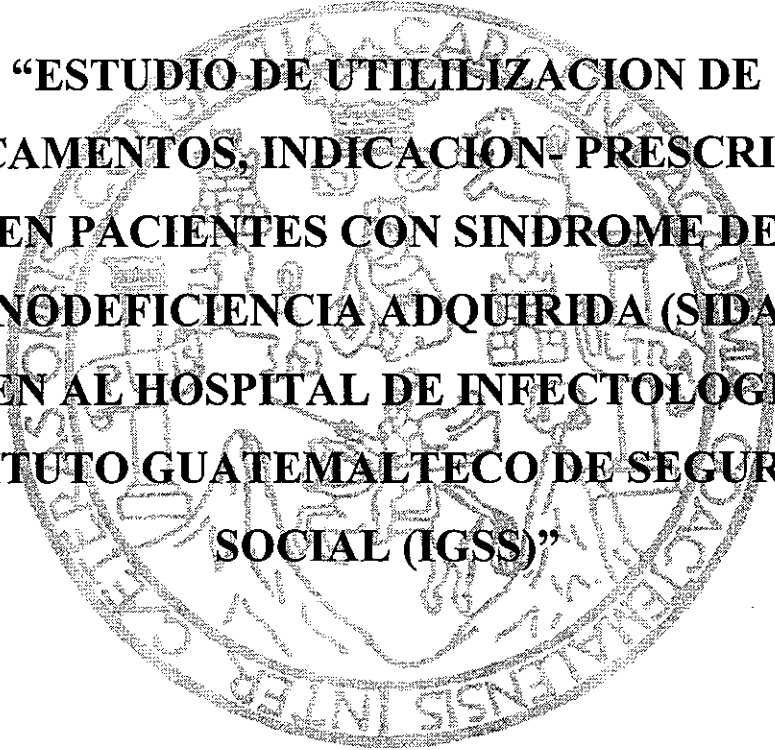


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**



**“ESTUDIO DE UTILIZACION DE  
MEDICAMENTOS, INDICACION- PRESCRIPCION  
EN PACIENTES CON SINDROME DE  
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA) QUE  
ASISTEN AL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DEL  
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD  
SOCIAL (IGSS)”**

*Informe Final de Tesis*

*Presentado por:*

**Irma Katina López Ramírez**

Para optar al Título de:

**QUÍMICA FARMACÉUTICA**

Guatemala, septiembre de 1999

**JUNTA DIRECTIVA**  
**DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

DECANA: LICDA. HADA MARIETA ALVARADO BETETA

SECRETARIO: LIC. OSCAR FEDERICO NAVE HERRERA

VOCAL I: DR. OSCAR MANUEL COBAR PINTO

VOCAL II: DR. RUBEN DARIEL VELAZQUEZ MIRANDA

VOCAL III: LIC. RODRIGO HERRERA SAN JOSE

VOCAL IV: BR. DAVID ESTUARDO DELGADO GONZALEZ

VOCAL V: BR. ESTUARDO SOLORZANO LEMUS

## DEDICATORIA

Acto que dedico:

- A Dios: Por su inmenso amor. Por ser luz y guía a lo largo de mi vida y de mi carrera.  
Por las múltiples bendiciones derramadas.
- A Jesús: Por ser mi Salvador.
- A la Virgen María: Por su protección y ejemplo de mujer.
- A mis padres: Pedro López Muñoz e Irma Violeta de López. Por su apoyo incondicional a lo largo de mi vida. Por todos los sacrificios realizados. Este triunfo es de ustedes.
- A mis Hermanos: Amán, Waldemar, Nelsón, y Pedro.
- A mis Sobrinos: con especial cariño.
- A mi novio: Byron Ortíz, por su gran amor. Por apoyarme siempre en todo lo que realizo.
- A mis amigas: Por su amistad sincera, por compartir conmigo tantos momentos de alegría.

## AGRADECIMIENTO

- A: Licda Eleonora Gaitán por su colaboración y asesoría, por la amistad brindada.
- Al Dr. José María del Valle, por su colaboración y asesoría en la realización de esta investigación.
- Al Departamento de Registros del Hospital de Infectología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).
- A la Lic. Raquel Pérez Obregón y Lucrecia Peralta de Madriz por sus oportunas observaciones en la corrección de este trabajo.
- A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala..
- Y a todas aquellas personas que de una u otra forma colaboraron con la elaboración del presente trabajo de tesis.

## INDICE

	Página
1. RESUMEN .....	1
2. INTRODUCCIÓN .....	3
3. ANTECEDENTES .....	6
4. JUSTIFICACIÓN .....	14
5. OBJETIVOS .....	15
6. HIPÓTESIS .....	16
7. MATERIALES Y MÉTODOS .....	17
8. PRESENTACION Y DISCUSION DE RESULTADOS .....	20
9. CONCLUSIONES .....	30
10. RECOMENDACIONES .....	32
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	33
12. ANEXOS .....	34

## 1. RESUMEN

La investigación fue realizada en el Hospital de Infectología del IGSS. Consistió en un análisis retrospectivo, tomando un período de 3 meses. Previo a su realización se contó con la autorización de la dirección de dicha institución. Para realizar el estudio de utilización de medicamentos antivirales en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), se hizo una revisión de historias clínicas, con el objeto de evaluar el tipo de tratamiento (terapia adecuada de acuerdo a las diferentes enfermedades oportunistas presentes, así como determinar el costo) que recibía cada paciente.

Se incluyeron los siguientes aspectos: edad, sexo, niveles de CD<sub>4</sub> (niveles de linfocitos CD<sub>4</sub>), listado de medicamentos prescritos, su posología y duración, además se incluyeron las enfermedades oportunistas presentes, siendo éste uno de los aspectos más importantes para evaluar el tratamiento aplicado.

En el análisis de resultados se establece que de la población estudiada en el Hospital de Infectología, el grupo de hombres es el que presenta un mayor porcentaje de infección por VIH/SIDA, siendo este el 87%. La edad promedio de personas infectadas tanto de hombres como de mujeres, oscila en un rango de 26 a 40 años. Así mismo se pudo determinar que el 92% de los pacientes estudiados no evidencia la presencia de infecciones oportunistas, a pesar que en algunos casos los niveles de CD<sub>4</sub> sean menores a 200 x10/l. Se logró establecer el tipo de tratamiento que recibían los pacientes, encontrándose que el 72% de pacientes con niveles de CD<sub>4</sub> entre 200 y 500 x10/l, los cuales no presentaban enfermedades oportunistas no cumplen con el protocolo de tratamiento establecido y el 100% de los pacientes con niveles de CD<sub>4</sub> menores a 200x10/l con ausencia de enfermedades oportunistas, de la misma forma no cumplen con el esquema establecido.

Se logró determinar que el 75% de los pacientes con CD<sub>4</sub> <200 x10/l se le administró una profilaxis adecuada contra *Neumocistis carinii* y a un 30% de los pacientes profilaxis contra *cándida*.

En el estudio se evaluó la dosis, frecuencia, vía de administración, de los tratamientos efectuados a los pacientes con VIH/SIDA, los cuales se encuentran correctos de acuerdo a la literatura consultada. La duración del tratamiento es indefinido ya que depende de la progresión de la enfermedad.

Se estimó el costo del abordaje en la terapia contra el SIDA, determinándose que el costo de tratamiento más elevado, es el de los pacientes con niveles de  $CD_4 < 200 \times 10^6/l$  con presencia de enfermedades oportunistas, esto debido a que estos pacientes presentan avanzada la enfermedad.

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es una enfermedad infectocontagiosa, la sobrevivencia de los pacientes y especialmente la calidad de vida han mejorado mucho gracias a los avances tanto por el diagnóstico y tratamiento de las afecciones oportunistas, aunque la mayoría de los medicamentos son muy costosos.

El tratamiento que brinda el Hospital de Infectología del IGSS, contribuye a mejorar las condiciones de los pacientes y especialmente su calidad de vida.

