

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



EVALUACIÓN DEL PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACEUTICA SOBRE LA
ADHERENCIA DE PVVS CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN EL
HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL

TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR:

MAGNOLY EMPERATRIZ MIRANDA

RAMON ERNESTO GUTIERREZ ORELLANA

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIATURA EN QUÍMICA Y FARMACIA

JULIO DEL 2006.

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.



©2004, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador.

<http://virtual.ues.edu.sv/>

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR.

Rectora

Dra. Maria Isabel Rodríguez

Secretaria General

Lic. Alicia Margarita Rivas de Recinos

Facultad de Química y Farmacia

Decano

Lic. Salvador Castillo Arévalo

Secretaria

Mc. Miriam del Carmen Ramos de Aguilar

COMITE DE TRABAJOS DE GRADUACION.

Coordinadora General

Licda. Maria Concepción Odette Rauda Acevedo

Asesora de Área de Análisis de Alimentos Microbiológico.

Mc. Maria Evelyn Sánchez de Ramos

Asesora de Área de Industria Farmacéutica, Cosmética y Veterinaria.

Licda. Ana Cecilia Monterrosa Fernández

Docente Director

Lic. Francisco Remberto Mixco López.

Lic. Roberto Arnoldo García Bracamonte

AGRADECIMIENTOS.

A los Licenciados Francisco Remberto Mixco López y Roberto García Bracamonte, por ser nuestros maestros guía, de apoyo y por brindarnos muchos de sus conocimientos incondicionalmente a lo largo de todo este trabajo de graduación.

Al Comité de Graduación, quienes nos ayudaron para la realización de este trabajo.

Licda. Maria Concepción Odette Rauda Acevedo.

Mc. Maria Evelyn Sánchez de Ramos.

Licda. Ana Cecilia Monterrosa Fernández.

A la señora Milagro de la paz vargas, Jefe de farmacia del Hospital Nacional "San Juan de Dios" de San miguel, a todos los profesionales que integran el grupo de atención al paciente VIH-SIDA, a los pacientes viviendo con el VIH-SIDA del Hospital Nacional de San Miguel, por creer en nosotros, brindarnos su apoyo, confianza y amistad.

A la Familia Romero Luna por su amable atención, apoyo, confianza, y amistad para que pudiésemos realizar nuestro trabajo de Graduación.

A todas las personas que de alguna u otra manera colaboraron directa o indirectamente con la realización de nuestro trabajo de graduación. Muchas Gracias.

Dios Bendice al dador alegre.

Magnoly Miranda y Ramón Gutiérrez

DEDICATORIA.

A DIOS TODOPODEROSO, por darme el camino, la sabiduría, iluminación y paciencia en cada instante para poder culminar con éxito la meta.

A MIS AMADOS PADRES:

Laudelina Rosales

Juana Margarita Miranda

Por todo su apoyo, sacrificio, cariño, respaldo, amor, comprensión, colaboración incondicional para el sostenimiento y culminación de mis estudios; por incentivar me en ello en todo momento y no permitir que retrocediera.

A MIS QUERIDOS HERMANOS Y FAMILIA:

Laude Maria, Oscar Wilson, Juan Carlos Rosales.

Santana Patricia, Reyna Noemí, Rudi Janett Miranda

Nelson Arnoldo Romero, Armida Romero Luna, Ana Miriam Vásquez (Tíos)

Por toda su ayuda, apoyo, cariño, solidaridad y empuje que me brindaron día a día para finalizar mis estudios.

A MIS AMIGAS, por darme mucho optimismo, cariño y entusiasmo para alcanzar esta meta.

A MI COMPAÑERO, Ramón Gutiérrez por su compañerismo y apoyo en la realización de este trabajo

Magnoly Emperatriz Miranda

DEDICATORIA.

A DIOS TODO PODEROSO, por haberme dado la fortaleza y conocimiento para poder culminar con éxitos todas mis metas propuestas.

A MIS PADRES:

Ramón Gutiérrez Moreira

Maria Donata de Gutiérrez

Por haberme brindado todo su apoyo, amor, confianza y sacrificio para poder culminar mis estudios.

A MIS HERMANOS:

Iris , Carlos, Ruth y Wendy Gutiérrez

Por todo su apoyo y comprensión que brindaron siempre.

A MI ESPOSA E HIJA

Liliam Amaya de Gutiérrez, y Daniela Alejandra Gutiérrez Amaya

Que siempre me brindaron todo su apoyo, amor y comprensión incondicionalmente para poder seguir adelante y alcanzar mis metas propuestas.

A MIS ABUELOS, TIOS Y LA FAMILIA por brindarme su cariño y apoyo.

A MI COMPAÑERA MAGNOLY, por tener paciencia y apoyarme siempre.

A MIS AMIGO(A)S, por brindarme siempre su apoyo y cariño.

Ramón Ernesto Gutiérrez.

INDICE

	No Página
Resumen	
Capitulo I	
1.0 Introducción	xxiv
Capitulo II	
2.0 Objetivos	
2.1 Objetivo General	28
2.2 Objetivos Específicos	28
Capitulo III	
3.0 Marco Teorico	30
3.1 Estadísticas Internacionales- Nacionales de la epidemia del VIH SIDA	30
3.1.1 Internacionales	30
3.1.2 Nacionales: Caracterización epidemiológica del VIH SIDA en El Salvador	32
3.1.3 Resumen de estadísticas nacionales del VIH SIDA	34
3.2 Generalidades del VIH SIDA	42
3.3 Desarrollo de la enfermedad	53
3.4 Vías de Transmisión	55
3.5 Prevención	57
3.6 Tratamiento	58

3.7 Objetivo General de la terapia Antirretroviral	64
3.8 Asuntos Relacionados con la calidad de vida	66
3.9 Recomendaciones acerca de cuando iniciar la terapia	68
3.10 Definición de caso SIDA, OPS/Caracas	71
3.11 Pruebas de laboratorio para detectar la infección por VIH.	72
3.12 Medicamentos Antirretrovirales	74
3.12.1 Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los Nucleósidos	75
3.12.1.1 Zidovudina.	77
3.12.1.2 Combivir	81
3.12.1.3 Didanosina	85
3.12.1.4 Estavudina	91
3.12.1.5 Zalcitabina	96
3.12.1.6 Lamivudina	101
3.12.1.7 Adelfovir	105
3.12.2 Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los Nucleósidos	108
3.12.2.1 Efavirenz	110
3.12.2.2 Nevirapina	115
3.12.2.3 Delavirdina	118

3.12.3 Inhibidores de la proteasa	123
3.12.3.1 Indinavir	125
3.12.3.2 Saquinavir	129
3.12.3.3 Ritonavir	134
3.12.3.4 Kaletra	140
3.13 Ley y Reglamento de Prevención y Control de la Infección Provocada por el virus de Inmunodeficiencia Humana.	144
3.14 Atención Farmacéutica. (ATF)	147
3.14.1. Pasos preliminares para una ATF	149
3.14.1.1 Beneficios que brinda una adecuada ATF	150
3.14.2. Problemas relacionados con los medicamentos	154
3.14.2.1. Clasificación de los problemas Relacionados con los Medicamentos	155
3.14.3 Dispensación	157
3.14.3.1 Seguimiento farmacoterapeutico Personalizado	168
3.14.4.2 Diseño del seguimiento farmacoterapeutico personalizado	171
3.15. Adherencia	175
3.15.1 Estrategias para mejorar adherencia	178
3.15.2 Método para calcular el nivel de adherencia	181

3.16 Cuidados y Nutrición del Paciente VIH SIDA	183
3.16.1 Manifestaciones clínicas	184
3.16.2 Terapia Nutricional en la infección por VIH	185
3.16.3 Manipulación de los alimentos	186
3.16.4 Medidas de higiene y seguridad alimentaría	187
3.16.5 Tratamiento farmacológico	188
3.16.6 Recomendaciones dietéticas en los episodios de Diarrea	189
Capitulo IV	
4.0 Diseño Metodológico	193
Capitulo V	
5.0 Resultados e interpretación de Resultados	197
5.1. Organizar un área adecuada para realizar la Atención Farmacéutica	197
5.2. Caracterizar la Población de Pacientes VIH-SIDA del Hospital Nacional San Juan de San Miguel.	202
5.3. Desarrollar el Programa de Atención Farmacéutica.	214
5.3.1. Proceso para llevar a cabo la Atención Farmacéutica a inicios de la Terapia antirretroviral	218
5.3.2. Proceso para llevar a cabo la Atención Farmacéutica en Paciente subsecuente	227
5.4. Comparar la adherencia de los pacientes VIH-SIDA del Hospital San Juan de Dios de San Miguel	232

5.4.1. Medición de la adherencia por medio del recuento de linfocitos TCD4	232
5.4.2. Valores de Linfocitos TCD4 en PVVS al inicio de su terapia sin el Programa de Atención Farmacéutica.	234
5.4.3. Valores de Linfocitos TCD4 en PVVS al inicio de sus terapias con el Programa de Atención Farmacéutica.	235
5.4.4. Reingresos Hospitalarios, Abandonos y Fallecimientos con el programa y sin el programa de Atención Farmacéutica.	236
5.4.5. Medición de la adherencia por el método indirecto: Recuento de medicamentos	237
5.4.6. Encuesta al paciente en base a la diferencia de VIH-SIDA.	238
5.4.7. Encuesta: Conocimientos de los PVVS del Nombre y Horario de la toma de los medicamentos.	239
5.4.8. Encuesta: Conocimientos de los PVVS sobre los exámenes clínicos de laboratorio de CD4 y Carga Viral	240
5.5. Organizar un sistema de interconsultas y referencias a otros servicios de farmacia donde funciona el programa.	241
5.5.1 Hoja de Referencia de PVVS	242
5.6. Interpretación de Resultados	243

Capitulo VI

6.0 Conclusiones	247
------------------	-----

Capitulo VII

7.0 Recomendaciones	251
---------------------	-----

Bibliografía

Glosario

Anexos

Índice de Figuras

Figura

1. Grafico. Tendencia de los casos VIH-SIDA en el Salvador, años 1984 a 2004. 37
2. Grafico. Casos VIH-SIDA en el salvador, según grupos de edad, años 1984 a 2004 37
3. Grafico. Casos VIH-SIDA en el salvador, según sexo, años 1984 a 2004 38
4. Grafico. Casos VIH-SIDA en el salvador, según sexo, años 1984 a 2004 38
5. Grafico. Casos VIH-SIDA en el salvador, según categorías de Transmisión, años 1984 a 2004 39
6. Grafico. Casos VIH-SIDA en el salvador, según categoría de Transmisión .años 1984 a 2004 39
7. Grafico. Casos VIH-SIDA en el salvador, según Departamento años 1984 a 2004 40
8. Grafico. Casos VIH-SIDA en el salvador, según Departamento, años 1984 a 2004 40
9. Grafico. Distribución de casos de SIDA según Área Geográfica, años 1984 a 2004 41
10. Grafico. Mortalidad por SIDA en Hospitales Publicos, Años 1984 a 2004 41

11. Estructura del VIH	43
12. Proceso de Fusión del VIH a Receptores Específicos	45
13. Mecanismo de Fusión del VIH	46
14. Integración del DNA Viral al DNA de la célula huésped	47
15. Trascrición del DNA a RNA Mensajero	48
16. RNA Mensajero da origen a nuevas partículas de VIH	49
17. Enzima Proteaza corta las proteínas para producir virus de VIH	51
18. Virus Liberado e infectado a otras Células CD4	51
19. Ciclo de Vida del VIH	52
20. Relación entre el número de CD4 y las Infecciones Oportunistas	54
21. Enfermedades Oportunistas	55
22. Espacio donde se realizaba la entrega de medicamentos	197
23. Espacio donde se ubico la consulta farmacéutica para realizar la Atención Farmacéutica.	189
24. Estantería de medicamentos antirretrovirales del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.	198
25. Archivo de Documentos e información de PVVS.	199
26. Archivos de PVVS	199
27. Grafico de inscripción de PVVS por Año de inicio a la TAR	203
28. Grafico Clasificación de PVVS con TAR por sexo del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.	205

29. Grafico Grupos por edad de PVVS con TAR en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.	206
30. Grafico Procedencia de PVVS con TAR según Región Geográfica en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.	207
31. Grafico Clasificación por grado de Alfabetismo de PVVS en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.	208
32. Grafico procedencia por departamento de los PVVS de la Zona Oriental	209
33. Situaciones que originaron cambios de esquema del Tratamiento Antirretroviral en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.	210
34. Etapas de ATF al inicio de la Terapia Antirretroviral.	216
35. Etapas de la ATF en paciente subsecuente con Terapia Antirretroviral	
36. Reingresos hospitalarios, abandonos y fallecimientos de los PVVS	236
37. Grafico Medición de la Adherencia por método indirecto (Recuento de medicamentos) a los PVVS.	237
38. Grafico de Encuesta Conocimiento sobre la diferencia entre VIH y SIDA a PVVS Enero-Junio 2005.	238
39. Grafico de encuesta conocimiento del nombre y horario de los Medicamentos a los PVVS Enero-Junio 2005.	239
40. Grafico de encuesta Conocimiento de los PVVS Sobre Exámenes Clínicos de Laboratorio CD4 y Carga Viral	240

Índice de Anexos

Anexo

1. Hoja de Caracterización	273
2. Encuesta	274
3. Hoja de Recuento de CD4 y Carga Viral	275
4. Hoja para calcular el porcentaje de Adherencia.	276
5. Hoja control para la entrega de la Terapia Antirretroviral.	277

Índice de Tablas

Tabla

1. Año de inicio a la Terapia Antirretroviral	203
2. Procedencia de PVVS por Departamento en la Zona Oriental	209
3. Numero de PVVS por Tipo de Esquema de Tratamiento Antirretroviral	210
4. Medición de la Adherencia por Método indirecto aumento en el Recuento de Linfocitos CD4.	232
5. Valores de Linfocitos CD4 de pacientes al inicio de su TAR sin El programa de Atención Farmacéutica.	234
6. Valores de Linfocitos CD4 en pacientes al inicio de la TAR con El Programa de Atención Farmacéutica	235

Índice de Cuadros

Cuadro

1. Clasificación de SIDA según OPS/ Caracas.	71
--	----

ABREVIATURAS

ATF: Atención Farmacéutica

AZT: Zidovudina (Fármaco antirretroviral)

DDI: Didanosina (Fármaco antirretroviral)

D4T: Estavudina (Fármaco antirretroviral)

EFV: Efavirenz

ELISA: Ensayos de inmunoadsorción enzimática (Enzyme Linked Inmunoadsorbent Assay),

FDA: Administración de Drogas y Alimentos

IND: Indinavir

Linfocitos CD4 (T4) O CD4: Tipo de linfocito T que interviene en la protección contra infecciones víricas, micóticas y por protozoarios.

OPS: Organización panamericana de la salud

PVVS: Paciente Viviendo con VIH-SIDA.

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Humana.

PRM: Problemas Relacionados con los Medicamentos

TAR: Tratamiento Antirretroviral

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

HNSJDS: Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.

3TC: Lamivudina

RESUMEN

RESUMEN

Anteriormente a este trabajo de graduación, los pacientes inscritos en el programa “Personas viviendo con VIH-SIDA” con terapia antirretroviral del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel, registraban un índice de deserción del 13.8% y un abandono con el mismo porcentaje. Por otra parte los derechos de los PVVS no estaban siendo respetados conforme lo exige la ley y reglamento de los pacientes VIH-SIDA, ya que cuando asistían al retiro de medicamentos se veía expuesta su privacidad y confidencialidad, lo que repercutía en incumplimientos y abandonos de la terapia antirretroviral, traduciéndose posteriormente en recaídas que generan gastos hospitalarios por no adherencia.

Por esta razón se realizó la implementación del programa de atención Farmacéutica sobre la adherencia de los PVVS a la terapia antirretroviral e intervenir en el proceso de atención, inducción y consejería Farmacéutica. Esto permitió realizar un estudio comparativo en los pacientes sin el proyecto y con el proyecto de Atención Farmacéutica. Este tiene el fin de garantizar el seguimiento apropiado, evitar resistencias farmacológicas que limitan la eficacia del medicamento, mejorar la adherencia y calidad de vida del paciente.

El estudio se realizó en farmacia central de este Hospital, en los meses de enero-junio del año 2005; este consistió en un estudio retrospectivo, transversal, de intervención y comparativo; utilizando como instrumentos de recolección de datos: revisión de archivos de los pacientes, encuestas, hojas

control de adherencias, entrevistas al momento de la dispensación y visitas a pacientes ingresados.

Los indicadores evaluados fueron: porcentaje de abandonos, porcentaje de reingresos Hospitalarios, porcentaje de muertes, medición de adherencia antes y después del programa, para ello se utilizó el método indirecto, y el registro en el conteo de linfocitos TCD4, así como estimación del gasto económico-intrahospitalario de los pacientes no adherentes.

Los resultados obtenidos fueron: Implementación de un área adecuada para el desarrollo óptimo de Atención Farmacéutica en el seguimiento del tratamiento Terapéutico, un aumento de adherencia mayor al 95%, mejoramiento en el sistema inmunológico de los pacientes en un 70.39% por medio del recuento de linfocitos TCD4 y un ahorro del gasto económico del 48.53%, por disminución de reingresos hospitalarios y abandonos a la TAR.

Los resultados obtenidos determinan el rol de Químico Farmacéutico sobre la adherencia de los PVVS y evidencian la necesidad de mantener y mejorar el programa de Atención Farmacéutica para mejorar la calidad de vida del paciente y disminuir costos hospitalarios por falta de adherencia.



CAPITULO I
INTRODUCCIÓN

1.0. INTRODUCCIÓN

Entre las enfermedades transmisibles mas preocupantes en los últimos años en El Salvador y el resto del mundo, esta la causada por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), conocido como Síndrome de Inmunodeficiencia Humana(SIDA), la cual esta afectando a miles de personas desde que fue diagnosticado por primera vez en la década de los 80s. Hoy en día la epidemia se reconoce como uno de los problemas de salud mas graves de la sociedad salvadoreña ya que desde de la detección del primer caso en el país, hace 20 años, se ha registrado un incremento acelerado de casos nuevos lo que ha afectado a muchas familias salvadoreñas, pues su impacto en la salud, lo social y económico es mas fuerte y prolongado que otras enfermedades transmisibles; persistiendo aun las estigmatizaciones y la discriminación entorno a la enfermedad.

Estudios realizados por Roberto Bracamonte(H. Maternidad) y Carolina Galdamez (H.Zacamil) en otros Hospitales donde se ha implementado el programa de Atención Farmacéutica, muestra que con la inducción del Químico Farmacéutico, se mejora la adherencia en beneficio del gasto en medicación.

El presente trabajo proporciona información sobre el ejercicio del profesional Químico Farmacéutico en lucha contra la epidemia a través de la ATENCION FARMACEUTICA, la cual promueve una dispensación activa que permite un uso racional de medicamentos y mejorar la calidad de vida del paciente; es

importante hacer referencia a que los medicamentos antirretrovirales además de ser caros, si no se asegura la adherencia del paciente dan lugar a problemas de resistencia (como cualquier otro antimicrobiano) que encarecen la terapéutica y ponen en riesgo la vida misma del paciente.

En el Hospital Nacional San Juan de Dios de San miguel, anterior a este trabajo de graduación cuando el PVVS retiraba sus medicamentos en farmacia, veía expuesta la privacidad, y confidencialidad de su problema de salud; el área era completamente inadecuada y no conforme a la normativa existente. Por otra parte registraba un índice de deserción 13.8% y un abandono con el mismo porcentaje(junio/04- abril/05).

Las causas determinantes fueron : ausencia de personal Químico Farmacéutico con la consiguiente falta de orientación Farmacéutica en la entrega de medicamentos, los efectos secundarios y adversos no son prevenidos ni en su sintomatología ni en su tolerancia, ausencia de información sobre la enfermedad, sin seguimiento en el tratamiento farmacológico, no se interrelacionaba psicología con la predisposición y colaboración del PVVS al régimen terapéutico, demora en el cambio de TAR por efectos adversos concomitantes, falta de concientización e información al PVVS de la gravedad de la enfermedad, deficiencia en coordinación y comunicación del equipo integral para la atención de estos.

Lo anterior contribuía a que un porcentaje bajo de PVVS mejoraran adherencia, lo cual se evidencio en incumplimientos y abandonos de la terapia

antirretroviral, traduciéndose posteriormente en recaídas que generan gastos hospitalarios por no adherencia, por estas situaciones surgió la necesidad de implementar el programa de Atención Farmacéutica en esta institución y su posterior evaluación en el impacto de adherencia.

El impacto de este trabajo se ve reflejado en el hecho que actualmente el Hospital San Juan de Dios de San Miguel cuenta con un área de acuerdo a las especificaciones que enmarca la ley, un aumento de adherencia de los PVVS y un ahorro económico de un 48.53% (Según sistema información gerencial del hospital el gasto para el año 2004 fue de \$ 136,800 y para el 2005 disminuyo aproximadamente a \$66,000) al verse disminuido los reintegros hospitalarios en este grupo de personas.

CAPITULO II

OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS.

2.1. OBJETIVO GENERAL.

Evaluar el programa de Atención Farmacéutica (ATF) sobre adherencia de Personas Viviendo con VIH/SIDA (PVVS) con terapia antirretroviral en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.

2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- 2.2.1 Organizar un área adecuada para llevar a cabo la Atención Farmacéutica..
- 2.2.2 Caracterizar la población de Personas Viviendo con el Virus del VIH-SIDA (PVVS) inscrita en el programa del Hospital Nacional “San Juan de Dios” de San Miguel.
- 2.2.3 Desarrollar el programa de Atención Farmacéutica a pacientes VIH/SIDA.
- 2.2.4 Comparar la adherencia de los pacientes antes y con el programa.
- 2.2.5 Organizar un sistema de ínter consultas y referencias a otros Servicios de farmacia donde funciona el programa

CAPITULO III
MARCO TEÓRICO

3.0 MARCO TEORICO

3.1 ESTADISTICAS INTERNACIONALES - NACIONALES DE LA EPIDEMIA DEL VIH SIDA

3.1.1 INTERNACIONALES.

Al principio de tercera década del VIH/SIDA, según la OMS Y UNISIDA, totalizan a nivel mundial 42 millones de adultos y niños que viven con el VIH-SIDA (Diciembre de 2004)

Estados Unidos de América y Canadá juntos tienen cerca de 1.5 millones de pacientes con SIDA; Estados Unidos reporta 47,000 nuevos casos de cero positivos, y cerca de 21,000 personas mueren anualmente por la enfermedad.

América Latina y las Islas del Caribe tienen 2.8 de cero positivos, Han muerto 150,000 personas.

En México informan de cerca de 45,000 nuevos casos de sida al año.

Europa y Asia Central han alcanzado 2.48 millones de personas afectadas por SIDA: Han muerto 400,000 persona.

Asia Oriental y las Islas del Pacifico han llegado a los 1.3 millones; han muerto 58,000 personas.

Asia del sur y Asia del Este suman 8.2 millones; han muerto 590,000 personas

China tiene 1.7 millones de personas con SIDA; la mayoría de ellos infectados por el uso de drogas intravenosas o por el pobre saneamiento en la industria de la compra de la sangre en China.

Oceanía (Australia y Nueva Zelanda) tienen 18,000 casos; en el 2003, han muerto 90 personas

África del Norte e Israel presentan 730,000 casos por SIDA, han muerto 50, 000 personas

África, subSahariana permanece con números crecientes, la mayoría de las estadísticas recientes revelan 32 millones de casos cero positivo. Este año del 2004 han muerto 2.8 millones por la enfermedad. Para el 2010 se esperan 92 millones de defunciones por SIDA en toda la región del mundo.

TOTALES MUNDIALES: la población de cero positivos en el mundo es de 42 millones de personas, adultos afectados hasta diciembre de 2004 suman 39.5 millones; niños menores de 15 años afectados hasta diciembre de 2003 alcanzaron los 2.5 millones; casos nuevos de SIDA suman 6 millones, de los cuales, 4.2 millones son adultos y 700,000 son niños menores de 15 años; hasta diciembre del 2003 han muerto 3 millones de personas, de los cuales, 2.5 millones eran adultos y 500,000 eran niños; las poblaciones de mujeres y niños son las más afectadas en los países pobres (24.5% de mujeres embarazadas, y 1.7 de niños huérfanos) ; las proyecciones elevan en 20 millones de gente infectada para el 2010 (para un total de más de 60 millones de gente infectada)

(25,26)

3.1.2 NACIONALES: “CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA DEL VIH SIDA EN EL SALVADOR”

En El Salvador hace 20 años que se diagnosticó el primer caso de SIDA, sin embargo la incidencia de casos es siempre alta y consecuentemente la expansión de la epidemia del SIDA continúa afectando al país de múltiples maneras. El primer caso de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), fue notificado en 1984, en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel, fue un hombre originario de La Unión. El segundo caso fue de un Migueleño que al igual que el anterior había vivido y contagiado en Estados Unidos; desde esa fecha se ha observado un incremento progresivo de la epidemia. El programa nacional de ITS/VIH/SIDA del ministerio de salud pública. Ha registrado un total acumulado de 14,718 (Diciembre de 2004) casos de SIDA (personas con síntomas y signos de la infección); cuya incidencia anual se ha ido incrementando sobre todo en los últimos 5 años, en los cuales la prevalencia se ha mantenido en un promedio de casi 20 casos por 100,000 habitantes. En el mismo periodo se registraron 4,864 casos de VIH (+) siendo el año 2001 el que mayor incidencia ha presentado (200 por 100,000 habitantes) comparado con los últimos cinco años del total de casos de SIDA. La edad más afectada es entre los 25 - 34 años con 5,072 casos, seguido por el grupo de 15 - 24 años con 3,054 casos, y el de 35 – 39 años con 1,542 casos.

Asimismo se observó que se ha incrementado el número de casos en edades de 50 años y más años.

Es importante hacer notar que el periodo entre la infección por el VIH y su evolución a caso SIDA en el país es en promedio de 5 a 7 años; por lo que gran porcentaje de las edades anteriormente mencionadas se asume que se infectaron cuando eran adolescentes. Al analizar el número acumulado de casos hasta el 2004, se observa que el sexo masculino predomina con el 64% total de casos, sin embargo al observar los datos a lo largo de la evolución de la epidemia es clara la tendencia a igualar la incidencia de casos entre mujeres y hombres. La relación sexual es la vía de transmisión más frecuente (87.5%), distribuyéndose en: 77.0% de tipo heterosexual y 10.5% homo/bisexual. En términos geográficos, el departamento de San Salvador, alcanzando 8,418 casos totales de SIDA, seguido la Libertad con 902 casos, Santa Ana, 894 casos y Sonsonate 101 casos.

El 75% de los casos son de procedencia urbana y un 20% son del área Rural el otro 5% son casos no documentados. En la Ciudad de San Miguel, se registraron 533 casos de VIH SIDA (Diciembre 2004); actualmente (Abril 2005) se encuentran inscritos 249 personas en el programa de personas viviendo con el VIH SIDA; de esto sólo 105 personas se encuentran recibiendo terapia antirretroviral de los cuales, 81 pacientes están activos, 12 fallecidos, 12 abandonos. El sexo que predomina es el masculino con 62 casos y las mujeres con 43 de ellos. Del total de las personas inscritas en este programa 63

pertenecen a la Ciudad de San Miguel, 15 a la Ciudad de Usulután, 13 la Unión, 10 Morazán y otros 4 de Nacionalidad Hondureña. Por zonas geográficas son 51 casos los del área Rural y 54 casos los del área Urbana. Por año; para el año 2003 se contaban con 20 casos, en el 2004 con 57 casos, y en Abril 2005 con 28 casos. (16,17, 22,23)

3.1.3 RESUMEN DE ESTADÍSTICAS NACIONALES DE VIH/SIDA.

- Casos de VIH/SIDA (DIC 2004) = 14,718.
- Total de casos VIH/SIDA desde 1984 – 2004 = 7,761
- Total de casos SIDA desde 1984 – 2004 = 6,902.
- Total de casos VIH/SIDA

3.1.3.1 Según Sexo:

- Sexo Masculino = 9,419
- Sexo Femenino = 5,300

3.1.3.2 Según área geográfica:

- a- Rural = 3,238 casos
- b- Urbana = 11,039 casos
- c- Ignorados = 411 casos.

3.1.3.3 Según categoría de Transmisión:

- Heterosexual = 11,351 casos
- Homosexuales = 621 casos.

- Transmisión Vertical = 1,095 casos.
- Bisexual = 445 casos.
- Drogas = 40 casos.
- Transfusiones = 40 casos.
- Otros = 994 casos.

3.1.3.4 Según Departamentos:

- Ahuachapan = 391 casos.
- Santa Ana = 894 casos.
- Sonsonate = 1,001 casos.
- Chalatenango = 151 casos
- Cuscatlan = 251 casos.
- La Libertad = 902 casos.
- San Salvador = 8,418 casos.
- Cabañas = 198 casos.
- San Vicente = 259 casos.
- La Paz = 568 casos.
- Usulután = 488 casos
- San Miguel = 533 casos
- Morazán = 55 casos.
- La Unión = 196 casos.

- No documentados = 315 casos.
- Extranjeros = 98 casos.

3.1.3.5 Según Edad:

- Menores de 1 año = 866 casos.
- De 1 a 4 años = 324 casos.
- De 5 a 14 años = 154 casos.
- De 15 a 24 años = 3,054 casos.
- De 25 a 34 años = 5,072 casos.
- De 35 a 39 años = 1542 casos.
- De 40 a 44 años = 1019 casos.
- De 45 a 49 años = 661 casos.
- De 50 a 83 años = 1312 casos.
- De 84 a 90 años = 324 casos.
- No documentados = 370 casos.

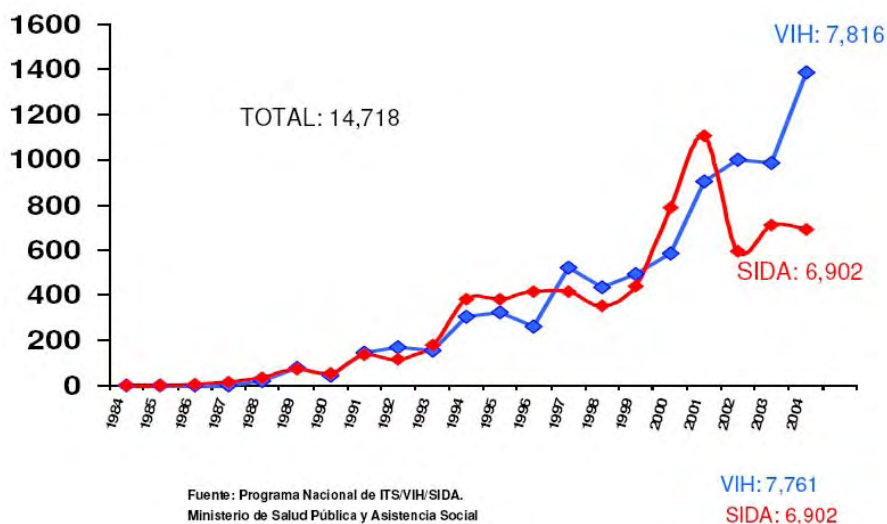
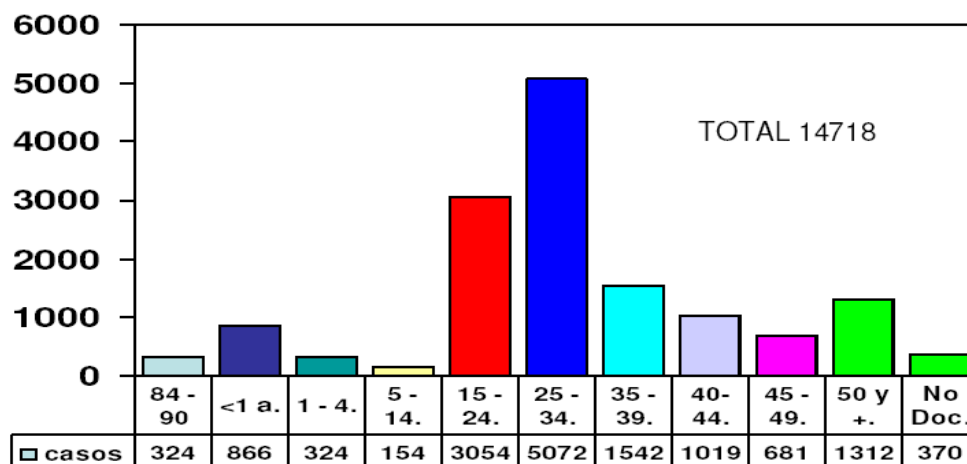
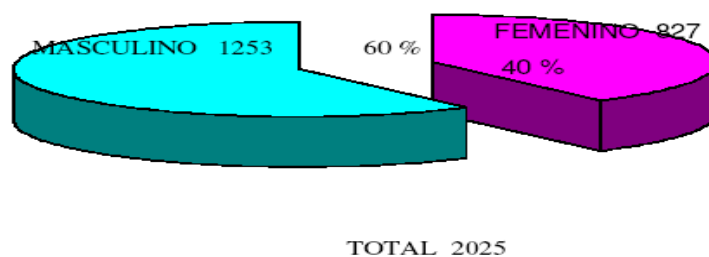


FIGURA # 1: TENDENCIA DE LOS CASOS DE SIDA Y VIH, EL SALVADOR AÑOS DE 1984 A DICIEMBRE 2004



Fuente: Programa Nacional de ITS/VIH/SIDA.
Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

FIGURA # 2: CASOS VIH-SIDA SEGÚN GRUPOS DE EDAD, DESDE 1984 A DICIEMBRE 2004



Fuente: Programa Nacional ITS/VIH/SIDA.
Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

FIGURA # 3: CASOS VIH-SIDA, SEGÚN SEXO, ENERO-DICIEMBRE 2004, EL SALVADOR

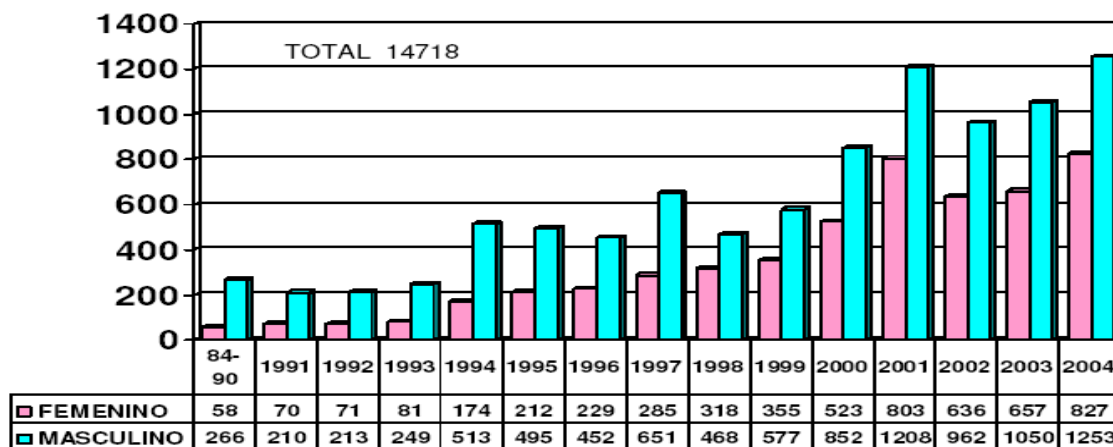
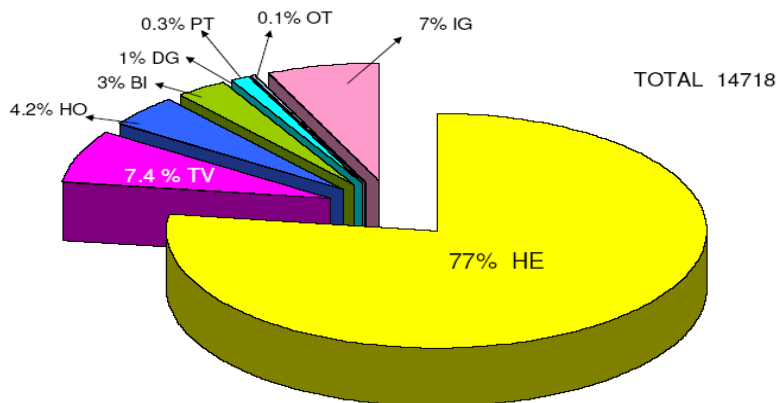


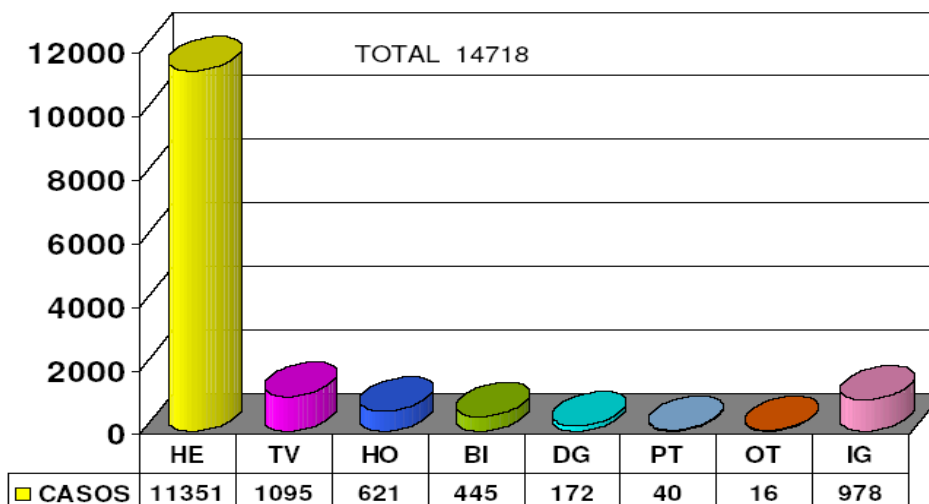
FIGURA #4: CASOS VIH-SIDA, SEGÚN SEXO, AÑOS 1984-DICIEMBRE 2004, EL SALVADOR



Fuente: Programa Nacional ITS/VIH/SIDA.
Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

HE: HETEROSEXUAL
HO: HOMOSEXUAL
DG: DROGAS.
TV: TRASMISION VERTICAL
BI: BISEXUAL...
T: TRANSFUCIONES.

FIGURA # 5: CASOS VIH- SIDA, SEGÚN CATEGORIA DE TRASMISIÒN, AÑOS 1984- A DICIEMBRE 2004, EL SALVADOR



Fuente: Programa Nacional ITS/VIH/SIDA.
Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

HE: HETEROSEXUAL
HO: HOMOSEXUAL
DG: DROGAS.
TV: TRASMISION VERTICAL
BI: BISEXUAL...
T: TRANSFUCIONES.

