA Nº10. Medicamentos utilizados por las PVVS tratadas con Didanosina o Estavudina. Los medicamentos anteriormente mencionados son los que según los pacientes además del tratamiento antirretroviral utilizan para calmar algún malestar como dolor de cabeza y fiebre.

-Enfermedades:

De acuerdo a la revisión de expedientes y análisis clínicos realizados en estos pacientes manifiestan las siguientes enfermedades como consecuencia del tratamiento con Estavudina o Didanosina:

- Insuficiencia renal
- Dislipidemias
- Síndrome Lipodistrofico

En el caso del Síndrome Lipodistrofico y la presencia de Dislipidemia es como consecuencia de la alteración en la síntesis de la DNA mitocondrial que origina una disminución de componentes de la cadena respiratoria que finalmente afecta la fosforilación oxidativa y por ende la función mitocondrial.

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL.**



**PROPUESTA DE ALTERNATIVAS FARMACOLOGICAS Y NO
FARMACOLOGICAS DE PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA CON
ACIDOSIS LACTICA.**

Diseñada por: Thelma Yanira Ventura Velásquez.

**Asesorada por: Licdo. Ramón Ernesto Gutiérrez Orellana
Licda. Zoila Verónica Sagastume.**

San Miguel, Septiembre 2011.

INDICE

Pág.

INTRODUCCION	III
OBJETIVO	4
GENERALIDADES DE LA ACIDOSIS LACTICA	5
RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	7
ALTERNATIVAS FARMACOLOGIGAS	8
ALTERNATIVAS NO FARMACOLOGICAS	10
BIBLIOGRAFIA	

INTRODUCCION

La Intervención Farmacéutica permitió asumir el compromiso y la responsabilidad de las necesidades del paciente, de tal manera que se logre revalorizar la actuación del Químico Farmacéutico, al colaborar con un mejor control de la farmacoterapia, al minimizar los efectos inesperados de los mismos, por medio de un Seguimiento Farmacoterapéutico y al ofrecer la información necesaria para reducir riesgos, e integrarse al personal de salud, siempre enfocado a aumentar la calidad de vida del paciente.

Esta propuesta está dirigida a todos los farmacéuticos hospitalarios la cual se pretende que sirva como una herramienta para la inducción farmacéutica en pacientes que sufren acidosis láctica el cual es un efecto adverso de la terapia antirretroviral facilitando con ella la comprensión sobre la etiología, causas, síntomas y signos de acidosis láctica así también se plantean alternativas que favorezcan la reducción o eliminación de dicha reacción adversa y mejorar la calidad de vida que tanto se anhela.

OBJETIVO

Proporcionar una herramienta para el Farmacéutico y personal de la Clínica de Infectología que atiende a los pacientes con Acidosis Láctica efecto adverso de los medicamentos Estavudina o Didanosina que forman parte de la terapia antirretroviral y de esa manera contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas viviendo con VIH/SIDA por medio de la Intervención del Químico Farmacéutico en el área hospitalaria.

GENERALIDADES

¿Qué es la acidosis láctica?

La acidosis láctica es una afección potencialmente mortal causada por demasiado lactato en la sangre y un pH sanguíneo bajo. Un pH sanguíneo bajo significa que la sangre contiene demasiado ácido, lo que puede ser perjudicial para las células del organismo.

¿Qué es el ácido láctico?

El ácido láctico es un subproducto químico del proceso de producción de energía en las células. Las células contienen mitocondrias, estructuras con apariencia de bastoncillos que cumplen la función de centro de energía celular. Las mitocondrias ayudan a convertir los alimentos consumidos en la energía necesaria para el funcionamiento del cuerpo. Los alimentos consumidos se descomponen en glucosa que es un tipo de azúcar. Las mitocondrias usan oxígeno para convertir la glucosa en energía. Si no hay suficiente oxígeno o si las mitocondrias no funcionan debidamente, las células deben fabricar energía de una forma diferente, y esto produce ácido láctico como subproducto.

El ácido láctico se convierte rápidamente en lactato en la sangre. Aunque el ácido láctico y el lactato no son lo mismo, a menudo se usan esos términos invariablemente.