## 2. INTRODUCCION

Durante la década del 80 se puso de relieve la creciente diseminación de una variedad de agentes patógenos de transmisión sexual. Uno de estos, el virus de inmunodeficiencia humana VIH, que causa el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), se ha difundido rápidamente por todo el mundo. (10)

Estimándose que existen actualmente 14 millones por lo menos, de personas infectadas, de las cuales una tercera parte son mujeres. La mayor parte de esas personas infectadas, están destinadas a morir en forma prematura, debido a que el virus afecta especialmente a las células del sistema inmunológico provocando un deterioro progresivo de las defensas que lleva a que la persona afectada sea susceptible a padecer diversas infecciones agregadas y tumores que habitualmente no ocurren cuando el sistema inmunológico se encuentra indemne. (5)

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se puede contraer por medio de la transfusión de sangre y por compartir agujas, sin embargo, la vía principal de transmisión es por contacto sexual, y en forma creciente, por transmisión de la madre infectada al feto y al lactante. (10)

Hasta el momento no se dispone de una terapéutica eficaz para curar la infección por el VIH, y evitar en forma definitiva la progresión al SIDA y a la muerte.

La sobrevivencia de los pacientes y especialmente su calidad de vida han mejorado mucho gracias a los constantes avances que se han dado tanto por el diagnóstico y tratamiento de las afecciones oportunistas, aunque la mayoría de los medicamentos necesarios son muy costosos.

El costo de estas drogas para tratar a una persona infectada de VIH/SIDA fácilmente conlleva unos miles de dólares al año. Estas drogas nuevas son por lo tanto usadas rutinariamente en países desarrollados pero no entre las masas de los países en desarrollo. (13)



El sector privado está cada vez más concentrado sobre el despacho de estas drogas en países en desarrollo, manejando el costo de las drogas fuera del rango de aprovisionamiento para la vasta mayoría de pobres.

Los elevados costos de atención de personas afectadas por la enfermedad obligan al sector salud a incrementar los gastos en aspectos curativos de pacientes con SIDA.

Algunos tratamientos para prolongar la vida de las personas afectadas cuestan demasiado para ser empleados en países como el nuestro (alrededor de \$ 20,000 al año por paciente).

Desde que inició la epidemia del SIDA se ha buscado de forma exhaustiva una droga antiviral capaz de eliminar el VIH. La primera droga que sale al mercado y se populariza a mediados de los 80's la Zidovudina o AZT, logra disminuir las infecciones oportunistas y detener la replicación viral discretamente sin embargo, a pesar de recibir este medicamento, muchos pacientes irremediablemente continuaron muriendo.

Actualmente las drogas contra el VIH se clasifican en inhibidores de transcriptasa inversa e inhibidores de proteasas. Por lo menos diez de estas drogas circulan en el mundo. La mejor conducta terapéutica pareciera ser una combinación de drogas que incluye, por lo menos, una droga de cada grupo o idealmente, 2 inhibidores de transcriptasa inversa más un inhibidor de proteasa. Hasta el momento los estudios preliminares han demostrado una disminución impresionante del número de copias virales en sangre y un incremento de los linfocitos CD<sub>4</sub> con estos regímenes. El lado oscuro de esta historia es el precio. En Guatemala se consiguen por lo menos 4 inhibidores de transcriptasa inversa, Zidovudina (AZT), Didanosina (dd), Lamivudina (3TC) y Zalcitabina (DDC) y 2 inhibidores de proteasa: Indinavir y Ritonavir. El costo de una combinación de estas drogas oscila entre Q 5,000 a Q 7,000 mensuales por paciente por tiempo aún no definido.

La mayor parte de pacientes infectados no pueden financiarse por si mismo un tratamiento antiviral, ya que el costo de una combinación de tales drogas es diez veces mayor que el salario mínimo de un guatemalteco.

Para nuestro medio, las recomendaciones en cuanto a tratamiento y prevención del SIDA son las siguientes: a) El AZT como monoterapia no es lo apropiado actualmente. b) Una combinación de medicamentos es la opción ideal a un precio utópico para Guatemala y c) la prevención y la educación sexual son a la fecha la mejor forma de invertir recursos contra el SIDA en sociedades como la nuestra.

Debido a lo anteriormente expuesto y al incremento en el número de fármacos disponibles, se vio la necesidad de elaborar este trabajo con el fin de proporcionar una mejor terapéutica, basada en el concepto de drogas esenciales y su uso racionalizado al menor costo, y con los mínimos riesgos. Este estudio fue descriptivo, desarrollándose por un período de 3 meses. Así mismo se evaluaron los costos de abordaje en los pacientes con VIH/SIDA.

Considerando dicha investigación de mucha importancia ya que en Guatemala no se cuenta con muchos estudios acerca de utilización de medicamentos en pacientes con VIH/SIDA, y los estudios que existen donde se determina el costo de la terapia deber ser actualizados y darlos a conocer para proyectar programas preventivos.

### 3. ANTECEDENTES

#### 3.1 Estudios Realizados

##### a) Impacto socioeconómico de la epidemia del VIH/SIDA en Guatemala:

En marzo de 1995 se realizó en Guatemala una evaluación del impacto socioeconómico que tendría la epidemia causada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). El estudio fue el resultado del esfuerzo conjunto entre el ministerio de Salud Pública de Guatemala, Organizaciones no gubernamentales guatemaltecas, la Agencia de los EUA para el Desarrollo (USAID/Guatemala) y el Proyecto de Control y Prevención del SIDA (AIDSCAP) de Family Health International (FHI), y la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Dos componentes se incluyeron en la metodología de este estudio, uno epidemiológico y el otro económico. Para el componente epidemiológico se consideraron los casos del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) notificados a la OPS en Guatemala.

Utilizando datos de prevalencia de infección por VIH de 1994 como base, se realizaron proyecciones hacia el año 2,000 para describir el comportamiento de la epidemia en términos de nuevas infecciones y número de casos de SIDA en Guatemala.

Con respecto a la edad de los diferentes grupos, la enfermedad afecta en su mayoría a jóvenes entre 19 y 30 años. Esto representa un impacto social enorme, especialmente por la reducción de la vida productiva de las personas con SIDA, que se estimó ser 60%.

En el componente económico se estimaron los costos asociados al tratamiento hospitalario, el impacto del SIDA por años perdidos de vida productiva (18 años/persona con SIDA), y los efectos de la muerte por SIDA en las familias y las comunidades.

Para la primera parte de la investigación se analizó un total de 300 expedientes de pacientes con SIDA, provenientes de hospitales de los sectores público, privado y de la seguridad social. Los resultados obtenidos comprenden costo diario de atención al paciente (Q 1,172); duración de la estancia hospitalaria promedio (20.3 días) y el costo futuro de atención de estos pacientes (alrededor de 62 a 134 millones de quetzales en el año 2,000).

En cuanto al impacto económico, se concluyó que aún con la introducción de medidas de prevención, un número importante de personas se seguirá infectando por el VIH y falleciendo a causa del SIDA. Además, considerando que la supervivencia infantil ha sido motivo de atención en los países en desarrollo y que los programas de inmunización nutrición y de prevención de enfermedades diarreicas y respiratorias han representado grandes inversiones humanas y económicas en estos países; es lamentable que estos esfuerzos sean desperdiciados debido a una disminución de la esperanza de vida al nacer y al aumento de la mortalidad infantil asociada con el VIH/SIDA.

En general, el SIDA tendrá un impacto social negativo. Por ejemplo, la reducción del tamaño de la población económicamente activa y la desorganización del núcleo familiar resultaron en descenso significativo de los ingresos a las empresas y al estado. (3)

**b) Consecuencias socioeconómicas de la epidemia del VIH/SIDA:**

Investigación efectuada para establecer las consecuencias socioeconómicas ocasionadas por la epidemia del VIH/SIDA en el año 1996 y las proyectadas para el año 2,000, utilizando como base la fuente de datos proporcionada por la Asociación Guatemalteca para la prevención y Control del SIDA (AGPCS), correspondiente al proyecto de la clínica 19-A de Consulta externa que funciona en el Hospital General San Juan de Dios. Dos componentes se incluyeron en el estudio, uno epidemiológico y el otro económico y social.