Figura # 6: CASOS VIH- SIDA, SEGÚN CATEGORIA DE TRASMISIÒN, AÑOS 1984- A DICIEMBRE 2004, EL SALVADOR

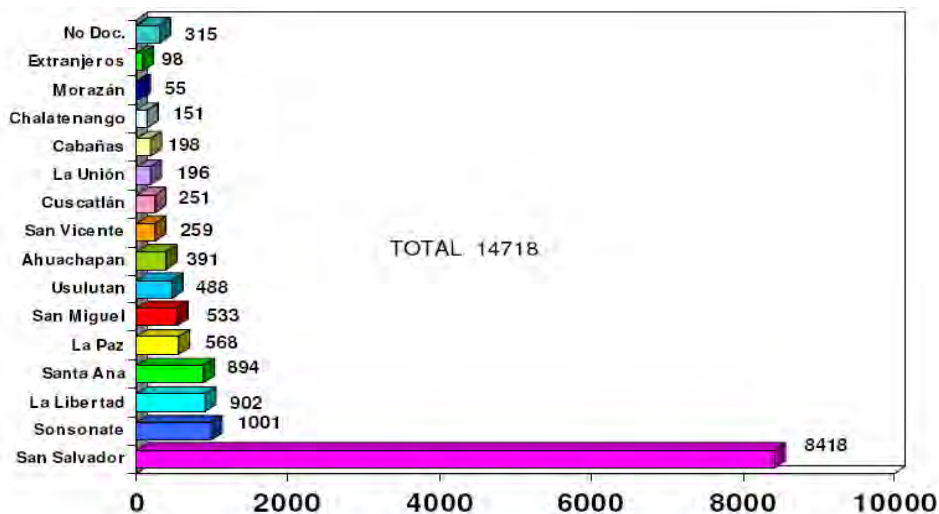


FIGURA # 7: CASOS VIH- SIDA, SEGÚN DEPARTAMENTO, AÑOS 1984- A DICIEMBRE 2004, EL SALVADOR

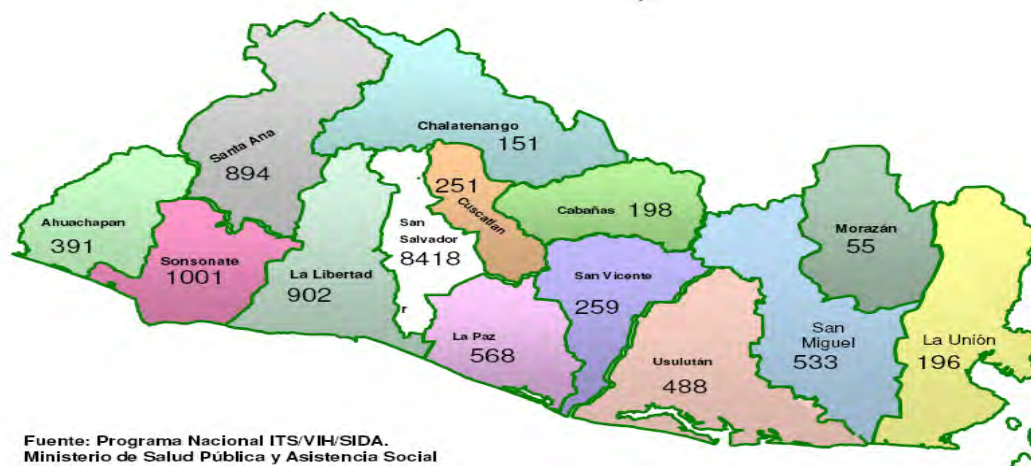
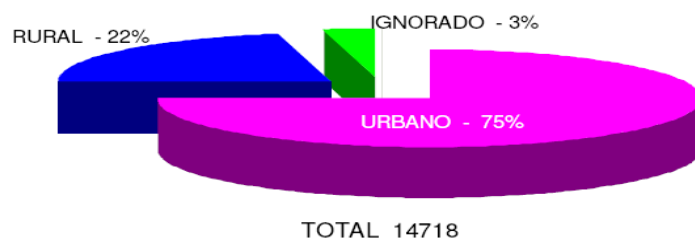
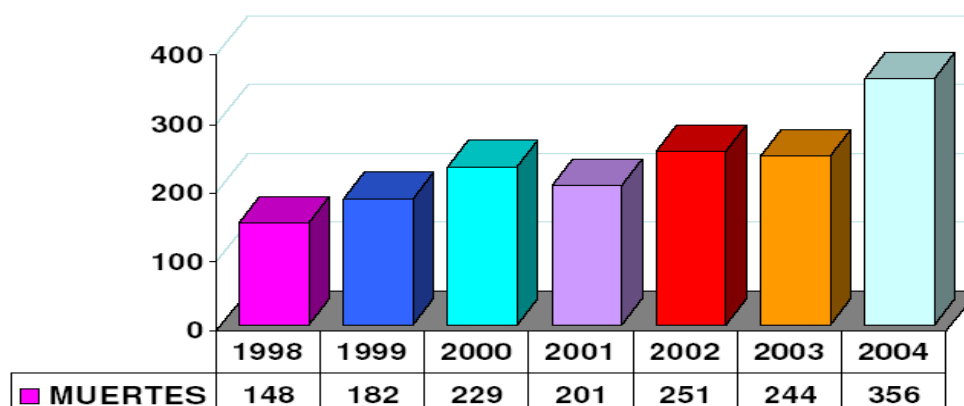


FIGURA # 8: CASOS VIH- SIDA, SEGÚN DEPARTAMENTO, AÑOS 1984- A DICIEMBRE 2004, EL SALVADOR



Fuente: Programa Nacional ITS/VIH/SIDA.
Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

FIGURA # 9: DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE SIDA SEGÚN ÁREA GEOGRÁFICA, AÑOS 1984-DICIEMBRE 2004



Fuente: Programa Nacional ITS/VIH/SIDA.
Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

*Datos de Monitoreo y Evaluación

FIGURA # 10: MORTALIDAD PR SIDA EN HOSPTALES PUBLICOS, AÑOS 1984-DICIEMBRE 2004

3.2 GENERALIDADES

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)

Conjunto de manifestaciones clínicas que aparecen como consecuencia de la depresión del sistema inmunológico debido a la infección por el **Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)**. Una persona infectada con el VIH va perdiendo, de forma progresiva, la función de ciertas células del sistema inmune llamadas linfocitos T CD4, lo que la hace susceptible a desarrollar cierto tipo de tumores y a padecer infecciones oportunistas (infecciones por microorganismos que normalmente no causan enfermedad en personas sanas pero sí lo hacen en aquellas en las que está afectada la función del sistema inmune)

Conviene recordar que la infección por VIH no implica necesariamente que la persona haya a desarrollar la enfermedad; en esta fase el individuo se considera “seropositivo o portador”, pero es erróneo considerar a la persona infectada con el VIH un enfermo de SIDA. De hecho, se tiene constancia de que algunas personas han sufrido una infección por VIH durante más de diez años sin que, durante este tiempo, hayan desarrollado ninguna de las manifestaciones. (9,18,21)

Ciclo vital del VIH

El VIH es un virus. Los virus son gérmenes microscópicos que son incapaces de reproducirse (replicarse) por sí mismos. Para ello, necesitan encontrar una célula a la cual infectar y que actúe como huésped en el que se puedan desarrollar nuevas partículas de virus.

Cuando el VIH está fuera de la célula huésped, se conoce como virión y está rodeado por una película protectora. La película rodea un número de proteínas virales y algunos materiales genéticos: un código genético que contiene toda la información necesaria para crear nuevos virus.

Los virus pueden ser de dos tipos: aquellos cuyo material genético está hecho de ADN y aquellos cuyo material genético está formado por ARN (como el VIH). Los virus de ARN son llamados retrovirus. Su proceso de reproducción implica un paso adicional que no es necesario para los virus de ADN. (9,21)

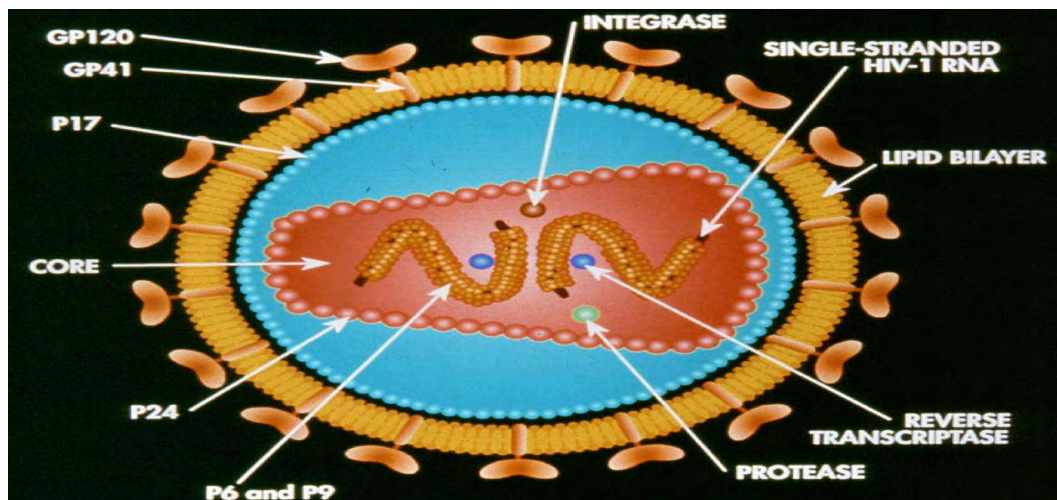


FIGURA # 11: ESTRUCTURA DEL VIH

Fusión

Los virus tienen con frecuencia una célula específica en el huésped humano, animal o planta a la que les gusta particularmente infectar. Las células principales que infecta el VIH son aquellas que llevan en su superficie una molécula llamada CD4. Los CD4 se encuentran en las células inmunitarias, sobre todo en las células T o cooperantes, que coordinan el sistema inmunitario, y en las células macrófagas, que patrullan todo el cuerpo con la intención de fagocitar las bacterias y otros gérmenes.

El VIH se introduce en estas células uniéndose al receptor del CD4 mediante el uso de una molécula que está en la superficie del virus, llamada gp 120. Una vez que el VIH se ha unido al CD4, éste activa otras proteínas que están en la superficie de la célula humana conocidas como CCR5 y CXCR4 para completar su fusión con la célula. Los fármacos anti-VIH que están diseñados para hacer frente al VIH en esta etapa del ciclo vital del virus son los llamados inhibidores de la fusión.

Una vez que la fusión ha ocurrido, el interior del virus (es decir, su ARN y algunas enzimas importantes) se traspa al interior de la célula humana. Una enzima viral, llamada transcriptasa, ejecuta el proceso requerido para convertir el material genético del VIH (ARN) al ADN de la célula.

En esta etapa de la reproducción del virus existen dos clases de fármacos anti-VIH cuyo objetivo es impedir este proceso; se conocen con el nombre de inhibidores de la transcriptasa inversa:

1. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido [ITIN] (AZT, ddl, 3TC, d4T, ddC, abacavir).
2. Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósido [ITINN] (efavirenz y nevirapina).

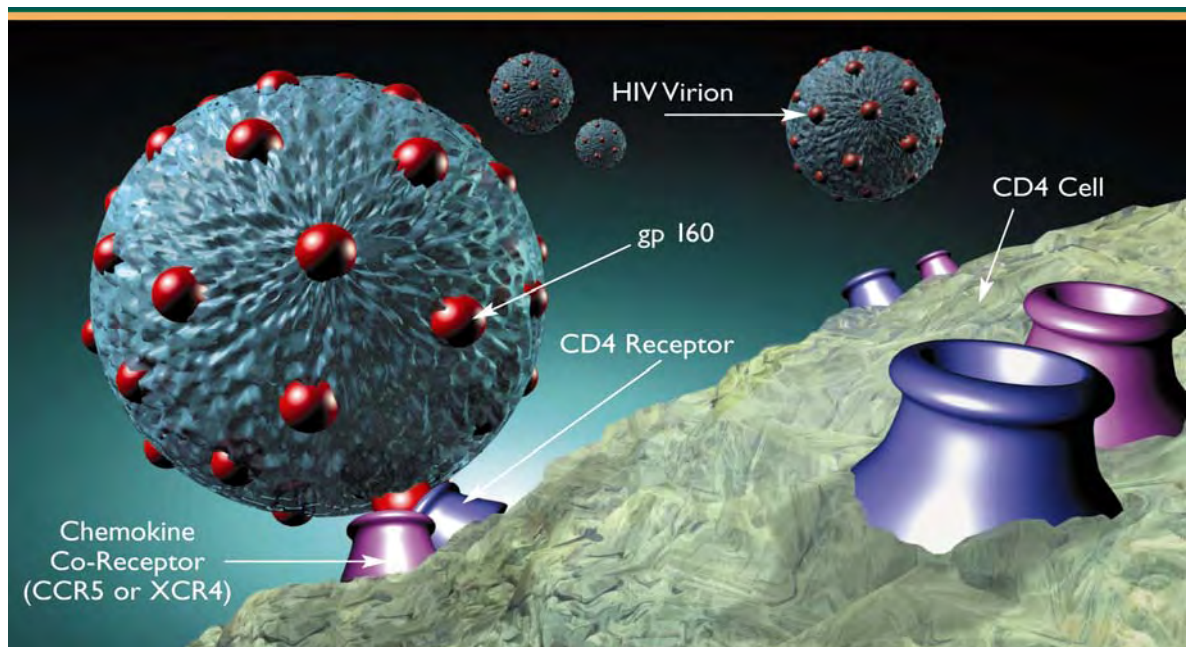


FIGURA # 12 : PROCESO DE FUSIÓN DEL VIH A RECEPTORES ESPECIFICOS

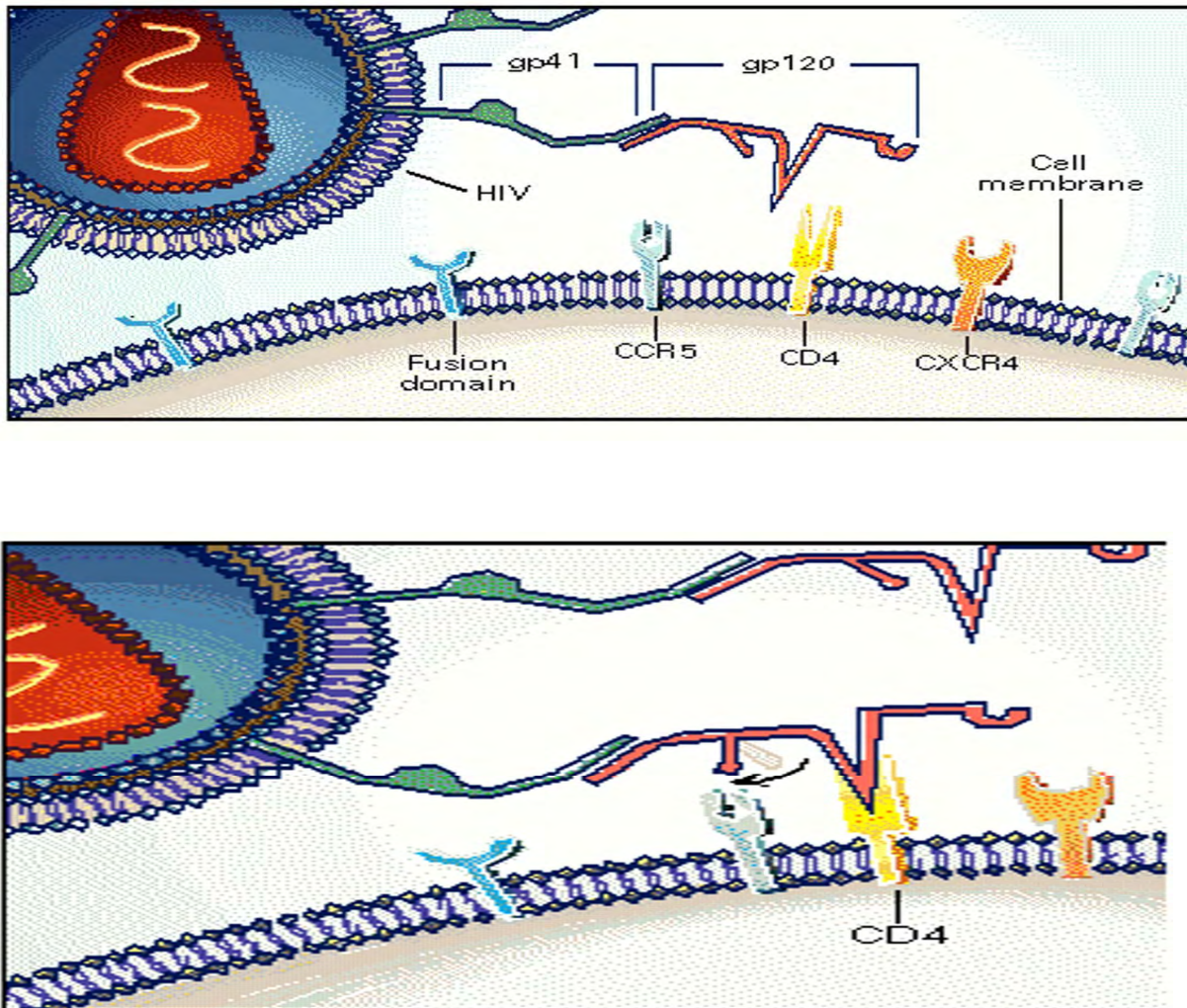


FIGURA #13: MECANISMO DE FUSIÓN DEL VIH

Integración

El ADN viral de nueva formación se integra entonces con el ADN de la célula huésped humana usando una enzima viral llamada integrasa. Esto permite al VIH reprogramar la célula humana para que produzca nuevas partículas de VIH. Los inhibidores de la integrasa son los nuevos fármacos que impiden este proceso del ciclo vital del VIH. En la actualidad se encuentran en una fase muy temprana de desarrollo.

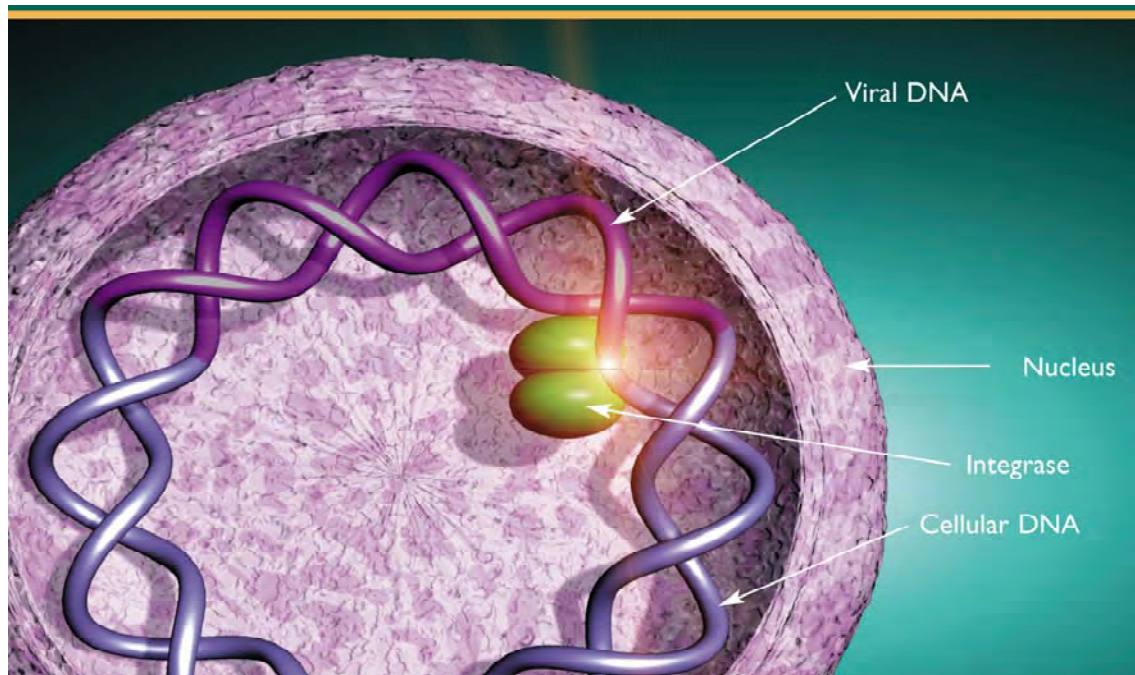


FIGURA #14: INTEGRACIÓN DEL DNA VIRAL AL DNA DE LA CELULA HUESPED

Transcripción

En esta etapa, el ADN queda programado para generar una nueva cadena de ARN viral, llamado a veces ARN mensajero. Se están desarrollando unos fármacos llamados nucleótidos antisentido que impedirán esta etapa.

Traducción

A continuación, las unidades estructurales de las proteínas, que pasarán a formar la nueva partícula de VIH, se ensamblan dentro de la célula humana. Estas unidades son dispuestas en espiral mediante la conversión de la información contenida en el ARN mensajero.

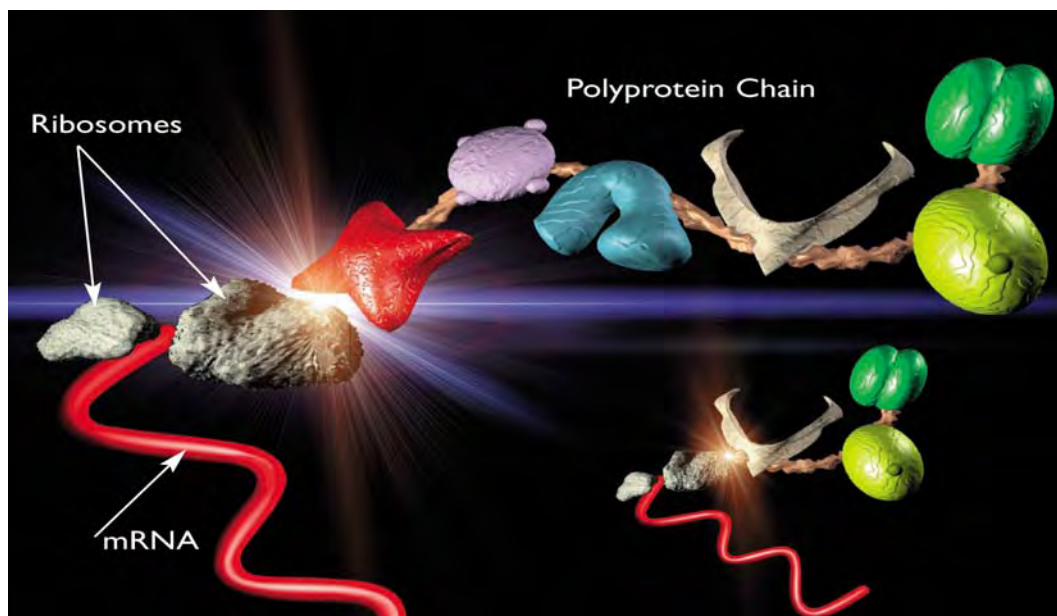


FIGURA #16: RNA MENSAJERO DA ORIGEN A NUEVA PARTICULA DE VIH

Ensamblaje viral

Las unidades estructurales de las proteínas son cortadas a continuación en piezas más pequeñas por una enzima viral llamada proteasa. Estas piezas forman la estructura de nuevas partículas de VIH, que incluyen cada una de las enzimas y proteínas necesarias para repetir el proceso reproductor. Una vez que este ensamblaje ha ocurrido, las nuevas partículas virales salen de la célula humana, se dejan llevar a través del torrente sanguíneo y son capaces de infectar otras células. Se calcula que aproximadamente 10.300 millones de nuevos viriones de VIH se producen cada día en aquellas personas que no están bajo un régimen de Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) que sea eficaz.

Los inhibidores de la proteasa [IP] (indinavir, ritonavir, saquinavir, nelfinavir, amprenavir, lopinavir) tienen como objetivo hacer frente al virus del VIH en esta etapa de su ciclo reproductor.(ver ciclo de vida del VIH en anexos)

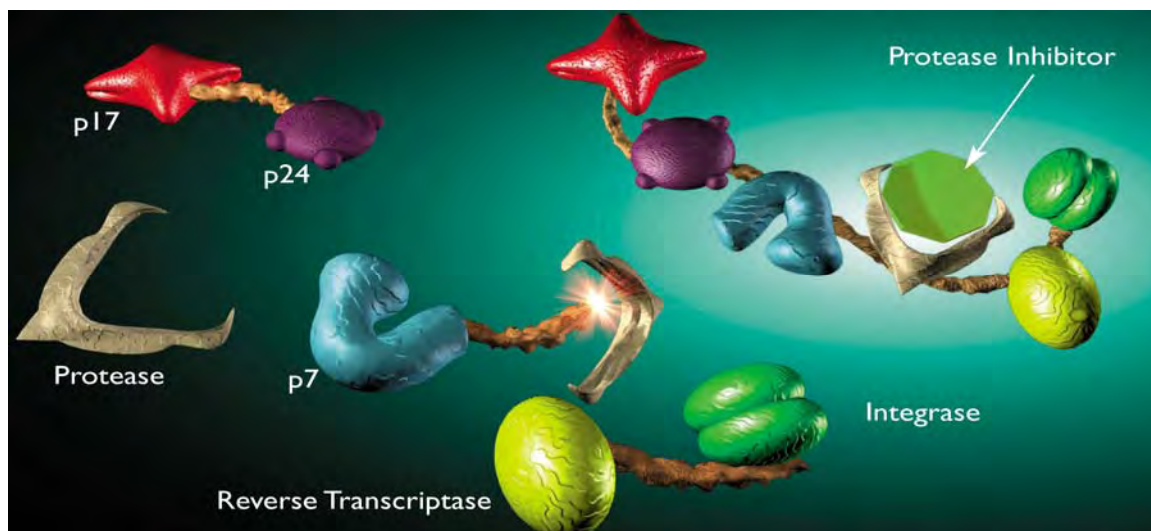


FIGURA #17: LA ENZIMA PROTEASA CORTA LAS PROTEINAS DANDO ORIGEN A PARTICULAS VIRALES

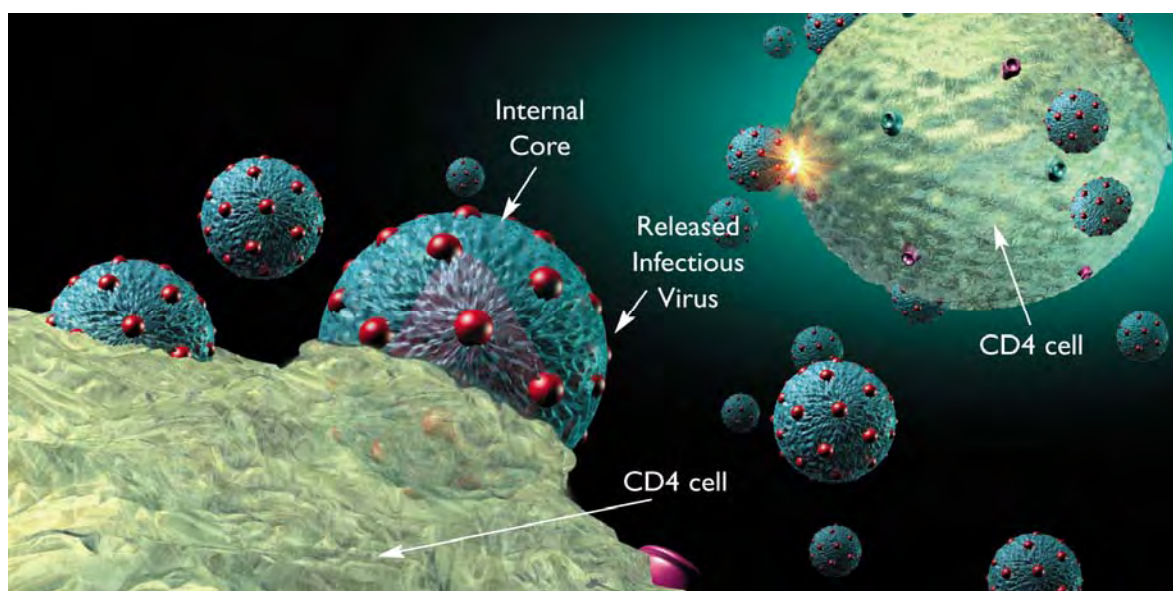


FIGURA #18: VIRUS LIBERADO E INFECCIÓN A OTRAS CELULAS T CD4

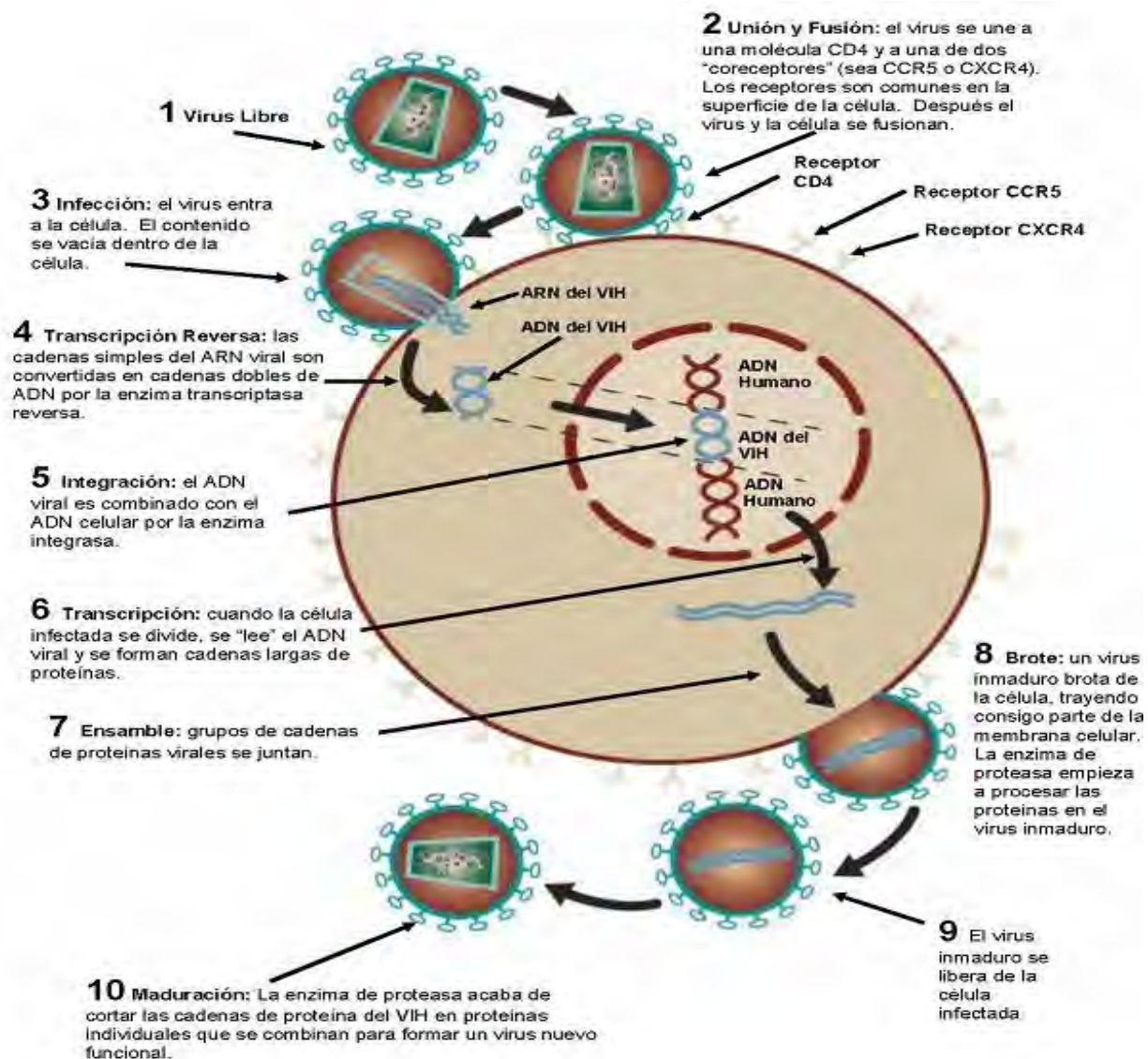


FIGURA #19: CICLO DE VIDA DEL VIH

DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD

Desde que una persona se infecta con el VIH hasta que desarrolla el SIDA suelen transcurrir entre 6 y 10 años. El estudio de la evolución de la enfermedad puede realizarse a través de distintos marcadores de laboratorio o estar basado en la secuencia de aparición de las diferentes manifestaciones (clínicas. Dentro de los marcadores bioquímicos se suele considerar el descenso de la cifra de linfocitos T CD4 que, hasta hace relativamente poco tiempo, ha sido la referencia principal para catalogar el estadio de evolución de la enfermedad. Desde 1996, la determinación de la cantidad de virus circulante en la sangre de la persona infectada, que recibe el nombre de carga viral, se ha convertido en el marcador más importante de la evolución de la enfermedad.

Alrededor de tres semanas después de la infección por el VIH, la mayoría de los pacientes experimentan síntomas pseudo gripales como fiebre, cefalea, eritema, linfadenopatías y sensación de malestar. Estas manifestaciones desaparecen al cabo de una o dos semanas. Durante esta fase, denominada **fase de infección aguda**, el VIH se multiplica a una gran velocidad, sufriendo diversas mutaciones genéticas. Al principio, se produce un descenso de la cifra de linfocitos T CD4 pero, al poco tiempo, las cifras normales se recuperan en respuesta a una activación del sistema inmunológico. Durante esta etapa los individuos son altamente contagiosos.

El paciente entra entonces en un periodo libre de síntomas (fase asintomática) cuya duración puede ser superior a diez años. Durante ésta, el virus continúa replicándose causando una destrucción progresiva del sistema inmunológico. El recuento de linfocitos T CD4 suele ser normal. (9,30)

En la fase siguiente, denominada **fase sintomática precoz**, se desarrollan los síntomas clínicos de la enfermedad y es frecuente la presencia de infecciones oportunistas leves.

En la última fase, denominada **SIDA** o fase de enfermedad avanzada por VIH, aparecen las infecciones y tumores característicos del síndrome de inmunodeficiencia adquirida

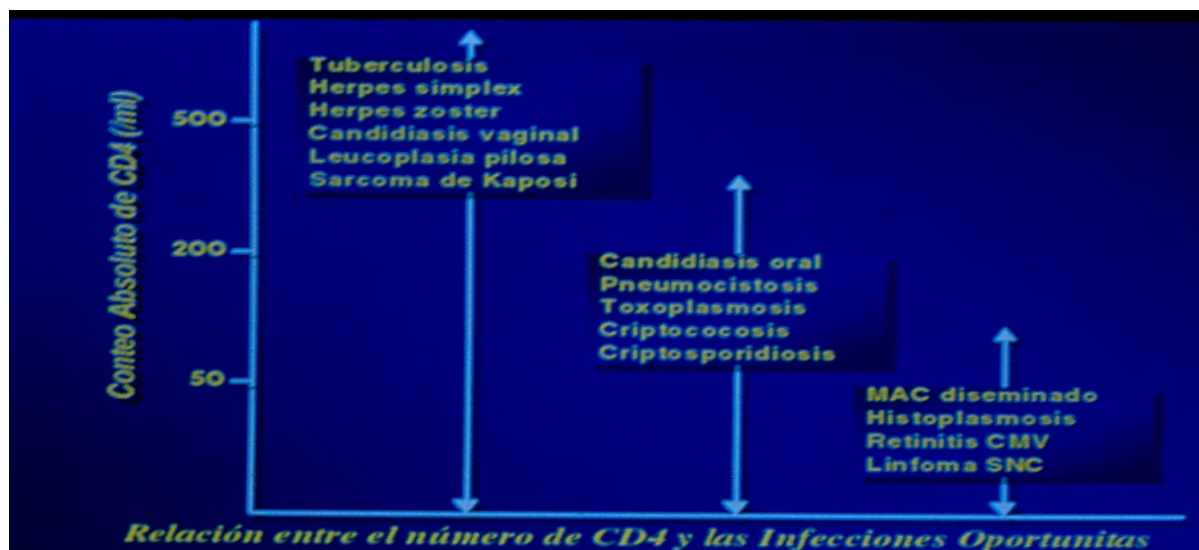


Figura # 20: Relación entre el número de CD4 y las infecciones Oportunistas



Figura #21: Enfermedades Oportunistas causadas por SIDA

VIAS DE TRANSMISION

El VIH se transmite por contacto directo y para ello es necesaria la presencia de una cantidad suficiente de virus. Esta proporción sólo existe en el semen y otras secreciones sexuales (flujo vaginal), en la sangre contaminada y, en menor cantidad, en la leche materna. El virus penetra en el organismo del individuo sano y entra en contacto con la sangre o las mucosas. Por lo tanto, el contagio del VIH se produce por vía sexual, sanguínea y de la madre al feto o al recién nacido. (9,13,30)

a) Contagio por vía sexual

El virus presente en los flujos sexuales de hombres y mujeres infectados puede pasar a la corriente sanguínea de una persona sana a través de pequeñas heridas o abrasiones que pueden originarse en el transcurso de las relaciones homo o heterosexuales sin protección (preservativo) de tipo vaginal, anal u oral. En los países desarrollados , el mayor número de casos son debidos a las relaciones sexuales por transmisión homosexual, a diferencia de lo que sucede en países en vías de desarrollo, donde el mayor número de contagios se debe a la transmisión heterosexual, aunque su incidencia como forma de contagio del SIDA está aumentando en todo el mundo. En países sud- desarrollados, el contagio heterosexual (27%) supera el homosexual (13%).

b) Contagio por vía sanguínea

El contacto directo con sangre infectada afecta a varios sectores de la población. La incidencia es muy elevada en los consumidores de drogas inyectadas por vía intravenosa que comparten agujas o jeringuillas contaminadas; en países desarrollados es la principal vía de transmisión (52%). El riesgo de contagio del personal sanitario en los accidentes laborales por punción con una aguja o instrumento cortante contaminado con sangre infectada es del 0,3%. La transmisión del VIH a personas que reciben transfusiones de sangre o hemoderivados es muy improbable gracias a las pruebas que se han desarrollado para la detección del virus en la sangre. Su

incidencia es casi nula para la administración de gammaglobulina y/o factores de coagulación.

c) Contagio de madre-hijo (vertical)

Finalmente, la madre puede infectar a su hijo a través de la placenta en el útero, durante el nacimiento o en el periodo de la lactancia. Aunque sólo un 25-35% de los niños que nacen de madres con SIDA presentan infección por VIH, esta forma de contagio es responsable del 90% de todos los casos de SIDA infantil. Este tipo de transmisión tiene una incidencia muy elevada en el continente africano.⁽³⁰⁾

PREVENCION

El conocimiento de las vías de transmisión del VIH permite adoptar medidas que eviten la extensión del virus en la población. En las relaciones sexuales coitales con sujetos infectados el método más eficaz de prevención es el empleo correcto de preservativos. En los casos de consumidores de drogas hay que evitar compartir el material que se utiliza para la inyección intravenosa. Para reducir la incidencia de la transmisión por accidentes laborales en el personal sanitario es conveniente el empleo de instrumental desechable adecuado, así como de guantes y gafas protectoras. En cuanto a las mujeres infectadas en edad fértil es muy importante que reciban toda la información disponible respecto a la posibilidad de transmitir el VIH al feto (Trasmisión

Vertical), y por tanto de la conveniencia de adoptar las medidas necesarias para evitar un embarazo. La transmisión del virus a través de la leche de la madre contraindica la lactancia materna, por lo que se recomienda la lactancia artificial.

En muchos países se están llevando a cabo con éxito desde hace algunos años grandes campañas informativas y educativas con las que se pretende modificar las conductas de riesgo relacionadas con la transmisión del VIH. Desde aquellas puramente informativas referentes a las vías de contagio del VIH y los métodos para evitarlo, hasta programas en los que se ofrecen agujas y jeringuillas a los toxicómanos para evitar su reutilización

TRATAMIENTO.

El tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana comprende el empleo de fármacos que inhiben la replicación del VIH, así como los tratamientos dirigidos a combatir las infecciones oportunistas y los cánceres asociados.

En general, el tratamiento antirretroviral está indicado cuando la carga viral es superior a 5.000-10.000 copias/ml, pero existe una tendencia actual a iniciar el tratamiento de una forma precoz para intentar suprimir la replicación viral lo antes posible. Existen distintos fármacos que actúan en fases diferentes del

ciclo de replicación viral (análogos de los nucleósidos, inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa e inhibidores de las proteasas).

En el ciclo vital del virus hay un proceso fundamental, denominado transcripción inversa, que consiste en la conversión del ácido ribonucleico (ARN) viral en ácido desoxirribonucleico de cadena doble (ADN). Esta actividad es llevada a cabo por la enzima transcriptasa inversa. Un grupo de medicamentos antirretrovirales, denominados análogos de los nucleósidos, inhiben la acción de esta enzima; entre éstos se encuentran la zidovudina o AZT, la didanosina o ddl, la zalcitabina o ddC, la estavudina o d4T, la lamivudina o 3TC y el tenofovir. Aunque los análogos de los nucleósidos interaccionan con la enzima de conversión del retrovirus, también pueden reaccionar con las enzimas responsables de la síntesis del ADN de las células del organismo, lo que puede hacer que resulten tóxicos y ocasionen distintos efectos secundarios potencialmente graves como una debilidad muscular ascendente progresiva (síndrome de Guillán Barré), neuropatía periférica, anemia, trombopenia y neutropenia.

Un segundo problema asociado al uso de los análogos de los nucleósidos es la aparición de formas resistentes a la acción de estos medicamentos, debido a la facilidad del virus para realizar mutaciones y a su alta tasa de replicación, sobre todo en las primeras fases de la infección.

Aunque los medicamentos que inhiben la acción de la transcriptasa inversa nunca han sido considerados como curativos, pueden frenar la evolución de la enfermedad. Los beneficios de estos medicamentos se hacen más potentes cuando se usan combinados entre sí y con fármacos de otros grupos.

Los inhibidores de la transcriptasa inversa parecen todavía más efectivos cuando se prescriben junto a otra clase de fármacos antirretrovirales llamados inhibidores de la proteasa (enzima esencial para la formación de nuevas partículas virales). El primer medicamento de este tipo fue el saquinavir, al que siguieron otros como el ritonavir, el indinavir y el nelfinavir. Los efectos secundarios más significativos de este grupo son la hiperglucemia y la hiperlipidemia.

Actualmente se considera que el tratamiento más eficaz para luchar contra el VIH es la combinación de tres medicamentos, dos análogos de los nucleósidos (inhibidores de la transcriptasa inversa) y un inhibidor de la proteasa. Aunque estas combinaciones pueden dar lugar a importantes efectos secundarios, cuando se usan con precaución es posible reducir los niveles del virus en sangre (carga viral) hasta cifras prácticamente indetectables. La carga viral y CD4. Debe determinarse de forma periódica entre 1 y 6 meses. En la actualidad, están llevándose a cabo ensayos clínicos de terapia intermitente con resultados esperanzadores.

También puede emplearse una combinación de dos análogos de los nucleósidos, inhibidores de la acción de la transcriptasa inversa, junto con un inhibidor no nucleósido de esta enzima (nevirapina, delarvidina). La nevirapina fue el primer medicamento de este tipo.

Además, existen diversos tratamientos muy eficaces para luchar contra las distintas infecciones oportunistas que se originan en el SIDA. Con estos tratamientos se consigue mejorar tanto la calidad de vida como la supervivencia de los enfermos. Distintos fármacos (cotrimoxazol) frente al microorganismo *Pneumocystis carinii* han permitido reducir drásticamente la incidencia de esta infección, así como su alta mortalidad. Varios tipos de fármacos antifúngicos, como la anfotericina B y el fluconazol, son enormemente eficaces. El ganciclovir y el foscarnet se utilizan para luchar contra la retinitis producida por los citomegalovirus, así como para tratar otras patologías producidas por herpesvirus.^(4,9,22)

Principios del tratamiento

1. La replicación continuada del VIH lleva al daño del sistema inmune y a la progresión de la infección VIH a SIDA. La infección por VIH es siempre dañina; son inusuales los supervivientes a largo plazo libres de manifestaciones clínicas o disfunciones inmunes.
2. Los niveles plasmáticos de ARN del VIH indican la magnitud de la replicación del VIH y la proporción asociada de destrucción de las células

T CD4+ mientras que el recuento de éstas indica la medida en la que el VIH ha dañado al sistema inmune. La medición a intervalos regulares de estos dos marcadores, ARN VIH y CD4+, es necesaria para determinar el riesgo de progresión de la enfermedad en los sujetos seropositivos y para determinar cuándo comenzar o modificar los regímenes de tratamiento antirretroviral.

3. Dado que los índices de progresión de la enfermedad difieren entre los individuos, las decisiones del tratamiento se deben individualizar en función del nivel de riesgo indicado por la medida de los niveles plasmáticos de ARN y el recuento de CD4+
4. El uso de combinaciones potentes de antirretrovirales para suprimir la replicación del VIH, por debajo de los niveles detectables con ensayos sensibles de ARN VIH, limita el potencial de selección de variantes VIH resistentes a los antirretrovirales, que es el factor más limitante de la habilidad de éstos para inhibir la replicación del VIH, y retrasar la progresión de la enfermedad. Por lo tanto, la meta del tratamiento es la máxima supresión que se pueda lograr de la replicación del VIH.
5. La medida más eficaz para lograr una supresión duradera de la replicación del HIV es el inicio con combinaciones simultáneas de drogas eficaces frente al VIH con las que el paciente no haya sido tratado

previamente y que no presenten resistencia cruzada con otros agentes antirretrovirales con los que previamente el paciente haya sido tratado.

6. Cada uno de los antirretrovirales usados en regímenes de terapia de combinación siempre debe usarse según las dosificaciones y los horarios óptimos.
7. Los medicamentos antirretrovirales eficaces de los que se dispone en la actualidad están limitados en número y mecanismos de acción y se ha documentado resistencia cruzada entre ellos. Por consiguiente, cualquier cambio en la terapia antirretroviral puede limitar futuros tratamientos.
8. Las mujeres deben recibir terapia antirretroviral óptima sin tener en cuenta si están o no embarazadas.
9. Los mismos principios de terapia antirretroviral se aplican a los adultos y a los niños infectados por el VIH, aunque el tratamiento de los niños infectados por el VIH involucra consideraciones farmacológicas, virológicas e inmunológicas diferentes.
10. Las personas con infección VIH primaria aguda deben tratarse con terapia de antirretroviral de combinación para suprimir la replicación del virus a niveles por debajo de los límites de detección de ensayos ARN-VIH sensibles.

11. Las personas infectadas por el VIH, incluso aquéllas con cargas virales por debajo de los límites perceptibles de las técnicas, debe ser consideradas infecciosas y se debe aconsejar que eviten las conductas, sexuales y de consumo de drogas, que se han asociado con la transmisión o adquisición del VIH y otros agentes infecciosos. (9,10)

OBJETIVO GENERAL DE LA TERAPIA ANTIRETROVIRAL

Retardar e impedir la capacidad de reproducción del virus, y por consiguiente retardar o impedir el avance de la enfermedad del VIH y la destrucción del sistema inmunológico. Aunque se han propuesto y ensayado otras tácticas para combatir esta infección, hasta ahora solamente la terapia antiretroviral ha demostrado retardar el avance de la enfermedad y prolongar la supervivencia.

Aunque tratar de entender y tomar decisiones acerca de la terapia contra el VIH puede ser un proceso abrumador, no es imposible de lograr. Con el apoyo médico y farmacéutico y mediante el uso de información confiable, es posible diseñar una buena estrategia contra el VIH. Un buen enfoque sobre esta estrategia deberá incluir el conocimiento acerca de los beneficios, riesgos y limitaciones de las terapias existentes, así como los prospectos de mejoría que ofrecen las terapias combinadas y los medicamentos más recientes. (9,13)

Los objetivos de las terapias contra el VIH deberán ser:

- Prolongar la vida y mejorar su calidad en el largo plazo;
- Reducir los niveles del virus por debajo del límite de detección con las pruebas actuales (<50 copias del ARN del VIH), o al menor número posible durante el mayor tiempo posible;
- Optimizar y extender la utilidad de las terapias disponibles en la actualidad.
- Minimizar la toxicidad de los medicamentos a la vez que se manejan los efectos secundarios y la interacción entre los distintos medicamentos.

Una vez que el VIH fue identificado como el causante del síndrome de la inmunodeficiencia humana (SIDA), tratar de eliminar o retardar su reproducción se ha convertido en el principal objetivo. Se han alcanzado importantes avances con respecto al logro de este objetivo, especialmente mediante el desarrollo de medicamentos de alta potencia y el uso de terapias combinadas. Esto ha hecho posible el diseño de estrategias a largo plazo para el manejo del VIH.

Sin embargo todavía existe la incertidumbre acerca de cuándo debe iniciarse la terapia. Además, a veces se ha malentendido la falla de los medicamentos existentes para permanecer completamente eficaces durante largos períodos de tiempo como si estos fueran totalmente inútiles. La toma de decisiones prudentes acerca del uso de las terapias contra el VIH requiere el entendimiento de los beneficios y riesgos de cada una de las terapias

Es importante recordar que las personas pueden vivir por largo tiempo, sin presentar síntomas de la enfermedad y sin utilizar terapias contra el VIH. Así es que muchas, si no la mayoría de las personas, no tiene que decidir inmediatamente después de enterarse de su diagnóstico si debe o no utilizar las terapias. Evaluar cuál es su riesgo personal de desarrollar la enfermedad del VIH y tomar una serie de decisiones con las que se sienta cómodo y empoderado, son clave para una buena estrategia a largo plazo contra el VIH.

ASUNTOS RELACIONADOS CON LA CALIDAD DE VIDA

La capacidad de tolerar los efectos secundarios, la interacción entre los medicamentos y las demandas de un régimen en particular pueden llegar a ser tan importantes como la potencia que posea el medicamento (Adherencia). Si no se puede tomar un medicamento según las instrucciones de manera consistente, su potencia carece de importancia. No adherirse a un régimen de medicamentos contribuirá a que rápidamente se desarrolle una resistencia hacia dichos medicamentos, lo cual puede conllevar problemas de resistencia cruzada a muchos otros medicamentos de esa misma clase. Al escoger una combinación considere el número de cápsulas, tabletas que deber tomar diariamente (medicamentos contra el VIH, medicamentos para prevenir y tratar otras infecciones, y todo lo demás). Además, tener en cuenta cuándo deben ser

tomados, si pueden ser tomados con otros medicamentos y si pueden o no tomarse con alimentos.

Es más fácil combinar medicamentos que requieran condiciones de uso similares (como que se deban tomar con o sin alimentos, etc.). De lo contrario, la vida puede girar alrededor de los horarios para tomar los medicamentos. También es mejor evitar mezclar medicamentos con efectos secundarios similares, aunque a veces esto resulta imposible. Es importante aprender acerca de los posibles efectos secundarios de cada medicamento de un régimen así como sus posibles interacciones antes de combinarlos. Aunque cada medicamento tiene efectos secundarios potenciales, no todo el que los toma los va a experimentar. Enterarse acerca de los posibles efectos secundarios antes de tomar un medicamento permitirá darse cuenta de qué síntomas debe vigilar y considerar las tácticas para prevenirlos o controlarlos activamente. Mientras más informado esté el paciente acerca de los posibles efectos secundarios y las interacciones de los medicamentos que esté tomando dentro de un régimen dado, menos probabilidades tendrá de experimentar efectos secundarios severos o que pongan su vida en peligro. Más aún, si alguien está preparado contra los posibles efectos secundarios con un plan para manejarlos si se llegaran a presentar, es menor la probabilidad de que interfieran con la adherencia a dicho régimen de medicamentos.

Últimamente ha habido alguna información acerca de los efectos secundarios relacionados con la composición corporal y la capacidad del organismo para procesar las azúcares y grasas. Estos problemas por lo general se denominan lipodistrofia—e incluyen acumulación de grasa (lipohipertrofia) y/o pérdida de grasa (lipoatrofia), y/o cambios en los indicadores de grasas de los exámenes de laboratorio (dislipidemia), o de azúcar o insulina (diabetes). Otro problema que afecta la fuente de energía de las células (toxicidad mitocondrial) está particularmente asociado con el uso de los medicamentos de la clase de los NRTI. También se han comenzado a presentar algunos informes de personas que experimentan debilidad en los huesos. Todos estos problemas pueden surgir a raíz del uso prolongado de los medicamentos contra el VIH. (9, 15, 16,30)

RECOMENDACIONES ACERCA DE CUANDO INICIAR LA TERAPIA

-ENFERMEDAD EN ETAPA AVANZADA (SÍNTOMAS SEVEROS DE SIDA, CON CUALQUIER RECUENTO DE CÉLULAS CD4+ O CARGA VIRAL)

Todas las personas con síntomas severos de SIDA deben ser tratadas con terapias contra el VIH. En este caso, la terapia ha demostrado prolongar la vida y se le atribuye una mejoría en los síntomas. Al iniciar una terapia para infecciones oportunistas al mismo tiempo que se inicia una terapia contra el VIH, se debe tener especial precaución de evitar la interacción entre los distintos medicamentos. Por lo general, se anima a las personas que estén experimentando una infección oportunista a que inicien una terapia contra VIH.

-NO HAY SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DEL VIH, CON RECuentOS DE CÉLULAS CD4 POR DEBAJO DE 200 Y CUALQUIER CARGA VIRAL.

Debe iniciarse el tratamiento después de considerarse los asuntos que afectan la toma de decisiones acerca de su inicio, ya que el riesgo de que la enfermedad avance es muy alto.

- NO HAY SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DEL VIH, CON RECuentOS DE CÉLULAS CD4+ DE 200 A 350 Y CUALQUIER CARGA VIRAL

Por lo general debe ofrecerse el tratamiento aunque hay cierta controversia. Algunos expertos opinan que es seguro esperar hasta que el recuento de células CD4+ caiga por debajo de 200. Otros creen que esto deja muy poco campo para satisfacer las diferencias individuales y piensan que sería más seguro iniciar la terapia alrededor de las 350 CD4+

- NO HAY SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DEL VIH, CON RECuentOS DE CÉLULAS CD4+ POR ENCIMA DE 350 Y CARGA VIRAL SUPERIOR A 30,000 (POR LA PRUEBA BDNA) O 55,000

Existen dos enfoques que no han sido probados acerca del tratamiento en las etapas iniciales de la infección cuando las personas no tienen síntomas: uno agresivo y otro conservador. Para las personas con recuentos de células CD4+ por encima de 350 y carga viral superior a 30,000 (por la prueba bDNA) o

55,000, no existe información disponible que sugiera cuál enfoque resulta en una mayor supervivencia. El tratamiento llevado a cabo de manera muy temprana y muy agresiva podría producir una mayor supervivencia. Por otro lado, podría llevar a agotar rápidamente las terapias durante el curso inicial de

la infección. Más aún, aumenta el riesgo a estar expuesto antes a los efectos secundarios de la terapia en el largo plazo. En consecuencia, muchos expertos demorarían la terapia y continuarían chequeando los recuentos de células CD4+ y la carga viral. Por otro lado, el riesgo de avance de la enfermedad en los siguientes tres o cuatro años es más bien alto (más del 30%) en las personas que cumplen con esta definición y otros expertos prefieren iniciar el tratamiento sin más demora^(1,2,20,21,29)

DEFINICIÓN DE CASO DE SIDA OPS/CARACAS 1991

Según Protocolo de atención de personas infectadas por VIH define caso SIDA (9). En Ausencia de Otras causas de inmunodeficiencia por el VIH se clasifica como SIDA a las personas mayores de 13 años que acumula diez o mas puntos de acuerdo al siguiente cuadro:

Síntoma, Signo o Diagnostico	Puntos
Sarcoma de Kaposii	10
Tuberculosis pulmonar no cavitarea/extrapulmonar	10
Candidiasis oral /Leucoplasia Pilosa	5
Tuberculosis Pulmonar cavitaria	5
Herpes Zoster menores de 60 años	5
Diarrea, por mas de un mes, constante o intermitente	2
Perdida de peso mayor de 10% de peso corporal	2
Astenia por mas de un mes	2
Dermatitis persistente	2
Tos persistente o neumonía no tuberculosis	2
Linfadenopatía por mas de un mes dos o mas cadenas extrainguinales	2

Cuadro #1

3.11 PRUEBAS DE LABORATORIO PARA DETECTAR LA INFECCIÓN

POR VIH

Existen diferentes técnicas de laboratorio para detectar la infección por VIH en un individuo.

Estos estudios determinan si la persona ha sido infectada por el VIH y no diagnostica el SIDA, cuyo diagnóstico se basa en la sintomatología del paciente

A) METODOLOGIAS PRESUNTIVAS PARA LA DETECCIÓN ANTI-VIH:

-Los ensayos enzimáticos de inmunoadsorción ELISA (Enzyme Linked Inmunoadsorbent Assay)

-Aglutinación de partículas

-Pruebas rápidas/sencilla

B) METODOLOGIAS CONFIRMATIVAS PARA LA DETECCIÓN DE ANTI-VIH.

-Western blot

-Termofluorescencia (TFA)

-Radionmuno-supresión (RIPA)

El proposito de las pruebas confirmatorias es definir los falsos positivos de los verdaderamente infectados por VIH (Ultimas dos pruebas no disponibles en el país.)

C) PRUEBAS PARA DETECTAR ANTIGENO

- Mediante la tecnología de la reacción de la polimerasa en cadena (PCR)

- Fijación de DNA (b-DNA)

- Cultivos virales.

(Pruebas no disponibles en el país)

D) PRUEBAS DE MONITOREO PARA PACIENTES CON TAR.

- Carga viral VIH

- Conteo de linfocitos CD4-CD8

(7,14,24)

3.12 MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES

A continuación se presenta información de medicamentos disponibles en el mercado salvadoreño para el tratamiento antirretroviral del PVVS.

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

1- Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (NRTI)

- Zidovudina *	- Estavudina *	-Combivir*
- Lamivudina*	- Didanosina *	Adenovir

2- Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (NNRTI)

- Nevirapina *	- Delavirdina	-Efavirenz*
----------------	---------------	-------------

3-Inhibidores de la Proteasa (I.P)

- Indinavir*	- Nelfinavir	-Lopinavir
- Ritonavir	- Amprenavir	

3.12.1 INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE LOS NUCLEÓSIDOS (NRTI)

GENERALIDADES

La primera clase de agentes antirretrovirales que se desarrolló fueron los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos. La transcriptasa inversa es un enzima, contenida en el virión, 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 pueden 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).

Se ha demostrado que los medicamentos de este grupo aumentan la supervivencia y disminuye la frecuencia y la severidad de las infecciones oportunistas en los pacientes que tienen avanzada su infección por el VIH; también disminuye la progresión de la infección por el VIH en los pacientes en fases iniciales con recuentos basales de CD4 menores de 500 células/mm³. Sin embargo es posible que los beneficios en este último grupo pueden ser relativamente breves ya que si bien retrasa la progresión a SIDA el beneficio disminuye con el paso del tiempo.

Diferentes estudios han demostrado que los miembros de este grupo de medicamentos son menos efectivos en monoterapia que cuando se combinan

entre ellos y que incluso los efectos de la monoterapia son superiores cuando se cambian los diferentes inhibidores de la transcriptasa inversa.

Alguna de las pautas establecidas en los tratamiento de combinación de antirretrovirales asocian dos NRTI como AZT-ddI, AZT-ddC, AZT-3TC, 4dT-3TC o 4dT-ddI. Por lo general, estas combinaciones usadas de un modo exclusivo no logran una reducción potente y mantenida de la carga viral y se asocian por lo general con otros antirretrovirales como los IP o los NNRTI.

Dentro del grupo de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos se encuentran los siguientes fármacos:

Dosis Diaria

- _ Zidovudina (AZT) 600 mg (300 mg /12 h)
- _ Didanosina (DDI) 400 mg (200 mg/12)
- _ Zalcitabina (DDC) 2.25 mg (0.75 mg/ h)
- _ Estavudina (D4T) 80 mg (40 mg/12 h)
- _ Lamivudina (3TC)300 mg (150 mg/12 h)

Se ha descrito la ocurrencia de raros casos de acidosis láctica y hepatomegalia potencialmente fatal en pacientes tratados con NRTI, tanto en monoterapia como en combinación con antiretrovirales. La mayoría de los casos afectan a mujeres: Otros factores de riesgo pueden ser el uso de NRTI durante más de 6 meses y obesidad.

Las manifestaciones clínicas iniciales de la acidosis láctica son variables, incluyendo síntomas gastrointestinales inespecíficos.

Zidovudina

Características generales

La zidovudina, ZDV, azidotimidina o AZT se desarrolló como un fármaco anticanceroso en 1.964 demostrándose en 1.985 que poseía actividad antirretroviral frente al VIH a concentraciones 100 veces menores que las tóxicas para las células del medio. Fue el primer antirretroviral para el tratamiento de la infección VIH/SIDA aprobado por la FDA en 1.987.

La ZDV es la 3'-azido-2' 3'-didesoxitimidina un análogo sintético de un didesoxinucleósido de la timidina en el que el grupo 3'-hidroxi (-OH) se ha remplazado por un grupo azido (-N₃); su trifosforilación en el citoplasma de la célula está regulada por la timidín-quinasa; sólo la forma 5' trifosfato (AztTP)

compite con el trifosfato de timidina natural (dTTP) en la unión a la transcriptasa incorporación de nuevos nucleótidos a la cadena de ADN lo que conlleva a la interrupción de la síntesis del ADN vírico complementario. Se ha informado que el metabolito activo AztTP se puede incorporar al ADN de las células de los cultivos.

'Retrovir' está indicado para el tratamiento de pacientes con enfermedad avanzada por VIH. También está indicado en pacientes con sintomatología inicial y número de CD4 menor de 500/mm³, pacientes asintomáticos con indicadores de riesgo de progresión de la enfermedad, niños mayores de 3 meses que presentan síntomas relacionados con el VIH o inmunosupresión significativa relacionada con el VIH. Se ha demostrado que reduce la transmisión materno-fetal del VIH.

En pacientes asintomáticos se ha utilizado una dosis diaria de 500 a 1.500 mg, pudiéndose iniciar con 500 mg diarios.

En pacientes sintomáticos se recomienda empezar con dosis de 200 mg cada 4 horas (1.200 mg día). En niños mayores de 3 meses se recomienda una dosis inicial de 180 mg/m² de área de superficie corporal cada 6 horas.

En general para adultos se aceptan dosis de 300 a 1.500 mg/día oral o iv en 2-6 dosis. La dosis habitual en un adulto es de 500-600 mg/día en 2-3 dosis (por ejemplo, 500 mg/día en toma de 250 mg cada doce horas). El prospecto de

Estados Unidos recomienda una dosis total diaria de AZT de 600 mg dividido en al menos dos dosis y en combinación con otros agentes antirretrovirales y dosis de 500 mg o 600 mg/día divididos en varias dosis para la monoterapia.

En dosificación pediátrica de niños entre los 3 meses y 12 años de edad la dosis inicial recomendada es de 180 mg/m² de área de superficie corporal cada 6 horas (dosis de 720 mg/m²/día) no debiendo exceder la dosis máxima de 200 mg cada 6 horas. En los menores de 3 meses no existen datos suficientes para recomendar las dosis.

En la prevención de la transmisión materno-fetal el régimen de dosificación eficaz ha sido de 100 mg 5 veces al día hasta el momento del parto a partir de la semana 14 de la gestación (comenzado entre las 14-34 semanas de gestación); durante el parto y fase expulsiva 2 mg/kg de peso corporal en perfusión venosa continua durante 1 hora seguida de 1mg/kg/hora hasta el corte del cordón umbilical; los recién nacidos deben recibir 2 mg/kg de peso por vía oral cada 6 horas empezando a las 12 horas del nacimiento hasta las seis semanas de edad o 1,5 mg/kg perfundido en 30 minutos cada 6 horas sino es posible la toma oral. En caso de cesárea programada, la infusión debe comenzar 4 horas antes de la operación. En caso de que el parto no se hubiera iniciado realmente, debe interrumpirse la infusión de AZT y reiniciarse el tratamiento por vía oral.

Las comidas ricas en grasas pueden disminuir las concentraciones plasmáticas del medicamento hasta el 50%, pero su biodisponibilidad, determinada por el área bajo la curva (AUC), no parece modificarse; por lo tanto AZT puede tomarse con las comidas o fuera de ellas. Se ha visto que es necesario el ajuste de las dosis en pacientes con función renal deteriorada, con una dosis de 300-400 mg/día (si la filtración glomerular -FG- es mayor de 30 no se precisan cambios; FG entre 29 y 10, dosis de 100 mg c.8.h., y con FG < 10, dosis de 50-100 mg c.8.h.). En pacientes con diálisis peritoneal o con hemodiálisis se recomiendan dosis de 100 mg c.8.h. ya que no parecen tener un efecto significativo sobre la eliminación de la ZDV. En los casos de insuficiencia hepática no se ha documentado cambios que permitan recomendar dosis, pero la disminución de su metabolismo podría requerir el ajuste de dosis o el espaciado en el tiempo de administración de cada dosis.

Para su uso oral, se presenta en cápsulas, de 100 o 250 mg., o como solución oral de la que 5 ml equivalen a 50 mg de zidovudina. Los envases deben almacenarse por debajo de los 30 °C (entre 15 y 25°C), en ambiente seco protegidos de la humedad y de la luz. La solución oral contiene 3,2 gr de jarabe de glucosa por cada 5 ml lo que se debe tener en cuenta en pacientes con hiperglucemia o diabetes.

Combivir®

A finales de septiembre de 1997 la FDA aprobó la primera combinación de antirretrovirales en un mismo preparado comercial. Se trata de una combinación de zidovudina (AZT) y de lamivudina (3TC) que se ha denominado comercialmente ® Combivir.

Su finalidad es, manteniendo las dosis recomendadas para cada uno por separado, facilitar que el paciente no deba tomar tantas pastillas diariamente. Se deberá tomar 1 comprimido dos veces al día lo que puede equivaler a una reducción de 8 a 2 pastillas para unas dosis de 600 mg/día de AZT (en pastillas de 100 mg) y 150 mg en dos dosis/día de lamivudina. Con otras formulaciones la reducción del número de pastillas puede ser menor aunque sigue ofreciendo la ventaja de unir en una sólo toma los dos NRTI, pudiéndose tomar con o sin alimentos. Los efectos secundarios son los mismos que se atribuyen a las drogas por separado.

Se presenta en comprimidos recubiertos con forma de cápsula que contienen 150 mg de lamivudina y 300 mg de AZT. Ya que el ajuste de dosis no es posible con esta preparación en los casos en los que pueda ser necesario el reajuste de las dosis de los componentes (alteraciones renales o hepáticas, presencia de reacciones adversas hematológicas) se recomienda la administración separada de los componente de Combivir.

Debe tenerse en cuenta que los datos ofrecidos con respecto a las dosis son orientativos ya que en cada centro se pueden emplear dosis diferentes a las citadas.

Reacciones adversas

Los principales efectos secundarios asociados con la toma de AZT son hematológicos: Anemia, neutropenia y leucopenia. Estas reacciones se producen con más frecuencia en pacientes con enfermedad avanzada que reciben dosis altas (1200-1500 mg/día). En estos casos puede ser necesaria la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento.

Los trastornos hematológicos traducen la toxicidad de la ZDV sobre la médula ósea, ya que in vitro inhibe la replicación de los precursores hematopoyéticos a concentraciones terapéuticas. La anemia, en general megaloblástica, casi siempre es macrocítica, aunque algunas veces es normocítica y puede requerir con más frecuencia transfusiones. La leucopenia puede mejorar con la administración de factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF o GM-CSF).

La trombopenia es infrecuente y la existente en la infección VIH muchas veces mejora con AZT

Efectos hematológicos adversos en diferentes estudios según el estado de la enfermedad y dosis de AZT.

Otros efectos indeseables incluyen:

Náuseas, vómitos, anorexia, dispepsia, dolor abdominal, diarrea.

Dolor de cabeza, dolor muscular

Pigmentación de las uñas, erupción y prurito. Acné. Sudoración

Insomnio, aturdimiento, disminución de agudeza mental, depresión, ansiedad, vértigo, parestesias.

Malestar general, astenia, fiebre, escalofríos, sudoración.

Ambliopia, pérdida de audición, fotofobia, perversión de los sabores.

Tos, disnea, sinusitis, ronquera, epistaxis, faringitis, rinitis.

Artralgias, espasmos musculares, temblores.

Disuria, poliuria.

A tener en cuenta

El fármaco está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a zidovudina o a cualquiera de los componentes de las formulaciones.

No se debe tomar AZT cuando se tienen recuentos de neutrófilos bajos (menos de $0,75 \times 10^9/l$) o niveles de hemoglobina por debajo de 7,5 g/dl.

AZT está contraindicado en recién nacidos con hiperbilirrubinemia que requiera otro tratamiento distinto a fototerapia o con cifras de transaminasas 5 veces mayores de las normales.

Se desconoce si produce efectos sobre la capacidad para conducir o el manejo de maquinaria.

En insuficiencia hepática o renal, ancianos y alteraciones hematológicas puede ser necesario un reajuste de sus dosis.

La combinación AZT y d4T produce un bloqueo de la fosforilación intracelular de d4T que puede prolongarse varias semanas después de la suspensión de AZT.

Interacciones:

Las comidas ricas en grasas y la claritromicina disminuyen su absorción oral.

El uso concomitante con paracetamol se ha asociado con mayor incidencia de neutropenia

Aspirina, codeína, morfina, indometacina, ketoprofeno, naproxeno, oxazepan, lorazepan, cimetidina, clofibrato, dapsona, isoprinosina, cloranfenicol, probenecid, metadona, ácido valproico y otros pueden enlentecer la vía

metabólica de la AZT y su excreción. Por lo tanto existe riesgo de aumento de la toxicidad de la AZT.

El uso de fármacos nefrotóxicos o mielosupresores (dapsona, pentamidina sistémica, anfotericina, pirimetamina, cotrimoxazol, flucitosina, ganciclovir, interferón, vincristina, vinblastina) requiere especial vigilancia de la función renal y los parámetros hematológicos.

Dipiridamol, aciclovir, zalcitabina, ddl, foscarnet, interferón alfa pueden potenciar su actividad antirretroviral; ganciclovir, ribavirina y, posiblemente, estavudina pueden antagonizar su acción. In vitro, la ribavirina inhibe la fosforilación intracelular de AZT potenciando el riesgo de toxicidad hematológica.

Didanosina

Generalidades

La didanosina o ddl fue el segundo fármaco que la FDA aprobó para el tratamiento de la infección VIH-1. Se trata de un análogo de la inosina: su molécula activa dentro de la célula es la didesoxiadenosín-trifosfato (ddATP). Es eficaz 'in vitro' frente a VIH-1 y VIH-2 a dosis 10-20 menores que las consideradas tóxicos celulares. Tiene menor eficacia intrínseca que AZT y ddC pero mejor índice terapéutico al ser menos tóxico.

'Videx' está indicado como parte de la terapia de combinación con otros agentes antirretrovirales, en el tratamiento de pacientes infectados por el VIH.

Se presenta como comprimidos tamponados masticables/dispersables con 25, 50, 100 ó 150 mg de didanosina. Los comprimidos de ddl deben almacenarse en el envase bien cerrado a 15-30°C. Si se disuelve en agua o zumo de manzana líquido, puede mantenerse hasta una hora a 15-30°C.

Didanosina es rápidamente degradada a pH ácido: por ello, todas las formulaciones orales contienen agentes tamponantes destinados a reducir la acidez gástrica.

Presenta una biodisponibilidad del 40% y se elimina 50% por metabolismo vía hepática y 50% por excreción renal. Pico sérico de 2-2,5 mg/l con dosis de 250 mg y vida media de 0,5-1,5 horas con vida media intracelular superior a las 12 h. Las dosis iniciales recomendadas por término medio son de 200 mg para adultos con más de 60 kilos de peso y de 125 mg para adultos con pesos inferiores. En niños la dosis inicial recomendada depende de la superficie corporal y es de 240 mg/m²/día (180 mg/m²/día en combinación con zidovudina). No se dispone de experiencia clínica suficiente para recomendar un régimen de dosificación en niños menores de 3 meses.

Debido a que la absorción se reduce cuando se toma con alimentos, ddl debe tomarse al menos 30 minutos antes de las comidas; el intervalo de administración recomendado es de 12 horas. Además, en cada toma se deben

administrar 2 comprimidos (por ejemplo, la dosis de 200 mg dos veces al día, o dosis diaria total de 400 mg, debe tomarse como 2 dosis de 2 comprimidos de 100 mg, con 12 horas de intervalo entre dosis), para asegurar una toma suficiente de antiácido.

Ajuste de las dosis

Debe considerarse la posibilidad de pancreatitis, e interrumpir inmediatamente el tratamiento con ddl, en caso de aumentos significativos de las amilasas en sangre. Si se considera esencial, el tratamiento puede reanudarse tras descartarse la pancreatitis o cuando se hayan normalizado los parámetros bioquímicos: en todo caso, el tratamiento debe reiniciarse con dosis bajas, que pueden incrementarse paulatinamente (se ha observado relación entre el riesgo de pancreatitis y la dosis diaria administrada).

pacientes en tratamiento con ddl que hayan desarrollado neuropatía periférica: debe suspenderse el tratamiento con ddl hasta la desaparición de los síntomas, momento en que muchos pacientes tolerarán dosis reducidas de ddl.

en caso de insuficiencia renal, la dosificación recomendada para adultos se muestra en la siguiente tabla. La dosis debe administrarse preferentemente después de la diálisis (no es necesario administrar dosis suplementarias de ddl

tras la hemodiálisis). En niños con insuficiencia renal no existen datos suficientes para poder recomendar un ajuste de dosis específico, pero se deberá valorar la reducción de las dosis y/o un aumento del intervalo entre dosis.

En cada toma se deben administrar 2 comprimidos de Videx (ej., la dosis de 100 mg una vez al día debe administrarse como una dosis de 2 comprimidos de 50 mg), para asegurar una toma suficiente de antiácido.

en caso de insuficiencia hepática debe valorarse también una reducción de dosis, pero no existen datos suficientes para recomendar un ajuste específico.

Reacciones adversas

Las principales reacciones adversas que produce son la neurotoxicidad (neuropatía periférica dolorosa), pancreatitis, y aumentos en los niveles de amilasa sérica (18%) y lipasa. La neuropatía se presenta en un 9% y es reversible si se diagnostica precozmente y se retira el medicamento. Se detecta pancreatitis hasta en el 7% de los pacientes. También se han detectado anomalías en la función hepática (13%). En general los efectos de toxicidad sobre el sistema nervioso periférico, páncreas e hígado son más frecuentes en pacientes que reciben dosis mayores de 12 mg/kg./día.

Otros efectos indeseables incluyen:

Náuseas, vómitos (8%)

Escalofríos, fiebre (5%)

Cefalea (5%)

Dolor (4%)

Rash, prurito (4%)

Convulsiones (3%)

Astenia (3%)

A tener en cuenta

El fármaco está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a didanosina o a cualquiera de los componentes de los comprimidos.

No se debe tomar ddl cuando el paciente presente pancreatitis y se debe extremar su uso cuando existen elevaciones de los marcadores biológicos de pancreatitis o cuando se asocie con otros fármacos (p.e. pentamidina) que puedan ocasionar alteración del páncreas. En general, deberá utilizarse sólo con extrema precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

El tratamiento con ddl deberá suspenderse si se observan aumentos significativos en los niveles de ácido úrico.

También debe suspenderse el tratamiento si aparecen síntomas de neuropatía periférica.

Se desconoce si produce efectos sobre la capacidad para conducir o el manejo de maquinaria.

Su combinación con AZT a dosis altas de ambos no ha deparado toxicidades no esperadas.

Se recomienda que los fármacos que pueden alterarse por la acidez gástrica (ketoconazol, dapsona, tetraciclínicas, quinolonas) se tomen al menos 2 horas antes que ddl. Interfiere con la absorción de todos los medicamentos que requieran un medio ácido.

La asociación con mielosupresores puede desencadenar mielosupresión significativa (pe. ganciclovir que además aumenta la absorción de ddl).

La administración concomitante de ddl con fármacos causantes de neuropatía periférica o pancreatitis puede incrementar el riesgo de estas toxicidades.

Por sus componentes antiácidos los comprimidos de ddl no deben ingerirse con antibióticos tetraciclínicos.

La ingesta con alimentos reduce al 50% la absorción de ddl.

Estavudina

Características generales

La estavudina o D4T fue el cuarto fármaco que la FDA aprobó para el tratamiento de la infección VIH-1.

Es un análogo de la timidina que presenta actividad in vitro frente al VIH en células humanas. Por medio de las quinasas celulares se fosforila a estavudina trifosfato inhibiendo la transcriptasa inversa por competición con el sustrato natural, timidina trifosfato. También inhibe la síntesis del ADN celular, provocando la terminación de la cadena de ADN. Los estudios in vitro demuestran que la doxorubicina puede inhibir la activación intracelular de la estavudina. Esta activación puede ser inhibida por la zidovudina pero no por otros medicamentos antirretrovirales; sin embargo la estavudina no inhibe la activación de la zidovudina; se desconoce si D4T afecta la fosforilación de otros medicamentos antivirales o citotóxicos utilizados en la infección por el VIH.

Inicialmente 'Zerit' se indicó en el tratamiento de pacientes afectados por el VIH en los que la zidovudina no era apropiada o había dejado de serlo. Se ha demostrado la eficacia por parámetros clínicos en pacientes que habían recibido tratamiento previo prolongado con zidovudina en monoterapia.

Las dosis iniciales recomendadas por término medio son de 30-40 mg cada 12 horas para adultos con más de 60 kilos de peso y de 20 o 30 mg cada 12 horas para adultos con pesos inferiores. En niños la dosis es de 1 mg/kg/cada 12 horas. En caso de neuropatía o intolerancia se aconseja empezar con la mitad de las dosis señaladas. Algunos estudios señalan igual eficacia a dosis de 20 mg cada 12 horas.

Se recomiendan las dosis siguientes en pacientes con insuficiencia renal:

Peso del paciente

Dosis de estavudina – Aclaramiento de creatinina

26-50 ml/min. 10-25 ml/min.

<60 kg. 15 mg dos veces al día 15 mg cada 24h

>=60 kg. 20 mg dos veces al día 20 mg cada 24h

No hay datos suficientes para recomendar un ajuste de la dosificación en pacientes con aclaramiento de creatinina <10 ml/min., o para pacientes en diálisis.

Se presenta en cápsulas de 15, 20, 30 o 40 mg que se deben conservar en el envase cerrado de 15°C a 30°C.

Reacciones adversas

La principal reacción adversa que produce D4T es la neurotoxicidad (neuropatía periférica) que es dosis-dependiente. La neuropatía se presenta hasta en un 13-21% de los pacientes y es reversible si se diagnostica precozmente y se retira el medicamento (en el estudio inicial de acceso extendido, que implicó a unos 12.000 pacientes, se debió interrumpir el tratamiento con D4T antes de las 24 semanas en el 13% de los que recibían dosis de 40 mg y en el 10% de los que las recibían de 20 mg).