El lactato se forma cuando el ácido láctico pierde un átomo de hidrógeno. El átomo de hidrógeno perdido por el ácido láctico se mantiene en la sangre; eso reduce el pH sanguíneo y lo hace más ácido.

Los músculos producen ácido láctico y lactato cuando una persona hace ejercicio. El lactato de los músculos hace que una persona se sienta adolorida después de una sesión de ejercicio. El lactato se descompone en el hígado. Entonces si el cuerpo produce demasiado lactato, puede ser difícil que el hígado lo elimine.

¿Qué causa demasiado lactato?

Los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (NRTI, siglas en inglés) pueden causar hiperlactacidemia al alterar la función de las mitocondrias. Esto se conoce con el nombre de toxicidad mitocondrial. Cuando el funcionamiento de las mitocondrias no es eficiente, se produce lactato en exceso.

La hiperlactacidemia grave causa acidosis láctica. La acidosis láctica es una complicación grave del tratamiento con NRTI. Las personas tratadas con Estavudina y Didanosina parecen estar expuestas a un mayor riesgo que quienes toman otros NRTI.

¿Cuáles son los síntomas de acidosis láctica?

Los signos y síntomas de hiperlactacidemia grave y acidosis láctica son los siguientes:

Náusea persistente, vómito y dolor abdominal

Cansancio de origen desconocido

Dificultad para respirar

Respiración acelerada

Anomalía de los latidos del corazón

Adelgazamiento

¿Qué debo hacer si tengo esos síntomas?

Infórmele al médico de inmediato si tiene cualquiera de los síntomas de acidosis láctica. Su médico entonces podrá ordenar varios análisis de sangre:

- Concentración de lactato
- Concentración de pH sanguíneo

RESULTADOS DE LA INVESTIGACION

La prevalencia de VIH/SIDA continúa en aumento, cada día más personas reciben tratamiento antirretroviral y están expuestos a sus efectos adversos, muchos de ellos de gran complejidad y de limitadas opciones terapéuticas.

Los medicamentos Estavudina o Didanosina que forman parte de la terapia antirretroviral dan lugar a la aparición de acidosis láctica como efecto adverso según los diferentes estudios realizados en otros países y literatura.

Sin embargo a nivel nacional no se ha realizado ningún estudio para determinar los factores de riesgo en las personas que reciben estos medicamentos como parte de la terapia antirretroviral, es por ello que se llevó a cabo una investigación en los PVVS que se encuentran en el programa de Atención Farmacéutica en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San miguel y que son tratados con Estavudina o Didanosina con el objetivo de determinar los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de acidosis láctica mediante análisis clínicos (pH sanguíneo y Ácido Láctico ambas pruebas en sangre), así como cuestionarios estructurados con el objetivo de conocer la incidencia sobre los síntomas y signos de acidosis láctica.

Los resultados obtenidos demuestran que los factores de riesgo corresponden al uso de Estavudina o Didanosina, sexo masculino (en mayor porcentaje), sexo femenino, Hiperlactacidemia, 6 meses de tratamiento, peso, uso de medicamentos (acetaminofén, ibuprofeno, ácido acetilsalicílico), insuficiencia renal, Síndrome Lipodistrofico y Dislipidemias así como la presencia de los diferentes síntomas de acidosis láctica.

Las manifestaciones de acidosis láctica en los pacientes bajo estudio fueron: pérdida de peso con estavudina, aumento de peso con didanosina, cansancio o agotamiento, fiebre, dificultad para respirar, náuseas vómitos etc.

ALTERNATIVAS FARMACOLOGICAS Y NO FARMACOLOGICAS PARA EL MANEJO DE PVVS CON ACIDOSIS LACTICA ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON ESTAVUDINA O DIDANOSINA.

Alternativas Farmacológicas:

1) Tratamientos

Administración de antioxidantes (sustancias reductoras del daño causado a los tejidos por el oxígeno) y de ciertas vitaminas del complejo B pueden ayudar a prevenir la Hiperlactacidemia.

Administración de infusiones de Bicarbonato y hemodiálisis.

2) Análisis Clínicos

Realizar las pruebas de ácido láctico y gases arteriales dentro de las pruebas de rutina para lograr una monitorización del nivel de ácido láctico y el pH sanguíneo.