En el componente económico se determinaron los costos de laboratorio, tratamiento, exámenes especiales de hospitalización y de la prueba de Aglutinación o ELISA para el año de 1,996 y 2,000 según la magnitud proyectada. En el año 1,996 el costo estimado de laboratorios para la muestra estudiada fue de Q137,000.00; el costo estimado de tratamiento fue de Q1.6 millones; el costo estimado de exámenes especiales y procedimientos mayores fue de Q93,000.00

El costo estimado del promedio diario de hospitalización resultó en Q520.00 diarios para un paciente con SIDA y el presupuesto de funcionamiento de la clínica 19-A financiado por la Asociación Guatemalteca para la Prevención y Control del SIDA (AGPCS) fue de Q77,760.00

Para el Hospital General San Juan de Dios la atención de la muestra estudiada significó el gasto estimado de Q613,000.00 en el año de 1,996 y para las 158 personas el costo estimado de la enfermedad en

ese mismo año fue de 1.6 millones. Para el año 2,000 según el escenario epidemiológico seleccionado, el gasto de atención para el Hospital General San Juan de Dios se estimó en Q78 millones.

Finalmente la investigación presenta el impacto que el VIH/SIDA ocasiona en el sector salud en la comunidad y en la familia, en el sector productivo y en el área económica y social de Guatemala; y se recomienda que para enfrentar la epidemia se requiere de la participación de todos los sectores de la sociedad civil organizada. (5)

**c) Estudio Piloto sobre Utilización de Medicamentos de pacientes que asistieron a la Clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt:**

El estudio fue realizado con 24 personas VIH/SIDA que asistieron a la clínica de enfermedades infecciosas del 1 de Junio al 31 de julio de 1997.

De los pacientes atendidos el 70.8% no recibió tratamiento antiretroviral, lo que se debe al alto costo de estos medicamentos y la baja capacidad económica de los pacientes infectados. Lo anterior dará como resultado una menor calidad de vida a los pacientes, baja sobrevida y mayor número de pacientes hospitalizados por complicaciones.

Los fármacos anti-retrovirales más usados según el estudio fueron Zidovudina y Zalcitabina.

La mayoría de pacientes que recibieron anti-retrovirales lo recibió en forma de monoterapia con un 71.42% y solamente 2 pacientes (28.58%) recibieron doble terapia.

En el **Anexo 2** se muestra los medicamentos empleados, número de dosis, y número de pacientes que los recibieron. (10)

**d) Terapia antiretroviral combinada. 1996:**

El tratamiento efectivo del VIH depende del decrecimiento de la carga viral, retardando la evolución de la resistencia viral y presentando la función inmune. El uso de combinaciones de drogas es más efectivo que la misma cantidad de drogas administradas secuencialmente. Agentes potenciales para una terapia combinada de VIH incluye nucleosidos y no nucleosidos reversa transcriptasa.

La adición de una droga como la Lamivudina o Zidovudina han sido mostradas para mejorar la respuesta de células CD<sub>4</sub>, reduciendo la carga viral, retardando el ataque del SIDA, e incrementando el tiempo de supervivencia. (12)

**e) Nelfinavir y Nevirapina reciben su eurolicencia:**

El jueves 22 de enero dos nuevos fármacos recibieron el dictamen favorable de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMEA).

Agouron Pharmaceuticals, radicado en La Jolla, California han anunciado la aprobación en la Unión Europea de inhibidor de la proteasa del VIH Nelfinavir mesylate (Viracept) para el tratamiento de la infección por VIH en adultos y niños en combinación con anti-retrovirales análogos de nucleósido.

Según el comunicado de prensa de Agouron, Nelfinavir es el primer inhibidor de la proteasa que la Unión Europea recibe simultáneamente la aprobación para su formulación adulta y pediátrica. Hoffmann-La Roche, con sede en Basilea, Suiza, se encarga de la comercialización y venta de Nelfinavir en Europa.

Sin embargo, Argen director ejecutivo del Grupo Europeo de Tratamientos del SIDA (EATG, en sus siglas en inglés) ha expresado su preocupación por los problemas de suministro del fármaco recién aprobado alegados por Auguron. Dichos problemas podrían retrasar varios meses la disponibilidad comercial de Nelfinavir en algunos países europeos, entre ellos España.

Por su lado, Boehringer Ingelheim anuncia que su fármaco Nevirapina, el primer inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido, también recibió su eurolicencia el mismo jueves 22 de enero.

(16)

**f) Estudio controlado de Fluconazol y Anfotericina para prevenir la meningitis por criptococo en pacientes con SIDA:**

Después del tratamiento primario de la meningitis por criptococo, los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia humana requieren de una terapia supresiva para evitar las recaídas. En este trabajo fueron estudiados 218 pacientes de 45 centros entre 1987 y 1990, de los cuales fueron asignados en forma aleatoria 119 a tratamiento con Fluconazol y 99 a recibir Anfotericina B para evitar la recaída. Para ser incorporados al estudio se excluyeron los pacientes que tenían infección activa por Criptococo, es decir que tenían dos

cultivos negativos para criptococo, por otra parte también fueron excluidos los pacientes que presentaran elevación de azoados o meningitis por tuberculosis. Para poder establecer las recaídas de la enfermedad se consideraron la biopsia o el cultivo.

Después de un seguimiento promedio de 286 días, el 18% de los pacientes que recibió Anfotericina B y el 2% de los pacientes que recibieron Fluconazol, presentaron recaída de la enfermedad. La toxicidad más seria estuvo relacionada con la toxicidad de la Anfotericina B, así como con la presencia de infecciones bacterianas o bacteremia.

Dentro del grupo de los pacientes tratados con Fluconazol, el 62% estuvo libre de efectos adversos y sólo el 33% de los pacientes con Anfotericina B. En el grupo que recibió Fluconazol, el 11% presentó un incremento de enzimas hepáticas y en el otro grupo fue del 6%. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos respecto a la elevación de las enzimas hepáticas.

Este estudio demostró que el Fluconazol tomado por un mes, es superior a la terapia intravenosa semanal con Anfotericina B para prevenir las recaídas de los pacientes con meningitis criptocócica en pacientes con SIDA que previamente fueron tratados con Anfotericina B.

Estos pacientes deben recibir una dosis de 200 mg al día, y en la medida en que sea bien tolerado, debe ser dado como tratamiento de mantenimiento.

#### **g) Fluconazol: nueva esperanza contra criptococcus.**

Se calcula que por los menos 1 de cada diez pacientes con SIDA en los EU muere infectado por el hongo *Cryptococcus neoformans*. En pacientes inmunocomprometidos se disemina produciendo neumonía, meningitis o infecta la piel, médula ósea, torrente sanguíneo y aparato genitourinario. En otras partes del mundo la situación es más dramática. Por ejemplo, en Africa, uno de cada 3 pacientes con SIDA sufre infección por este hongo. La mayor parte de los tratamientos disponibles en la actualidad contra este agente dejan mucho que desear. La mayor parte son muy tóxicos y no impiden la recurrencia de la infección en cerca de la mitad de los pacientes.

A pesar de la anterior, la aparición de nuevos agentes antimicóticos parece mejorar el panorama de estos pacientes. El Fluconazol, un nuevo agente antifúngico triazol parece ser el más prometedor. Además de

su efectividad contra *Cryptococcus*, es efectivo contra histoplasma y *Cándida* que son otros dos agentes muy comunes en pacientes inmunocomprometidos.

El *Cryptococcus* por lo general, entra al organismo a través de los pulmones. Después produce neumonía o se disemina en forma directa infectando a otros niveles. La meningitis por *Cryptococcus* es una entidad grave de difícil manejo y muy dolorosa para el paciente. La meningitis por *Cryptococcus* sin tratamiento es siempre mortal.