La pancreatitis, en ocasiones fatal, se ha notificado hasta en un 2-3% de los pacientes incluidos en estudios clínicos. Por la producción de pancreatitis y hepatitis, es importante el control de los enzimas de estos órganos. En general los efectos de toxicidad sobre el sistema nervioso periférico se suelen presentar si anteriormente ya se habían experimentado con ddC o ddl por lo que en estos pacientes debería considerarse como opción la lamivudina (3TC). En caso de remisión de los síntomas o signos, salvo en la pancreatitis, con la retirada del medicamento se puede intentar su reintroducción con la mitad de las dosis que ocasionaron los trastornos.

Otros efectos indeseables comunicados en más del 5% de los pacientes que participaron en un ensayo comparativo con zidovudina y que se consideran reacciones adversas potenciales, incluyen

Cefalea, mareos, depresión, ansiedad, insomnio.

Granulocitopenia, anemia, trombocitopenia.

Diarrea, estreñimiento, astenia, vómitos, dolor abdominal, aumento de transaminasas y lipasa.

Erupciones, artralgias, dolores musculares.

A tener en cuenta

El fármaco está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a estavudina o a cualquiera de los componentes de las cápsulas. La cantidad de lactosa de las cápsulas se considera, probablemente, insuficiente para originar síntomas clínicos de intolerancia.

Los pacientes con antecedentes de neuropatía periférica presentan un riesgo más elevado de desarrollar neuropatía. Si es necesario su administración es esencial una monitorización cuidadosa.

No se debe tomar D4T cuando el paciente presente pancreatitis y se debe extremar su uso cuando existen elevaciones de los marcadores biológicos de pancreatitis. Los pacientes tratados con D4T y con antecedentes de pancreatitis tienen una incidencia de pancreatitis de aproximadamente un 5%, en

comparación con aproximadamente un 2% en pacientes de alto riesgo o en aquellos que estén recibiendo productos que se sabe están asociados con la aparición de pancreatitis.

Las dosis de D4T deben ser ajustadas en casos de insuficiencia renal.

Se desconoce si produce efectos sobre la capacidad para conducir o el manejo de maquinaria.

En caso de embarazo debe valorarse el riesgo frente al beneficio potencial; se aconseja suspender la lactancia. Solamente se ha observado toxicidad embriofetal a niveles elevados de exposición en animales. No se dispone de experiencia clínica en mujeres embarazadas. Un estudio ex vivo en un modelo de placenta humana a término demostró que estavudina alcanzaba la circulación fetal por difusión simple. Un estudio en rata mostró también el paso de estavudina a través de la placenta, con una concentración en el tejido fetal de aproximadamente un 50% de la concentración plasmática materna.

Interacciones

Ya que estavudina se secreta activamente por los túbulos renales, son posibles las interacciones con otros medicamentos secretados activamente. No se dispone de datos clínicos respecto a la interacción entre la estavudina y la zidovudina, aunque su combinación con AZT puede ser antagónica. su asociación con ddl es sinérgico.

Se deberían tomar precauciones al combinar d4T con aquellas drogas que tengan como efectos secundarios una neuropatía periférica. Drogas como la anfotericina B y el foscarnet pueden aumentar el riesgo de desarrollar una neuropatía periférica. La dapsona debe ser utilizada con cautela. El ganciclovir y la pentamidina intravenosa pueden aumentar el riesgo de pancreatitis.

Zalcitabina

La zalcitabina es un análogo sintético del nucleósido natural 2'-desoxicitidina en el que el grupo 3'-hidroxilo ha sido sustituido por hidrógeno. Actúa, al igual que el resto de los inhibidores análogos de los nucleósidos, como un finalizador de la cadena proviral y un inhibidor competitivo de la transcriptasa inversa.

Requiere la activación intracelular a la forma trifosfatada (ddCTP).

Se presenta como comprimidos recubiertos para administración oral que contienen 0,750 mg de zalcitabina.

La intolerancia relacionada con zidovudina se define:

hematológicamente, como una disminución del nivel de hemoglobina a 2 g/100 ml o una concentración de hemoglobina total inferior a 8,5 g/100 ml, o bien como una disminución de neutrófilos a 200 células/mm³ o una concentración total inferior a 750 células/mm³.

clínicamente, por un deterioro del tejido muscular, reflejado por una elevación de las enzimas musculares que disminuyen después de cesar el tratamiento

con zidovudina, o bien por síntomas gastrointestinales o por cualquier otro síntoma conocido, claramente relacionado con zidovudina.

Dosis

recomendada es de 0,750 mg cada 8 horas (2,25 mg/día) para pacientes adultos. La dosis para niños es de 0,03 mg/kg./día en tres dosis. La eficacia es inferior si la dosis se toma de una sola vez. Por falta de experiencia no es posible recomendar ajustes de dosis específicos en pacientes con trastornos de la función renal o hepática. En casos de filtración glomerular entre 10-40 se puede recomendar dosis de 0,750 mg cada 12 horas; con FG menor de 10, dosis de 0,750 mg al día

Reacciones adversa

La principal reacción adversa que produce es la neurotoxicidad, neuropatía periférica, en un 20-23% de los pacientes tratados. Se trata de una neuropatía sensitivo-motora: entumecimiento y distesia en extremidades distales que pueden seguirse de dolor intenso o quemazón continua. En general, si se retira el fármaco con rapidez tras la aparición de los síntomas, la neuropatía remite lentamente: en algunos pacientes, sin embargo, los síntomas iniciales de neuropatía pueden agravarse a pesar de la interrupción de la terapia. La neuropatía es dosis dependiente y más intensa a partir de 0,06 mg/kg./día. y puede potenciar la neuropatía del ddl.

Se ha descrito pancreatitis mortal tras la administración de zalcitabina (incidencia <1%): si se observa cualquier parámetro sugerente de pancreatitis inminente, se suspenderá el tratamiento hasta que se haya establecido el diagnóstico clínico. El tratamiento no se reiniciará hasta haberse descartado la posibilidad de pancreatitis. Si se desarrolla pancreatitis clínica durante la administración de zalcitabina, se recomienda la retirada definitiva del fármaco.

Otros efectos indeseables incluyen:

Gastrointestinales: Úlceras orales (7,8%), náuseas, disfagia, anorexia, diarrea, dolor abdominal, vómitos

Cutáneos: Exantemas, prurito, sudoración.

Nerviosos: Cefalea, vértigo.

Mialgias, artralgias, adelgazamiento, fatiga, fiebre, rigidez, dolor torácico, faringitis.

Neutropenia (10 %), anemia, trombocitopenia, eosinofilia, hiperglucemia.

De menor incidencia son edema general, taquicardia, hipertensión, glositis, hemorragias, dolor subesternal, cianosis, trastornos del gusto, ataxia, ansiedad.

A tener en cuenta

El fármaco está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a zalcitabina o a cualquiera de los componentes de los comprimidos.

No se conocen efectos de la zalcitabina sobre la capacidad para conducir o para el manejo de maquinaria.

No se ha determinado la seguridad terapéutica de la zalcitabina en el embarazo humano: los ensayos experimentales realizados no bastan para evaluar la inocuidad en la reproducción, el desarrollo embrionario o fetal, el curso de la gestación y el desarrollo peri y postnatal: por ello, sólo deberá usarse durante el embarazo cuando el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto. Las mujeres fértiles no deberán recibir Hivid, a no ser que eviten el embarazo con métodos eficaces mientras dure el tratamiento.

Se desconoce si la zalcitabina pasa a la leche humana: ante el riesgo de reacciones adversas importantes inducidas por la zalcitabina en el lactante, deberá decidirse, a la vista de la importancia del fármaco para la madre, si se interrumpe la lactancia materna o se suspende el tratamiento.

En pacientes con antecedentes de niveles elevados de amilasa, pancreatitis, abuso de alcohol, alimentados por vía parenteral o que de algún modo presenten alto riesgo de pancreatitis, deben determinarse los niveles de amilasa sérica.

Se recomienda una vigilancia cuidadosa de todo indicio de neuropatía periférica, especialmente en los pacientes con recuentos bajos de CD4. En caso de insuficiencia renal o hepática puede ser necesario un ajuste de las dosis. No se ha establecido su empleo en menores de 13 años.

Interacciones:

En la medida de lo posible debe evitarse su uso con medicamentos que puedan provocar neuropatía periférica: cisplatino, cloranfenicol, dapsona, disulfiran, etionamida, fenitoína, hidralacina, isoniacida, metronidazol, nitrofurantoína, oro, ribavirina, vincristina.

No se recomienda su administración concomitante con didanosina (ddI).

Anfotericina, foscarnet y aminoglucósidos pueden alterar el aclaramiento renal de la zalcitabina potenciando sus efectos tóxicos.

Debe interrumpirse la administración de zalcitabina si es necesario el tratamiento con otro fármaco causante de pancreatitis (por ejemplo, pentamidina intravenosa).

Lamivudina

Generalidades

La lamivudina o 3TC fue el quinto inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos que la FDA aprobó para el tratamiento de la infección VIH-1 (en diciembre de 1.988 la FDA también ha aprobado el uso de lamivudina contra la infección crónica por el virus de la hepatitis B a dosis más reducidas que las utilizadas contra el VIH, ya que la lamivudina bloquea la producción de un enzima utilizado por ambos virus). Es un análogo de la citosina con un espectro y mecanismo de acción similares a los de la zalcitabina

'Epivir' está indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de adultos y niños mayores de 3 meses de edad infectados por el VIH, con inmunodeficiencia progresiva (recuento CD4<500 células/mm³). No se recomienda el uso de lamiduvina como monoterapia.

Se presenta en comprimidos (150 mg. de lamivudina) o solución oral (10 mg. de lamiduvina por ml). Su administración es pues sólo por vía oral; tomado después de las comida se retrasa su absorción oral pero no se modifica de un modo importante su biodisponibilidad, que en ayunas es superior al 80%. Tiene una vida plasmática media de 2,5 horas y de unas 10-12 horas intracelular; se elimina, 70% o más, fundamentalmente por vía renal sin modificar.

Solamente la combinación con zidovudina ha sido ampliamente estudiada en términos de seguridad y eficacia. Lamiduvina en combinación con zidovudina

reduce la carga viral del VIH-1, aumenta el recuento de CD4 y retrasa la progresión de la enfermedad.

Dosificación

Adultos y niños de más de 12 años de edad: 150 mg (un comprimido o 15 ml de solución oral) dos veces al día.

En niños menores de 12 años y hasta 3 meses se aconseja una dosis de 4 mg/kg/12 h. sin sobrepasar los 150 mg en cada toma.

En los pacientes con alteración de la función renal de moderada a grave los niveles de lamivudina aumentan debido a una disminución del aclaramiento del fármaco. Se debe, por tanto, ajustar la dosis, utilizando la presentación en forma de solución oral de 3TC para pacientes cuyo aclaramiento de creatinina es inferior a 30 ml/min.

No existen datos suficientes para recomendar las dosis de 3TC en pacientes en diálisis. En los pacientes con alteración hepática no se conoce si es necesario ajustar la dosis.

Se debe guardar en los envases firmemente cerrados a temperaturas entre 2 y 25 °C la solución oral o entre 2 y 30 °C las tabletas.

Reacciones adversas

En general, la tolerancia a lamivudina es buena, al menos hasta dosis de 4mg/kg/12h. Las principales reacciones adversas que produce son la neurotoxicidad (neuropatía periférica), pancreatitis y hepatitis, por lo que es importante el control de los enzimas de estos órganos.

El tratamiento con lamiduvina deberá interrumpirse inmediatamente si aparecen signos indicativos de pancreatitis.

Otros efectos indeseables incluyen:

Cefalea (35%), mareos, depresión, ansiedad, insomnio.

Náuseas (33%), diarrea (18%), astenia, vómitos, dolor abdominal, anorexia..

Erupciones, fiebre, artralgias, dolores musculares.

Tos, rinorrea, congestión nasal.

Como con otros NRTI se han observado casos severos, e incluso fatales, de esteatosis hepática y hepatomegalia. Se han descrito en niños que previamente habían tomado antirretrovirales casos de pancreatitis fatales.

A tener en cuenta

El fármaco esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a lamivudina o a cualquiera de los componentes de los preparados.

No se recomienda la administración de 3TC durante los tres primeros meses de embarazo. Se aconseja suspender la lactancia.

Es improbable que la lamivudina afecte la capacidad de conducción o de manejo de maquinaria.

La lamivudina deberá utilizarse con precaución en pacientes con cirrosis hepática avanzada y hepatitis B crónica debido a que la interrupción del tratamiento puede suponer un pequeño riesgo de rebrote de la hepatitis.

Interacciones

Deberá considerarse la posibilidad de que fármacos administrados concurrentemente, particularmente cuando la principal vía de su eliminación sea la secreción renal activa, vía el sistema de transporte catiónico orgánico, por ejemplo trimetoprim, pueden ocasionar una elevación importante de las concentraciones de 3TC.

Debe evitarse la administración de 3TC con elevadas dosis de cotrimoxazol para el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii* y toxoplasmosis. En estos casos es necesario estar pendiente de los efectos adversos de la lamivudina. En los casos de dosificación para la profilaxis no es necesario modificar las dosis de 3TC. El cotrimoxazol no se afecta.

No se recomienda la administración de lamivudina con foscarnet o ganciclovir por vía intravenosa hasta que no existan más datos de cómo se afecta su eliminación renal.

In vitro, la combinación con ciprofloxacina o pentamidina reduce su potencia antiviral.

Adefovir

El adefovir dipovixil es un inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de los nucleótidos y por lo tanto similar a los NRTI aunque, a diferencia de estos, su forma intracelular activa es un difosforilado. Deriva del PMEAs, del que es una prodroga: el PMEAs es un análogo de los nucleósidos con actividad anti-VIH que se debe administrar por vía intravenosa o subcutánea.

Se considera un inhibidor de la replicación del VIH-1 (descensos del 70% de la carga viral, aproximadamente 0,4-0,6 log₁₀ en monoterapia (no recomendada): este resultado es comparable al registrado con análogos de los nucleósidos), En la actualidad se está utilizando en programas de acceso extendido en personas en los que han fallado otros antirretrovirales y se están completando estudios clínicos en fases II/III.

Dosificación

Una de las ventajas que tiene es su dosificación en una toma diaria que, en la mayoría de los estudios en marcha, es de 120 mg. Se presenta como granulado para su administración oral.

Efectos adversos

principales de adefovir se encuentran molestias gastrointestinales, fundamentalmente náuseas y diarrea. Se ha observado aumento reversible de las transaminasas. Dado que su metabolismo interfiere en los niveles libres en suero de un aminoácido importante para el sistema muscular, es necesario aportar durante su administración suplementos que contengan L-carnitina (500 mg día).

Algunos autores han llamado la atención sobre el problema que puede desencadenarse por el uso de adefovir en pacientes que están desarrollando infecciones por CMV y la posible resistencia cruzada que podría existir entre el adefovir y otros antivirales anti-CMV; han sugerido que su empleo debería limitarse a los pacientes que requieran profilaxis para el CMV.

La resistencia a la droga se desarrolla despacio y no parecen existir resistencias cruzadas de alto nivel con otros antirretrovirales. Los VIH-1 resistentes a algunos NRTI parece que permanecen sensibles a adefovir. En ensayos clínicos fase II, en un pequeño grupo de pacientes tratados durante

más de 6 meses con adefovir y otros antirretrovirales se detectaron mutaciones de la transcriptasa inversa en 8/29 que se asociaron con adefovir dipovixil; sin embargo todos los pacientes mantenían una la respuesta viral duradera. Pacientes con sensibilidad reducida a ddl o d4T presentaban de 4 a 6 veces susceptibilidad disminuida a adefovir., asociada al uso previo de 3TC, parece aumentar la susceptibilidad a adefovir.

3.12.2 INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANÁLOGOS DE LOS NUCLEÓSIDOS NNRTI

Generalidades

La primera clase de agentes antirretrovirales que se aprobaron para el tratamiento de la infección VIH/SIDA fueron los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (NRTI). Con posterioridad se aprobaron los inhibidores de la proteasa (IP).

En junio de 1.996, un subcomité de la FDA recomendó la aprobación acelerada para nevirapina. De este modo se introdujo una tercera clase de fármacos anti-VIH-1: los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos (NNRTI). A pesar de que los beneficios clínicos obtenidos con los NNRTI iniciales son moderados, su aprobación parece responder a la preocupación existente por la escasez del arsenal terapéutico frente a la infección VIH.

Los primeros NNRTI se descubrieron en 1.990; entre los inhibidores de la transcriptasa inversa (TI) del VIH-1 conocidos los NNRTI son probablemente los más potentes y selectivos. Los NNRTI tienen una estructura química heterogénea; actúan de un modo no competitivo sobre la TI, a diferencia de los análogos de los nucleósidos, causando una ruptura en el sitio catalizador de la enzima. In vitro actúan sinérgicamente con algunos NRTI e IP; son activos frente a las cepas de VIH resistentes al AZT.

Los NNRTI no son eficaces como monoterapia ya que se desarrollan rápidamente resistencias y sólo se han aprobado para su uso clínico en combinación con otros antirretrovirales. Su empleo simultáneo con los IP es, en algunos casos, problemático ya que comparten su metabolismo hepático por la vía del citocromo P4503A.

Los mejores resultados de este grupo de medicamentos se han obtenido cuando se los ha utilizado en una triple asociación (inicialmente junto a AZT y ddI que fueron los primeros antirretrovirales disponibles

Dentro del grupo de los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos la FDA ha aprobado la comercialización de los fármacos:

- Nevirapina. (Viramune)
- Delavirdina. (Rescriptor)
- Efavirenz (Sustiva)

La aparición de VIH resistentes es el mayor problema que presenta su empleo como monoterapia y puede limitar en poco tiempo la utilidad de estos preparados.

Por lo general, los NNRTI se consideran medicamentos bien tolerados y seguros.

La reacción adversa que más frecuentemente presentan los pacientes que toman estos medicamentos es un salpullido difuso, desde leve a grave, que ha aparecido hasta en más del 30%. Suele presentarse en el primer mes de tratamiento y la presencia de síntomas constitucionales puede hacer necesario la supresión de la terapia.

Raramente pueden aparecer dolores de cabeza, náuseas, diarrea, dolores musculares y síntomas psiquiátricos. Los NNRTI se administran por vía oral, en ayunas o con la comidas.

Efavirenz actúa como inductor de algunos isoenzimas de la vía del citocromo P450, mientras que para otros actúa como inhibidor.

Efavirenz

Generalidades

Efavirenz, ha sido el tercer inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos (NNRTI) aprobado por la FDA, en septiembre de 1.998, para uso en combinación con otros antirretrovirales en el tratamiento de la infección VIH-1/SIDA. actúa de un modo sinérgico con otros antirretrovirales como AZT, ddI e indinavir.

Presentación y dosis

Efavirenz se presenta en cápsulas de 50, 100 y 200 mg. que deben conservarse a temperatura ambiente (25 °C).

La dosis diaria recomendada para adultos es de 600 mg día (3 cápsulas de 200 mg) en una sola dosis.

En niños que pesan más de 10 kilos y tienen más de 3 años de edad se han establecido las siguientes dosis (en una sola toma diaria): Entre 10-<15 Kg de peso corporal, 200 mg; 15-<20 Kg, 250 mg; 20-<25 Kg, 300 mg; 25-<32,5 Kg , 350 mg; 32,5-<40 Kg, 400 mg; >40 Kg, 600 mg.

Presenta una buena absorción oral y puede tomarse en ayunas o junto con las comidas

Para paliar los efectos que puede ocasionar sobre el sistema nervioso se recomienda que efavirenz se tome antes de acostarse, al menos durante las primeras semanas de tratamiento.

Reacciones adversas

Los efectos secundarios de efavirenz se han asociado fundamentalmente a síntomas del sistema nervioso, psiquiátricos y rash.

En un porcentaje pequeño de pacientes se han producido severos cuadros depresivos agudos con ideas o intento de suicidio; en tales casos puede ser necesario retirar el medicamento.

Entre los síntomas del sistema nervioso y psiquiátricos se han informado dolores de cabeza, vértigo, alteración de la concentración, alteraciones del sueño (somnolencia, insomnio, pesadillas), amnesia, agitación, confusión, despersonalización, alucinaciones y euforia.

Estos efectos son más probables durante los primeros días de tratamiento y pueden mejorar si la dosis se toma al acostarse y con el paso de las 2-4 primeras semanas de tratamiento, pero pueden potenciarse cuando efavirenz se asocia con drogas psicoactivas y/o alcohol.

El salpullido cutáneo (rash) puede presentar distintos grados de severidad. Por lo general se trata de una erupción macropapular que se presenta en las dos primeras semanas de tratamiento; la descamación extensa, ampollas, afectación de mucosas o la presencia de fiebre debe plantear la suspensión de la medicación

Otros efectos secundarios descritos y que aparecen con menos frecuencia incluyen alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, flatulencia), fatiga, cálculos renales (en las asociaciones con indinavir), hematuria, sinusitis y síntomas de resfriado, edema periférico, síncope, ataxia, parestesias, neuralgias, temblores, hepatitis, pancreatitis, tromboflebitis, artralgias, mialgias, crisis asmáticas, alopecia, foliculitis, alteraciones del gusto, alteraciones de la visión, etc.

Por lo general se acepta que se tolera bien y los efectos indeseables pueden desaparecer tras algunas semanas de tratamiento, con la administración de la dosis en dos tomas y tomándolo antes de acostarse.

A tener en cuenta

El uso de esta droga debe interrumpirse si se desarrolla un rash asociado con síntomas constitucionales o aparecen alteraciones psiquiátricas importantes.

En personas que trabajen con maquinas o conduzcan vehículos se debe tener en cuenta los efectos que efavirenz puede ocasionar sobre la concentración, alteraciones del sueño y psiquiátricas.

En la actualidad se considera que cualquier NNRTI junto con 2 NRTI pueden ser una alternativa a los IP en las combinaciones de 3 fármacos antirretrovirales. En estas combinaciones efavirenz se considera como un régimen preferencial .

Los estudios recientes permiten conocer el alcance que los hallazgos en cuanto a su teratogenicidad en primates pueden presentarse también en los seres humanos. En la aprobación de la FDA se advierte que la toma del medicamento por mujeres debe acompañarse de medidas de contracepción eficaces.

Contraindicaciones e interacciones

Efavirenz está contraindicado en los pacientes que presentan hipersensibilidad conocida al fármaco o a cualquiera de los integrantes de la formulación que lo contiene.

No administrar en caso de embarazo. Antes de iniciar el tratamiento con efavirenz se aconseja que las mujeres se realicen una prueba de embarazo y que durante el tratamiento utilicen contracepción.

Como los otros NNRTI puede interferir con el metabolismo de otros fármacos. Está contraindicado el uso conjunto de efavirenz con astemizol, cisaprida, midazolam, triazolam y derivados ergotamínicos.

Indinavir: Descenso de los niveles del IP (cuya dosis se aconseja aumentar, posiblemente a 1.000 mg cada 8 horas). Los niveles de efavirenz no se alteran

No parece modificar los niveles de AZT o 3TC.

Nevirapina

Características generales

Nevirapina fue el primer inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos (NNRTI) aprobado por la FDA, en junio de 1.996, para uso en combinación con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (NRTI) en el tratamiento de la infección VIH/SIDA.

En cultivos celulares nevirapina tiene actividad entre aditiva y sinérgica con AZT, ddl, d4T, 3TC, saquinavir e indinavir.

Nevirapina (Viramune) está indicado en asociación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección VIH en pacientes adultos que hayan experimentado un deterioro clínico y/o inmunológico.

Presentación y dosis

Nevirapina se presenta en tabletas de 200 mg y en solución oral, de la que cada 5 ml contienen 50 mg del medicamento. Las dos formas de presentación deben conservarse a temperatura ambiente (15-30 °C).

Presenta una buena absorción oral y puede tomarse en ayunas o junto con las comidas. Los componentes antiácidos de los comprimidos de ddl no afectan su absorción.

La dosis diaria recomendada es de 400 mg día (1 tableta de 200 mg 2 veces al día) para adultos. Se recomienda empezar con una administración oral escalonada: Durante las dos primeras semanas de tratamiento la dosis a administrar es de 200 mg/día, para continuar con 400 mg/día en dos dosis de 200 mg. La dosis no se debe incrementar, hasta que se resuelva, si en los primeros catorce días aparecen algún grado de erupción que no obliga a suspender la administración del fármaco. Se aconseja el mismo esquema de comienzo cuando el paciente haya dejado la toma del medicamento durante más de 7 días.

En niños de 2 meses a 8 años se aconseja una dosis de 4 mg/kg. una vez al día durante los primeros 14 días para pasar a una dosis de 7 mg/kg. dos veces al día. En mayores de 8 años se recomienda una dosis de 4 mg/kg. durante los primeros 14 días para continuar con una dosis de 4 mg/kg. dos veces al día. En ningún caso la dosis total debe pasar de los 400 mg al día.

Cuando no se toma una dosis por olvido se debe tomar lo antes posible, pero no se aconseja que se doble la dosis en la siguiente toma.

Reacciones adversas

En general, nevirapina se considera segura y bien tolerada.

El efecto secundario más claramente asociado con el uso de nevirapina es la presentación de rash: Consiste en la presencia de una erupción cutánea maculopapular y eritematosa, con o sin picores, que se localiza difusamente, sobre todo en el tronco, cara y extremidades y que suele aparecer sobre todo durante las 6 primeras semanas de tratamiento

También se han descrito como reacciones adversas fiebre, dolores de cabeza, somnolencia, náuseas, diarrea, mialgias y estomatitis ulcerativa.

A tener en cuenta

El uso de esta droga debe interrumpirse si se desarrolla un salpullido asociado con síntomas constitucionales.

La administración de nevirapina se debe interrumpir cuando aparece alteración moderada o grave de la función hepática y no se debe reiniciar hasta que remita, comenzando entonces con la mitad de la dosis recomendada. Se debe suspender el tratamiento si las alteraciones hepáticas se repiten. Se aconseja el control de los enzimas hepáticos durante el tratamiento con nevirapina, especialmente durante los 6 primeros meses.

Su empleo en monoterapia ha demostrado la rápida emergencia de resistencias al fármaco por lo que se desaconseja su utilización como tal; tampoco se ha aconsejado su uso con inhibidores de la proteasa (IP) ya que puede ocasionar una reducción de las concentraciones plasmáticas de éstos.

En la actualidad se considera que cualquier NNRTI junto con 2 NRTI pueden ser una alternativa a los IP en las combinaciones de 3 fármacos antirretrovirales. No se recomienda la administración conjunta de los NNRTI.

Contraindicaciones e interacciones:

No se recomienda el uso conjunto de nevirapina y ketoconazol. Su coadministración aumenta los niveles de nevirapina y disminuye los de ketoconazol.

Tampoco se aconseja su administración conjunta con contraceptivos orales del tipo de etinilestradiol y noretindrona.

El uso conjunto con rifampicina o rifabutina solo se debería realizar cuando sea imprescindible su toma; no existen datos suficientes que aconsejen una modificación de las dosis habituales.

Delavirdina

Delavirdina (Rescriptor) fue el segundo inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos (NNRTI) aprobado por la FDA, en abril de 1.997,

para uso en combinación con otros agentes antirretrovirales en el tratamiento de la infección VIH/SIDA. Al igual que otros NNRTI, no debe emplearse como droga única (monoterapia), ya que rápidamente aparecería resistencia al fármaco.

Se absorbe rápidamente por vía oral (biodisponibilidad del 85%) alcanzando un pico sérico de 19 mg/l tras la administración de la dosis oral recomendada. En un 98% se une a proteínas plasmáticas y su vida media es de 5-8 horas. Su metabolismo es fundamentalmente hepático por la vía del citocromo P450, fundamentalmente por la familia de isoenzimas CYP3A a los que inhibe, aunque se ha demostrado que tras cesar su administración se recobra la actividad en una semana. Se elimina fundamentalmente por orina (50%) en forma de metabolitos y en escasa proporción sin modificar.

Dosis y presentación

Se presenta en tabletas de 100 mg. La dosis recomendada es de 400 mg (cuatro tabletas de 100 mg) tres veces al día por vía oral para pacientes adultos. Tiene una buena absorción oral, con concentraciones pico en plasma aproximadamente una hora después de la ingestión. La biodisponibilidad aumenta en un 20% si antes de la administración las tabletas de delavirdina se disuelven en agua. Puede tomarse en ayunas o junto con las comidas. Los componentes antiácidos afectan su absorción. Reacciones adversa En general, delavirdina se considera segura y bien tolerada.

La reacción adversa más notoria es, como con nevirapina, la aparición de erupción cutánea (salpullido de cualquier calidad) que en algunos estudios clínicos han presentado entre el 20 y el 40% de los pacientes. El salpullido es típicamente difuso; puede aparecer una erupción eritematosa, maculopapular; el picor suele estar presente mientras que la urticaria es rara. La mayoría de casos severos ocurren durante el primer mes de tratamiento y sobre todo en pacientes con SIDA avanzado. El uso de esta droga debe interrumpirse si se desarrolla un salpullido asociado con síntomas constitucionales, hinchazón de la cara, afectación de las mucosas, ulceración, descamación o púrpura.

También se han descrito como reacciones adversas leves o moderados dolores de cabeza, náuseas, diarrea y fatiga.

El uso de delavirdina también se ha asociado con aumentos de las transaminasas y se han informado casos raros de anemia y neutropenia.

A tener en cuenta

Los componentes antiácido de los comprimidos de ddl pueden afectar su absorción, por lo que no se aconseja su administración simultánea, en la misma toma; de los antiácidos debe separarse su toma al menos una hora.

El metabolismo de delavirdina se realiza fundamentalmente en el hígado mediante la vía del sistema citocromo P4503A; a diferencia de nevirapina, que induce esta vía y que por lo tanto puede producir niveles más bajos de todos los IP actualmente disponibles (saquinavir, indinavir, ritonavir y nelfinavir),

delavirdina la inhibe y parece tener el efecto contrario; en general se puede considerar que aumenta la biodisponibilidad de todos los IP aunque no existen estudios en grandes grupos de pacientes que permitan aconsejar su empleo conjunto, por lo que en caso de administrarse ambos tipos de antirretrovirales se impone la prudencia (ver Contraindicaciones e Interacciones).

No se han realizado estudios clínicos controlados sobre el uso de delavirdina en mujeres embarazadas: En el embarazo, delavirdina sólo debería usarse si el beneficio potencial justifica los riesgos para el feto. Delavirdina es teratógena para las ratas produciendo principalmente alteraciones o malformaciones cardíacas. No se aconseja la lactancia cuando se toma el preparado.

Contraindicaciones e interacciones

Delavirdina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de su formulación.

Dado que delavirdina se metaboliza en el hígado, debe extremarse la precaución al administrar el fármaco a pacientes con la función hepática alterada.

Rifampicina, rifabutina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y preparados antiácido pueden disminuir las concentraciones séricas de delavirdina por lo que su empleo conjunto debe evitarse en la medida de lo posible. Las tomas de antiácidos deben separarse de las tomas de delavirdina al menos una hora ya que su administración conjunta reduce la absorción de delavirdina.

Puede aumentar el nivel en suero de ciertas sustancias usadas como antihistamínicos (terfenadina, astemizol) por lo que potencialmente puede ocasionar arritmias cardíacas (similares efectos puede ocasionar cisaprida, utilizada en el reflujo gástrico). También puede aumentar las concentraciones séricas de algunos agentes utilizados como sedantes (triazolam, midazolam, alprazolam) por lo que éstos deben usarse con cautela. Su uso conjunto con clindamicina, dapsona, quinidina, derivados del cornezuelo del centeno, warfarina, antagonistas del calcio, etc. puede ocasionar elevación de las concentraciones plasmáticas de todos ellos por lo que se debe vigilar su toxicidad.

Cimetidina, famotidina, nizatidina y ranitidina aumentan el pH gástrico y podrían reducir la absorción de delavirdina: No se recomienda el uso por largos periodos de estos fármacos con delavirdina.

NRTI: En la administración conjunta de delavirdina y de didanosina deben separarse las tomas de cada fármaco al menos una hora, ya que la coadministración no separada en el tiempo resulta en una reducción del 20% en la exposición sistémica a ambas drogas.

IP: debe considerarse una reducción de las dosis de indinavir (a 600mg tres veces al día) en los casos de coadministración con delavirdina

3.12.3 INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Generalidades

La proteasa es un enzima que el VIH necesita para completar su proceso de autocopia de sí mismo (replicación) dando lugar a nuevos virus capaces de infectar otras células.

En su proceso de replicación el VIH produce cadenas largas de proteínas que necesitan fragmentarse (cortarse) en trozos más pequeños que forman las proteínas y enzimas que ayudan a construir las nuevas copias del virus. La fragmentación de las cadenas más largas está producida por la proteasa y sus inhibidores impiden que la fragmentación tenga lugar con lo que las proteínas que se forman dan lugar a copias defectuosas del VIH que, si bien puede destruir la célula que infectó, ya no pueden infectar más células.

Al producir nuevos virus defectuosos se lograría que al menos la infección por el VIH no se propagase dentro del organismo con la misma rapidez que lo hace en la actualidad y teóricamente se podría llegar a una 'cronificación' de la infección del VIH ya que, al haber menos virus, menos células CD4 se infectarían y la persona infectada podría combatir mejor las infecciones y vivir durante más tiempo.

Los inhibidores de la proteasa no previenen la transmisión del VIH

A pesar de que se considera que la combinación de potentes antirretrovirales puede posiblemente reducir el riesgo de transmisión del VIH no lo eliminan por completo ni se pueden considerar seguros previniendo la infección. Por lo tanto ni los IP ni ningún antirretroviral previene la transmisión del VIH.

Los inhibidores de la proteasa:

En la actualidad existen 5 preparados. Con Los cuatro primeros han sido aprobados por la FDA para su uso en combinación con inhibidores de la transcriptasa inversa.

- Saquinavir. (Invirase)
- Ritonavir. (Norvir)
- Indinavir. (Crixivan)
- Nelfinavir. (Viracept)
- Amprenavir.

INDINAVIR

El indinavir fue aprobado por la FDA para su uso en combinación con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos en marzo de 1.996 siendo así el tercer inhibidor de la proteasa aprobado para el tratamiento de la infección por el VIH.

Se presenta en forma de cápsulas que contiene 500 mg o 250 mg de sulfato de indinavir que equivalen respectivamente a 400 y 200 mg de indinavir.

Las cápsulas son sensibles a la humedad por lo que se recomienda protegerlas en un lugar seco a temperatura ambiente, en su frasco original herméticamente cerrado y conservando los desecantes que contiene. Las cápsulas deben tragarse enteras.

La dosis aprobada es de 800 mg por vía oral cada 8 horas. Recientemente (septiembre de 1.998) Para lograr una absorción óptima debe administrarse sin alimentos pero con agua 1 hora antes, o 2 horas después, de una comida. Una comida de unas 800 calorías que contenga algo menos de 50 gr. de grasa y 30 gr. de proteínas puede producir una reducción del 80 % de la concentración de indinavir. Si se prefiere, en lugar de con agua puede tomarse con zumos, café, té, o leche desnatada o descremada. Si no es posible tomarlo sin alimentos, es admisible una comida ligera baja en grasas, como una tostada con mermelada o confitura de fruta, zumo y café con leche desnatada o descremada y azúcar, o una comida ligera como cereales, leche desnatada o descremada y azúcar. Se

aconseja que el paciente beba como mínimo 1,5 litros de líquido al día y mantenga una correcta hidratación.

Entre los efectos adversos que se han observado atribuidos a indinavir destacan:

Hiperglucemia

Náuseas (35,3%)

Cefalea (25,2%)

Diarrea (24,6%)

Astenia, fatiga (24,3%)

Exantema (19,1%)

Alteraciones del gusto (19,1%)

Sequedad de piel (16,2%)

Dolor abdominal (14,6%)

Vómitos (11%)

Mareo (10,7%)

Nefrolitiasis: riñones

Anemia hemolítica aguda

Hepatitis

A tener en cuenta

El fármaco está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente del producto. Entre los ingredientes inactivos de la cápsula se encuentran lactosa, estearato de magnesio, gelatina, dióxido de titanio y lauril sulfato sódico.

En los casos de insuficiencia hepática leve o moderada es necesario reducir las dosis de indinavir. En los pacientes con cirrosis debe ajustarse la dosis de indinavir a 600 mg. cada 8 horas. No se conoce que puede ocurrir en los casos de insuficiencia hepática o renal graves, ni tampoco en niños.

Se desconoce si indinavir es perjudicial para el feto cuando lo toma la mujer gestante: por ello, en caso de embarazo debe valorarse el riesgo frente al beneficio potencial. Se aconseja suspender la lactancia antes de tomar indinavir. Aunque indinavir se elimina en la leche materna de roedores se desconoce si lo hace en la humana; independientemente las madres seropositivas no deben amamantar a sus hijos para evitar la posible transmisión del VIH.

En pacientes hemofílicos tratados con inhibidores de la proteasa se ha observado la presencia de sangrado espontáneo que en algunos casos ha requerido factor VIII adicional.

No existe información específica que sugiera que indinavir influye en la capacidad para conducir o manejar maquinaria: sin embargo, en caso de

experimentar visión borrosa o mareos durante el tratamiento, se debe evitar la conducción de vehículos y el manejo de maquinaria.

Cuando se olvida la toma de alguna dosis no se debe tomar más tarde al darse cuenta del olvido, sino limitarse a seguir el horario habitual: se tomará la siguiente dosis normal de 800 mg (nunca se debe doblar la dosis por el olvido).

Contraindicaciones e interacciones

Indinavir no se debe administrar conjuntamente con terfenadina, cisapride, astemizol, triazolam, midazolam y derivados del cornezuelo del centeno. Su administración conjunta puede conducir a un aumento de los niveles de estas drogas que pueden poner en peligro la vida.

Su empleo concomitante con rifabutina produce un aumento de las concentraciones séricas de rifabutina y una disminución de las de indinavir por lo que si se emplean simultáneamente debe reducirse a la mitad la dosis de rifabutina y aumentar a 1.000 mg. cada 8 horas la dosis de indinavir.

No se aconseja su empleo simultáneo con rifampicina. Se ha demostrado que la toma durante una semana de dosis diarias de 600 mg. de rifampicina junto a las aconsejadas de 800 mg. para indinavir puede ocasionar un descenso del 90% de las concentraciones del IP.

Cuando se administra conjuntamente con ketoconazol (dosis de 400 mg.) deben ajustarse las dosis de indinavir a 600 mg cada 8 horas.

Los niveles plasmáticos de indinavir podrían descender con su uso concomitante con fenobarbital, carbamacepina, fenitoina y dexametasona (esta interacción se desconoce, pero es posible).

No se requiere un ajuste de dosis cuando se administra con NRTI, etinilestradiol-noretindrona, cimetidina, cotrimoxazol, fluconazol, isoniacida o claritromicina (algunos de ellos antimicrobianos esenciales en la profilaxis de algunas infecciones oportunistas).

Si indinavir y didanosina (ddi) se administran conjuntamente, las tomas de cada fármaco deben producirse con al menos una hora de separación y en ayunas.

Numerosos medicamentos que sean inductores de la CYP3A4 (al igual que la rifampicina) pueden ocasionar un descenso significativo de los niveles séricos de indinavir; del mismo modo los inhibidores CYP3A4 ocasionan una elevación. Estas circunstancias se deben tener en cuenta cuando se administren conjuntamente.