3) Contraindicaciones

Evitar la administración de medicamentos que causan acidosis láctica entre ellos:

Biguanidas

Etanol

Acetaminofén

Salicilatos

Epinefrina e Norepinefrina.

4) Interacciones

Evitar la administración de medicamentos que interaccionan con Estavudina o Didanosina entre ellos se mencionan:

Aciclovir: aumenta las concentraciones de Didanosina en sangre.

Alopurinol: aumenta las concentraciones de Didanosina en sangre.

Ketoconazol e Itraconazol: deben ser administrados dos horas antes de tomar el medicamento (Didanosina o Estavudina) porque de lo contrario su absorción es nula.

Estavudina: Evitar la combinación con Didanosina porque se aumenta el riesgo de sufrir acidosis láctica.

La combinación de Didanosina y Estavudina debe usarse en el embarazo solo cuando el beneficio potencial es mucho mayor al riesgo.

5) Orientadas al Farmacéutico.

A) Informar debidamente a los pacientes y al público en general sobre los efectos indeseables de los medicamentos antirretrovirales (Didanosina o Estavudina) y vigilar los efectos y sus consecuencias en colaboración con otros profesionales de salud y las autoridades indicadas.

B) Contribuir a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos antirretrovirales, alentando una utilización segura, racional y más eficaz.

C) Fomentar la comprensión y la enseñanza de la Farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud.

6) Orientadas al Médico

A) La confianza del paciente en el médico, es crucial, el enfermo debe estar bien informado sobre su patología y las características del tratamiento.

B) Explicar el propósito de los componentes de una pauta y los efectos beneficiosos y adversos de la medicación, así como la forma, el color y la dosis, es educativo y, lo más importante, puede ayudar a crear una relación de cercanía entre el médico y el paciente.

C) Vigilancia de síntomas que hagan sospechar acidosis láctica: debilidad náuseas vómitos, cansancio fácil etc.

Alternativas No Farmacológicas:

7) Orientadas al paciente

A) Proporcionar al profesional una información exacta y completa, con objeto de que ambos puedan tomar decisiones eficaces y también desempeñar un papel activo en la asistencia prestada, lo que significa que el paciente acepta aportar la información necesaria para una asistencia beneficiosa.

B) Alimentación:

Recordar consumir siempre alimentos preparados higiénicamente con el fin de disminuir la posibilidad de infecciones bacterianas y así evitar la administración de otros medicamentos.

Evitar el consumo de alimentos con elevado contenido de ácido láctico entre ellos: Queso, Leche, Yogurt.

Pan (levadura)

C) Ejercicio:

Evitar la realización de ejercicio excesivo ya que genera la elevación del ácido láctico.

CAPITULO VI

6.0 CONCLUSIONES

1. Las manifestaciones clínicas de acidosis láctica son variables pero los pacientes manifestaron los siguientes síntomas y signos: pérdida de peso con Estavudina, aumento de peso con el fármaco Didanosina, cansancio o agotamiento, astenia y fiebre.
2. Los valores de pH sanguíneo demuestran que hay una hiperventilación como mecanismo de compensación por consecuencia se da la elevación leve de pH.
3. Se ha logrado identificar algunos factores de riesgo para el desarrollo de acidosis láctica según los resultados obtenidos por medio de análisis clínicos a lo largo de la investigación: Estavudina seguido por Didanosina, sexo Masculino y Femenino, 6 meses de tratamiento, síntomas de acidosis láctica, hiperlactacidemia, medicamentos y enfermedades como Insuficiencia renal, síndrome Lipodistrofico y Dislipidemias.
4. Los resultados permiten concluir sobre la necesidad de realizar pruebas de ácido láctico y pH sanguíneo en los controles de seguridad de laboratorio en cada cita de los pacientes en tratamiento antirretroviral con Didanosina o Estavudina.
5. El seguimiento minucioso de los pacientes en el reconocimiento de síntomas y signos compatibles con acidosis láctica permitió detectar estas complicaciones en la población específicamente las PVVS con Estavudina o Didanosina en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel. Este hecho revaloriza la importancia del control y alerta clínica por encima de los exámenes complementarios.

6. La sospecha clínica precoz es extremadamente importante para intentar diagnosticar esta entidad en fases no avanzadas, puesto que el pronóstico empeora a medida que aumentan los niveles de ácido láctico.