En la actualidad el esquema más aceptado para manejar para manejar la cryptococosis meníngea en pacientes con SIDA es Anfotericina B (polieno) sólo o combinado con flucitosina (análogo fluorinado de pirimidina). Ninguno de los dos esquemas tiene una efectividad mayor al 50%.

El Fluconazol fue desarrollado a partir del Ketoconazol, es un compuesto soluble en agua y con una buena absorción oral, así como de alta biodisponibilidad intravenosa, la vida media es de 25 horas. El Fluconazol no sólo es efectivo en el tratamiento de las infecciones por criptococo se considera alternativo al tratamiento con Anfotericina B, sino que además es efectivo para prevenir otro tipo de infecciones producidas por hongos. También puede ser utilizado en el tratamiento de la histoplasmosis diseminada para los casos que han resultado resistentes al tratamiento con Ketoconazol o Anfotericina B.

#### **h) Tratamiento de la candidiasis orofaríngea en niños infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) mediante la administración de Fluconazol vía oral:**

La candidiasis oral se presenta en 15 a 40% de los niños infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Aunque por lo general es un problema leve en algunos casos, produce odinofagia grave y como consecuencia desnutrición y detención del proceso normal de crecimiento y desarrollo. Además, la candidiasis orofaríngea es un foco a partir del cual se disemina la infección a cualquier parte del organismo y tiende a recurrir aún después de administrar medicamentos antimicóticos. El uso del Fluconazol oral para tratar infecciones en pacientes inmunodeprimidos ha sido ampliamente estudiado en adultos, pero no en los niños. El presente trabajo fue realizado con el fin de evaluar la eficiencia y la seguridad del Fluconazol oral para tratar la candidiasis orofaríngea en niños infectados con VIH.

El modelo de este estudio fue abierto, no comparativo y multicéntrico. Se incluyeron 51 niños con una edad promedio de 5 años. En 28 de ellos el agente causal fue *Cándida albicans* (55%). La dosis promedio



de Fluconazol fue de 3.4 mg/kg/día (margen de 2 a 5.6 mg/kg/día) durante un tiempo promedio de 12 días (margen de 6 a 28 días). Al final del esquema el 90% de los niños lograron ser curados de acuerdo a los criterios clínicos, 6% mostraron mejoría y 4% sólo no respondieron al tratamiento.

El hongo fue erradicado en el 82% de los pacientes. Sólo en un paciente se observó fracaso terapéutico a quien se le indicó a una dosis de 3mg/kg/día o menos, es decir, que fue manejado con una dosis relativamente baja. A las 2 y 4 semanas posteriores al tratamiento se confirmó que 88% y 82% de los niños seguían sin infección. El porcentaje de erradicación en este grupo fue de 76%. Seis casos presentaron efectos secundarios leves (rash en un caso y elevación mínima de las enzimas hepáticas en otros 5). Los datos obtenidos demuestran que el Fluconazol es seguro y efectivo para tratar la candidiasis orofaríngea en niños infectados con VIH.

Aunque el número de pacientes incorporado en este estudio es relativamente pequeño, este trabajo puede servir de base para un estudio más grande en el que se compare el tratamiento de Fluconazol con Ketoconazol. Ambos grupos tienen una eficiencia similar, aunque algunos estudios indican que el Fluconazol es un poco mejor, esto debe ser comprobado en otros estudios tanto en tratamientos profilácticos como terapéuticos.

#### **i) Evolución Clínica de la Infección por VIH en 222 pacientes detectados en Hospital Roosevelt Guatemala**

A pesar del rechazo y la negación del problema que ha generado la epidemia del SIDA en algunos sectores médicos del país, el número de casos de SIDA y de portadores asintomáticos se ha incrementado con mucha rapidez. En el período de agosto de 1989 a junio de 1994 se ha detectado 222 personas positivas para VIH, de las cuales 124 (55%) han llenado los criterios clínicos para diagnóstico de SIDA. 162 casos se han presentado en hombres y 60 en mujeres con una relación de 2.7 a 1, que evidencia la importancia de la transmisión heterosexual en este grupo. El 50% de los casos (111) se detectó en los últimos 18 meses. Las infecciones oportunistas y eventos relacionados más frecuentes observados fueron: Tuberculosis 35 pacientes (28%), Pneumocistis carinii 35 pacientes (28%), Toxoplasmosis cerebral 14 casos (11.3%), Candidiasis 35 casos (28%), Histoplasmosis 8 (6.2%), Criptococosis meníngea 6 (4.8%). El 10% de los pacientes admitió antecedentes de Papilomatosis genital y el 20.7% presentó evidencia serológica de SIFILIS, con 11 casos

detectados de Neurosífilis. Herpes Mucocutáneo Crónico fue detectado en 12 enfermos (9.6%) y Herpes zoster en 6 (4.8%). Solamente el 20% fue tratado con medicamentos anti-retrovirales como Zidovudina o Didanosina.

La presencia de tuberculosis como principal infección oportunista nos lleva a recomendar uso profiláctico de INH en todo paciente con SIDA. La terapia antiretroviral prolongó la vida de las personas tratados a 18 meses contra 5.8 meses en los no tratados (<0.0001). El SIDA afecta en nuestra clínica, a población heterosexual, con un incremento progresivo en el número de mujeres afectadas, requiriéndose intervenciones específicas para una mejor preparación del médico en su detección y manejo temprano para disminuir el potencial riesgo de la transmisión vertical.

**j) FDA aprueba Delavirdina para uso por infección por HIV**

Delavirdina, se administra en tabletas y está indicada para uso en combinación con otras drogas anti HIV.

Desde 1994 la droga ha sido administrada a más de 2400 pacientes HIV positivos quienes participaron en tratamientos clínicos de Delavirdina en combinación con varios inhibidores nucleosidos reversa transcriptasa. Delavirdina en combinación con Zidovudina presenta resultados significativos en plasma HIV comparados con una administración de sólo Zidovudina. Aún no se han documentado los beneficios clínicos en el incremento de sobrevivientes o reducción en el SIDA.

La dosis recomendada de Delavirdina es 400 mg 3 veces al día. Resultados de los tratamientos de combinaciones con el inhibidor de proteasa Indinavir indican que Delavirdina incrementa las concentraciones de plasma de Indinavir. Una reducción de Indinavir a 600 mg tid pueden ser consideradas si las drogas son coadministradas. (15)

#### 4. JUSTIFICACION

El Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA), es una pandemia, la cual no es únicamente un problema de salud, debido a que afecta el desarrollo social y económico de la persona afectada, y por ende de su comunidad.

La pandemia del VIH/SIDA tiende a aumentar los índices de mortalidad general e infantil de una sociedad. El SIDA es una enfermedad cara (para prevenirla, combatirla y controlarla) y el verdadero alcance de su impacto depende de los recursos que una nación pueda destinar para el tratamiento, prevención, educación e investigación.

Ya que no existen estudios concluyentes se considera sumamente importante realizar este estudio sobre utilización de medicamentos en pacientes con VIH/SIDA, con el fin de hacer un mejor uso de los recursos de la institución y atender a una mayor cantidad de personas.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 GENERALES

- ◆ Promover la mejor utilización de medicamentos en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA), que asisten al Hospital de Infectología del IGSS.

### 5.2 ESPECIFICOS

- 5.2.1 Definir el patrón de prescripción para el tratamiento de pacientes con SIDA y sus complicaciones.
- 5.2.2 Establecer la dosis, frecuencia, vía de administración y duración del tratamiento, en las diferentes enfermedades oportunistas presentes en los pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).
- 5.2.3 Evaluar la utilización de medicamentos en pacientes con SIDA.
- 5.2.4 Comparar el tratamiento administrado con el protocolo establecido en el Hospital de Infectología del IGSS.
- 5.2.5 Determinar costo de tratamiento, utilizado en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

## 6. HIPOTESIS

El Hospital de Infectología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) cuenta con un protocolo de tratamiento para pacientes con SIDA, el cual es cumplido adecuadamente por los médicos.