Saquinavir

fue aprobado por la FDA para su uso en combinación inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos a finales de 1.995 siendo así el primer inhibidor de la proteasa aprobado para el tratamiento de la infección por el VIH.

Para el tratamiento de pacientes adultos infectados por VIH-1 con un inmunodeficiencia progresiva o avanzada'.

Presentación y dosis

Se presenta en forma de cápsula cada una de las cuales contiene saquinavir mesilato en cantidad equivalente a 200 mg de saquinavir.

Se recomienda una dosis de 600 mg tres veces al día para pacientes mayores de 16 años.

La presencia de alimentos incrementa el tiempo necesario para alcanzar la concentración máxima y a vez que aumenta el valor medio de las concentraciones plasmáticas máximas. Se ha demostrado que el efecto de los alimentos persiste durante 2 horas. Por lo tanto, se recomienda tomar saquinavir dentro de las dos horas que siguen a las comidas.

A la dosis recomendada, no es necesario un ajuste inicial de la posología en los casos de alteración hepática leve a moderada. El uso de saquinavir en pacientes con alteración hepática grave no ha sido estudiado por lo que se recomienda utilizar con precaución ya que sus niveles pueden aumentar. Lo mismo puede aplicarse a las alteraciones renales.

Nota: La formulación mejorada de saquinavir (Fortovase) también se presenta en cápsulas de 200 mg. Se ha utilizado como monoterapia y asociada a NRTI a dosis de seis cápsulas de 200 mg (1.200 mg.) tres veces al día (dosis diaria total de 3.600 mg). Tenga presente que no se recomienda el empleo de ningún antirretroviral como monoterapia. En combinación con ritonavir las dosis usadas han sido de 400 mg dos veces/día (total diario de 800 mg, también para

ritonavir). Con nelfinavir (750 mg tres veces/día - dosis total de 2.250 mg -) se ha empleado en dosis de 800 mg tres veces/día (dosis diaria total de 2.400 mg). Al igual que la formulación en cápsula dura se debe tomar con alimentos.

Reacciones adversas

Entre los efectos adversos que se han observado atribuidos a saquinavir destacan:

Erupción cutánea (4%)

Cefalea (4%)

Neuropatía periférica (4%)

Diarrea (16%)

Molestias abdominales (6%)

Náuseas (4%)

Astenia (4%)

Se han descrito otras muchas reacciones adversas muy poco comunes como confusión, ataxia, debilidad, anemia hemolítica, síndrome de Stevens-Johnson, crisis convulsivas, aumento de los niveles de transaminasas, tromboflebitis, trombocitopenia, exacerbación de enfermedad hepática crónica, erupción cutánea bullosa, poliartritis, nefrolitiasis; alguna de ellas, como la pancreatitis, puede ser mortal. Asociado a zalcitabina el principal efecto tóxico observado es la neuropatía periférica que no parece potenciada por el saquinavir como

tampoco parece potenciar la toxicidad de zidovudina cuando se toman en combinación.

A tener en cuenta

El fármaco está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a saquinavir o a cualquiera de los componentes de la cápsula (lactosa).

El tratamiento debe interrumpirse si aparecen efectos tóxicos asociados al mismo: No se recomienda disminuir la dosis de saquinavir por debajo de 600 mg 3 veces al día, salvo en asociación con ritonavir.

No se conoce que puede ocurrir en los casos de insuficiencia hepática o renal graves, en pacientes menores de 16 años o mayores de 60 o en pacientes con diarrea crónica o malabsorción. En caso de embarazo debe valorarse el riesgo frente al beneficio potencial; se aconseja suspender la lactancia antes de tomar saquinavir.

Se desconoce si produce efectos sobre la capacidad para conducir o el manejo de maquinaria.

Interacciones

Contraindicado su uso conjunto con: terfenadina, astemizol, cisaprida, derivados ergotamínicos, triazolam y miazolan. Puede ocasionar elevación de las concentraciones plasmáticas de todos ellos.

La rifampicina disminuye en un 80% las concentraciones de saquinavir por lo que se desaconseja su toma concomitante.

También se desaconseja la asociación de saquinavir cápsula dura y efavirenz, mientras que se recomienda administrar con precaución cuando se emplea la cápsula blanda (existe descenso de los niveles de los dos fármacos).

El aumento en los niveles de saquinavir se piensa que no son clínicamente relevantes, y por lo tanto no se recomienda en la mayoría de los casos un ajuste de dosis.

Los niveles de saquinavir aumentan por ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina, ketoconazol, zumo de pomelo y claritromicina. En asociación con ritonavir se aconsejan dosis de 400 mg dos veces al día para ambos antirretrovirales; para la asociación de fortovase y nelfinavir se aconsejan 800 mg de saquinavir tres veces al día. Su uso junto a ketonazol e itraconazol ocasiona un aumento de 1,5-3 veces las concentraciones de saquinavir; lo mismo podría ocurrir con fluconazol y miconazol. No se recomiendan cambios de dosis.

Los niveles de saquinavir se reducen por nevirapina, rifampina, rifabutina y posiblemente por los siguientes: fenobarbital, fenitoina, dexametasona y carbamezapina.

Ritonavir

El ritonavir fue aprobado por la FDA para su uso en combinación con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos en marzo de 1996 siendo el segundo inhibidor de la proteasa aprobado para el tratamiento de la infección por el VIH.

.Se metaboliza fundamentalmente en el hígado poseyendo una afinidad alta por algunas formas isoméricas del citocromo P450, fundamentalmente por el isoenzima CYP3A4, habiéndose identificado hasta cuatro metabolitos de los que el isopropiltiazol posee una actividad similar al ritonavir. Ritonavir compete con otros medicamentos que se metabolizan por el sistema citocromo P450, del que es un inhibidor, a la vez que es capaz de regular su propio metabolismo, de modo que si se comienza a dosis de 600 mg en las primeras dos semanas se obtienen niveles más altos del medicamento hasta que llegan a estabilizarse con el tiempo. Se elimina fundamentalmente por heces y menos de un 10% por orina. Su grado de fijación a las proteínas plasmáticas es del 98-99% lo que hace que su eliminación por diálisis peritoneal o hemodiálisis sea probablemente baja. Tiene escasa penetración en el SNC. Los datos de toxicidad en animales indican que tiene como principales órganos diana el hígado, retina, riñón y tiroides.

Las dosis recomendadas son:

Adultos y mayores de 14 años: 600 mg (7,5 ml de la solución oral) dos veces al día. Para evitar los problemas de intolerancia que se presentan sobre todo en las dos primeras semanas de administración, se puede comenzar con una dosis escalonada de 300 mg, que se aumentará 100 mg, cada uno o dos días si se tolera, hasta llegar hasta los 600 mg. en 7-10 días.

Niños menores de 14 años: 400 mg/m²/12 h. Se puede comenzar con una dosis escalonada de 250 mg/m²/12 h, que se aumentará 50 mg, cada pocos días si se tolera, hasta llegar hasta los 400 mg en una o dos semanas y sin sobrepasar nunca los 600 mg. cada 12 horas (para una superficie corporal de 1,5 m²).

Reacciones adversas

Entre los efectos adversos que se han observado atribuidos a ritonavir destacan:

Gastrointestinales: Náuseas (47,5%), diarrea (44,9%), vómitos (23,6%), dolor abdominal (11,6%) y alteraciones del gusto (11,4%). Menos frecuentes son dispepsia, pérdida del apetito, irritación de la garganta, flatulencia, sequedad de boca, eructos y úlceras.

Sistema nervioso: Parestesia perioral (26,6%), parestesia periférica (15,4%), mareos, somnolencia, insomnio y ansiedad.

Piel: Erupciones, picor y sudoración.

Sistema respiratorio: faringitis y aumento de tos.

Otros: Astenia (22,3%), dolor de cabeza (15,5%), vasodilatación, fiebre, dolores musculares, pérdida de peso.

Se han descrito otras muchas reacciones adversas menos comunes pero los efectos indeseables claramente atribuibles a ritonavir son las náuseas, vómitos, diarrea, cansancio general, decaimiento, alteraciones del gusto y parestesias alrededor de la boca.

Se han descrito cuadros de reacciones tipo alérgico, fundamentalmente urticaria y erupciones cutáneas, broncoespasmo y angioedema. En casos más raros se han descrito cuadros de anafilaxia y síndrome de Stevens-Johnson.

También se ha descrito la elevación de las transaminasas cinco veces por encima de sus valores normales, hepatitis clínica y fallo hepático en pacientes que toman ritonavir en combinación con otros antirretrovirales o solo. En el caso de hepatitis víricas B o C subyacentes el riesgo de elevación de los enzimas hepáticos puede ser mayor por lo que la administración de ritonavir en pacientes que tiene una alteración hepática se debe controlar rigurosamente.

Los efectos indeseables a largo plazo asociados al consumo de IP se describen en otra página

A tener en cuenta

El fármaco está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a ritonavir o a cualquiera de sus excipientes.

No se conoce que puede ocurrir en los casos de insuficiencia hepática o renal ni se ha establecido perfectamente la seguridad y eficacia de ritonavir en pacientes menores de 12 años.

La insuficiencia hepática grave es una contraindicación.

En caso de embarazo debe valorarse el riesgo frente al beneficio potencial; se aconseja suspender la lactancia antes de tomar ritonavir.

Se desconoce si produce efectos sobre la capacidad para conducir o el manejo de maquinaria, aunque los mareos y la somnolencia son efectos adversos conocidos (la solución oral contiene un 43% de alcohol).

En caso de diarrea se recomienda un seguimiento cuidadoso ya que existe la posibilidad de que se vea afectada la absorción y eficacia del ritonavir y otros medicamentos. En casos con vómitos intensos se puede afectar la función renal.

Ritonavir inhibe el metabolismo de saquinavir lo que produce un aumento de las concentraciones plasmáticas de éste. Su administración conjunta puede presentar una mayor incidencia de efectos secundarios.

Contraindicaciones e interacciones

Numerosos medicamentos metabolizados por los isoenzimas del citocromo P450 pueden sufrir un aumento significativo de sus concentraciones plasmáticas por lo que su administración con ritonavir debe ser controlada evaluando los posibles beneficios y riesgos:

Amitriptilina, carbamazepina, ciclosporina, desipramina, dexametasona, eritromicina, fentanilo, fluoxetina, haloperidol, imipramina, itraconazol, ketoconazol, loratadina, metadona, nortriptilina, paroxetina, prednisolona, risperidona, sertralina, tacrolimus, tioridazina, tolbutamida, warfarina.

Está contraindicado el uso conjunto de ritonavir con:

amiodarona, astemizol, bepridil, bupropión, cisaprida, clozapina, dihidroergotamina, encainida, ergotamina, flecainida, meperidina, pimozida, piroxicam, propafenona, proxifeno, quinidina, rifabutina y terfenadina ya que puede producir elevación de las concentraciones plasmáticas de todos ellos lo que puede ocasionar arritmias, alteraciones hematológicas, convulsiones y otros efectos adversos graves como ergotismo severo con vasoespasmo periférico e isquemia de las extremidades.

El uso conjunto con ciertos sedantes e hipnóticos también está contraindicado por la posibilidad de que produzcan sedación profunda y depresión respiratoria:

alprazolam, clorazepato, diazepam, estazolam, flurazepam, midazolam, triazolam y zolpidem.

Igualmente está contraindicado su empleo concomitante con rifabutina por la posibilidad de uveítis por un aumento de las concentraciones séricas de rifabutina (hasta 350%).

Ritonavir aumenta las concentraciones de claritromicina que no debe administrarse a dosis superiores a 1 g/día cuando se toma ritonavir (en los casos de insuficiencia renal es necesario reajustar la dosis del antibiótico) y desipramida de la que se deberá reducir la dosis. Puede ser necesario la reducción de dosis de ciclosporina, clindamicina, clonazepam, indinavir, metronidazol, pirimetamina, saquinavir, simvastina, talidomida, verapamilo y warfarina cuando se administran conjuntamente con ritonavir.

Ritonavir puede disminuir los niveles de Azt y ddl, etinilestradiol, teofilina y trimetropin/sulfametoxazol y posiblemente de morfina. En el caso de los antirretrovirales no parece ser necesario la modificación de sus dosis, pero la toma con ddl se debe hacer con una separación de al menos 2,5 horas para evitar las incompatibilidad de los preparados.

Se debe aumentar la dosis de los anticonceptivos que contengan etinilestradiol o considerar otros anticonceptivos orales. Igualmente se debe aumentar la dosis de teofilina. En el caso del cotrimoxazol no parece ser necesario el aumento de la dosis.

Ketoconazol, itraconazol, delavirdina y cimetidina aumentan las concentraciones de ritonavir; por el contrario, fenobarbital, hidantoína y rifampicina las disminuyen.

Kaletra

Kaletra es un medicamento anti-VIH que pertenece a la categoría de los inhibidores de la proteasa (IP). Kaletra evita que las células que están infectadas con el VIH, produzcan más virus. Kaletra es la combinación de dos medicamentos en una sola cápsula: lopinavir con bajas dosis de ritonavir (Norvir®),

Dosis

aprobada de Kaletra son tres cápsulas que se toman dos veces al día.

Kaletra debería tomarse con una comida o un refrigerio liviano.

Se recomienda que las cápsulas de Kaletra y la solución oral se mantengan refrigeradas, sin embargo esto no es necesario si se van a usar dentro de los dos meses de adquiridas y se guardan en lugares frescos (temperaturas menores a 77° fahrenheit ó 25° celsius).

Los niños de 6 meses a 12 años de edad, pueden tomar Kaletra. La dosis dependerá del peso corporal. La formulación líquida de Kaletra está disponible para bebés y niños, la cual es más fácil de administrar que las cápsulas para adultos.

Los estudios clínicos indican que Kaletra es seguro y eficaz cuando se combina con otros medicamentos, particularmente con dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INRT). Los estudios clínicos también demostraron que Kaletra es eficaz en los pacientes VIH positivos que comienzan una terapia con un inhibidor de la proteasa por primera vez y en aquellos que en el pasado han probado sin éxito, un tratamiento con otros inhibidores de la proteasa.

Interacciones

Como muchos de los medicamentos usados para tratar el VIH y el SIDA, Kaletra se procesa (metaboliza) en el hígado. Esto significa que puede interactuar con otros medicamentos. Kaletra puede disminuir o aumentar el nivel de otros medicamentos en el cuerpo. De la misma manera, otros medicamentos pueden disminuir o aumentar en el cuerpo los niveles de

lopinavir y/o ritonavir que contiene Kaletra. Si bien la mayoría de las interacciones no causan problemas, algunas pueden hacer que tus medicamentos sean menos eficaces o que aumenten el riesgo de padecer efectos secundarios.

Efectos secundarios

Los efectos secundarios más comunes observados en las personas que toman Kaletra son: heces anormales (alteración de la evacuación intestinal), debilidad y cansancio, dolor de cabeza, diarrea, náuseas y vómitos. En los niños a veces aparece un sarpullido.

En las personas que toman Kaletra, los análisis de sangre pueden mostrar posibles problemas hepáticos. Las personas con enfermedades hepáticas como la hepatitis B o C, que estén tomando Kaletra podrían desarrollar una enfermedad hepática más grave. En pacientes que han tomado Kaletra, se han presentado problemas hepáticos llegando incluso a causar la muerte, pero no está claro si Kaletra causó estos problemas en el hígado debido a que algunos pacientes padecían otras enfermedades o estaban tomando otros medicamentos.

Algunas personas que toman Kaletra pueden desarrollar problemas graves en el páncreas (pancreatitis), tratamiento con medicamentos anti-VIH se resumen en nuestra lección sobre lipodistrofia (4,5,27)

3.13 Ley y Reglamento de prevención y control de la infección provocada por el virus de inmunodeficiencia Humana.

Disposiciones fundamentales Capítulo único Objeto de la Ley:

Objeto:

Art. 1 La presente ley tiene por objeto prevenir, controlar y regular la Atención de la infección causada por el Virus de Inmunodeficiencia Humana y establecer las obligaciones de las personas portadoras del virus y definir de manera general la política nacional de atención integral ante el VIH/SIDA. Además garantiza los derechos individuales y sociales de las Personas Viviendo con el VIH/SIDA:

Principios Rectores

Art 2 La no discriminación, la confidencialidad, la continuidad, la integridad, la calidad, la calidez, la equidad, la información, y la corresponsabilidad, son los principios rectores que inspiran las disposiciones de la ley.

Titulo II

Derechos y Obligaciones

Capitulo I establece los derechos de los PVVS los cuales son:

- Igualdad art 4
- Atención Art 5

Dentro del articulo 5 literal c establece: Todo PVVS tiene los siguientes derechos: Asistencia sanitaria, tratamiento medico, quirúrgico, psicológico, y de consejería de manera oportuna y en igualdad de condiciones con medidas que incidan la progresividad de la infeccion.

Atibuciones de la comision nacional contra el SIDA.

El art 22 establece el deber de especializar recurso humano el cual dice : las instituciones publicas o privadas que presten servicio de salud, deberan contar con recurso humano especializado de atencion promocion y prevencion para la contra el VIH/SIDA.

Acceso a Información

Art 23 Todo pvvs tiene derecho a recibir y tener acceso a la información, orientación, educación veraz y científica necesaria sobre la infeccion del VIH.

Reglamento

El reglamento establece los siguientes derechos de los PVVS:

- Atención integral
- Medicamento
- No discriminación, equidad, e igualdad
- Consejería
- Confidencialidad
- Otros

Basandose en esta ley y reglamento existe entonces un marco legal que justifica el porque de la Atención Farmacéutica ⁽⁵⁾

3.14 LA ATENCION FARMACEUTICA

En la literatura actual se define como Atención Farmacéutica al proceso a través del cual un farmacéutico coopera con un paciente y con otros profesionales de la salud en el diseño, implementación y control de un plan terapéutico que producirá resultados específicos para el paciente

El objetivo de todos los involucrados en la Atención Farmacéutica es proporcionar una terapia medicamentosa óptima, para que esto sea así debe procederse de una manera lógica, hacia una meta establecida, sin efectos dañinos para el paciente. Todas las decisiones y acciones deben ser llevadas a cabo a un nivel óptimo para garantizar una terapia racional, segura, efectiva y al menor costo posible. En otras palabras podemos decir que prestando Atención Farmacéutica, el farmacéutico se responsabiliza del uso racional de los medicamentos por parte de sus pacientes.

Por lo antes dicho, el farmacéutico debería aprovechar su condición de ser el profesional de la salud más accesible al público para realizar actividades de Atención Farmacéutica, distintas a las estrictamente relacionadas con la dispensación y el uso racional de los medicamentos, actuando como educador de salud y participando en labores preventivas.

La educación farmacéutica a nivel mundial está cambiando para orientar la profesión hacia formar a un profesional más involucrado con el paciente, y estos cambios son originados por presiones sociales y tecnológicas, entre las que se

podrían citar: las dificultades de acceso de la mayoría de la población a los servicios de salud, el abarrotamiento de los escasos servicios de salud disponibles por pacientes con necesidades que pueden ser atendidos a otros niveles, tales como la farmacia comunitaria, los elevados costos de los medicamentos, desperdiciados en muchas ocasiones por un uso inadecuado por falta de la información pertinente para su uso racional. De ahí la importancia de que el farmacéutico le preste asesoramiento al paciente para optimizar el uso del medicamento y el cumplimiento de la terapia.

Los farmacéuticos para prestar Atención Farmacéutica, deben tener conocimientos vivenciales de cómo identificar, prevenir y resolver problemas relacionados con los medicamentos para poder asumir la responsabilidad de los resultados de la atención de los pacientes. Atención Farmacéutica es un concepto de práctica profesional en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico.

La Atención Farmacéutica es la respuesta sanitaria a la necesidad social de ayudar a los pacientes para obtener el máximo beneficio de sus medicamentos.

El farmacéutico es el sanitario ideal para el control de la farmacoterapia por su:

- Formación específica en medicamentos
- Accesibilidad para los pacientes
- Desaprovechamiento profesional

PASOS PRELIMINARES PARA UNA ATENCIÓN FARMACEUTICA

Para realizar una Atención Farmacéutica el , farmacéutico deberá incorporar a su vida personal, como de trabajo aquellas habilidades basicas que garantizaran un mejor proceso de consejeria. Entre algunas habilidades elementales podemos mencionar:

- **Preguntar**, es la forma en la que indagamos sobre la historia personal del paciente (estilo de vida)
- **Escuchar**, solamente de esta forma podemos entender a quien se le da la Atención Farmacéutica.
- **Motivar**, suele necesitarse para alentar y elevar la autoestima de la persona que tendremos enfrente, conversando sobre temas o vivencias personales.
- **Apoyar**, ser un soporte en el que las personas encuentren confianza y seguridad.
- **Restaurar**, restablecer la calidad humana de la persona atendida.
- **Empatía**, colocarnos en los zapatos de los otros, entender las condiciones y necesidades del paciente al cual se le da la ATF.
- **Ambiente**, adecuado y libre de ruidos para evitar interrupciones.

Los beneficios que brinda una adecuada Atención Farmacéutica

- Uso adecuado de la información proporcionada por el paciente, de tal forma que los datos obtenidos únicamente son de interés para el Farmacéutico.
- Un espacio donde pueden acudir los PVVS cada vez que lo consideren necesario.
- Satisfacción de las necesidades de los pacientes y su grupo de referencia ,amigos, familia , parejas, etc .
- Efecto multiplicador de la información recibida por el consultante que puede compartir con otras personas.

La implantación generalizada del modelo de atención farmacéutica plantea como primera necesidad el circunscribir adecuadamente el término atención farmacéutica en el marco de funciones encomendadas al farmacéutico. características:

- Que implique la gestión del conocimiento farmacéutico aplicada a un paciente determinado
- Que sea reconocido por otros colectivos profesionales y por la población

Bajo esta perspectiva, recogiendo las distintas funciones asistenciales del farmacéutico, se distinguen las siguientes situaciones

- Farmacovigilancia
- Seguimiento del tratamiento farmacológico
- Actividades orientadas al medicamento Actividades orientadas al paciente

A partir de este esquema, se pretende potenciar las actividades asistenciales orientadas fundamentalmente al paciente que consume medicamentos, cuyo beneficio es el principal objetivo del ejercicio del farmacéutico como profesional sanitario. Para ello es necesario promover un modelo de implantación de la atención farmacéutica, teniendo como meta alcanzar la máxima aportación profesional en cada actividad, y tendiendo a la generalización de la práctica del seguimiento del tratamiento farmacoterapéutico individualizado por el farmacéutico. Para asentar las bases del modelo de ejercicio profesional se proponen los siguientes conceptos:

"ATENCIÓN FARMACÉUTICA es la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. También conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades.

"Dentro de la ATENCIÓN FARMACÉUTICA se distinguen actividades que podrían agruparse en el ámbito de la CLÍNICA por estar orientadas a la asistencia del paciente en el manejo de los medicamentos antes que al medicamento en sí. Son actuaciones como: la indicación de medicamentos que no requieren prescripción médica, prevención de la enfermedad, educación sanitaria, Farmacovigilancia, seguimiento farmacoterapéutico personalizado y todas aquellas otras que se relacionan con el uso racional del medicamento."

Por su importancia entre estas actividades clínicas, se destaca la siguiente función asistencial:

La Atención Farmacéutica se puede definir como la realización del Seguimiento Farmacológico en el paciente con dos objetivos:

1. Responsabilizarse con el paciente de que el medicamento le va a hacer el efecto deseado por el médico que lo prescribió o por el farmacéutico que lo indicó.
2. Estar atento para que a lo largo del tratamiento no aparezcan o aparezcan los mínimos problemas no deseados, y si aparecen resolverlos entre los dos o con ayuda de su médico".

La atención farmacéutica asume que:

El farmacéutico nunca debe, puesto que no es el experto en enfermedades:

- Hacer anamnesis
- Diagnosticar o pronosticar enfermedades
- Prescribir medicamentos
- Cambiar dosificaciones y pautas prescritas
- Seguir la evolución de una enfermedad

El farmacéutico, debe:

- Realizar el seguimiento de los Tratamientos Farmacológicos
- Buscar, encontrar y documentar Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM), manifestados o no.
- Informar a su paciente de los PRM encontrados para tratar de resolverlos juntos, o en su caso, informar al medico para que, una vez valorado beneficio-riesgo, decida si seguir con el mismo tratamiento o realizar los cambios que considere oportunos.
- Documentar resultados

En atención farmacéutica se describen los siguientes conceptos:

Se hace Seguimiento del Tratamiento Farmacológico a un paciente cuando se pone en práctica una metodología que permita buscar, identificar y resolver, de manera sistemática y documentada, todos los problemas de salud relacionados con los medicamentos de ese paciente, realizando una evaluación periódica de todo el proceso.

Problema de Salud es todo aquello que requiere (o puede requerir) una acción por parte del agente de salud (incluido el paciente); cualquier queja, observación o hecho que un agente de salud percibe como una desviación de la normalidad.

PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS (PRM)

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 que está relacionado con sus medicamentos.

Se efectúa una Intervención Farmacéutica cuando se actúa para intentar solucionar un PRM detectado, llevando a cabo la alternativa escogida.

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 de 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 que no 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 por problema de dosis ----- PRM 3
- Sí 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 originó. Si aún 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.

DISPENSACIÓN

Evolución del servicio de dispensación

La dispensación es el servicio que generalmente supone el centro de la actividad del farmacéutico y representa la principal demanda del consumidor. En el modelo tradicional de farmacia, el farmacéutico atiende a las necesidades del usuario por medio del llamado consejo farmacéutico. Sin embargo, actualmente cabe plantearse el papel del farmacéutico ante usuarios que, por sí mismos, no plantean ninguna cuestión. Los elementos que introduce el cambio de modelo son fundamentalmente:

- actitud activa vs pasiva,
- asunción de responsabilidad profesional sobre el resultado del uso del medicamento en todos los actos de dispensación vs asunción de responsabilidad profesional en respuesta a un requerimiento concreto.

Dada la necesidad de evolución, se pretende diseñar los elementos básicos que debe contener la mecánica de trabajo del farmacéutico ante la dispensación, de

manera que, este trabajo, no sea un fin sino un medio. Sólo si esta actividad sirve de soporte para realizar atención farmacéutica clínica, tendrá justificación su inclusión en el concepto de atención farmacéutica orientada hacia el paciente.

Objetivos de este servicio en el entorno de la atención farmacéutica

El acto de dispensación es un acto profesional complejo, y nunca algo meramente mecánico, de manera que, cuando una persona acude a una farmacia a por un medicamento, el farmacéutico debe tener como objetivos simultáneos los siguientes:

- a. Entregar el medicamento y/o el producto sanitario en condiciones óptimas (principal requerimiento del usuario)
- b. Proteger al paciente frente a la posible aparición de problemas relacionados con los medicamentos.
- c. Fomentar la adherencia.

Esto implica que, además de la entrega del medicamento, este acto único de dispensación debe servir como:

- Fuente de información para los pacientes sobre la medicación que van a utilizar
- Filtro para la detección de situaciones en las que hay un riesgo de sufrir problemas relacionados con los medicamentos
- Fuente de información para el farmacéutico, a partir de la cual tome la decisión más beneficiosa para el paciente.
- Dispensar el medicamento según se ha descrito,
- Ofrecer una asistencia complementaria mediante otro servicio de atención farmacéutica (educación sanitaria, Farmacovigilancia, seguimiento farmacoterapéutico)
- No dispensar sin remisión o previa consulta al médico

Requisitos de este modelo de dispensación

El ejercicio de la dispensación adecuada debe cumplir con al menos tres requisitos básicos:

- Ofrecer cobertura al 100% de los PVVS (todo aquel que reciba un medicamento debe haber tenido la oportunidad de ser aconsejado en el proceso,
- Responder a las expectativas del paciente: agilidad suficiente y eficiencia en el servicio.
- Poder integrarse en la rutina diaria del ejercicio profesional del farmacéutico

Diseño del servicio de dispensación

Una vez establecidos los objetivos perseguidos con la dispensación, y los requisitos que deben cumplirse, a la hora de establecer el mecanismo de la práctica en el contexto de la atención farmacéutica, deberán tenerse en cuenta los siguientes elementos:

I. La dispensación deberá ser realizada siempre por un farmacéutico

II. La dispensación se realizará con agilidad suficiente, pero en ningún caso esto condicionará la calidad de la misma. Es necesario transmitir al usuario que

el proceso de adquisición de un medicamento puede requerir invertir un cierto tiempo, por su propio beneficio.

III. El farmacéutico en la dispensación verificará sistemáticamente al menos que:

- El paciente conoce el objetivo del tratamiento
- El paciente conoce la forma de administración correcta del medicamento
- Que, con la información disponible en ese momento, el medicamento no es inadecuado para ese paciente (medicación concomitante, otras enfermedades, embarazo, etc.).

Además se valorarán todos aquellos aspectos que a juicio del farmacéutico sea necesario tener en cuenta para ese paciente y/o ese medicamento concreto.

IV. En función de la verificación realizada, el farmacéutico decidirá la dispensación o no del medicamento y/o la remisión a su médico. En caso de decidir no dispensar, siempre se proporcionará al interesado información adecuada sobre el posible problema detectado, pero nunca se cuestionará la actuación de otros profesionales sanitarios. Es recomendable la realización de notas o breves informes de remisión por escrito. Así mismo, la información al paciente se proporcionará preferiblemente por escrito (puede ser con ayuda de trípticos, fichas, etc.).

V. En la medida de lo posible, los criterios de derivación a otros servicios sanitarios deberían ser consensuados con los profesionales implicados. Esto supone el establecimiento de canales fluidos de comunicación con los profesionales de otros niveles asistenciales, fundamentalmente de atención primaria. También puede suponer la cooperación con servicios sociales.

VI. Durante la dispensación, el farmacéutico valorará la posibilidad o necesidad de ofrecer al paciente otros servicios farmacéuticos disponibles (Farmacovigilancia, educación sanitaria, seguimiento farmacoterapéutico personalizado...).

VII. Cada oficina de farmacia debería disponer de procedimientos normalizados de trabajo (PNT) para la dispensación. En la redacción de estos procedimientos deberá tenerse en cuenta que éstos deben responder a las cinco preguntas básicas: ¿Qué?, ¿Cómo?, ¿Quién?, ¿Cuándo? y ¿Dónde? referidas al acto de la dispensación. En esta actividad los PNT contemplarán casos tipo, tales como:

- Dispensación de medicamentos con receta médica.
- Dispensación de medicamentos que no requieren receta médica. En este caso el farmacéutico es posiblemente el primer, y quizá único, contacto con el sistema sanitario y es necesario prevenir la automedicación inadecuada, transformando el proceso en automedicación asistida.

- Dispensación al propio paciente, o bien a un intermediario (familiar, amigo, cuidador directo...)

VIII. El ejercicio profesional adecuado en la dispensación exige la formación continuada del farmacéutico.

Resumen: Elementos indispensables para una adecuada dispensación

Debe ser realizada por un farmacéutico o bajo su supervisión directa.

Requiere la identificación de los profesionales de la farmacia por su titulación

Debe cumplir los requisitos establecidos por la legislación en cuanto a la exigencia de receta médica.

Requiere la elaboración de procedimientos normalizados de trabajo, que contemplen al menos:

a) Quién dispensa. Criterios de atención ineludible por el farmacéutico

b) Cómo se realiza la verificación sistemática del grado de conocimiento del paciente sobre su tratamiento y lo adecuado del mismo .

c) Criterios de derivación (al médico, a su farmacéutico habitual, a seguimiento farmacoterapéutico personalizado, a educación sanitaria...).

Debe potenciarse la comunicación con los otros profesionales sanitarios implicados en la atención a ese paciente

Debe realizarse el registro y la documentación de las actividades realizadas en el caso de intervención, incluyendo informes de remisión por escrito e información al paciente, por escrito si es necesario.

Objetivos de este servicio en el entorno de la atención farmacéutica

Ante una persona que realiza una consulta en la farmacia sobre un problema de salud, el farmacéutico debe tener como objetivos los siguientes:

- a. indicar al paciente la actitud más adecuada para resolver su problema de salud, y en su caso seleccionar un medicamento,
- b. resolver las dudas planteadas por el usuario o las carencias de información detectadas por el farmacéutico.
- c. proteger al paciente frente a la posible aparición de problemas relacionados con los medicamentos.
- d. evaluar si el problema de salud es precisamente consecuencia de un problema relacionado con un medicamento.

De acuerdo con los objetivos perseguidos ante una consulta de indicación farmacéutica y con relación a los requisitos que deben cumplirse, el servicio debe diseñarse teniendo en cuenta los siguientes elementos:

- I. La necesidad de realizar la consulta o indicación farmacéutica con seguridad, eficiencia y profesionalidad, exige la realización de guías clínicas sencillas pero robustas.
- II. Debería disponerse de procedimientos normalizados de trabajo relacionados con la consulta farmacéutica, que respondan a las cinco preguntas básicas: ¿Qué?, ¿Cómo?, ¿Quién?, ¿Cuándo? y ¿Dónde? en cuanto a la realización de esta actividad.

Al ser consultado, el farmacéutico realizará sistemáticamente:

a) Una entrevista breve al paciente o usuario para recoger la información imprescindible, que es al menos:

motivo de la consulta, descripción del problema de salud

otros problemas de salud

medicación en uso concomitante

b) La evaluación del problema planteado,

c) La toma de decisión correspondiente, que puede consistir en:

- Recomendar medidas conservadoras, dietéticas o físicas,
- Recomendar o Indicar una especialidad farmacéutica que no requiera receta médica y seleccionada de acuerdo con la situación concreta,
- Ofrecer al paciente la posibilidad de recibir otro tipo de servicio de atención farmacéutica clínica (educación sanitaria, farmacovigilancia, seguimiento farmacoterapéutico...),
- Remitirle a su farmacéutico habitual (posible informe entre farmacéuticos),
- Y/o derivarle al médico u otro profesional sanitario (odontólogo, fisioterapeuta...).

d) Siempre se dará información adecuada al paciente de la recomendación realizada, preferiblemente por escrito.

IV. Debe evitarse indicar un tratamiento farmacológico a un paciente del que no se disponga de suficiente información, por no querer proporcionarla o por no acudir él mismo a la farmacia y no conocer su situación la persona que solicita el medicamento.

V. Al igual que en la dispensación, en la consulta farmacéutica los criterios de derivación a otros servicios sanitarios deberían ser consensuados con los profesionales implicados en la medida de lo posible (ej.: manejo de síntomas gripales en pacientes no de riesgo y derivación al médico con criterios pactados). Esto supone el establecimiento de canales fluidos de comunicación con los profesionales de otros niveles asistenciales, fundamentalmente de atención primaria. También puede suponer la cooperación con servicios sociales.

VI. En caso de derivación, debe elaborarse una nota o breve informe de remisión, normalizado, del que debe quedar copia en la Farmacia.

VII. La información al paciente sobre el medicamento indicado, pauta y duración del tratamiento debe suministrarse preferiblemente por escrito.

EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO PERSONALIZADO

Concepto

Conforme a la definición, el seguimiento farmacoterapéutico personalizado es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

El seguimiento farmacoterapéutico es un elemento necesario de la asistencia sanitaria y debe estar integrado con los otros elementos. Este servicio es proporcionado para el beneficio directo del paciente y por tanto el farmacéutico es responsable directo ante éste de la calidad de la asistencia.

Conviene destacar que el seguimiento farmacoterapéutico personalizado no constituye, en ningún caso, un intento de invadir competencias de otros miembros del equipo de salud.

En el ejercicio profesional del farmacéutico, el adecuado desarrollo del seguimiento farmacoterapéutico personalizado requerirá un esfuerzo especial de estudio y formación continua. Este esfuerzo debe estar orientado a la búsqueda de soluciones a las necesidades concretas de un sujeto determinado que acude a la farmacia.

El farmacéutico deberá desarrollar habilidades nuevas, que le permitan mejorar su comunicación con el paciente y con otros profesionales sanitarios (farmacéuticos de otros ámbitos, médicos, personal de enfermería, odontólogos, fisioterapeutas...). Esta comunicación deberá ser verbal y escrita. Debe respetarse además el derecho del paciente a la información adecuada, a su autonomía de decisión, y a la protección de sus datos de carácter personal.

Objetivos de este servicio en el entorno de la atención farmacéutica

El servicio de seguimiento farmacoterapéutico personalizado debe pretender los siguientes objetivos:

- a. Buscar la obtención de la máxima efectividad de los tratamientos farmacológicos.

- b. Minimizar los riesgos asociados al uso de los medicamentos, y por tanto, mejorar la seguridad de la farmacoterapia.

c. Contribuir a la racionalización del uso de los medicamentos como principal herramienta terapéutica de nuestra sociedad.

d. Mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Requisitos del servicio de seguimiento farmacoterapéutico personalizado

La realización del seguimiento farmacoterapéutico de un paciente concreto es un servicio novedoso y complejo que conlleva una serie de exigencias y requisitos ineludibles, expuestos a continuación:

a. Compromiso del farmacéutico con los resultados de la farmacoterapia en cada paciente. Puesto que el contrato asistencial es un contrato de medios, esto significa que el farmacéutico, de acuerdo con el paciente, asume la responsabilidad de haber puesto todos los medios a su alcance para que los medicamentos que éste utilice le produzcan efectos beneficiosos para su salud.

b. Garantía de continuidad en el servicio. Esto implica que el compromiso anteriormente adquirido va a ser ofrecido y prestado mientras el paciente esté de acuerdo con ello.

- c. Disponibilidad de información actualizada sobre el paciente y su tratamiento.
- d. Documentación y registro de la actividad, tanto de las intervenciones realizadas como de los resultados obtenidos.

Diseño del servicio de seguimiento farmacoterapéutico personalizado

De acuerdo con los objetivos asistenciales perseguidos con la realización de este servicio, y respetando los requisitos exigidos, el seguimiento del tratamiento en un paciente debe diseñarse conforme a las siguientes premisas:

- I. Debe disponerse de procedimientos normalizados de trabajo para cada una de las actividades que comprenden el servicio de seguimiento farmacoterapéutico personalizado.
- II. La necesidad de información detallada sobre los medicamentos que el paciente utiliza, exige la apertura de una historia farmacoterapéutica obtenida mediante una entrevista inicial e implica su adecuado mantenimiento posterior. En ésta deben constar como mínimo los problemas de salud del paciente, los medicamentos que utiliza (con o sin prescripción médica) y los estilos de vida relevantes.

IV. El seguimiento farmacoterapéutico implica satisfacer las necesidades del paciente en relación con los medicamentos. Para ello debe evaluarse la existencia de problemas relacionados con los medicamentos, o la posibilidad de su aparición. Esto exige el estudio de la situación concreta del paciente y de las posibles intervenciones farmacéuticas.

V. En el caso de detectar posibles problemas de salud relacionados con los medicamentos en ese paciente, debe producirse la intervención farmacéutica para prevenir o resolver dichos problemas. Cuando la intervención pudiera suponer una modificación del tratamiento prescrito por un médico, o ante cualquier otra circunstancia que lo recomiende, se establecerá comunicación con éste, informándole del posible problema encontrado. El facultativo valorará la decisión a tomar en el contexto de la enfermedad de ese paciente.

VI. Siempre se dará adecuada información al paciente de los problemas detectados y de las soluciones propuestas, respetando su autonomía de decisión.