7. La Intervención Farmacéutica permitió demostrar la importancia del Químico Farmacéutico como el profesional responsable de asegurar la terapéutica prescrita y cubrir las necesidades del paciente en el área clínica.

CAPITULO VII

7.0 RECOMENDACIONES

1. Establecer la determinación periódica de ácido láctico y gases arteriales en el manejo de pacientes con VIH/SIDA que reciben Didanosina o Estavudina.
2. Que en el protocolo para el manejo de estos pacientes tratados con estavudina o didanosina se prescriban medicamentos antioxidantes (sustancias reductoras del daño causado a los tejidos por el oxígeno) y de ciertas vitaminas del complejo B que ayudan a prevenir la hiperlactacidemia.
3. No suspender ninguno de los medicamentos contra el VIH sin consultar con el médico, aunque se manifieste síntomas de acidosis láctica. Si se diagnostica acidosis láctica, el médico entonces decidirá cómo suspender los medicamentos contra el VIH, y cuál será el tratamiento alternativo para la continuación del tratamiento antirretroviral.
4. Que el personal médico tenga en cuenta las medidas preventivas en el uso de estos medicamentos antirretrovirales y la combinación con otros medicamentos así como realizar el seguimiento de aquellos pacientes con antecedentes o factores de riesgo de acidosis láctica.
5. La Intervención Farmacéutica permite revalorizar el servicio del Químico Farmacéutico, al integrarse como miembro del equipo de salud y colaborar con la Clínica de Infectología del Hospital Nacional San Juan de Dios, para mejorar la calidad de vida de las PVVS.

6. Que el presente estudio sea tomado como antecedente para la elaboración de otra investigación con un número mayor de muestras y por un tiempo más prolongado.

7. Incluir este documento dentro del programa educacional que se brinda a los pacientes en el manejo de los efectos adversos de los medicamentos antirretrovirales.

BIBLIOGRAFIA

1. F. J. Gainza¹, I. Gimeno¹ y R. Muñiz. Acidosis láctica. Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces. Universidad del País Vasco. Nefrología. 1998 Vol. XVIII.
2. Martínez Marcos FJ, Santos Martín JM, Ortiz Mera I, Pino Moya E. Acidosis láctica grave, insuficiencia hepática y fallo multiorgánico secundarios al tratamiento con análogos de los nucleósidos. Emergencias 2002; 14:132-4.
3. Lorenzo P, Moreno A. Farmacología Básica y Clínica/ Velasquez. 18^a ed. Buenos Aires; 2008
4. F.H de Canales, L. de Alvarado. Metodología de la Investigación; Manual para el desarrollo de personal de salud. Organización Panamericana de la Salud. 1986
5. Dr. Sergio Lupo Hiperlactacidemia y acidosis láctica en pacientes HIV y SIDA bajo tratamiento antirretroviral. Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario, Julio de 2006; Pág. 1 de 8.
6. Dr. Raúl Gutiérrez Rodríguez, Dr. Leslie Soto Arquíñigo; 2004; Efectos Adversos de la Terapia Antirretroviral. Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
7. C. Montero Hernández, M.J García Navarro; 2002; Acidosis Láctica secundaria al tratamiento antirretroviral.

8. Miranda E, Gutiérrez Orellana R. Evaluación del Programa de Atención Farmacéutica sobre la Adherencia de PVVS con Terapia Antirretroviral en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel. Universidad de El Salvador; 2006.
9. AIDS/info; 2005. Efectos secundarios de los medicamentos contra el VIH.
10. Pautas para el uso de agentes antirretrovirales en adultos y adolescentes infectados por el VIH del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos; Revisión nov. del 2005.

GLOSARIO ⁽⁸⁾

Acidosis: se refiere al valor de pH sanguíneo menor a 7.35

Alcalosis: se refiere al valor de pH sanguíneo mayor a 7.43

Carga viral: se refiere a la cantidad de partículas virales de VIH circulantes en la sangre, la cual se reporta usualmente como el número de copias de ARN virales en un ml de plasma.

Carga Viral Indetectable: se refiere aquella carga viral que es menor de 50 copias/ml o menor de 400 copias/ml dependiendo del método de detección utilizado.