## 7. MATERIALES Y METODOS

El presente trabajo se identifica como un estudio descriptivo, teniendo duración de 3 meses.

### 7.1 UNIVERSO DE TRABAJO:

Archivo de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida que asistieron al Hospital de Infectología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), durante el primer trimestre de 1999.

#### a) MEDIOS

##### i) RECURSOS HUMANOS

(1) Autora: Irma Katina López Ramírez

(2) Asesor: Dr. José María del Valle

### 7.2 RECURSOS MATERIALES

#### a) MATERIALES:

i) Material de escritorio

ii) Computadora

iii) Material bibliográfico

iv) Revistas científicas

v) Libros de texto, artículos científicos

vi) Internet

vii) Boleta de recolección de información

#### b) RECURSOS INSTITUCIONALES:

i) Biblioteca del INCAP (base de datos)

ii) LILACS: base de datos en CD de la OPS

iii) Biblioteca de la USAC

iv) Biblioteca de la URL

v) Documento del listado básico de medicamentos del IGSS

### 7.3 PROCEDIMIENTO

- 1) Revisión Bibliográfica
- 2) Revisión del listado básico de medicamentos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
- 3) Identificar las historias clínicas de los pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)
- 4) Revisar las historias clínicas para determinar cuántos pacientes reciben monoterapia o politerapia
- 5) Revisar en las historias clínicas las siguientes características:
  - i. Edad
  - ii. Sexo
  - iii. Indicaciones
  - iv. Diagnóstico
  - v. Posologías descritas (dosis, frecuencia y duración)
  - vi. Pruebas de laboratorio (niveles de CD<sub>4</sub>)
- 6) Utilizar y llenar la hoja de recolección de datos, diseñada especialmente para facilitar el análisis de los datos (anexo)
- 7) Determinar el costo de la terapia de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), a través del concepto de Dosis Diaria Definida (DDD/ 100 estancias o camas/día atención hospitalaria) (anexo 4), por la siguiente fórmula.

$$\text{DDD/estancias} = \frac{A}{B} \times \frac{100}{T \times C \times F}$$

$$\text{DDD /100 estancias} = \frac{A}{B} \times \frac{100}{\text{número de estancias}}$$

Donde:

A= Cantidad total del medicamento dispensado en el período de tiempo considerado, en la misma unidad que su DDD.

B = DDD establecida para el medicamento.

T = Período de tiempo de observación en días.

C = Camas disponibles en el Hospital.

F = Fracción de ocupación

B. El resultado del inciso A, se multiplica por el precio del medicamento, dando como resultado el costo de la terapia.

$$\text{Costo} = \text{AXP}$$

Donde:

A= resultado de la DDD

P = Precio del medicamento.

Fórmula que permite obtener los valores a partir del total consumido o dispensado, permitiendo obtener el grado de exposición a un fármaco por una población.

8) Diseño de investigación:

a) Criterios de inclusión

i) Pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

ii) Pacientes con Niveles de  $CD_4 < \text{de } 200 \times 10^6/l$ .

iii) Pacientes con Niveles de  $CD_4$  entre  $200$  y  $500 \times 10^6/l$ .

b) Criterios de exclusión

i) Pacientes con niveles de  $CD_4$  mayor de  $500 \times 10^6/l$ .

c) Diseño de muestreo

i) Muestreo por hoja de recolección de información

d) Tamaño de la muestra

$$n = 64$$

e) Análisis de Resultados

i) Tabulación de datos



## 8. PRESENTACION Y DISCUSION DE RESULTADOS

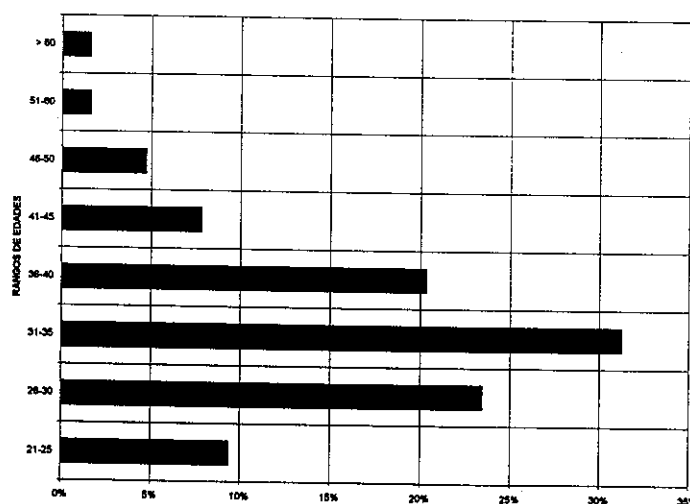
El estudio se realizó en el Departamento de Registro de Pacientes del Hospital de Infectología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Se analizó el historial clínico de 64 pacientes con diagnóstico de Síndrome de Inmunodeficiencia Deficiencia Adquirida (SIDA) por un periodo de 3 meses, que constituyen la muestra. Para la recolección de información se utilizó la Boleta de Datos. Los parámetros de las 64 personas que se estudiaron fueron varios, entre ellos cabe mencionar, la edad, sexo, enfermedades oportunistas presentes, siendo estas de gran importancia para definir el tratamiento a seguir, medicamentos prescritos (dosis, frecuencia, vía de administración), así como niveles de CD<sub>4</sub>.

RANGO DE EDADES (en años)	#	%
21-25	6	9%
26-30	15	23%
31-35	20	31%
36-40	13	20%
41-45	5	8%
46-50	3	5%
51-60	1	2%
> 60	1	2%
Total	64	100%

De la población estudiada con incidencia del Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se puede observar en cuanto a edad que el rango entre 31-35 representa un 31%, el de 26-30 un 23%, y el de 36 a 40 un 20%, estos valores tanto de hombres como de mujeres lo cual viene a confirmar lo ya establecido por el Programa Nacional del SIDA que la mayor cantidad de portadores se

encuentra entre los 20 y 40 años. De acuerdo a estadísticas realizadas en la república de Guatemala sobre

GRAFICA No. 1  
RANGO DE EDADES



la base de las edades el sector más afectado es el comprendido entre 26-40 años con 57%, le siguen de 15 a 25 años con 21%, de 41 años en adelante con 17% (15). Esto representa un impacto social enorme especialmente por la reducción de la vida productiva de las personas con SIDA (3).

TABLA No. 2		
GENERO	#	%
Masculino	56	87.5%
Femenino	8	12.5%
Total	64	100%

En cuanto a género el 87.5% corresponde al masculino, y 12.5% al femenino. Observándose un número significativo en el género masculino.

Según estadísticas de enfermos con Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida SIDA de 1984 a febrero 1998 en la república de Guatemala se puede deducir que el género masculino posee mayor porcentaje de infectados el cual es

de un 79%, mientras que el género femenino es de 21% (15). Sin embargo el número de mujeres infectadas aumenta cada día, según investigaciones realizadas por la Organización Mundial de la Salud OMS (5).