Resumen: Elementos indispensables para el adecuado seguimiento farmacoterapéutico personalizado

Acuerdo previo farmacéutico-paciente

Disponibilidad de procedimientos normalizados de trabajo para la información al paciente, entrevista inicial, evaluación de la situación, intervención farmacéutica, y comunicación con otros profesionales.

Recogida de información suficiente sobre las necesidades del paciente en relación con su farmacoterapia.

Debe realizarse el registro y la documentación de las actividades realizadas, incluyendo informes de remisión por escrito e información al paciente por escrito.

Debe potenciarse la comunicación con los otros profesionales sanitarios implicados en la atención a ese paciente.

El ejercicio de la atención farmacéutica de forma integral es un proceso evolutivo que parte de la práctica profesional tradicional. Este proceso requiere una adaptación del farmacéutico y de su entorno, con el fin de que toda la práctica se dirija hacia la satisfacción de las necesidades del paciente en relación con los medicamentos que utiliza.

Es un hecho que los ciudadanos a menudo tienen problemas cuando utilizan los medicamentos, por múltiples motivos, asociados a la complejidad de nuestra sociedad y de la propia terapia. Ante este suceso el farmacéutico no puede eludir su responsabilidad en el proceso asistencial, utilizando sus conocimientos para minimizar en lo posible la aparición de esos problemas, y contribuyendo a resolverlos lo antes posible cuando aparezcan. Este objetivo sólo puede lograrse orientando todas las actividades de la farmacia hacia una misma dirección, e implicándose en el equipo asistencial.

Esto requiere un esfuerzo indudable, y la superación de dificultades que son menores a medida que se avanza en la tarea. Ante el reto planteado, los avances de la tecnología y, sobre todo, el trabajo en equipo, son herramientas de gran ayuda para el crecimiento y desarrollo de una buena labor asistencial. El marco legislativo existente, y el aval de las publicaciones científicas, constituyen un respaldo suficiente para aquellos que se inician ahora en este camino.

Este documento es un punto de partida. A partir de los conceptos básicos planteados, es lógico que los profesionales desarrollen su práctica habitual conforme a su propio criterio y situación, puesto que la existencia de diferencias es algo innato al desarrollo de cualquier profesión. El objetivo perseguido merece el esfuerzo a realiza

3.15 ADHERENCIA

INTRODUCCIÓN

El objetivo del tratamiento antirretroviral es la supresión profunda y duradera de la replicación viral. Las especiales características virológicas del VIH determinan que cuando existen niveles subterapéuticos de los fármacos el VIH puede multiplicarse y desarrollar resistencias. Esto puede justificar el fracaso terapéutico, la posible transmisión de cepas resistentes y la utilización inadecuada de los recursos económicos. Por tanto, uno de los factores más importantes para conseguir unos niveles terapéuticos adecuados es la correcta adherencia terapéutica. En esta revisión se analizan los factores que influyen en la adherencia, los métodos de evaluación y se recomiendan las posibles estrategias de intervención y de actuación de un equipo multidisciplinario que debe ser integrado por médicos, farmacéuticos, enfermeras, psicólogos y personal de soporte.

Los conocimientos sobre mecanismos de resistencia sugieren que la persistencia de replicación en presencia de antirretrovirales lleva invariablemente a la selección de cepas resistentes. Tanto las terapias menos activas como el incorrecto cumplimiento con el tratamiento crean las condiciones de presión selectiva que incrementa la posibilidad de aparición de mutantes resistentes.

Existen numerosos factores que pueden tener una influencia negativa en la

consecución de los objetivos deseados, como son el estadio clínico, la cepa viral infectante, la historia de tratamientos previos, la viremia basal y problemas farmacocinéticos, pero entre ellos, cabe destacar por su importancia, la adherencia incorrecta al tratamiento. La adherencia terapéutica constituye un potente predictor de respuesta tanto en el contexto de ensayos clínicos como en estudios de cohortes. En un principio, solamente se empleaba el término "cumplimiento" para definir la correcta toma de los medicamentos. Sin embargo, algunos autores prefieren el término "**adherencia**", considerando que define una actitud del paciente, refleja un compromiso con respecto a la medicación prescrita por el médico con una participación activa en la elección y el mantenimiento del régimen terapéutico. El cumplimiento o la adherencia incorrecta incluye aspectos como la omisión de tomas, reducción de la dosis prescrita, no respetar los intervalos o frecuencias de administración correctas, no ajustarse a los requerimientos de administración en relación con las comidas u otras circunstancias.

El grado de cumplimiento necesario para obtener el máximo beneficio dependerá del régimen empleado, de la farmacocinética y farmacodinamia de cada uno de los agentes usados y de factores relacionados con el virus infectante y el paciente. Los fármacos de vida media más larga permiten intervalos de dosificación más espaciados y tienen mayor "período de tolerancia", el cual se obtiene de restar el tiempo de acción del fármaco del intervalo de dosificación del mismo.

El tratamiento de la infección por el VIH presenta todos los factores que dificultan la adherencia: más de un fármaco, más de una toma al día, presencia de efectos adversos y tratamientos prolongados, por lo cual, el alcanzar el objetivo de un cumplimiento óptimo representa un auténtico desafío para el paciente y para el personal sanitario.

Promoción y Monitoreo de la adherencia

Debido a que el éxito a largo plazo de la terapia antirretroviral es altamente dependiente de la capacidad de los pacientes para tomar los medicamentos de forma correcta, se debe desarrollar y promover programas para monitorizar y apoyar la adherencia.

La adherencia a la TAR se considera actualmente el principal factor determinante de la eficacia virológica, inmunológica y clínica, habiéndose observado que prácticamente la totalidad de las muertes por progresión de la enfermedad en pacientes con TAR se dan en personas con baja adherencia además la adherencia es uno de los factores asociados a la aparición de resistencia a antirretrovirales.

ESTRATEGIAS PARA FAVORECER LA ADHERENCIA

Relacionadas con la medicación del paciente:

- informar al paciente con anterioridad de los efectos adversos y tratarlos cuando se presenten.
- Evitar regimenes que requieren mantener restricciones en los horarios de comida o que exija recomendaciones alimentarias especiales.
- Utilizar regimenes con el menor numero de tabletas o capsulas, de intervalos de dosis, efectos adversos e interacciones medicamentosas.
- Negociar con el paciente el plan de tratamiento de tal forma que el entienda a que se compromete.
- Tomarse el tiempo necesario para explicar y educar sobre la necesidad de la adherencia.
- En lo posible incorporar a la familia y amigos para que den apoyo en el cumplimiento del plan.
- Desarrollar un plan completo frente al régimen específico relación con las comidas, horarios efectos secundarios y su manejo.
- Apoyarse en horarios estrictos, dibujos de los medicamentos relojes de alarma, pastillero u otros mecanismos para facilitar la adherencia.
- Fomentar la formación de grupos de adherencia, o temas de adherencia en la agenda regular de los grupos de apoyo.
- Desarrollar relaciones con organizaciones de base comunitaria acerca de la adherencia, con sesiones educativas y estrategias practicas .

RELACIONADAS CON EL EQUIPO DE MANEJO MULTIDICCIPLINARIO.

- Establecer una relación de confianza.
- Aceptar que mantener un tratamiento como este no resulta fácil para ningún paciente.
- Interesarse por las dificultades que el paciente encuentra, desde una perspectiva de cooperación y alianza .
- Servir como educador, fuente de información y proveedor de apoyo y monitoreo.
- Proveer acceso entre las visitas para las preguntas y solución de problemas.
- monitorear la adherencia : intensificar la atención en periodos de baja adherencia (Ej : visitas mas frecuentes,involucramiento de familiares y amigos, referir a servicios de salud mental o de rehabilitación drogadicción , alcoholismo, etc)
- considerar el impacto de otros diagnósticos sobre la adherencia, adicciones (Alcohol , drogas)
- utilizar enfermeras, voluntarios PVVS, consejeros, psicólogos , trabajadores sociales para reforzar los mensajes de adherencia . (x)
- Conocer la rutina diaria del paciente de manera que pueda elegir los medicamentos que le resulten más fácil de tomar.
- Asegúrese de el paciente este familiarizado con:

- Medicamentos que toma Nombre y concentración
- Frecuencia posologica
- Si hay que tomarlas con alimentos o con el estómago vacío
- Cómo guardarlos
- Cuáles son los efectos secundarios y qué puede hacer si los padece

-Uso de un recipiente para llevar la dosis diaria del medicamento.

- Utilizar un reloj o alarma que suene cuando se debe tomar los medicamentos
- Elejir una actividad diaria que le recuerde tomar sus medicamentos:
 - Mientras hace el café por las mañanas
 - Cuando sale de la cama
 - Cuando está su programa favorito de televisión
 - Cuando regresa del trabajo
- Asegurarse de que los miembros de su familia conozcan la importancia de que el paciente tome su medicamento a la hora establecida

Se considera mal cumplimiento cualquiera de las situaciones siguientes:

- Omisión de tomas
- Reducción de la dosis prescrita .
- No respetar la frecuencia de administración .
- No respetar la relación de las comidas
- Otras situaciones particulares de cada fármaco.

Métodos para calcular el nivel de adherencia

Existen diversos métodos para valorar la adherencia el tratamiento de los pacientes. Sin embargo, todos presentan inconvenientes y limitaciones, no siendo ninguno de ellos exacto . por ello es conveniente y necesario combinar varios, a fin de obtener datos de la situación real con mayor exactitud posible.

- **Métodos directos** : Determinación del fármaco en plasma u otros líquidos biológicos.
- **Método indirecto:** Entrevistas, cuestionario, recuento de medicamento sobrante, visitas a la farmacia, evolución de carga viral, CD4. (Este Método es el que se utilizo en este estudio).(3,5,6,7,9,13)

3.16 CUIDADOS Y NUTRICION DEL PACIENTE VIH SIDA

INTRODUCCION

Considerando que la eficacia de los medicamentos se encuentra relacionada con hábitos alimenticios y la adecuada nutrición de las personas, a continuación se presenta información al respecto.

Mantener hábitos alimentarios correctos es fundamental para los PVVS, Especialmente cuando hay una condición que deteriorara las defensas. Una buena alimentación esta no en comer mucho, sino en realizar una dieta variada, nunca monótona, comiendo la cantidad suficiente de alimentos que proporcionan energía, proteínas, vitaminas y minerales que nos defienden de las infecciones oportunistas.

Durante la evolución habitual de la infección por VIH podrá pasar momentos en los que se tendrá dificultades para alimentarse adecuadamente y con normalidad, a veces por falta de apetito cuando se tiene fiebre, o por dolor, sin olvidar los episodios de diarrea. Se conoce que los alimentos pueden ser peligrosos vehículos de microorganismos que al ser ingeridos por personas con bajas defensas causan enfermedades como toxoplasmosis, salmonelosis, infecciones intestinales por parásitos etc.; Por todo ello es fundamental tener un cuidado especial con la higiene de los alimentos.

Mantener un adecuado estado nutricional alimentándose con una dieta equilibrada, que proporcione todos los nutrientes necesarios, ayudara a que los fármacos puedan combatir al VIH y ademas infecciones asociadas.

Aproximadamente el 20 % de los pacientes con SIDA desarrollan en algún momento malnutrición, en cualquier caso, es uno de los elementos mas claramente relacionados con un peor pronostico en el PVVS y uno de los que se pueden prevenir y tratar.

Manifestaciones clínicas

Un signo tardío del síndrome de consunción es la perdida de peso, cuyo valor radica en su simplicidad. Las primeras características clínicas son las modificaciones de la composición corporal precisa para su demostración de técnicas complejas que expresan, por un lado, la perdida de masa magra y, por otro, la perdida de masa celular corporal (MCC).

Las deficiencias de micronutrientes mas estudiadas son las que hacen

Referencia a la vitamina A , los beta carotenos, la vitamina E y vitaminas

Hidrosolubles como la vitamina C , B1 , B6 y B12.En el grupo de los

Oligoelementos cabe destacar el zinc, selenio y cobres. Estudios “in vitro “

Sugieren que el estrés oxidativo puede estimular la replicación del VIH, activación de las células T.

Algunos trabajos han correlacionado la deficiencia o el exceso de niveles

de algunos micronutrientes con la progresión del sida, la transmisión

Vertical del virus, las cifras del CD4 y, finalmente, la mortalidad.

Los pacientes con sida en el momento de su muerte conservan solo un 54% de su MCC, por lo que este parámetro puede ser uno de los mejores

Predictores de muerte. Ello indica que los tratamientos que permitan preservar la masa celular corporal y en el estado nutricional podrían Prolongar la vida de estos pacientes.

Terapia nutricional en la infección por VIH

Se ha sugerido que los pacientes con infección por VIH presentan mejora clínica y mayor supervivencia si se mantienen un índice de masa corporal adecuado. Los objetivos del tratamiento nutricional podrían resumirse en los siguientes puntos:

1. Preservar el tejido magro.
2. Provisional de todos los nutrientes necesarios para mantener un correcto estado nutricional.
3. Minimizar los síntomas de malabsorción.
4. Optimizar el estado nutricional sobre todo después de presentar infecciones oportunistas.
5. Mejorar la tolerancia a la medicación y otros tratamientos.
6. Mejorar la calidad de vida

Manipulación de alimentos

Es fundamental mantener una correcta higiene de las manos antes de preparar los alimentos.

La manipulación de los alimentos comienza en el momento de la elección y compra de los mismos. Así debe recordar que se elegirá la fruta y verdura no golpeada ni macerada, procediendo posteriormente a un correcto pelado y limpieza de las partes y piezas.

Se recomienda que tome en el menú los alimentos que se indican a continuación:

- 500cc de leche al día o 250 cc de yogur ,50 g de queso
- 3 piezas de fruta al día
- 4-5 veces a la semana legumbres
- 6-7 veces a la semana verduras
- 5 veces a la semana pescado
- 2-3 veces a la semana carne
- 3 unidades de huevo a la semana.
- 3 veces a la semana pastas o arroz
- pan diariamente
- azúcar diariamente en pequeña cantidad 10-30 g/ d
- cocinar con aceites vegetales (No usar mantequilla manteca o margarina)

Medidas de higiene y seguridad alimentaría

- Extremarse en las medidas e higiene en la preparación de los alimentos, y su manipulación comenzando con un adecuado lavado de las manos y limpieza de las superficies donde se van a preparar los mismos, así como los utensilios que van a ser utilizados no usando los mismos utensilios par alimentos crudos y cocinarlos sin antes lavarlos
 - Evitar el consumo crudo o poco hecho de huevos, carne de aves, de res o pescados.
 - Cocinar la carne roja y la carne de pollo a mas de 60° C .
 - No comer los huevos defectuosos con fisuras en la cáscara. Lavar enérgicamente la cáscara antes de cocinarlos.
 - Tomar únicamente la leche pasteurizada o hervida y de igual manera los derivados lácteos.
 - Si se preparan o se recalientan los alimentos se deberán hacer entre 60 y 90° C
 - Guardar los alimentos en el refrigerador.
- No dejar alimentos preparados a temperatura ambiente por periodos de tiempo superiores a 2 horas.
- Cuando se dude que un alimento no esta en óptimas condiciones, no lo pruebe, deséchelo.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

El uso de suplementos vitamínicos, minerales y de oligoelementos en estos momentos esta muy controvertido, sin poder definir con exactitud cuales serian las recomendaciones ideales para este tipo de pacientes.

Sin embargo combatir la anorexia constituye uno de los objetivos esenciales. Los fármacos que han sido destacados por su eficacia son esencialmente dos : el Dronabinol y el Acetato de megestrol y Soporte nutricional artificial : nutrición enteral.

Es muy importante recordar que el soporte nutricional enteral es fundamental para evitar la malnutrición en los estadios iniciales, sobre todo cuando se asocian infecciones secundarias que apartan al paciente de su acceso habitual a la comida bien por dolor al tragar, por falta de apetito, polimedicaion etc.

RECOMENDACIONES DIETETICAS PARA GANAR PESO

- Evitar comer productos "Light" bajos en calorías
- Comer poco y a menudo mejor seis comidas al día
- Elaborar los platos en forma de guisos o fritos
- Aumentar el consumo de alimentos proteicos como carne pescado, huevos ,leche y derivados
- Tomar bebidas nutritivas como la leche batidos yogur liquido y suplementos dietéticos líquidos.

RECOMENDACIONES DIETETICAS EN LOS EPISODIOS DE DIARREA

Cuando observe que cambia su ritmo intestinal aumentando el numero de deposiciones y disminuyendo su consistencia, las primeras medidas que deberá tomar serán las dietéticas.

Evitara alimentos ricos en fibra insoluble como la que esta contenida en frutas y verduras cereales integrales, es decir no refinados, que aun conservan la cascarilla, como el arroz integral, el pan café, alimentos preparados con harina de trigo , avena.

- La carne y los pescados deberán ser poco grasos, por ello NO tomara piezas de carne de res con grasa
- No utilizara especias en la condimentación de sus comidas, ni alimentos enlatados o embutidos.

SE RECOMIENDA COMER:

- De las frutas, solo manzana cruda o cocida y plátano.
- Papas y zanahoria en puré o cocidas.
- Arroz refinado cocido.
- Alimentos preparados con harina de trigo, avena, etc., refinada por ejemplo, pasta italiana (macarrones, spaghetti, etc.), pan tostado, pan de molde, sémola, tapioca, etc.
- Carne de pollo limpia de grasa.
- Carne de vaca, ternera, limpia de grasa y de las partes menos fibrosas.
- Pescado blanco.

- Huevos (pasados por agua)
- La leche y sus derivados serán desnatados. No podrá tomar mantequilla, margarina, crema, flan. Deberá tomar yogurt natural. En algunos casos la diarrea es tan intensa que se recomienda retirar la leche completamente y sus derivados y comenzar a introducir poco a poco el yogurt como único alimento
- Beberá bebidas siempre SIN gas. Se recomienda que tome fundamentalmente AGUA, y puede también tomar infusiones tipo té o manzanilla, zumo de limón.
- No deberá beber refrescos, cervezas, bebidas alcohólicas, ni café.

Los alimentos serán elaborados en la forma culinaria más sencilla, cocidos, asados en su jugo o a la plancha, NUNCA fritos o guisos con salsa y condimentos.

En los casos en los que la diarrea sea muy intensa, con una gran pérdida de líquidos por las heces, y no se pueda poner en contacto con su médico, deberá mantener entre 66 y 24 horas en reposo el tubo digestivo y para ello no tomará alimentos y sólo tomará SOLUCIONES REHIDRATANTES que podrá adquirir en farmacia, o se preparará usted mismo sucedáneo de dicha solución en casa, mezclando:

1 litro de agua, 1 pellizco de sal, 20g de azúcar, el sumo de un limón.

- Al combatir al VIH: La presencia constante del virus significa que el sistema inmunológico debe proveer permanentemente las células inmunológicas y los químicos requeridos para luchar contra él. Como estas células y químicos son creados a partir de los nutrientes, un suministro es necesario para que el cuerpo pueda contribuir al control del virus.
- Al proteger el cuerpo: Todo daño en el cuerpo causado por las infecciones del VIH o del SIDA (y por la respuesta inmunológica del cuerpo a la infección) debe remediarse. Los nutrientes son la materia prima con los cuales el cuerpo se construye y repara a sí mismo. Por lo tanto, hay una continua necesidad de estos materiales.
- Al mejorar la calidad de vida: Una buena nutrición es fundamental para sentirse bien. Para tener energía y bienestar general, y para prevenir o controlar muchos de los síntomas que se producen por la falta de una buena nutrición (por ejemplo, [fatiga](#), pérdida del apetito, problemas en la piel, pérdida de peso, cambios mentales [problemas de memoria o dificultad para concentrarse], [lesiones nerviosas](#), calambres musculares, [depresión](#), ansiedad, y muchos otros), se requieren niveles óptimos de nutrientes. Además, la presencia de niveles adecuados de ciertos nutrientes puede ayudar a prevenir o revertir ciertos efectos secundarios de los medicamentos. Por lo tanto, los nutrientes son una herramienta importante para ayudar a la gente a sentirse bien y mantener una mejor calidad de vida.

IV. DISEÑO METODOLOGICO

4.0 Diseño Metodológico

La realización de este trabajo de graduación implicó los siguientes tipos de estudio e investigaciones bibliográficas y de campo, las cuales se describen a continuación:

Tipo de estudio.

Retrospectivo, porque se procesó información archivada desde los inicios del tratamiento (Enero-2003 a Diciembre 2005), de **Intervención** por modificación del proceso de atención, **Transversal** por que se registraron datos en ese presente y **Longitudinal**, por que se compararon los resultados del mes de Julio a Diciembre del año 2004 con los meses de Enero a Junio del año 2005.

a) Investigación Bibliográfica

Se realizó investigación bibliográfica en las siguientes bibliotecas:

- Biblioteca de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.
- Biblioteca de la Facultad de Medicina.
- Biblioteca del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.
- Investigación y obtención de información en Internet.

b) Investigación de Campo.

Esta se realizó en la Farmacia Central del Hospital Nacional "San Juan de Dios" de la ciudad de San Miguel a través de la intervención en el seguimiento

de la Atención Farmacéutica personalizada a los Pacientes Viviendo con el VIH-SIDA (PVVS).

Determinación del universo. El numero de inscritos en el programa personas viviendo con el VIH-SIDA del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel es de 249 de (Junio de 2003-Abril 2005) de estos 105 reciben terapia antirretroviral, lo cual constituye el universo de este estudio.

Diseño y tamaño de muestra. Para efecto de este estudio la muestra(n) se constituye el 100% del universo. $n=N$

Del total de 105 a 76 se les dio continuidad a la TAR y a 29 se les dio inducción farmacéutica desde el inicio de sus terapias.

Justificación de la Variación de la Muestra

La nueva muestra son 114 personas viviendo con el VIH/SIDA (PVVS) que iniciaron la Terapia Antirretroviral (TAR), desde junio del 2003 hasta Junio del 2005.

De estos a 36 pacientes que iniciaron su terapia desde Julio-Diciembre del 2004 (no se les dio ATF), a estos mismos pacientes se les dio seguimiento de su terapia Antirretroviral de Enero-Junio del 2005 (con ATF) y se comparo la adherencia en un periodo de seis meses antes y después de Programa Atención Farmacéutica en base a su incremento de Linfocitos TCD4, reingresos hospitalarios, abandonos y muertes. Bajo el mismo parámetro de incremento de Linfocitos TCD4, a 10 pacientes que no recibieron inducción farmacéutica se les comparo la adherencia con otros 10 pacientes que recibieron la inducción farmacéutica al inicio de la terapia antirretroviral.

A 55 pacientes iniciados entre Junio de 2003-Junio 2005 se les comparo la adherencia por el método indirecto: Recuento de medicamentos, conocimiento de la enfermedad , régimen de dosificación, y el cumplimiento a citas programadas en el retiro de medicamentos en farmacia.

Método e instrumento de recolección de datos. Los datos se obtuvieron a través de: encuestas, entrevistas al momento de la dispensación de medicamentos, visitas a pacientes ingresados, participación en las reuniones de grupo de apoyo y revisión de expedientes médicos. Estos fueron registrados en cuestionario (anexo 1), hoja de caracterización el cual brinda información personal y clínica del PVVS; encuesta (anexo 2) proporciona el nivel de conocimientos de su enfermedad y terapia que tiene el PVVS. Hoja de recuento CD4 y carga viral (Anexo 3) en donde se registro la evolución de la infección y la evolución del sistema inmunológico del PVVS con la terapia antirretroviral; hoja de calculo de adherencia (Anexo 4) sirve para documentar y calcular el porcentaje de adherencia a la TAR por el método indirecto basado en la entrevista y recuento de medicamento antirretroviral; hoja de perfil farmacoterapeutico de TAR (Anexo 5) documento control en el que se anotaron los nombres de la triple terapia antirretroviral , fecha de inicio de TAR, cantidad dispensada y fecha de próxima entrega.

Posteriormente los datos fueron vaciados a tabuladores para ser procesados manualmente.

CAPITULO V
RESULTADOS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.

5.0. Resultados e Interpretación de Resultados

Organizar un área adecuada para realizar la Atención Farmacéutica.

A continuación se presenta el área física donde se realiza la Atención Farmacéutica.



Figura # 22: Espacio donde se realizaba la entrega de medicamentos



Figura # 23: Implementación del área diferenciada para la atención Farmacéutica del PVVS



Figura # 24. Estantería de medicamentos Antirretrovirales del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel



Figura # 25: Archivo de documentación e información del PVVS.



Figura # 26: Expedientes de PVVS

La figura numero 22 muestra el lugar donde eran atendidos los PVVS al momento del retiro de la terapia antirretroviral, previo al inicio del programa de atención farmacéutica, el cual es un lugar de mucha circulación de personal de dentro y fuera de las instalaciones de farmacia, por lo tanto un lugar de poca privacidad y discreción.

La figura numero 23 es la zona actual, producto de la implementación del programa de atención farmacéutica la cual, pese a no estar aislada por paredes, pero si, se restringe el acceso, lo que contribuye con la privacidad del paciente. Esta área cuenta con un escritorio de acero inoxidable (medida 1.5 Mts de largo, 0.75 Mts de ancho y 1 Mts de alto); 3 cajetines ; de los cuales uno se utiliza para depósitos de archivos diarios, uno para depósito de recetas, para documentos didácticos, informativos, papelería general, un archivador y estante para medicamentos antirretrovirales.

Contar con esta área privada facilita la atención, consejería, genera confianza y comodidad a los PVVS, ello contribuye al intercambio de comunicación entre ellos y el Químico Farmacéutico lo que posteriormente sirve a este último para determinar el perfil de persona y diseñar su seguimiento en relación con la TAR, efectos adversos, predisposiciones, conocimientos de la persona sobre su enfermedad, entorno familia, social etc. Y a la vez se respeta el derecho de la confidencialidad del PVVS que responde a aspectos tanto profesionales como jurídicos. Según el decreto numero nº 40 de la **ley de prevención y control de la infección provocada por el virus de inmunodeficiencia humana**, en el

titulo I , articulo 3, definición por **consejería**, se refiere al proceso de dialogo directo, privado, respetuoso, honesto, sincero, comprensivo y confidencial, que se produce entre una persona orientadora y una consultante. Según la definición 14, señala **actividad paramédica**, el conjunto de medidas, acciones o procedimientos ejecutativos por personal calificado, con el propósito de concebir o restablecer la salud.

Así mismo, en el titulo II “Derechos y obligaciones”,capitulo I de los derechos, los artículos 4,5,7,y 8. Regulan los aspectos sobre el equipo de atención, derecho a medicamentos, consejería y confidencialidad.

Aunque en ninguno de estos artículos se señala directamente al Químico Farmacéutico, este según el ministerio de salud es el profesional responsable en cuanto al suministro de medicamentos y lo relacionado con ello.

Caracterizar la población de personas viviendo con el virus del VIH/SIDA inscrita en el programa del Hospital Nacional “San Juan de Dios de San Miguel.

El cumplimiento de este objetivo permitió conocer la población por medio de un estudio estadístico. Los datos fueron obtenidos por medio de la hoja de caracterización (anexo 1) que se paso al inicio y a finales de la realización de este estudio, y mediante la revisión de expedientes clínicos a 114 PVVS con terapia antirretroviral hasta finales del mes de junio 2005.

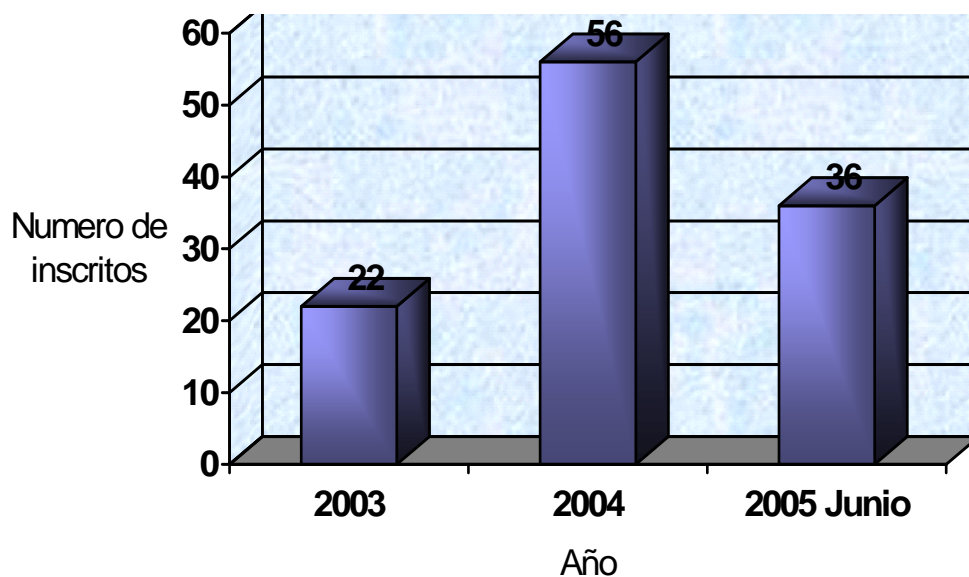


Figura # 27: Inscripción de Personas que Viven con VIH/SIDA por año de inicio a la Terapia Antirretroviral desde Junio del 2003 hasta Junio del 2005

Año de inicio a la TAR inicio	No de PVVS
2003	22(desde junio)
2004	56
2005	36(hasta junio)
TOTAL	114 pvvs

Tabla N° 1: Inicio de los PVVS a la Terapia Antirretroviral por año

La cantidad de PVVS en el programa es un reflejo de la tendencia del comportamiento de la enfermedad a nivel nacional, tomando en cuenta que los datos del 2005 se parcializan hasta junio de este año, y ya representa el 68% de los inscritos en el 2004.

De acuerdo a la OPS/OMS, las personas con VIH-SIDA que requieren TAR debe ser el 25% de los casos notificados en los últimos 4 años, en este sentido, el Hospital Nacional de San Miguel se reporta un total de 249 personas inscritas en el programa, de las cuales 114 (45.78%) reciben terapia antirretroviral(5).

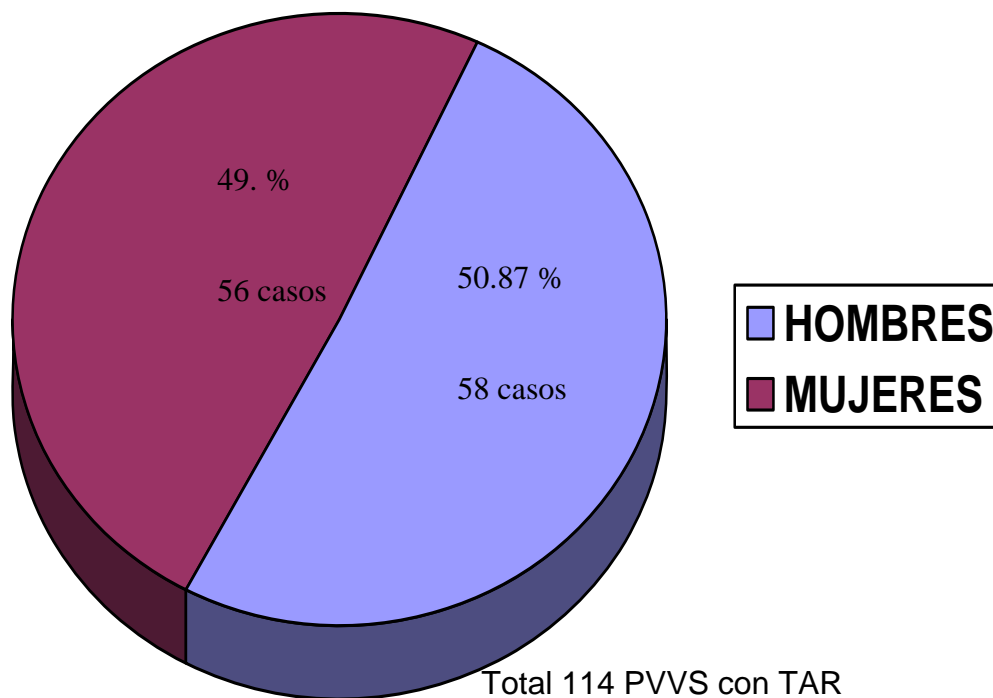


Figura # 28: Clasificación de Personas Viviendo con VIH-SIDA por Sexo con TAR del hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel desde Junio/2003 a Junio/2005

Comportamiento epidemiológico de la infección muestra una tendencia a que tanto miembro del sexo masculino como del femenino están igualmente expuestos, aunque es notable que el número de mujeres infectadas ha aumentado con respecto a los inicios de la enfermedad en el país. (24)

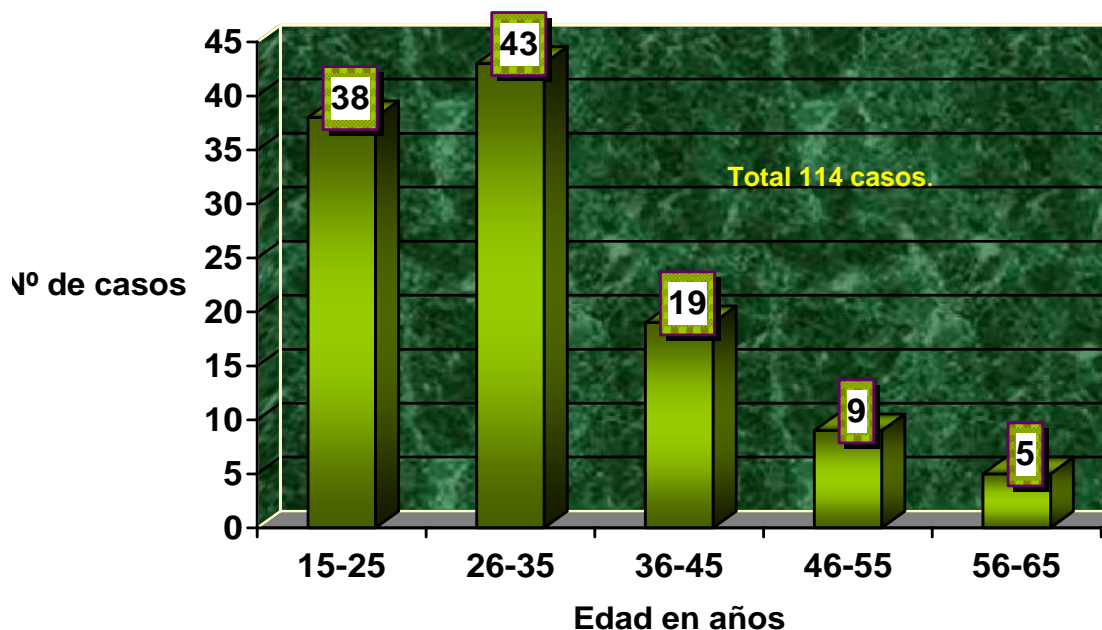


Figura # 29: Grupos por edad de Personas Viviendo con VIH-SIDA con TAR del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel desde Junio/2003 a Junio/2005

El grupo de edad mayormente afectado es de los 15 hasta los 35 años de edad (71%), que corresponde a la época de mayor actividad sexual y reproductiva de las personas, lo que supone que fueron infectadas muy jóvenes. (periodo de evolución en el país de la infección a SIDA 5 años)

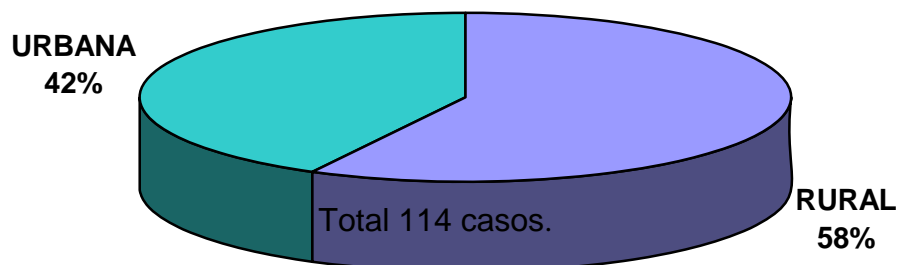


Figura # 30: Procedencia de pacientes VIH-SIDA TAR del Hospital Nacional de San Miguel, según región geográfica, desde Junio/2003 a Junio/2005/2005

La relación proporcional entre la rural (58%) y la urbana (48%), es casi la misma, este se relaciona con la amplia movilidad interna que existe en el país.

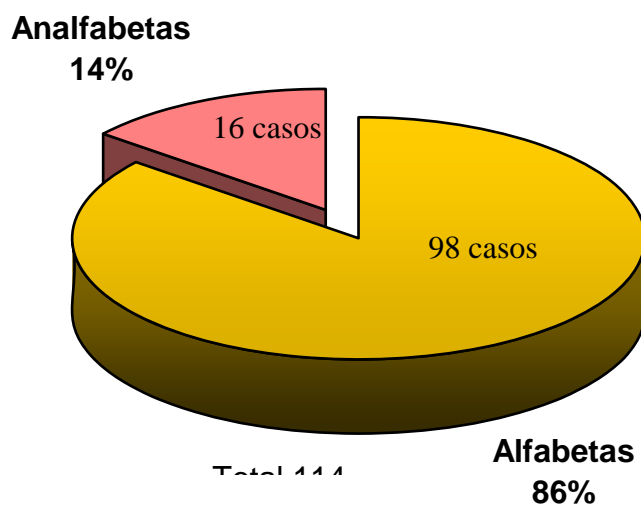


Figura # 31: Clasificación por grado de alfabetismo de PVVS del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel, desde Junio/2003 a Junio /2005

El número de personas analfabetas 16(14%) casos es significativamente bajo con respectó a los que saben leer y escribir 98(86%) casos.