Expediente Clínico: es el conjunto de documentos escritos, gráficos o de cualquier otra índole en los cuales el personal de salud, deberá hacer los registros, anotaciones y certificaciones correspondientes a su intervención con arreglo a las disposiciones sanitarias.

Guía farmacológica: se define como una fuente de información que persigue un uso racional de medicamento a través de la aplicación de unos criterios de selección de principios activos y estrategias terapéuticas. Sus dos principales características son que incluye un número limitado de medicamentos (los más adecuados) para un entorno sanitario concreto (nacional o local, atención primaria u hospitalaria) y que persigue la modificación de los patrones reales de utilización de medicamentos y no únicamente pone a disposición del lector una recopilación a crítica de conocimientos farmacológicos.

Hiperlactacidemia: ácido láctico superior a 2 mmol/ml

Observación: es cuando el investigador entra en conocimiento del hecho o fenómeno observando a través de las observaciones realizadas anteriormente por otra persona. Tal ocurre cuando nos valemos de libros, revistas, informes, archivos, cuestionarios etc., relacionadas con lo que estamos investigando los cuales han sido conseguidos o elaborados por personas que observaron antes lo mismo que nosotros.

Paciente: es el beneficiario directo de la atención médica.

Reacción adversa a medicamentos: todo efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o con objeto de modificar su función biológica.

Síndrome Lipodistrófico: consiste en la pérdida de grasa subcutánea periférica (cara, extremidades y glúteos) y se acompaña de alteraciones en el metabolismo de lípidos.

Síntomas relacionados acidosis láctica/Hiperlactacidemia: náuseas, vómitos, dolor abdominal, taquipnea y/o disnea, debilidad generalizada, pérdida de peso.

Tratamiento antirretroviral: régimen terapéutico cuyo objetivo básico es reducir la carga viral a niveles no detectables. Este régimen está constituido por 3 o más fármacos antirretrovirales.

ANEXOS

ANEXO N°1
CUESTIONARIO

Objetivo: Obtener información del paciente tratado con Didanosina o Estavudina acerca de los síntomas y signos de Acidosis Láctica.

Parte I: Recopilación de datos generales

Nº de expediente: _____

Sexo: _____

Edad: _____

Peso: _____

Medicamento: _____

Parte II: Signos y síntomas de acidosis láctica en PVVS.

Señale en el cuadro siguiente los signos y síntomas que ha presentado de acuerdo a su frecuencia.

SINTOMA	NUNCA	OCASIONALMENTE	FRECUENTEMENTE	SIEMPRE
Pérdida de peso				
Aumento de peso				
Cansancio o agotamiento				
Dificultades para respirar bien				
Respiración acelerada				
Dolor abdominal				
Vómitos				
Nauseas				
Fiebre				

Otras enfermedades: _____

Otros medicamentos: _____

ANEXO N°2

Cuadro N° 2: Registro de los resultados de análisis clínicos

(Prueba de ácido láctico y pH sanguíneo en sangre.)

N° DE EXPEDIENTE	VALOR DE LACTATO	POSITIVO / NEGATIVO	pH SANGUINEO	POSITIVO / NEGATIVO
638890	2.9	Positivo	7.50	Negativo
753064	2.8	Positivo	7.47	Negativo
806799	1.7	Negativo	7.54	Negativo
754873	3.0	Positivo	7.48	Negativo
282131	2.3	Positivo	7.48	Negativo
744623	2.2	Positivo	7.47	Negativo
798097	3.2	Positivo	7.44	Negativo
756928	3.4	Positivo	7.46	Negativo
684742	3.0	Positivo	7.45	Negativo
732158	0.8	Negativo	7.49	Negativo
675040	1.9	Negativo	7.44	Negativo
538011	4.7	positivo	7.52	Negativo
738596	3.3	Positivo	7.50	Negativo
863261	2.8	Positivo	7.50	Negativo
054226	3.3	Positivo	7.48	Negativo