GRAFICA No. 2  
SEXO

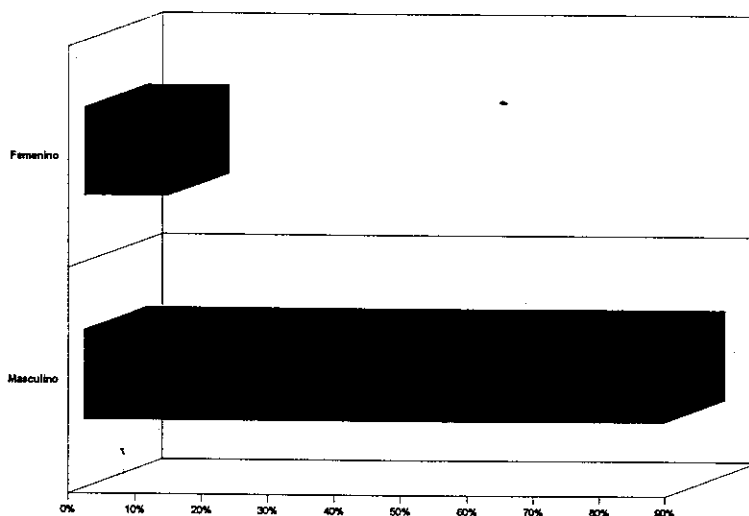


TABLA No. 3		
NIVELES DE CD <sub>4</sub>	#	%
ENTRE 200 Y 500	42	66%
< DE 200	22	34%
Total	64	100%

De los pacientes estudiados se encontró que el 66% presenta niveles de CD<sub>4</sub> entre 200 y 500 x 10/l y el 34% niveles menores a 200 x 10/l, lo cual nos indica que en su mayoría, no presentan una deficiencia inmunitaria grave, y por consiguiente no tienen la enfermedad avanzada, ya que la característica inmunitaria del SIDA es un defecto en la inmunidad celular, relacionado típicamente con la disminución en el número y función de los linfocitos T tipo CD<sub>4</sub>.

GRAFICA No. 3  
NIVELES DE CD<sub>4</sub>

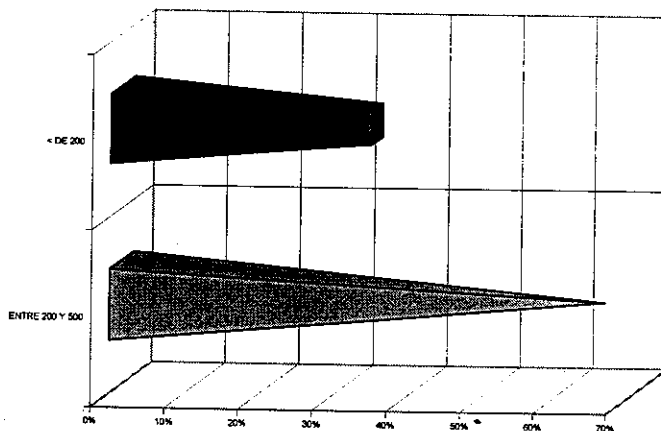
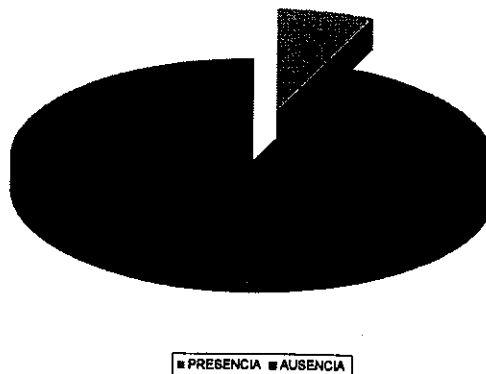


TABLA No. 4		
ENFERMEDADES OPORTUNISTAS	#	%
PRESENCIA	4	6%
AUSENCIA	60	94%
Total	64	100%

Así mismo se pudo determinar que un 6% de los pacientes evidencia la presencia de enfermedades oportunistas, y en el 96% hay ausencia de las mismas, esto confirma los resultados de la tabla No. 3, en donde se observa que el 66% presenta niveles de CD<sub>4</sub> entre 200-500 x 10/l y son asintomáticos.

GRAFICA No. 4  
ENFERMEDADES OPORTUNISTAS



Para una persona con recuento de CD<sub>4</sub> entre 200-500 x 10/l, el protocolo establecido por el Hospital de Infectología del IGSS es el siguiente:

Ritonavir 600mg P.O C/12 +

Saquinavir 400mg P.O C/12 +

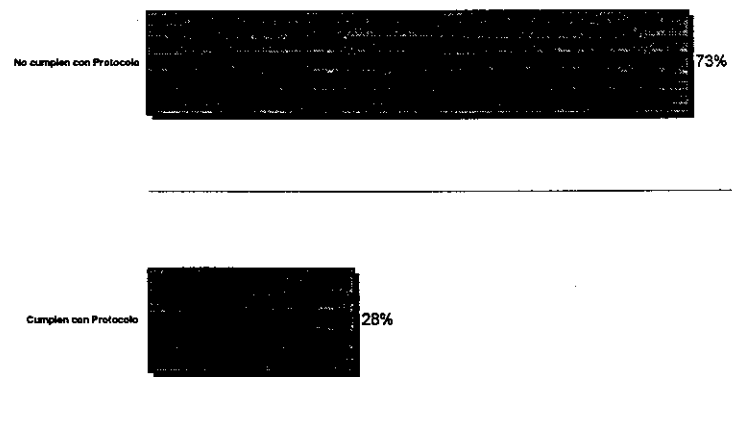
Didanosina 200 mg P.O BID.

TABLA No. 5		
NIVELES DE CD <sub>4</sub> ENTRE 200-500x 10/l CON AUSENCIA DE ENF. OP	#	%
Cumplen con Protocolo	11	28%
No cumplen con Protocolo	29	72%
Total	40	100%

Al realizar un análisis para determinar la terapia aplicada y compararla con el protocolo de tratamiento establecido, se obtuvo que solo el 28% de los pacientes con niveles de CD<sub>4</sub> entre 200 y 500 x10/l con ausencia de enfermedad oportunista cumplen con el protocolo, mientras que el 72% restante no cumple.

Es importante hacer énfasis que no se dispone en la actualidad de una terapéutica eficaz para curar la infección por el VIH o evitar en forma definitiva su progresión al SIDA y a la muerte. Sin embargo toda persona con inmunidad celular, pero con virus detectable debe ser tratado, ya que las alternativas de erradicación viral, serán probablemente mayores en las personas tratadas en las fases tempranas de la infección. (5)

GRAFICA No. 5  
NIVELES DE CD4 ENTRE 200-500x10/L CON AUSENCIA DE ENF. OP.



La terapéutica a utilizar en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) cambia de un esquema a otro dependiendo de la progresión de la enfermedad basados en el recuento de CD<sub>4</sub> y de la carga viral.

A pesar de que sólo el 25% de los pacientes cumplen con el protocolo establecido y el 73% restante no, un 75% de pacientes presenta alguna de las combinaciones potenciales recomendadas, basadas en la disposición de medicamentos en el mercado guatemalteco, siendo estas las siguientes:

1. Zidovudina + Didanosina + IP
2. Zidovudina + Zalcitabina + IP
3. Zidovudina + Lamivudina + IP
4. Saquinavir + Ritonavir

IP Saquinavir, Indinavir, Ritonavir o Nelfinavir (10).

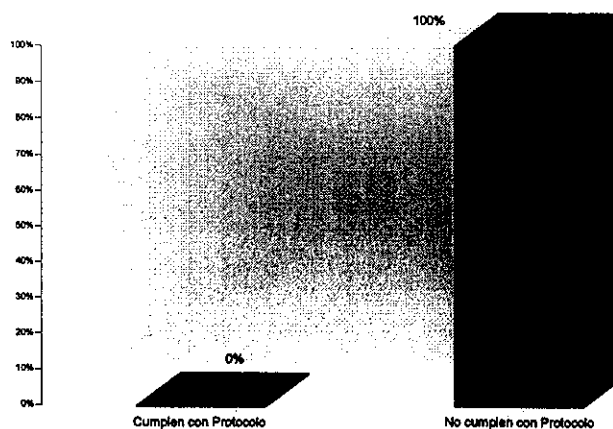
Se realizó un análisis de los pacientes con niveles de CD<sub>4</sub> menores de 200 x 10/l con ausencia de enfermedades oportunistas, encontrándose que el 100% de los pacientes no cumplen con el protocolo

<b>NIVELES DE CD<sub>4</sub> &lt;200 x 10/l CON AUSENCIA DE ENF. OP</b>	<b>#</b>	<b>%</b>
Cumplen con Protocolo	0	0%
No cumplen con Protocolo	20	100%
Total	20	100%

establecido por el Hospital de Infectología del IGSS, el cual indica que en personas con recuento menor a 200x 10/l el esquema de tratamiento es:

Zidovudina 200mg PO Tid +  
Lamivudina 150mg PO Bid +  
Indinavir 800 mg PO Tid.