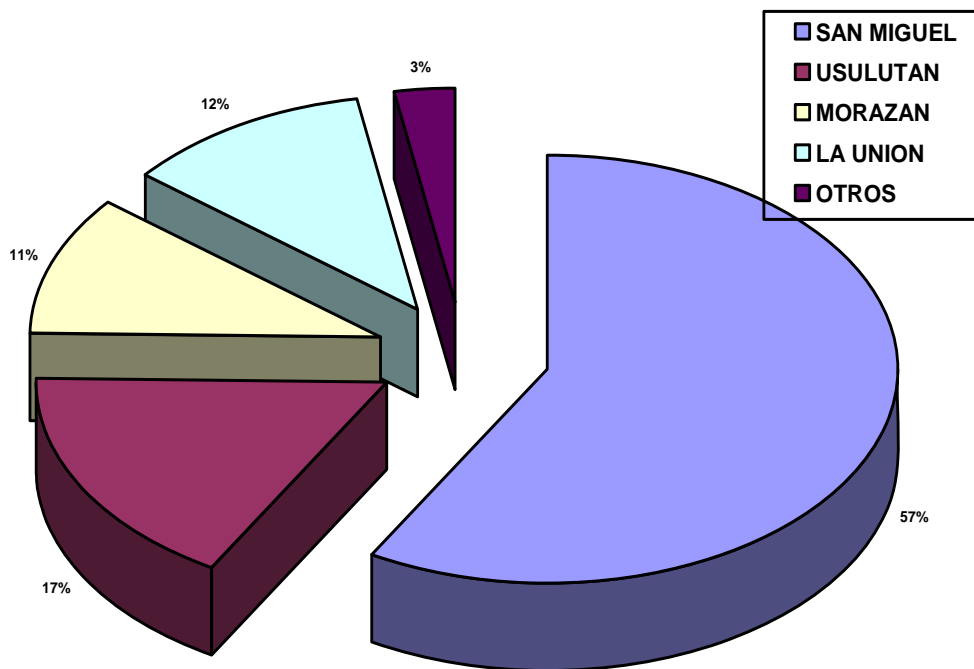


Figura # 32: Procedencia por departamento de los PVVS de la zona oriental del país, desde Junio/2003 a Junio/2005

PROCEDENCIA	%	No
San Miguel	57%	66
Usulután	17%	20
La Unión	12%	14
Morazán	11%	11
Otros	3%	3
Total de PVVS con TAR	100%	114

Tabla Nº 2 : Procedencia por departamento de los PVVS

En la zona oriental del país, el departamento mas afectado por el VIH-SIDA, es san Miguel, siendo este departamento donde se reportaron los 2 primeros casos de VIH en país⁽²⁴⁾

Tabla N° 3: Numero de PVVS por tipo de esquema de Terapia Antirretroviral del Hospital Nacional de San miguel

ESQUEMA	CANTIDAD
3TC/AZT, IND	6
3TC/AZT, EFV	4
3TC/AZT, NVP	5
3TC,D4T, IND	20
3TC,D4T, EFV	29
3TC,D4T, NVP	5
3TC,Ddl, EFV	2
D4T,Ddl, IND	2
D4T,Ddl, EFV	2
AZT,3TC, IND	2
AZT,3TC, EFV	4
AZT,3ZT, NVP	1
AZT, Ddl, IND	8
AZT, Ddl, EFV	15
EMBARAZADAS	
AZT	4
AZT, 3TC	5
TOTAL	114

El tipo de esquema de terapia antirretroviral que predomina, en el Hospital Nacional de San Miguel es : Lamivudina, Estavudina, Efavirenz con 29 esquemas y 20 con Lamivudina ,Estavudina, Indinavir que se basan según su relación beneficio-riesgo procurando aplicar el esquema, con el cual el paciente presente, menos reacciones adversas de los medicamentos (RAM) y mejor supresión de la carga viral. Según protocolo de atención para personas viviendo con VIH-SIDA los esquemas de tratamientos deben estar conformados por dos inhibidores nucleosidos de la transcriptasa inversa mas un inhibidor no nucleosido de la transcriptasa inversa o dos inhibidores nucleosidos de la transcriptasa inversa mas inhibidor de la proteasa, debido a que cada uno de ellos actua en los tres puntos en los que el VIH ataca a las células CD4. Estos medicamentos actúan inhibiendo las enzimas : **Transcriptasa reversa** (convierte ARN en ADN viral, quedando la célula reprogramada para crear nuevas copias del virus), para entrar el virus al núcleo de la célula TCD4, el VIH utiliza la enzima **Integrasa**, una tercera enzima conocida como **Proteasa** es la encargada de madurar, cortar, ensamblar las partículas virales y prepararlas para infectar mas células huésped (ver ciclo de vida del VIH, pág. 42 y medicamentos antirretrovirales (pág 54)

El esquema de tratamiento de mayor indicación es : Lamivudina, Estavudina, Efavirenz ya que esta combinación presenta menos efectos secundarios adversos y el numero de tomas , dosificación es menor con respecto a los esquemas que incluyen Indinavir, en el que además se requiere un monitoreo

exhaustivo de exámenes clínicos para determinar la función de varios órganos que se ven afectados por administración de este fármaco, por todo esto el beneficio clínico , virológico e inmunológico y calidad de vida de el paciente se ve favorecida cuando su prescripción se incluye Efavirenz.

Además los esquemas antirretrovirales son adoptados según la disponibilidad de medicamentos.

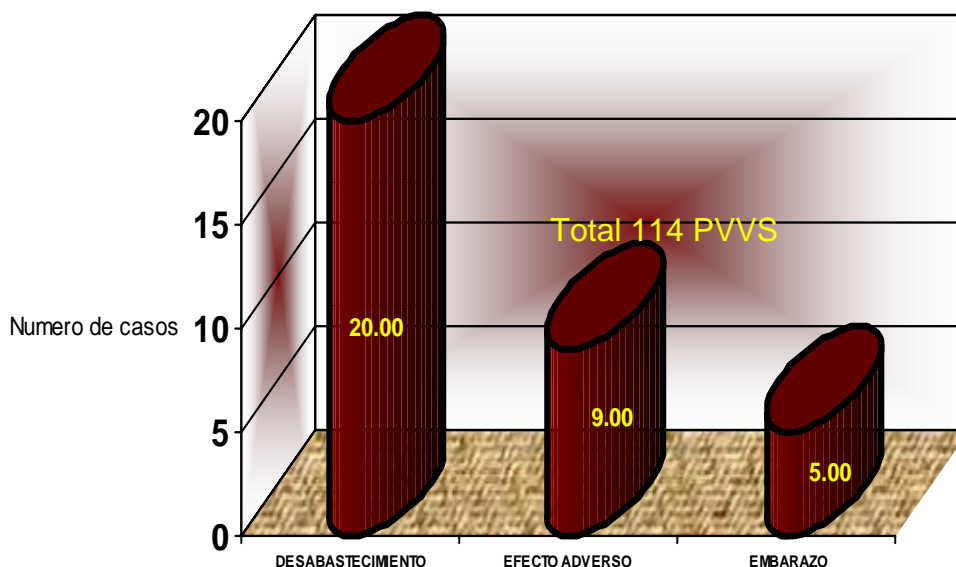


Figura # 33: Situaciones que originaron cambios de esquemas del Tratamiento Antirretroviral en Hospital Nacional San Miguel, desde Junio/2003 a Junio/2005.

La Figura representa los cambios de esquema de los PVVS desde los inicios de la TAR haciendo un total de 34 cambios de 114 personas Viviendo con VIH/SIDA de los cuales 20 (58.8 %) fueron por desabastecimiento (Estavudina ver pág. 82); 9 (26.5%) por efecto adverso (Indinavir pág. 116) y 5 (14.7%) por embarazo (Efavirenz pág. 101).del anteproyecto

Con la caracterización de los PVVS de la zona oriental se determino que las variables sexo, edad, procedencia, educación, ocupación y estatus socioeconómico no están relacionados con la adherencia, sino que es la inducción farmacéutica que incide a aumentar la adherencia al tratamiento antirretroviral.

Desarrollar el programa de Atención Farmacéutica a Personas VIH-SIDA en Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.

El siguiente programa de Atención Farmacéutica fue desarrollado y adecuado conforme a las características propias de la población del Hospital San Juan de Dios de la ciudad de San Miguel, con el propósito de guiar, educar sobre la terapia antirretroviral a lo largo de la enfermedad del paciente VIH-SIDA, mejorar adherencia al tratamiento y por consiguiente mejorar su calidad de vida.

PROCESO PARA LLEVAR A CABO LA ATENCIÓN FARMACEUTICA A PACIENTE VIH-SIDA

1-PACIENTE AL INICIO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

ETAPAS:

- a- Presentación.
- b- Registros.
- c- Prospección
- d- Información.
- e- Dispensación de medicamentos.
- f- Próximo retiro de Medicamentos.
- g- Nivel de Comprensión.
- h- Documentación y Archivo.

2-CONTINUIDAD DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

ETAPAS:

- a- Evaluación de adaptación a la TAR.
- b- Recuento de medicamentos.
- c- Dispensación y próximo retiro de medicamentos.
- d- Nivel de comprensión
- e- Documentación y Actualización de registros.

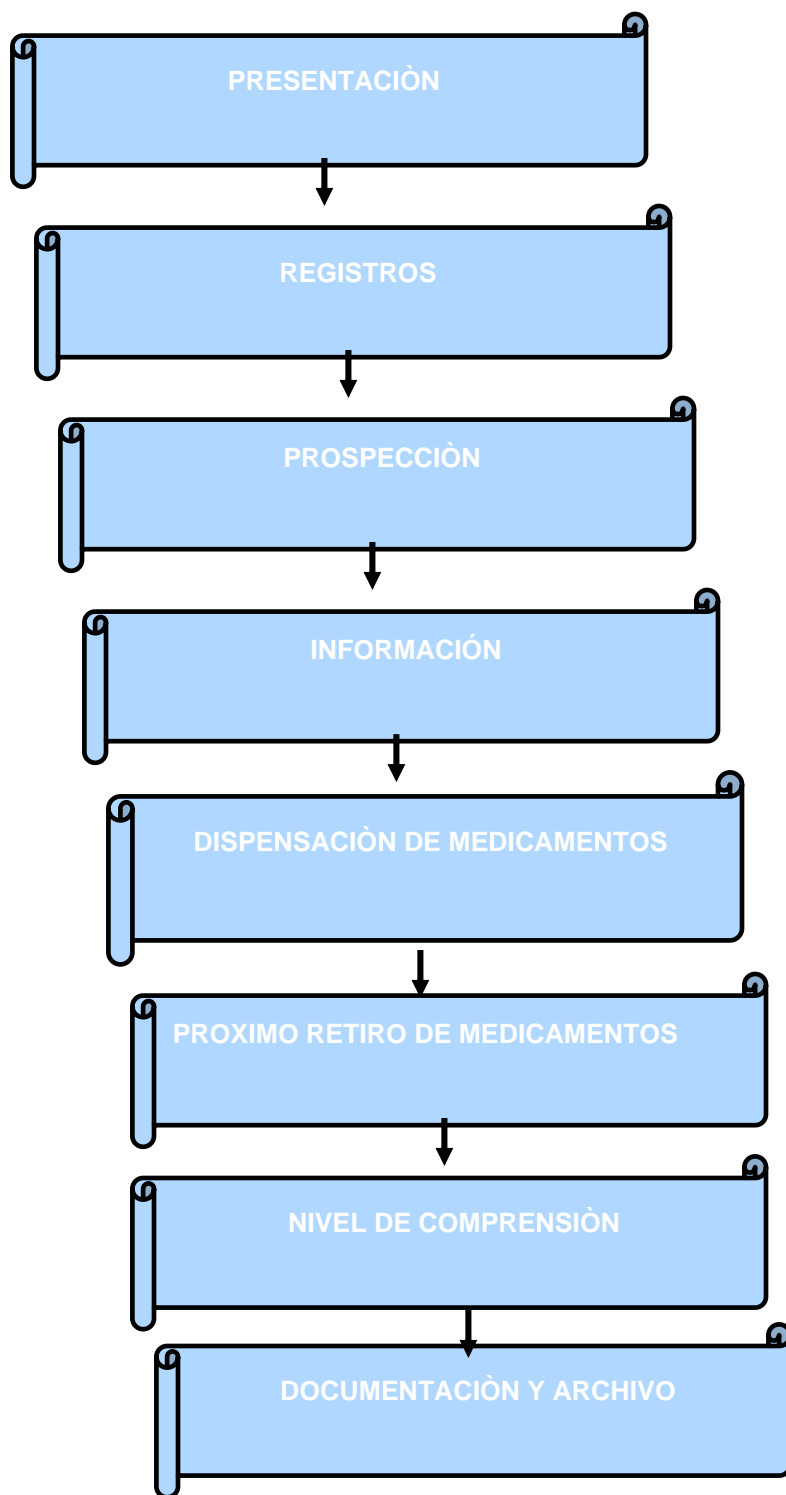


Figura # 34 : Organigrama de la ATF en pacientes a inicio de su TAR

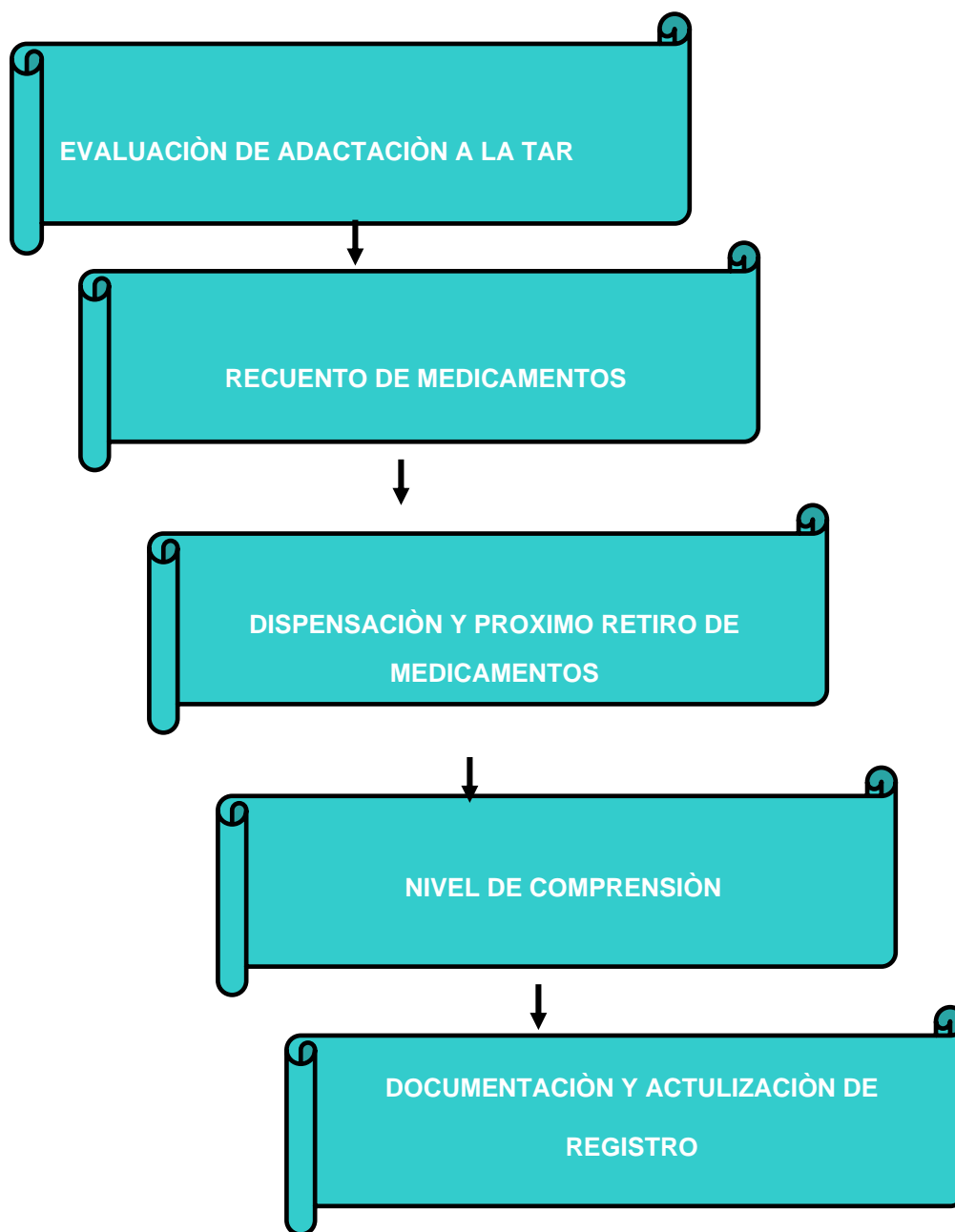


Figura # 35: Organigrama de etapas de la ATF en paciente subsecuente



HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL

PROCESO PARA LA ATENCIÓN FARMACEUTICA:

1-PACIENTE AL INICIO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Etapa #1: Presentación

Lugar: Oficina de Farmacia Central

Duración: Mínimo 5 minutos

Responsable: Químico Farmacéutico

DESCRIPCION

En la primera cita el Farmacéutico debe presentarse como profesional del área clínica, el cual debe de tener facilidad de expresión y transmitir confianza al paciente

PROCEDIMIENTO

El Farmacéutico tiene que presentarse con nombre y función dentro del equipo de salud, que ofrece asistencia, información y educación acerca de la medicación así como también ayuda en los problemas relacionados con estos.



HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL

Etapas #2: Registro

Lugar: Oficina de Farmacia Central

Duración: Mínimo 5 minutos

Responsable: Químico Farmacéutico

DESCRIPCION:

Esta etapa comprende la recolección de datos del paciente

(Ver anexos # 1 y 5)

PROCEDIMIENTO:

Se le pregunta al paciente: nombre, edad, dirección, fecha de nacimiento, teléfono, expediente; y se le verifica: esquema de medicación y carga viral, etc.



HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL

Etapa #3: Prospección

Lugar: Oficina de Farmacia Central

Duración: Mínimo 5 minutos

Responsable: Químico Farmacéutico

DESCRIPCION:

El Farmacéutico por medio de entrevista o dialogo con el paciente obtendrá la información necesaria para evaluar el grado de conocimientos sobre su enfermedad y de su futuro tratamiento.

PROCEDIMIENTO:

Para realizar esta etapa se emplea una encuesta (anexo N° 2) en la cual se le pregunta al paciente acerca del VIH, CD4, Carga Viral, luego se le consulta si esta dispuesto a cumplir el esquema de medicación y otros parámetros.

Posteriormente se procede a conocerle su estilo de vida diario para adecuarle el horario de dosificación más conveniente.



HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL

Etapa #4: Información

Lugar: Oficina de Farmacia Central

Duración: Mínimo 5 minutos

Responsable: Químico Farmacéutico

DESCRIPCION:

Es la etapa donde el Farmacéutico debe transmitir los conocimientos suficientes para conseguir una correcta utilización de los medicamentos y los cuidados necesarios que deben de tenerse de acuerdo a la enfermedad.

PROCEDIMIENTO:

- a) Información sobre la enfermedad, nutrición y otros

El Farmacéutico con un lenguaje sencillo y valiéndose de instrumentos e ilustraciones dará una breve explicación acerca de la fisiopatología del VIH, indicadores de la evolución de la salud y la enfermedad (CD4 y Carga Viral), cuidados alimenticios, medidas de prevención y algunos derechos y deberes del PVVS.

b) Información sobre la terapia antirretroviral:

Dentro de esta etapa el paciente recibe la información o conocimientos necesarios por el farmacéutico con el objeto de obtener el máximo provecho y beneficio de su tratamiento antirretroviral, para ello se le explica el mecanismo de acción de cada medicamento que toma.



HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL

Etapa #5: Dispensación de medicamento

Lugar: Oficina de Farmacia Central

Duración: Mínimo 5 minutos

Responsable: Químico Farmacéutico

DESCRIPCION:

El periodo de dispensación de medicamentos se ajustara a las características de cada paciente.

PROCEDIMIENTO:

Se entregará el medicamento para 8 – 15 días a paciente de inició, o dependiendo su procedencia y se le proporcionará conserjería de su esquema de medicación, como: forma en que se tiene que administrar cada medicamento, resistencia al medicamento, recomendaciones de almacenamiento, etc.



HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL

Etapa #6: Próximo retiro de medicamento

Lugar: Oficina de Farmacia Central

Duración: Mínimo 5 minutos

Responsable: Químico Farmacéutico

DESCRIPCION:

En la TAR de pacientes de inicio se recomienda la entrega de medicamentos en periodos cortos con la finalidad de monitorear adherencia y la tolerancia de este por el medicamento.

PROCEDIMIENTO:

Se le explica al PVVS la adherencia e importancia de ella y el período para el cual se le dispensara, fecha de retiro próximo de medicamentos y la importancia de la devolución de los frascos.



HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL

Etapa #7: Nivel de comprensión

Lugar: Oficina de Farmacia Central

Duración: Mínimo 5 minutos

Responsable: Químico Farmacéutico

DESCRIPCION:

Esta etapa se basa en la consulta o dudas del paciente; las cuales puede aclarar haciendo preguntas al Farmacéutico, este último debe responder en lenguaje sencillo y posteriormente monitorear si la información proporcionada fue asimilada.

PROCEDIMIENTO:

Se preguntara al paciente si tiene dudas e interrogantes sobre su terapia, enfermedad, etc. Con el fin de que este se responsabilice y se adhiera a su tratamiento



HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL

Etapa #8: **Documentación y archivo**

Lugar: Oficina de Farmacia Central

Duración: Mínimo 5 minutos

Responsable: Químico Farmacéutico

DESCRIPCIÓN

En esta actividad se monitorea que toda la información del paciente este completa y clara en el expediente de farmacia, posteriormente se ingresan a un archivador. (Ver anexos # 1,2.3, 4,5)



HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL

PROCESO PARA LA ATENCIÓN FARMACEUTICA

2- Continuidad de la terapia antirretroviral (subsecuente)

Etapa #1: Evaluación de adaptación a la TAR

Lugar: Oficina de Farmacia Central

Duración: Mínimo 5 minutos

Responsable: Químico Farmacéutico

DESCRIPCION:

En esta etapa se discuten los problemas relacionados con los medicamentos y se evalúa si toda la información dada con anterioridad fue comprendida por el paciente, con el objetivo de asegurar que el paciente se relacione a su plan fármaco terapéutico, para ello el Farmacéutico hará preguntas relacionadas del paciente con la TAR.

PROCEDIMIENTO:

Se preguntan cuanto mejor se ha sentido desde que esta con la medicación y cuando no lo estaba; si ha sufrido efectos secundarios o malestares después de que toma cada uno de los medicamentos, como se llaman cada uno de los medicamentos, recomendaciones de cada fármaco, horario y unidad de estos que toma, nombre del personal y función del Farmacéutico.



**HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN
MIGUEL**

Etapa #2: Recuento de medicamentos

Lugar: Oficina de Farmacia Central

Duración: Mínimo 5 minutos

Responsable: Químico Farmacéutico

DESCRIPCION:

Comprende el conteo del medicamento sobrante y por ende la determinación del medicamento ingerido; según el medicamento sobrante el Farmacéutico tiene que tener la habilidad de determinar si el paciente es adherente o no a su tratamiento farmacológico.

PROCEDIMIENTO:

El Farmacéutico realizara el conteo de medicamento, si se le detecta incumplimiento al paciente en la terapia, se le pregunta la causa y el motivo de este, posteriormente se le da conserjería para mejorar la adherencia haciendo mucho énfasis en la importancia de esta y de los efectos negativos por no adherencia.



HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL

Etapa #3: Dispensación y próximo retiro de medicamentos

Lugar: Oficina de Farmacia Central

Duración: Mínimo 5 minutos

Responsable: Químico Farmacéutico

DESCRIPCION:

El periodo de dispensación de la TAR se ajustara a las características de cada paciente como: lugar de procedencia, economía y estado de salud de este.

PROCEDIMIENTO:

Se dispensara el medicamento para un mes excepto en aquellos pacientes que viven fuera del país (Honduras y Nicaragua) y con economía escasa; aquellos pacientes que estén hospitalizados se les dispensara para una semana, con la monitorización diaria del farmacéutico para mejorar su adherencia.



**HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN
MIGUEL**

Etapa #4: Nivel de comprensión

Lugar: Oficina de Farmacia Central

Duración: Mínimo 5 minutos

Responsable: Químico Farmacéutico

DESCRIPCION:

En esta el paciente puede consultar cualquier inquietud o duda que surja el farmacéutico debe evaluar nuevamente los conocimientos proporcionados anteriormente al paciente.

PROCEDIMIENTO:

El profesional farmacéutico debe responder al paciente sus interrogantes con un lenguaje claro y sencillo posteriormente se procede a hacer preguntas de interés relacionadas con la adherencia, la TAR y la enfermedad.



**HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN
MIGUEL**

Etapa #5: Etapa de documentación y actualización de registros.

Lugar: Oficina de Farmacia Central

Duración: Mínimo 5 minutos

Responsable: Químico Farmacéutico

DESCRIPCION:

Comprende la actualización de los registros de cada paciente en el expediente de Farmacia.

PROCEDIMIENTO:

Se tiene que documentar los datos y hechos transcurridos de interés que marquen el historial clínico del paciente; ya sea información subjetiva u objetiva como:

Ingresos, cumplimientos e incumplimientos, porcentaje de adherencias, abandonos, CD4, carga viral, enfermedades oportunistas, otras patologías y evolución de la salud del paciente.

Comparar la adherencia de los PVVS antes y con el programa de Atención Farmacéutica en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel.

Tabla #4: Medición de la Adherencia: Por medio del recuento de Linfocitos TCD4 (pacientes con inicio de TAR desde Julio a Diciembre del 2004)

Nº de PVVS	Inicio de TAR	Estado	CD4/mm3 Antes de ATF(jul-dic 2004)	CD4/mm3 Después de ATF(enero-junio 2005)	Aumento de CD4 después de 6 meses de ATF
1	08-07-04	ACTIVA	34	102	68
2	16-07-04	“	582	678	96
3	26-07-04	“	169	258	89
4	27-07-04	“	79	600	521
5	29-07-04	“	229	304	75
6	09-07-04	“	105	279	174
7	30-07-04	“	4	115	111
8	04-08-04	“	115	230	115
9	11-08-04	“	196	369	173
10	02-09-04	FALLECIDO	8	0	0
11	08-09-04	ACTIVA	247	419	172
12	09-09-04	“	187	344	157
13	24-09-04	“	149	242	93
14	09-10-04	“	152	284	132
15	20-10-04	FALLECIDO	178	0	0
16	20-10-04	ACTIVA	123	315	192
17	21-10-04	FALLECIDO	4	0	0
18	21-10-04	FALLECIDO	9	0	0
19	21-10-04	“	42	115	73

Continuación, tabla N° 4

20	20-10-04	“	108	288	180
21	22-10-04	“	228	309	81
22	22-10-04	“	144	345	201
23	22-10-04	ABANDONO	107	0	0
24	26-10-04	ABANDONO	237	0	0
25	26-10-04	ABANDONO	172	0	0
26	29-10-04	“	261	315	54
27	28-10-04	FALLECIDO		0	0
28	28-10-04	ABANDONO	548	0	0
29	05-11-04	ACTIVA	217	405	188
30	05-11-04	“	196	323	127
31	05-11-04	“	247	450	203
32	06-11-04	“	249	352	103
33	10-11-04	“	314	408	94
34	08-12-04	“	58	232	174
35	15-12-04	FALLECIDO	37	0	0
36	23-12-04	“	570	740	170
Total	Linfocitos		199.11	339.27	140.16
promedio	TCD4/mm3				

Los exámenes clínicos de laboratorio de linfocitos TCD4 con el programa de Atención Farmacéutica reporta un incremento promedio de 140.16 linfocitos TCD4/mm3 lo que significa mayor reconstitución en un 70.39% con respecto a la situación sin inducción Farmacéutica.

$$\% \text{ de Incremento de Linf. TCD4} = \frac{\text{X de aumento neto de TCD4 con ATF}}{\text{X aumento de TCD4 sin ATF}} \times 100$$

Nota: para el cálculo del promedio no se toman en cuenta los abandonos ni los fallecidos.

Tabla nº 5: Valores de Linfocitos TCD4 en PVVS al inicio de sus terapias sin el Programa de Atención Farmacéutica.

Nº de PVVS	CD4 INICIAL	CD4 FINAL	Aumento de TCD4
1	300	352	52
2	405	400	-5
3	417	308	- 109
4	36	89	53
5	107	59	-48
6	34	64	30
7	42	115	73
8	959	548	- 411
9	247	288	41
10	111	175	64
Aumento Promedio de TCD4			-26

La tabla 5, muestra la situación sin proyecto de ATF, en la cual del 100% de los PVVS solo el 60% muestran aumento en sus defensas inmunológicas (TCD4/mm3).

(Datos tomados al azar desde (Junio/03-Diciembre/04)

Fuente: archivos clínicos de PVVS del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel

Tabla N° 6: Valores de Linfocitos TCD4 en PVVS al inicio de sus terapias con el programa de Atención Farmacéutica.

N° de PVVS	CD4 Inicial	CD4 Final	Aumento de TCD4 con ATF.
1	48	272	244
2	335	494	159
3	327	603	276
4	384	459	75
5	438	509	71
6	234	425	191
7	288	450	162
8	322	316	- 6
9	266	409	143
10	33	127	94
Aumento Promedio de TCD4			140.90

(Datos tomados al azar desde Enero-Junio 2005)

Fuente: archivos clínicos de PVVS del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel

Según registros clínicos del Hospital nacional de San Miguel la inducción Farmacéutica en un periodo de 6 meses hizo posible aumentar el numero de linfocitos TCD4 hasta un 500 % en el 90% de PVVS adherente contra año y medio de la situación sin programa donde el porcentaje de adherencia fue de un 60% y la reconstitución del sistema inmunológico mayor fue de 173%.

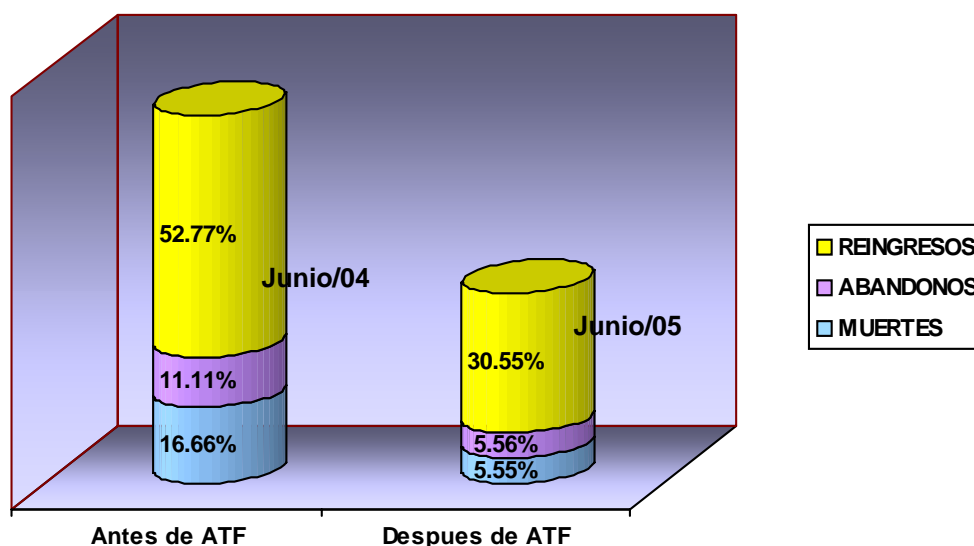


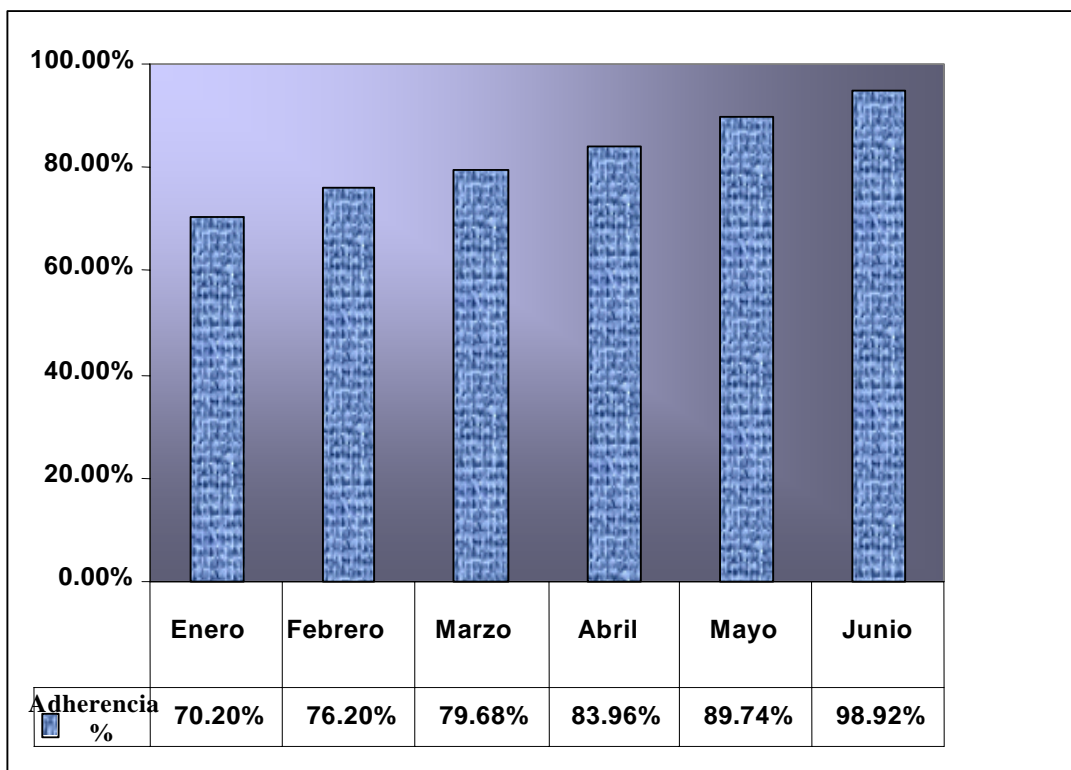
Figura # 36: Reingresos Hospitalarios, Abandonos y fallecimientos de PVVS del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel

	Sin ATF	Con ATF
Reingresos	19 casos	11 casos
Abandonos	4 casos	2 casos
Muertes	6 casos	2 casos
Total	36 PVVS	15 casos

Tabla #7

El gráfico representa el número de reingresos hospitalarios, abandonos y muertes en los 6 últimos meses antes del proyecto de Atención Farmacéutica comparado con los seis meses después de iniciada la ATF.

El impacto de atención farmacéutica hizo posible la disminución promedio de estos casos de 26.85% a un 13.88%.



Total 55 PVVS activos desde inicios de la TAR hasta Dic/2004, a los cuales se dio continuidad en su tratamiento.

Figura # 37: Medición de la adherencia por método indirecto recuento de medicamentos a los PVVS del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel

Representación del valor de adherencia por método indirecto, el cual consiste en recuento de medicamento sobrante posterior a una entrega de mes o días anteriores este porcentaje se obtiene de la formula del anexo 4. Este proceso se realizo durante un periodo de seis meses con un total de 55 PVVS muestreados.

Encuestas antes y después del programa de ATF en base a la educación al paciente VIH-SIDA desde Enero a Junio del 2005

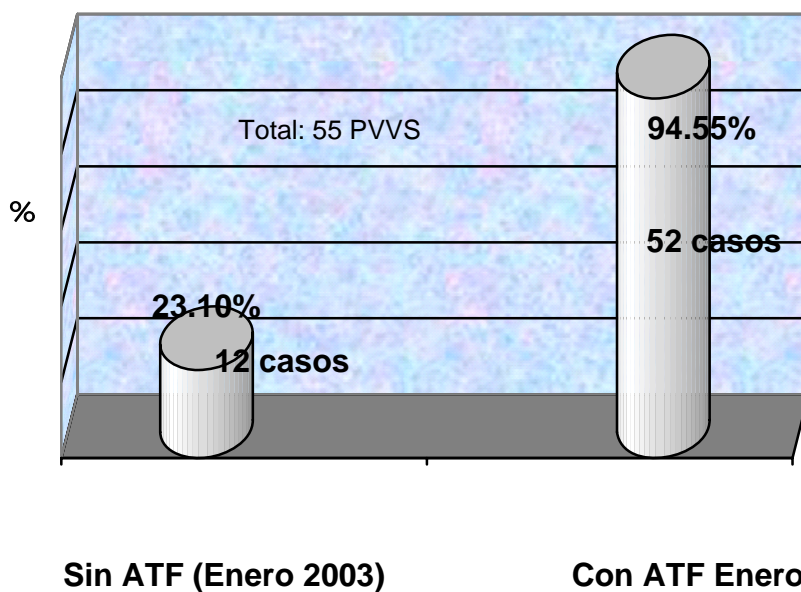


Figura # 38: Conocimientos entre la diferencia de VIH-SIDA

Representación del impacto del programa de Atención Farmacéutica con respecto al conocimiento de su enfermedad, en enero del 2005 se tenía un dominio del 23.10%, lográndose en junio del 2005 un 94.55%, lo que significa un avance del 71.45%

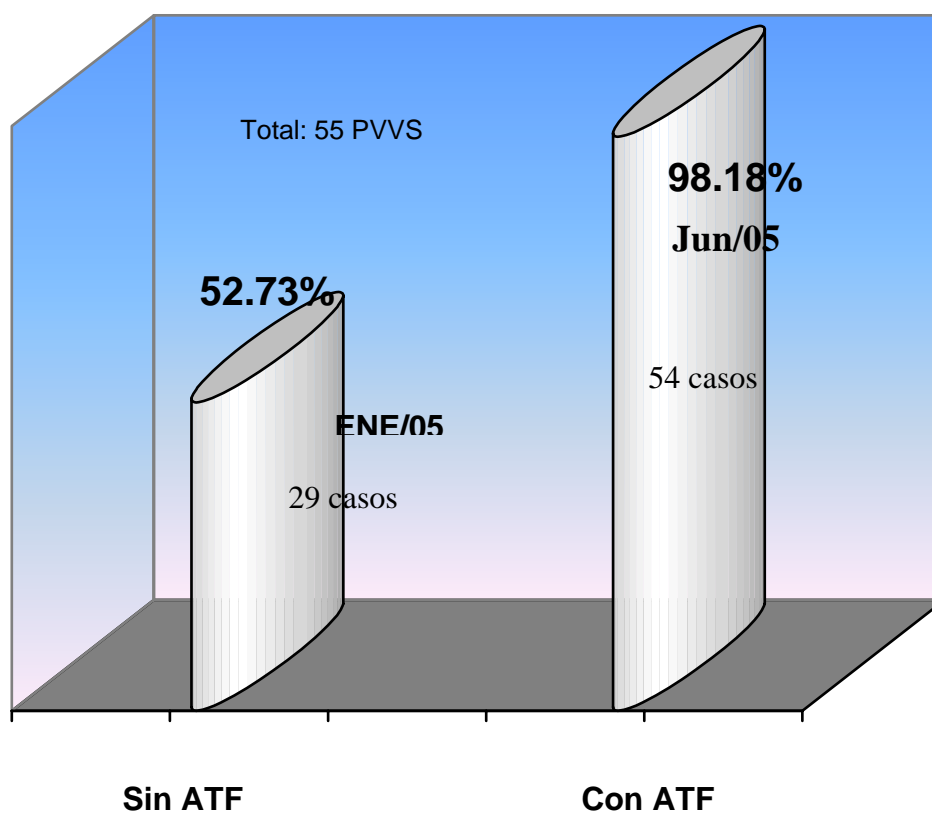
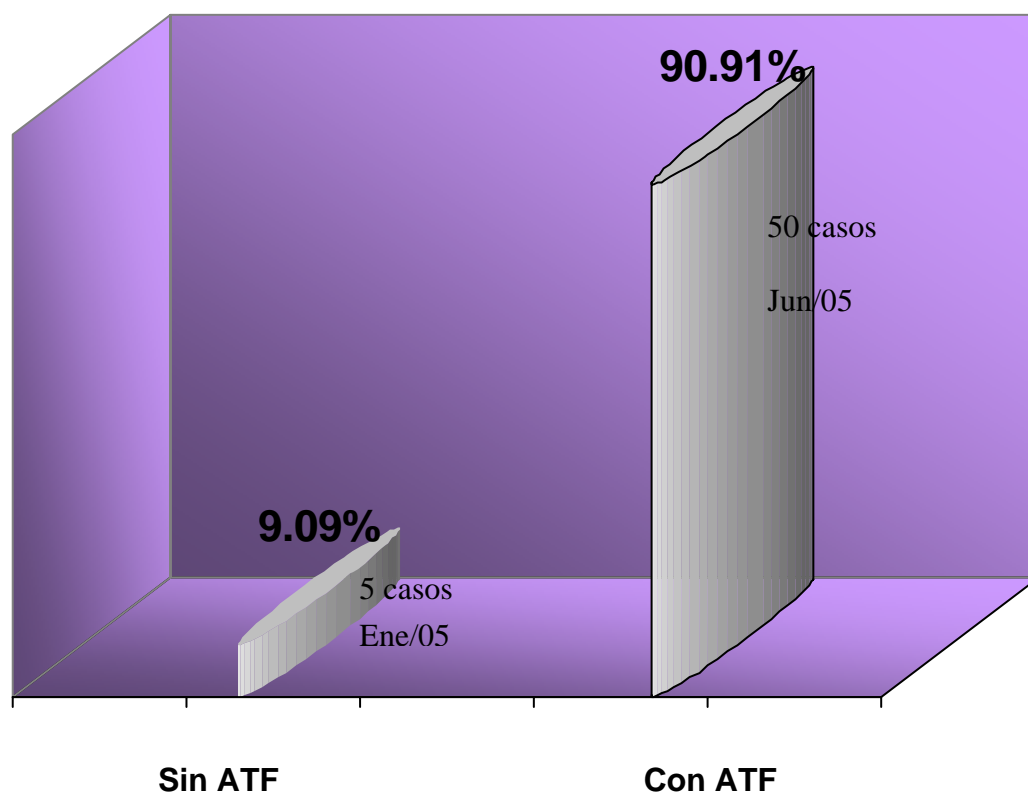


Figura # 39: Conocimiento de los PVVS sobre el nombre y horario de medicamentos desde Enero a Junio/2005.