ANEXO N°3



Figura N° 3 Equipo utilizado para el análisis de Gases Arteriales

ANEXO N°4

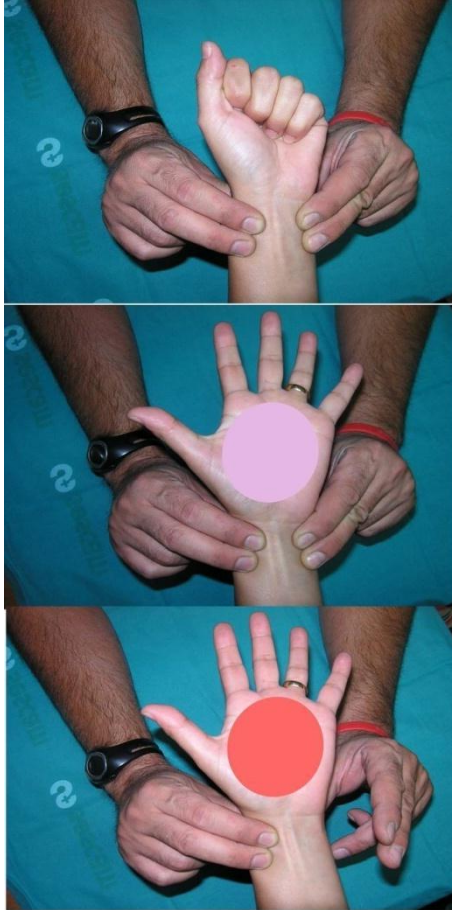


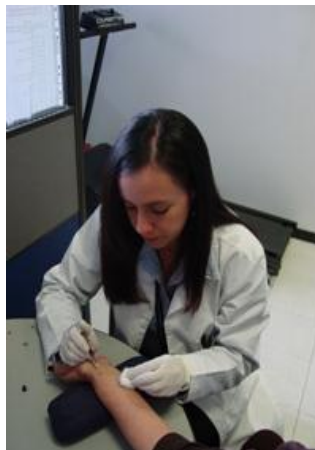
Figura N° 4 Test de Allen

Se cierre el puño con fuerza y se aplica presión a las arterias radial y cubital.

Se abre la mano (pero no se extiende por completo) la palma y los están blancos.

La liberación de la presión sobre la arteria cubital determinar enrojecimiento de toda la mano.

ANEXO N°5



Tras localizar el área de pulso, se toma una muestra de sangre de la arteria

ADAM

Figura N° 5 Toma de muestra para prueba de Gases Arteriales

ANEXO N°6

+++++

+
+ HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS
+ SAN MIGUEL
+ IMPRESO 11:30 Aug 03 2011
+
+
+
+
+ PACIENTE
+ MUESTRA No. 84
+ REGISTRO 684742
+
+ SERVICIO INFECT MUESTRA SUERO
+ PRIORIDAD RUTINA ANALIZADO 10:57 Aug 3 2011
+
+ SEGMENTO L POSICION 4
+
+
+
+
+ TEST NAME RESULT REF. INTERVAL UNITS
+ =====
+ LA Lactic Acid 3.0 AL 0.4-2.0 mmol/L
+
+
+++++




Figura N° 6 Resultado de la prueba de Ácido Láctico

ANEXO N°7

-----Stat Profile pH/Ox Plus-----
Analizado 02-08-11 01:30pm
Sample #: 1308
N° de acceso:
ID del paciente: 675040
DOB:
Temperatura del paciente (°C): 37.0
FIO₂ %: 20.9
Arterial Muestra
Lugar de Punción: No especificado
Hora de extracción: _____
ID del Oper.: _____

N° de analizador:
-----Programación del Ventilador-----
Modo de Terapia: No especificado

Resultados del AGS: Medidos

pH	7.444		
pCO ₂	29.5	mmHg	
pO ₂	114.5	mmHg	
SO ₂ %	98.3		*
Hct	21	%	*
Hb	7.1	g/dL	*

Resultados del AGS: Calculados

BE _{ecf}	-3.8	mmol/L	
BE _b	-2.5	mmol/L	*
SBC	22.3	mmol/L	*
HCO ₃ ⁻	20.4	mmol/L	
TCO ₂	21.3	mmol/L	
A	109.7	mmHg	
a/A	1.0		
O ₂ Cap	9.9	mL/dL	*
O ₂ Cl	10.0	mL/dL	*

Figura N° 7 Resultado de la prueba de pH sanguíneo