**GRAFICA No. 6**  
NIVELES DE CD<sub>4</sub> <200x10/L. CON AUSENCIA DE ENF. OP.



No cumplen con el protocolo establecido sin embargo en la mayoría de prescripciones emplean 1 ó 2 de estos medicamentos, en combinación con otro antiviral.

Ya en 1995 la mayoría de los médicos habían llegado a consenso sobre una terapia doble para el manejo clínico de la infección por VIH, especialmente basado en datos de estudios grandes como el estudio HOPS, que analizó 966 pacientes encontrando que 63% de los pacientes tomaban más de un inhibidor de la reversa transcriptasa. Los fines de la terapia combinada son: a) promover actividad sinérgica antiviral, b) retardar y prevenir desarrollo de resistencia c) proveer actividad antiviral en diferentes compartimentos celulares y corporales. La iniciación temprana de la terapia se hace con el objetivo de lograr una respuesta más duradera pues existe menor probabilidad de que mutantes resistentes a las drogas estén presentes.

El apareamiento del nuevo grupo de inhibidores de la proteasa, anti-retrovirales muy potentes ha hecho posible desarrollar combinaciones triples o dobles que dan la oportunidad de bajar la carga viral.

La variación en la terapia posiblemente se deba a que el 45% de estos pacientes presentan valores de CD<sub>4</sub> menores a 100 x 10<sup>6</sup>/l, las cuales son personas con la enfermedad avanzada.

Del total de pacientes con niveles de CD<sub>4</sub> menor a 200 x 10<sup>6</sup>/l con ausencia de enfermedades oportunistas, un 75% recibió una profilaxis adecuada contra *Neumocistis carinii* y el 30% recibió profilaxis contra *Candida*. Al 47% de los pacientes a los cuales se les dio profilaxis contra *Neumocistis carinii* se les administró simultáneamente Zidovudina o Lamivudina, los cuales al combinarse con el trimetoprim sulfametoxazol aumentan los niveles de los 2 primeros en un 30%, por lo que en estos casos es necesario monitorear por toxicidad (7).

Al realizar el análisis de las enfermedades oportunistas presentes, se encontró que de 4 pacientes que las presentaron 2 pacientes (50%) tenían candidiasis oral, 1 paciente (25%) herpes genital y 1 paciente (25%) tuberculosis ganglionar.

TABLA No. 7		
ENFERMEDADES OPORTUNISTAS	#	%
Candidiasis Oral	2	50%
Herpes Genital	1	25%
Tuberculosis Ganglionar	1	25%
Total	4	100%

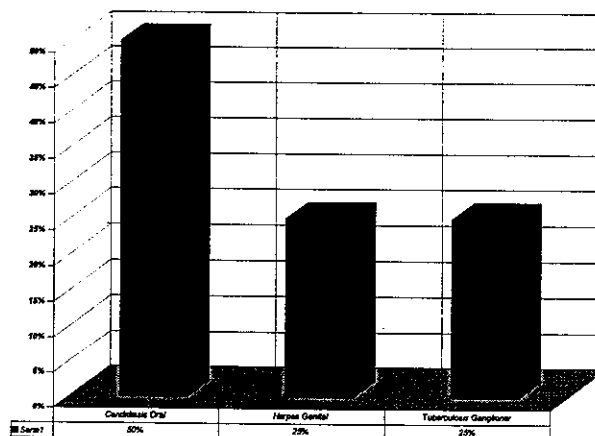
Según estudios la persona infectada se muestra cada vez más vulnerable ante cualquier tipo de infección causada por otro virus, bacteria, hongo o parásito. Estas infecciones llamadas oportunistas normalmente ocurren en la piel, los pulmones, el sistema digestivo, el sistema nervioso y el cerebro. Dentro de estas infecciones se pueden mencionar la neumonía por *Neumocistis carinii*, candidiasis oral, tuberculosis

pulmonar y extrapulmonar, meningitis por criptococos, toxoplasmosis cerebral, tumores como el sarcoma de Kaposi entre otras. Cuando se presenta alguna de estas eventualidades la persona ha llegado al periodo de infección avanzada y pasará a ser considerado enfermo de SIDA. Los signos y síntomas serán los propios de las infecciones oportunistas que aparezcan y los dependientes de la acción directa del virus (5).

Para el tratamiento de cada una de estas enfermedades oportunistas se usó el esquema adecuado de tratamiento, tanto en dosis como en duración. (Ver Anexo 8)

De los pacientes con enfermedades oportunistas, 2 de estos presentaban niveles de  $CD_4$  menores a  $200 \times 10^6/l$ . Algunos estudios indican que en pacientes con niveles de  $CD_4$  menores a  $200 \times 10^6/l$  hay mayor riesgo de contraer algún tipo de enfermedad oportunista, debido a que el linfocito  $CD_4$  es necesario para el funcionamiento adecuado del sistema inmunitario y el vaciamiento de esta población celular induce inmunodeficiencia importante.

GRAFICA No. 7  
ENFERMEADES OPORTUNISTAS



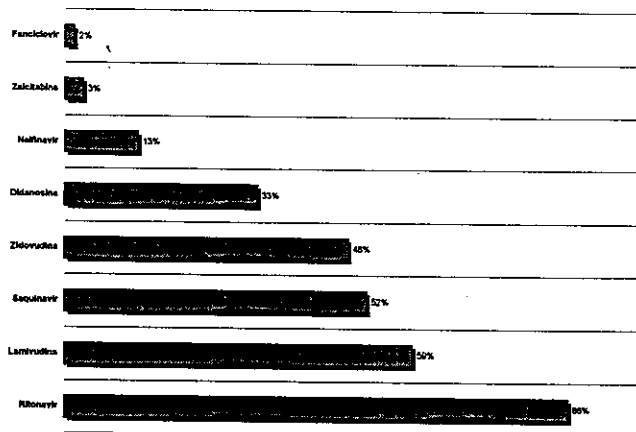
Mediante el análisis de los medicamentos que más se prescribieron se tiene que Ritonavir fue utilizado en un 86 %, éste es un inhibidor de proteasa al igual que el Saquinavir, el cual representa un 52%, estos medicamentos inhiben la maduración del virus y de este modo son activos en células con infecciones agudas y crónicas.

<b>MEDICAMENTO ANTIVIRAL</b>	<b>#</b>	<b>%</b>
Ritonavir	55	86%
Lamivudina	38	59%
Saquinavir	33	52%
Zidovudina	31	48%
Didanosina	21	33%
Nelfinavir	8	13%
Zalcitabina	2	3%
Fanciclovir	1	2%

Lamivudina fue empleado en un 59%, este antiviral es un inhibidor de transcriptasa reversa(análogo nucleósido). En estudios en los que se combina con AZT(Zidovudina), demuestra la superioridad de esta combinación sobre cualquier otra efectuada anteriormente. (10) El 20 % de los pacientes a los que se les prescribió Lamivudina fue en esta combinación.

Zidovudina se empleó en un 48% y Didanosina en un 33%, ambos son inhibidores de transcriptasa reversa (análogos nucleósidos), estudios han demostrado que el uso de Zidovudina estaba asociado con una importante disminución en el riesgo de progreso hacia SIDA. (10)

**GRAFICA No. 8**  
**MEDICAMENTOS**





Didanosina está indicada en el tratamiento de pacientes con infección avanzada que no toleran la Zidovudina. En los pacientes estudiados a los que se les administró Didanosina, en algunos casos se empleo como sustituto de Zidovudina.

Referente a Nelfinavir tenemos que se empleo en un 4% y Fanciclovir 1 % a pesar de que no estaban incluidos en los protocolos de tratamiento establecidos.