Total 55 PVVS activos que iniciaron sus terapias, desde jun/03-Dic/04, a los pacientes se les paso la encuesta en enero del 2005, de estos solo el 52.73% conocían el nombre de sus medicamentos y al finalizar el programa de Atención Farmacéutica el 98.18% de los pacientes ya habían adquirido estos conocimientos



Total 55 PVVS activos que iniciaron terapia desde Jun/03-Dic/04.

Figura # 40: Conocimiento de los PVVS sobre los exámenes clínicos de laboratorio CD4 Y carga viral desde Enero-Junio/2005.

Representación de los conocimientos de los PVVS sobre los exámenes de linfocitos TCD4 y Carga Viral, a través de encuestas, los resultados en Enero del 2005 fueron del 9.09% y para en Junio del 2005 fueron del 90.91%, teniendo un avance 81.1% con el programa de Atención Farmaceutica.

Organizar un sistema de íter-consultas y referencias a otros servicios de farmacia donde funciona el programa de Atención Farmacéutica.

Se diseñó una hoja de referencia de PVVS que fue distribuida a los Químicos Farmacéuticos de los diferentes Hospitales de la red del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, que tiene bajo su responsabilidad programas de Atención Farmacéutica a pacientes VIH-SIDA, para su análisis y rediseño.

Producto de esta consulta se presenta a continuación la hoja de interconsulta que por unanimidad fue aceptada, puesto que no fue modificada en cuanto a su estructura.

La intención de esta hoja de referencia es permitir la remisión de información fundamental, cuando por cualquier motivo, el PVVS requiere cambiar de domicilio para retirar los medicamentos y del servicio de Atención Farmacéutica

HOJA DE REFERENCIA DE PVVS

Hospital de Referencia _____ Tel.de farmacia _____

Hospital destinatario _____

Químico Farmacéutico Responsable. _____

Nombre de PVVS: _____

Edad Sexo Peso Talla

Embarazo _____ Semanas _____

Dirección _____ Tel _____

CD4 inicial _____/fecha _____ CD4 actual _____/fecha _____

CV inicial _____/fecha _____ CV actual _____/fecha _____

TAR inicial/actual _____ Fecha _____

Cambios de esquema _____

Razones del Cambio _____

Porcentaje de Adherencia (Método indirecto) _____

Enfermedades oportunistas _____

Alérgico a _____

Otros medicamentos que usa _____

Tipo de Vacunas recibidas _____

Nº de ingresos en los últimos doce meses

Estado actual de la enfermedad: Asintomático

Sintomático sin SIDA

Paciente con SIDA

Motivo por el que cambia de servicio de
ATF. _____

Interpretación de Resultados

Los resultados de adherencia, según el programa de Atención Farmacéutica implementado en farmacia por el equipo Farmacéutico, fue monitorizado a través de un estudio correlativo en el que se evidencia datos de la situación sin proyecto y con proyecto de Atención Farmacéutica, al respecto se pudo evidenciar que hubo una disminución de un 22.22% en el número de reingresos hospitalarios, el porcentaje de abandono disminuyó en un 5.6%, mientras que el número de fallecidos en el periodo de implementación del programa bajó en un 11.11%. Por otra parte los exámenes clínicos de laboratorio de linfocitos TCD4 reporta un incremento promedio de 79.39 % linfocitos TCD4/mm³ de sangre por persona con respecto al periodo anterior en el que no hubo inducción farmacéutica.

La adherencia también puede monitorearse por métodos indirectos más específicos a cada individuo, entre ellos el recuento de medicamentos, entrevista con el paciente y la asistencia puntual a citas programadas.

Interpretación de resultados de las entrevistas

Las entrevistas reflejaron que los PVVS, aumentaron el conocimiento sobre su enfermedad, en un 71.45%, el conocimiento sobre el nombre de sus medicamentos y horarios de cumplimiento aumentó en un 45.4%, el conocimiento sobre los exámenes de laboratorio (CD4 Y Carga viral) aumentó en un 81.01%, el recuento de capsulas y tabletas y asistencia a citas

programadas mostró un incremento de 28.72%. según protocolo del MSPASS se considera éxito terapéutico en un 90% cuando la adherencia de un paciente es superior al 95%, tomando en cuenta que la adherencia sea monitorizado a través de cuatro parámetros porcentuales cuantificables y que en el promedio se encontró un incremento al 95.64% de adherencia (ver método indirecto, fig: 37,38,39,40) el impacto de la inducción farmacéutica en adherencia farmacoterapéutica es favorable hacia los objetivos del programa de atención integral a los PVVS. (24)

Además, desde el punto de vista económico, según fuentes oficiales el costo de la triple terapia mensual por paciente tiene el valor de \$700 dólares en medicamentos de marca (sin incluir medicamentos preventivos o contra infecciones oportunistas y otros). Lo anterior queda corto pues esta dejando de lado que si en paciente se presenta falla terapéutica el riesgo de internamientos es mayor, la probabilidad de uso de otros medicamentos aumenta y esto trae como consecuencia costos sanitarios más altos. Según información gerencial del Hospital San Juan de Dios de san Miguel el costo promedio por ingreso hospitalario por cada paciente es de \$200-\$300 por semana o según el tipo de infección oportunista que presenten, los archivos indican que en el periodo de julio a diciembre del 2004, de los casos reportados de ingresos de personas con TAR fueron 19 casos (costo aproximado para un año sin ATF es \$136,800), en cambio con el programa de ATF se tuvieron 11 casos en ese mismo periodo de tiempo(costo aproximadamente para 1 año con

ATF \$66,000). De tal manera anualmente la inducción farmacéutica esta ahorrando a la institución el 48.53% del gasto económico con respecto al anterior. Queda claro que gran parte de la función del farmacéutico debe ir encaminada hacia la educación de los pacientes antes de iniciar su tratamiento medicamentoso a su seguimiento, evolución, retroalimentación y no solamente a la entrega de estos, para obtener como resultado el éxito terapéutico.

CAPITULO VI.
CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1.0 El desarrollo del programa de Atención Farmacéutica a las personas con VIH-SIDA del Hospital Nacional de San Miguel, hizo posible mejorar la adherencia de los pacientes a la terapia antirretroviral en un 95.64%, lo que significa mejoramiento de su sistema inmunológico y consecuentemente restablecer la calidad de vida al paciente

Los Resultados se detallan a continuación:

- Las entrevistas reflejo que los PVVS, aumentaron el conocimiento sobre su enfermedad de un 23.10% a un 94.55% (71.45% de aumento con ATF)
- El conocimiento sobre su medicación y horarios de cumplimiento fue de 70.20% al 98.92% (aumento 45.4%)
- Los conocimientos sobre los exámenes de laboratorio y carga viral fue de 9.09% al 90.91% (aumento 81.01%)
- El recuento de capsulas, tabletas y asistencia a citas programadas fue de un 70.20% a un 98.92% (aumento 28.72%)

2.0 La implementación de un área adecuada (Privada y libre de la circulación de personas) para la atención y consejería del paciente VIH-SIDA en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel, garantiza el desarrollo optimo de la atención farmacéutica y a la vez se cumple la ley sobre los derechos de los PVVS.

- 3.0 La aplicación de los instrumentos para evaluar la adherencia y las reuniones con el grupo de apoyo para inducir la adherencia, estrecharon la relación Farmacéutico-PVVS y equipo multidisciplinario (Medico, Enfermera, Nutricionista, Psicólogo, Trabajadora Social, Laboratorista Clínico) lo que permitió su inclusión de forma oficial al Hospital.
- 4.0 La caracterización de los PVVS permitió al Químico Farmacéutico responsable del programa organizar y elegir la forma de orientar a cada PVVS, también, se documento y ordeno los grupos de personas que más esta afectando la epidemia del VIH-SIDA en la zona oriental.
- 5.0 Contar con un formato de ínter consultas de referencias de pacientes a otros hospitales donde funciona el programa de ATF permitirá obtener información retrospectiva del paciente que ayudan al farmacéutico y al grupo integral de atención tener un perfil mas detallado del nuevo paciente con el objeto de dar un seguimiento mas personalizado a su TAR.
- 6.0 En el escenario de un abordaje multidisciplinario, los pacientes que recibieron inducción farmacéutica previo al inicio y mantenimiento de su tratamiento antirretroviral posee más probabilidades de éxito terapéutico lo que se reflejo en:
- Aumento en el conteo de linfocitos a un incremento promedio de 70.39% TCD4/mm³ de sangre por persona con respecto al periodo anterior en el que no hubo inducción farmacéutica (Pág. 233).

- Una disminución de un 22.22% en el numero de reingresos hospitalarios (Pág. 236).
- El porcentaje de abandono disminuyo en un 5.6% (Pág. 236).
- El numero de fallecidos en el periodo de implementación del programa bajo en un 11.11% (Pág. 236).
- El gasto económico Hospitalario aproximado para los reingresos de PVVS en un año es de \$136,800 sin programa de ATF y de \$ 66,000 con el programa de ATF con el mismo periodo (Pág. 244)

7.0 Para alcanzar los objetivos planteados fue fundamental organizar un área privada equipada con material didáctico y documentación necesaria para la atención, seguimiento y consejería del PVVS, nos incluimos dentro del equipó de atención integral al PVVS y se mejoro comunicación con los demás miembros del equipo multidisciplinario de atención integral al PVVS, equipo de apoyo de PVVS y con los demás Hospitales que cuentan con el programa de Atención Farmacéutica, a cuales se les propuso un sistema de íter consultas y referencias debido a la morbilidad de los PVVS en el territorio nacional.

Los resultados obtenidos en este trabajo evidenciaron la necesidad de profesionalizar el servicio de farmacia de dicho Hospital, reconociendo el rol del Químico Farmacéutico en esta área, al institucionalizar la dirección del Hospital dicho proyecto, convirtiéndolo en un programa permanente.

CAPITULO VII
RECOMENDACIONES

7.0. RECOMENDACIONES

- 1- Dar continuidad a este programa, bajo la responsabilidad de un Químico farmacéutico que tenga conocimientos sobre la enfermedad, farmacología, inmunología, nutrición y atención farmacéutica para asegurar un correcto seguimiento de la terapia medicamentosa y mejorar progresivamente la adherencia del paciente.
- 2- Mejorar infraestructura del área de atención Farmacéutica y abastecer de papelería, elementos didácticos, materiales y equipo necesarios para este centro de atención.
- 3- Introducir una base de datos con los registros de los PVVS del Hospital San Juan de Dios de San Miguel contemplando reportes que generen situaciones de alarma en caso de no adherencia o abandono.
- 4- Apoyar y mejorar el sistema de ínter consultas y referencias a otros hospitales, según surjan necesidades y opiniones.
- 5- Continuar brindando charlas educativas a los PVVS inscritos en el programa del Hospital, que aun no han recibiendo Terapia Antirretroviral.

- 6- Dar continuidad al programa de atención farmacéutica a PVVS por lo menos con dos Químicos Farmacéuticos en este centro asistencial.

- 7- Mejorar la comunicación y el trabajo en equipo con los demás miembros del grupo multidisciplinario del programa para mejorar la atención consejería, y por ende, la calidad de vida del paciente.

X. BIBLIOGRAFIA

- 1- Editorial Océano, diccionario de medicina mosby, 1994, edición océano, Barcelona, España

- 2- Gallin Goldstein, I y otros.1997 Sistema inmune y glóbulos blancos. 2ª edición , Buenos aires AR. 353-378p

- 3- Gill G. y otros.1998.Prevencción del sida y planificación familiar,1ª ediciones
New york,usa. 25-37p

- 4- G y otros. 1998. Bases Farmacológicas de la Terapéutica, novena edición, México df, ME.Mcgraw- Hill interamericana editores s.a.de c.v.1365-1390p.

- 5- Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social, Programa Nacional de ITS/VIH-SIDA. 2004. Ley y reglamento de prevención y control de la infección provocada por el virus de inmunodeficiencia humana, San Salvador,E.S.
3-13,34-44p

- 6- Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social, Programa Nacional de ITS/VIH-SIDA. 2003. Manual de conserjería y referencias para la toma voluntaria para VIH/SIDA programa nacional de prevención control de las infecciones de trasmisión sexual. San Salvador, E.S. 9, 11, 30, 31p.
- 7- Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social, Programa Nacional de ITS/VIH-SIDA, 2000 Plan estrategico para la prevencìon , atencìon y control del VIH-SIDA. San Salvador, ES volumen N° 1, 8 p.
- 8- Ministerio de sanidad y consumo, 1997. recondición del consejo asesor clínico del programa naciona nacional sobre SIDA octava edición Madrid, Epaña.
- 9- Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social, Programa Nacional de ITS/VIH-SIDA. 2005. protocolo de atención para PVVS. San Salvador, ES, 10-23 p
- 10- García Bracamonte R. 2003, implementación de las bases de Atención Farmacéutica en el programa de prevención de la trasmisión vertical madre- hijo, trabajo de graduación Lic. en Q.F. San Salvador , Universidad de El salvador.
- 11- Piquer I, 2002, Setenta millones morirán de SIDA en los próximos 20 años, La Prensa Grafica , San Salvador, E.S , Mar 07.

- 12- Pérez Y. y otros, 2004, Crece SIDA en San Miguel. El Diario de Hoy, San Salvador, E.S, 21-06
- 13- Sosa M, 2004, Limitan esperanzas en fármacos contra el VIH,El Diario de Hoy, San Salvador,ES,Sept.07.
- 14- <http://www.atenciónfarmaceutica.htm>
- 15- <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- 16- <http://www.betaenespañol.com>
- 17- <http://www.cemujer.com.sv>
- 18- <http://www.conasida.org>
- 19- <http://www.cipf-es.org/sft.htm>
- 20- <http://www.hivatis.org>
- 21- <http://www.fovitalciclovih.htm>
- 22- <http://www.monografiasvih-sida>
- 23- <http://www.mpas.gov.sv>
- 24- <http://www.mspas.gob.sv/pdf/sida-doc>
- 25- <http://www.omhre.gov/omhre>
- 26- <http://www.oms.org>
- 27- <http://www.onusida.org>
- 28- <http://www.proyectinform.org>www.monografiasvih-sida
- 29- <http://www.proyectinform.org>
- 30- Biblioteca virtual de consulta en carta, Microsoft año, 2000

GLOSARIO (15)

Adenopatía. Cualquier enfermedad que comprometa los tejidos glandulares, especialmente de los ganglios linfáticos.

Ácido Desoxirribonucleico (ADN), Cadena molecular de los genes dentro del núcleo de cada célula transportadora de la información genética que permite la reproducción celular.

Ácido nucleico. Sustancia orgánica que se encuentra en todas las células vivas, donde se guarda y desde la cual se traslada la información hereditaria.

Acido Ribonucleico (ARN). Ácido nucleico encontrado sobre todo en el citoplasma de las células (en lugar del núcleo), importante en la síntesis de las proteínas.

Alopecia. Pérdida del cabello que suele ocurrir en pacientes sometidos a quimioterapia contra el cáncer o que sufren otras enfermedades, como el SIDA.

Análisis Fenotípico, Procedimiento en el cual se somete a prueba una muestra de ADN del VIH del paciente con diferentes antirretrovirales para determinar la sensibilidad o la resistencia del virus.

Análisis Genotípico. Prueba que determina si el VIH ha adquirido resistencia a los medicamentos antivíricos.

Análogos de los nucleosidos. Copia artificial de un nucleósido. Cuando se incorpora al ADN o al ARN de un virus durante su duplicación, el análogo de los nucleosidos obra para prevenir la producción de un nuevo virus.

Análogos de los Nucleotidos. Medicamentos de estructura relacionada con los nucleótidos; se someten a alteración química para inhibir la producción o actividad de las proteínas causantes de enfermedad.

Anergia. La pérdida o el debilitamiento de la inmunidad del organismo por causa de un agente irritante o antígeno.

Anorexia. Falta o pérdida del apetito que ocasiona adelgazamiento pronunciado.

Antígeno. Cualquier sustancia que estimula el sistema inmunitario para que produzca anticuerpos (proteínas que combaten los antígenos).

Antimicótico. Sustancia que destruye o inhibe la proliferación de un hongo.

Antineoplásico. Sustancia que evita el desarrollo, el crecimiento o la proliferación de células de tumores malignos.

Antivirico (Antiviral) Sustancia o proceso que destruye un virus o suprime su duplicación (es decir, su reproducción).

ARN mensajero. Conocido también como ARNm. Ácido ribonucleico que transporta el código genético de una proteína particular del ADN del núcleo de la célula a un ribosoma en el citoplasma y sirve de modelo o patrón para la formación de esa proteína.

Asintomático (a). Sin síntomas, persona VIH positiva que no presenta síntomas clínicos de la enfermedad.

Autoinmunización. Inducción de una respuesta inmunitaria a las células (o los tejidos) propios del organismo.

Biopsia. Extirpación quirúrgica de una muestra de tejido de un sujeto vivo para examen microscópico con el fin de emitir un diagnóstico.

Cancer relacionado con el SIDA. Clases de cáncer del sistema inmunitario conocidas como linfomas, el sarcoma de Kaposi y el cáncer anogenital, que afecta principalmente al ano y al cuello uterino.

Candida. Hongos similares a la levadura, comúnmente encontrados en la flora normal de la boca, la piel, el conducto intestinal y la vagina, que pueden causar infección clínica en personas con inmunodepresión.

Candidiasis. Infección por un hongo similar a una levadura de la familia *Candida*, generalmente *Candida albicans*. La candidiasis del esófago, la tráquea, los bronquios o los pulmones es un indicador de enfermedad en casos de SIDA.

Capside. Cápsula de proteína que rodea el ADN o el ARN de un virus.

Caquexia. Mal estado general de salud y de nutrición, caracterizado por debilidad y emaciación, generalmente causado por enfermedad grave.

Carcinógeno. Cualquier sustancia causante de cáncer.

Carga Viral. La concentración del VIH en la sangre circulante.

CCR5. Molécula de la superficie celular, que se necesita junto con el receptor principal, la molécula CD, para fusionarse con las membranas de los inmunocitos.

Cytomegalovirus (CMV). Virus del herpes que suele ser una causa común de infecciones oportunistas en personas con SIDA y en otras con inmunodepresión.

Citopenia. Deficiencia de los elementos celulares de la sangre.

Codon. Secuencia de tres nucleótidos de ARN mensajero que especifica la agregación de un aminoácido particular a una cadena de polipéptidos o la terminación de ésta durante la síntesis de proteína.

Complejo causado por *Micobacterium Avium* (MAC). Infección oportunista común causada por dos microorganismos micobacterianos muy similares, a saber, *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium intracellulare*.

Criptococosis. Enfermedad infecciosa causada por el hongo *Cryptococcus neoformans*, contraída por medio de las vías respiratorias. Puede propagarse de los pulmones al sistema nervioso central (especialmente a las meninges), la piel, el sistema óseo y las vías urinarias.

Criptosporidiosis. Enfermedad diarreica causada por el protozooario *Cryptosporidium*, que prolifera en el intestino. Entre los síntomas cabe citar cólico abdominal y diarrea grave crónica.

Diarrea. Movimientos intestinales descontrolados, flojos y frecuentes causados por la alimentación, una infección, un medicamento e irritación o inflamación del intestino.

Efectos Secundarios. La acción o los efectos de un medicamento (o una vacuna) distintos de los deseados.

Enfermedades de Trasmisión Sexual (STD). También llamadas enfermedades venéreas (término antiguo en el campo de la salud pública) e infecciones de transmisión sexual (ITS). Las enfermedades de transmisión sexual (ETS) son infecciones que se propagan por el traspaso de microorganismos de una persona a otra durante el contacto sexual.

Ensamblaje y Gemacion. Nombre de una parte de los procesos de formación de nuevo VIH en las células anfitrionas infectadas.

Env, El gen env da origen a las dos principales glucoproteínas víricas (gp120 y gp41) relacionadas con la envoltura membranosa que rodea a cada virión del VIH-1.

Enzima. Proteína celular cuya forma le permite mantener juntas a varias otras moléculas a gran proximidad unas de otras.

Epidemia. Enfermedad que se propaga con rapidez en un segmento de la población humana.

Fagocito. Célula capaz de ingerir y destruir sustancias extrañas, incluso bacterias.

Fagocitosis. Proceso de ingestión y destrucción de un virus u otra sustancia extraña por los fagocitos. Véase Macrófago y Monocito.

Gag. Gen del VIH que determina el código de la proteína nuclear p55. Esta proteína es precursora de las proteínas p17, p24, p7 y p6 del VIH.

Ganmaglobulinas. Una de las proteínas del suero sanguíneo que contiene anticuerpos.

Ganglios Linfáticos. Órganos pequeños del sistema inmunitario, del tamaño de un frijol, ampliamente distribuidos por todo el cuerpo. La linfa es filtrada a través de los ganglios linfáticos donde todos los tipos de linfocitos residen temporalmente.

Gen. 1. Unidad de ADN mediante la cual se transmiten las características hereditarias a las generaciones siguientes de todos los organismos vivos. La alteración ya sea del número o del arreglo de los genes puede ocasionar mutación .

Genes reguladores. En relación con el VIH, hay tres genes reguladores del VIH—*tat*, *rev* y *nef*—y tres llamados auxiliares—*vif*, *vpr* y *vpu*—que contienen la información necesaria para la producción de las proteínas que regulan la capacidad del virus para infectar una célula.

Genoma. Conjunto completo de genes de los cromosomas de cada célula de un organismo particular.

Glucoproteína. Proteína conjugada en que el grupo no proteínico es un carbohidrato (es decir, una molécula de azúcar).

GP41 (gp41). Glucoproteína 41, una proteína dentro de la envoltura externa del VIH.

GP120 (gp120). Glucoproteína 120, una proteína que sale de la superficie del VIH y se une a los linfocitos T CD4⁺.

Hemofilia. Enfermedad hereditaria que afecta sobre todo a los hombres y evita la coagulación normal de la sangre.

Hepatitis. Inflamación del hígado. Puede ser causada por una infección bacteriana o vírica, infestación parasitaria, consumo de alcohol o drogas, toxinas o transfusión de sangre incompatible.

Hiperlipidemia. Aumento de la concentración sanguínea de triglicéridos y colesterol que puede causar enfermedad cardiovascular y pancreatitis.

Hiperplasia. Aumento anormal de los elementos que componen una parte (como células tisulares).

Histoplasmosis. Infección micótica, comúnmente de los pulmones, causada por el hongo *Histoplasma capsulatum*. Este hongo se encuentra comúnmente en el estiércol de pájaros y de murciélagos.

Inhibidores de la penetración. Compuestos que tienen por fin alterar la interacción del VIH con la superficie celular. Estos compuestos pueden bloquear

o prevenir el enlace a los receptores de la superficie celular humana (por ejemplo, CD4, CCR5 y CXCR4) o evitar la fusión del VIH a la célula.

Inhibidores de la Proteasa, Medicamentos antivirales que obran por inhibición de la enzima proteasa del virus, con lo que evitan su multiplicación.

Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleosidos (NRTI). Un medicamento antirretroviral análogo de los nucleósidos cuya estructura química constituye una versión modificada de un nucleósido natural. Estos compuestos suprimen la duplicación de los retrovirus al inactivar la enzima transcriptasa inversa. Los análogos de los nucleósidos causan terminación prematura de la cadena de ADN provírico (precursor vírico).

Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleosidos (NNRTI). Grupo de compuestos de diversa estructura que se unen al sitio catalítico de la transcriptasa inversa del VIH-1. Son bastante específicos; a diferencia de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos, no tienen ninguna actividad contra el VIH-2.

Inmunización. Forma de protección contra una enfermedad infecciosa por medio de vacunación, generalmente con una forma debilitada (atenuada) o muerta del microorganismo patógeno.

Inmunoglobulina (IG). También llamada seroinmunoglobulina. Una clase de proteínas también conocidas como anticuerpos producidas por los linfocitos B del sistema inmunitario en respuesta a un antígeno específico.

Inmunoglobulina A (IGA).

(IgA) Una clase de anticuerpos formados como un dímero (dos moléculas de anticuerpos adheridas una a la otra en los extremos) segregados a los humores corporales, como la saliva

Inmunoglobulina D (IGD).

(IgD) Una clase de anticuerpos que se encuentra en baja concentración en el suero sanguíneo. La principal función de la IgD parece ser como receptor de antígenos en los linfocitos B maduros.

Inmunoglobulina (IGE).(IgE) Una clase de anticuerpos que intervienen en la inmunidad antiparasitaria y en las alergias.

Inmunoglobulina G (IGG). (IgG) Una clase de anticuerpos compuestos por dos cadenas idénticas de polipéptidos leves y dos cadenas idénticas de polipéptidos pesados. Ejerce su acción sobre los antígenos mediante aglutinación(agrupación) de los mismos.

Inmunoterapia. Tratamiento destinado a reconstituir un sistema inmunitario deteriorado.

Inmunoterapia pasiva. Proceso en el cual se inyecta a las personas con una enfermedad avanzada (con un bajo nivel de producción de anticuerpos contra el VIH) plasma rico en anticuerpos contra el VIH o un concentrado de inmunoglobulina (HIVIG) de dicho plasma. El plasma se obtiene de personas VIH-positivas asintomáticas con alta concentración de anticuerpos contra el VIH.

Integración. En relación con el VIH, el proceso mediante el cual el ADN vírico se desplaza al núcleo de la célula donde empalma con el ADN del huésped con la ayuda de la integrasa vírica.

Integrasa. Enzima que desempeña una función vital en el proceso de infección por el VIH. La integrasa introduce los genes del VIH al ADN normal de la célula.

Lentivirus. Virus “lento” caracterizado por un prolongado intervalo entre la infección y el comienzo de los síntomas. El VIH es un lentivirus, lo mismo que el virus de inmunodeficiencia de los simios que infecta a los primates no humanos.

Leucopenia. Reducción del número de leucocitos. El valor umbral para diagnóstico de leucopenia suele ser de menos de 5.000 leucocitos por milímetro cúbico de sangre.

Linfocitos B (B Cells). Una de las dos clases principales de linfocitos. Son células sanguíneas del sistema inmunitario, derivadas de la médula ósea y del bazo, que intervienen en la producción de anticuerpos.

Linfocitos CD4 (T4) O CD4 . Tipo de linfocito T que interviene en la protección contra infecciones víricas, micóticas y por protozoarios.

Linfocitos CD8 (T8). Leucocitos con la proteína CD8 en la superficie. Esos leucocitos destruyen algunas células cancerosas y otras infectadas por agentes patógenos intracelulares (algunos, virus, bacterias y micoplasmas).

Linfocitos . Glóbulos blancos derivados del timo que participan en varias reacciones inmunitarias por mediación celular. Se reconocen tres tipos de linfocitos T fundamentalmente distintos: auxiliares, citolíticos y supresores.

Linfocitos T4 (auxiliares). Inmunocitos desencadenados por anticuerpos que buscan y atacan a los microorganismos invasores.

Linfocitos T8, . Inmunocitos desactivadores de la respuesta inmunitaria después de ser eficazmente eliminada por microorganismos invasores.

Linfocitos T Reguladores. Linfocitos T que dirigen a otros inmunocitos para que realicen funciones especiales. El principal linfocito regulador, el linfocito T CD4⁺ ó linfocito T auxiliar, es el principal blanco del VIH.

Linfocitos T Supresores , Linfocitos encargados de desactivar la respuesta inmunitaria tan pronto se elimina un foco de infección. Son un subconjunto de los linfocitos CD8 T.

Linfoma no Hodgkin (NHL). Linfoma formado por linfocitos B y caracterizado por tumores nodulares o difusos que pueden aparecer en el estómago, el hígado, el cerebro y la médula ósea de las personas infectadas por el VIH.

Lipodistrofobia. Alteración de la forma en que el cuerpo produce, usa y distribuye grasa.

Macrofago. Inmunocito grande que devora los agentes patógenos invasores y otros intrusos.

Mastocito. Granulocito encontrado en los tejidos. El contenido de los mastocitos, junto con el de los basófilos, desencadena los síntomas de alergia.

Mecanismo de Fusión. La fusión es un paso integral en el proceso de entrada del VIH a las células, el receptor primario es la molécula CD4 y otros cofactores, como CCR5 y XCCR2, para la fusión del VIH a las membranas de los inmunocitos.

Medicamentos Antirretrovirales. Sustancias que eliminan o inhiben la multiplicación de retrovirus como el VIH.

Mutación. En biología, un cambio repentino de un gen o una unidad de material hereditario que produce una nueva característica hereditaria. En

relación con el VIH, durante el curso de la enfermedad causada por ese virus, pueden surgir cepas mutantes del VIH en una persona infectada.

NEF, . Uno de los genes reguladores del VIH.

Neuropatía Periférica. Trastorno caracterizado por hipoestesia, dolor, debilidad y atrofia muscular de las manos, las piernas y los pies.

Neumonía por *Pneumocystis Carinii* (PCP). Infección pulmonar causada por *Pneumocystis carinii*, presuntamente un protozoario, pero que podría estar más estrechamente relacionado con un hongo. *Pneumocystis carinii* se multiplica rápido en los pulmones de las personas con SIDA y es una de las causas de defunción a menudo relacionada con el SIDA.

Neumonitis Intersicial Linfide (LIP). Tipo de neumonía que afecta a una proporción de 35 a 40% de los niños con SIDA, que causa endurecimiento de las membranas pulmonares que intervienen en la absorción del oxígeno. Es una enfermedad que define el SIDA en los niños.

Neuralgia. Dolor intenso y fulgurante a lo largo de una vía nerviosa

Neuritis Periférica. Inflamación de las terminaciones nerviosas normalmente relacionada con dolor, atrofia muscular y pérdida de los reflejos.

Neuropatía. Nombre dado a un grupo de trastornos de los nervios. Los síntomas comprenden desde sensación de hormigueo o adormecimiento de los dedos de las manos y los pies hasta parálisis.

Neutropenia. Reducción anormal del número de neutrófilos (el tipo más común de leucocitos) en la sangre.

Núcleo Viral . Típicamente, un virus contiene un núcleo de material genético formado por un ácido ribonucleico(ARN) o un ácido desoxirribonucleico (ADN)

rodeado de una cubierta de proteína. En el VIH, dentro de la envoltura del virus, existe un núcleo ovalado compuesto por otra proteína, p24, que recubre el ARN vírico.

Nucleocapside. El genoma vírico está rodeado de un revestimiento o cubierta de proteína llamada cápside. La estructura formada por el genoma y la cápside se llama nucleocápside.

P24. Núcleo ovalado formado por otra proteína que recubre al ARN vírico dentro de la envoltura del VIH. En la prueba de detección del antígeno p24 se busca la presencia de esta proteína en la sangre del paciente. Un resultado positivo en dicha prueba indica una activa multiplicación del VIH.

Pol. Gen del VIH codificador de las enzimas proteasa, transcriptasa inversa e integrasa.

Polimerasa. Cualquiera de las diferentes enzimas que catalizan la formación del ADN o del ARN a partir de sustancias precursoras en presencia de ADN o de ARN ya existente que sirve de patrón.

Proteasa. Enzima que descompone las proteínas en sus respectivos péptidos. La enzima proteasa del VIH separa las bandas largas de proteína vírica en proteínas distintas que forman el centro del virus.

Provirus. Material genético de un virus, en forma de ADN, integrado al genoma del huésped.

Prueba de inmunosorción (ELISA). Tipo de inmunoanálisis enzimático (EIA) para determinar la presencia de anticuerpos contra el VIH en la sangre o la saliva. Es preciso validar los resultados de la prueba ELISA con reactividad repetida (por ejemplo, una o dos veces) con una prueba suplementaria independiente de alta especificidad

Prueba de Carga Viral. En relación con el VIH, prueba que mide la concentración del ARN del VIH en la sangre. Los resultados se expresan como el número de copias por mililitro de plasma.

Reacción Adversa . (Efecto secundario.) Efecto indeseable causado por la administración de medicamentos. Puede ser de comienzo repentino o tardío.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Prueba de laboratorio que selecciona un segmento de ADN de una mezcla de cadenas de ADN y rápidamente lo multiplica para crear una muestra de una fracción de ADN grande y fácil de analizar. En relación con el VIH, es una técnica de laboratorio sensible que permite detectar y cuantificar el VIH en la sangre o los ganglios linfáticos de una persona (también llamada RT-PCR).

Receptor. Molécula en la superficie de una célula que sirve de sitio de reconocimiento o de unión para los antígenos, anticuerpos u otros componentes celulares o inmunitarios

Resistencia a los medicamentos. Propiedad de algunos microorganismos patógenos, como bacterias, virus o micoplasmas, de adaptarse, crecer y multiplicarse aun cuando se administran medicamentos que suelen destruirlos.

Resistencia Cruzada. Fenómeno en que un microbio que ha adquirido resistencia a un medicamento por medio de exposición directa también resulta ser resistente a uno o más medicamentos a los que no ha estado expuesto.

Retinitis por Citomegalovirus (CMV). Enfermedad ocular común en personas infectadas por el VIH. Sin tratamiento, las personas afectadas pueden perder la vista.

Retrovirus. Tipo de virus que, cuando no infecta a una célula, guarda su información genética en una molécula monocatenaria de ADN en vez de una molécula bicatenaria de ADN, lo que es más común.

REV(*rev*). Uno de los genes reguladores del VIH.

Sarcoma de Kaposi (KS). Enfermedad que define el SIDA, que consiste en lesiones cancerosas individuales causadas por neovascularización excesiva.

Síndrome. Grupo de síntomas manifestados por el paciente y de señales detectadas en un examen que, en conjunto, constituyen una característica de una afección específica.

Sinergia, Sinérgico. Interacción de dos o más tratamientos (por ejemplo, con medicamentos) cuyo efecto es superior a la suma de los efectos de cada uno por separado.

TAT. Uno de los genes reguladores del VIH.

Toxoplasmosis. Infección ocasionada por el parásito protozoario *Toxoplasma gondii*. Este parásito es transportado por los gatos, pájaros y otros animales y se encuentra en el suelo contaminado con heces de gato y en la carne, particularmente la de cerdo. El parásito puede infectar los pulmones, la retina, el corazón, el páncreas, el hígado, el colon y los testículos.

Transcripción. Proceso de construcción de una molécula de ARN mensajero que utiliza una molécula de ADN como modelo, lo cual da como resultado el traslado de información genética al ARN mensajero.

Transcriptasa Inversa. Esta enzima del VIH y otros retrovirus transforma el ARN vírico monocatenario en ADN.

Trasmisión Vertical. Transmisión de un agente patógeno como el VIH de la madre al feto o al bebé durante el embarazo o nacimiento.

Tuberculosis, (TB). Infección bacteriana causada por *Mycobacterium tuberculosis*. Las bacterias de la tuberculosis se propagan por gotitas transportadas por el aire expulsadas de los pulmones cuando una persona con tuberculosis activa tose, estornuda o habla. La exposición a estas gotitas puede causar infección en los alvéolos de los pulmones.

Vacuna. Sustancia que contiene componentes antigénicos de un microorganismo infeccioso. Mediante el estímulo de una respuesta inmunitaria (pero no de la enfermedad) protege al cuerpo contra infección ulterior por ese microorganismo.

Virus de inmunodeficiencia de los simios (SIV). Virus similar al VIH que infecta a los monos, chimpancés y otros primates no humanos.

Virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) Retrovirus aislado y reconocido como el agente etiológico del SIDA (es decir, que causa la enfermedad o contribuye a causarla).

Virus de inmunodeficiencia humana tipo 2 (VIH-2). Un virus estrechamente vinculado al VIH-1 que también causa el SIDA. Se aisló por primera vez en África Occidental. Aunque el VIH-1 y el VIH-2 son similares en su estructura, la forma de transmisión y las infecciones oportunistas que causan, su patrón geográfico de infección es distinto.

Virus del herpes simple 1 (HSV-1). Virus causante de las ampollas del resfriado o de la fiebre en la boca o alrededor de los ojos y puede transmitirse a la región genital..

Virus del herpes simple 2(HSV-2). Virus causante de úlceras dolorosas en el ano o los órganos genitales que puede permanecer latente en los tejidos nerviosos.

Virus del Herpes Zoster (Varicela) (VZV). El virus de la varicela causa la enfermedad del mismo nombre en los niños y puede reaparecer en los adultos como herpes zóster. También se llama zona y se manifiesta por ampollas muy dolorosas en la piel, que siguen las ramificaciones de los

Anexo #1

Hospital Nacional
"San Juan de Dios",
San Miguel

**Hoja de caracterización****DATOS PERSONALES**

Nombre _____ Apellidos _____

Edad _____ No Expediente _____ No Paciente _____

Sexo _____ Estado Civil _____

Sexualmente activo _____ Hijos _____

Dirección _____

Sabe Leer _____ Escribir _____

Fecha de ingreso al Programa _____

Fecha de inicio a TAR _____

Valor de CD4 inicial _____ Carga viral Inicial _____

Tabaquista _____ Alcoholista _____ Otro Vicio _____

Alérgico a _____

Patología concomitante _____

Otros Medicamentos Prescritos _____

Se le a Cambiado TAR **SI NO** Fecha de cambio _____

Esquema inicial _____

Esquema actual _____

Hospital Nacional
"San Juan de Dios",
San Miguel



Anexo # 2

Encuesta

Que es el VIH y que es el SIDA? _____

Como se llaman los medicamentos que Ud toma, indique también su horario? _____

Que Malestares padece después que toma sus medicamentos? _____

Que conoce de los exámenes de CD4 y Carga Viral? _____

Sabe usted de que manera puede mejorar su condición de salud _____

Cuales son los métodos que utiliza para prevenir la infeccion y reinfeccion del VIH _____

Cual (es) Fueron sus temores al iniciar la TAR _____

Que opina Ud sobre la atención que se le esta dando ahora en la farmacia para la entrega de su TAR? _____

Hospital Nacional
"San Juan de Dios",
San Miguel



Anexo #3

Hoja de Recuento de CD4 y Carga Viral

Registro _____

Nombre _____

Tratamiento _____

Fecha	Valor de CD4	Valor de Carga Viral

Observaciones _____