Zalcitabina fue utilizado en un 1% de los pacientes, éste es un inhibidor de reversa transcriptasa(análogo nucleósido) se puede emplear en personas con más de 300 CD<sub>4</sub> quienes hubieran mostrado señales de deterioro inmunológico.

Al revisar las historias clínicas de los 64 pacientes estudiados se pudo determinar que el 100% de los medicamentos prescritos por los médicos del Hospital de Infectología del IGSS se encuentran incluidos en el Listado Básico, debido a que toman en cuenta el cociente Riesgo/Beneficio, es decir la importancia de la efectividad y los efectos adversos de los mismos.

Se trató de calcular el costo de la terapia antiviral a través de la fórmula DDD/estancias lo cual no fue posible debido a que ésta fórmula incluye el número de estancias de los pacientes, en el caso del estudio realizado todos los pacientes son ambulatorios.

El análisis de costo requirió determinar el costo de medicación diario por paciente, por lo que se estableció en primer lugar, el costo de cada medicamento utilizado, los datos fueron proporcionados por la sección de Asistencia Farmacéutica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Luego se estimó el costo de cada paciente al mes, a los 3 meses (debido a que la mayoría de los pacientes se les suministra el medicamento para este período de tiempo) y para un año.

El costo promedio al mes en un paciente con VIH/SIDA es de Q4,844.66, a los 3 meses Q14,533.98 y al año Q58,943.36.

De los 64 pacientes estudiados el costo al año para el Hospital de Infectología del IGSS es de Q3,772,375.0 (Ver anexo 5, Tabla 9).

En un estudio socioeconómico realizado en el año 1996, el costo promedio diario de Hospitalización resulto en Q 520.0 para un paciente con SIDA. El estudio fue realizado en el Hospital San Juan de Dios (5).

Otros estudios revelan que el costo de una combinación de inhibidores de transcriptasa inversa e inhibidores de proteasa, oscila entre Q 5,000 a Q 7,000 mensuales por paciente por tiempo aún no definido (14).

En el estudio realizado en el Hospital de Infectología del IGSS se calculó el costo en los pacientes con CD<sub>4</sub> menor a 200 x 10/l con presencia de enfermedades oportunistas, encontrándose que el promedio de gasto al mes es de Q 4,918.87, a los 3 meses se gasta un promedio de Q 14,756.60 y al año Q 59,846.20 (Ver Anexo 6, Tabla 10). Esto revela que el costo fue mayor que el de los pacientes con niveles de CD<sub>4</sub> entre 200-500 x 10/l con presencia de enfermedades oportunistas. Para estos últimos el promedio al mes fue de Q1,616.02, a los 3 meses Q4,848.07 y al año Q19,661.62 (Ver Anexo 7, Tabla 11). Esto se debe posiblemente a que en los pacientes con niveles de CD<sub>4</sub> menor a 200 x 10/l, la inmunidad celular está disminuida y la enfermedad se encuentra avanzada, por lo que el costo de la terapia medicamentosa es mayor.

Esto nos hace ver que los elevados costos de atención de personas afectadas por la enfermedad obligan al sector salud a incrementar los gastos en aspectos curativos de pacientes con SIDA.

## 9. CONCLUSIONES

- 1- En el Hospital de Infectología del IGSS no existe un patrón uniforme en la terapia aplicada en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), puesto que cada caso es tratado diferente de los demás, de acuerdo a la progresión de la enfermedad.
- 2- El rango de edades de 31-40 es el que predomina en el estudio realizado (51%), lo que evidencia que la enfermedad afecta en su mayoría a personas jóvenes. Asimismo el género masculino representa el 87.5% de las personas infectadas, y el femenino ocupa un 12.5%.
- 3- El 66% de los pacientes que acuden al Hospital de Infectología del IGSS no presenta una deficiencia inmunitaria grave, lo que indica que no tienen la enfermedad avanzada.
- 4- Del tratamiento prescrito por los médicos del Hospital de Infectología del IGSS a los pacientes estudiados, se obtuvo que al 100% de los pacientes se les prescribió una terapia combinada (triple o doble), para proveer una actividad sinérgica antiviral.
- 5- Los médicos del Hospital de Infectología del IGSS prescriben únicamente medicamentos incluidos en el listado básico de medicamentos del IGSS.
- 6- El costo promedio de tratamiento para un paciente con VIH/SIDA, que asiste al Hospital de Infectología, no importando la gravedad del mismo es de Q4,844.66 mensual , y al año es de Q58,943.36
- 7- El costo promedio mensual de tratamiento de los pacientes con niveles de  $CD_4 < 200 \times 10^6/l$  con presencia de enfermedades oportunistas es de Q 4,918.87, siendo mayor al de los pacientes con  $CD_4$  entre 200-500  $\times 10^6/l$  con presencia de enfermedades oportunistas que es de Q1,616.02; lo que nos hace ver que en pacientes con  $CD_4 < 200$ , el sistema inmunitario se encuentra más deteriorado y por consiguiente el SIDA más avanzado, generando esto mayor costo en la terapia aplicada.

- 8- El costo de tratamiento que genera el paciente con VIH/SIDA que asiste al Hospital de Infectología del IGSS, depende de la duración del mismo, el cual será el tiempo que sobreviva el paciente.
  
- 9- En el estudio realizado las dosis fueron prescritas adecuadamente ya que se encuentran dentro de lo recomendado según la literatura consultada. La duración del tratamiento es indefinido ya que como es sabido el tratamiento es profiláctico o dirigido a las distintas enfermedades oportunistas presentes.
  
- 10- En pacientes con niveles de CD<sub>4</sub> entre 200-500 x 10/l con ausencia de enfermedades oportunistas, el 28% cumple con el tratamiento del protocolo establecido por el IGSS, mientras que el 72% no cumple. De los pacientes con niveles de CD<sub>4</sub> <200x10/l con ausencia de enfermedad oportunistas el 100% no cumple con el protocolo establecido. Esto indica que el tratamiento que se aplica a cada paciente esta siendo administrado según a los factores considerados por el médico y no únicamente por los niveles de CD<sub>4</sub>.

## 10. RECOMENDACIONES

- 1- Emplear el protocolo de tratamiento establecido por el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, y a su vez se haga una revisión del mismo, con el fin de hacer uso racional de los medicamentos antivirales, y agregar nuevas alternativas terapéuticas.
- 2- En los casos en los que existan interacciones medicamentosas, hacerlo ver al paciente, así como seguir las recomendaciones para cada tipo de interacción.
- 3- Evaluar periódicamente los niveles de CD<sub>4</sub>, ya que basándose en éstos se puede ver el progreso de la enfermedad.
- 4- Mejorar la información suministrada al paciente para que conozca su enfermedad, los medicamentos que emplea, efectos adversos, y la importancia de cumplimiento en el horario, ya que se encontró que algunos pacientes por ignorancia incumplían el horario del tratamiento. Por lo tanto es necesaria la presencia del Químico Farmacéutico en el Hospital de Infectología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, tanto para la administración de medicamentos, como en la asesoría al paciente.
- 5- Continuar realizando trabajos de este tipo, ya que los mismos ayudan a promover la mejor utilización de medicamentos en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Australian Prescriber. An Independent Review. Vol 20, Number 1. 1997. Pp. 22.
2. Australian Prescriber. An Independent Review. Vol 19, Number 4. 1996. Pp. 109-111.
3. Boy Erick. Et al. Impacto Socioeconómico de la Epidemia del VIH/SIDA en Guatemala, Guatemala. 1995. Pp. 1-4, 16-17.
4. Bonal Joaquín de Falgas. Manual de Formación para Farmacéuticos Clínicos. Ediciones Días de Santos. , S.A. Madrid 1989.
5. Chávez Espina, Lionel Fernando. "Consecuencias Socioeconómicas de la epidemia del VIH/SIDA". Un análisis de la experiencia en el año de 1996 de la clínica 19-A del Hospital General San Juan de Dios y una estimación de la magnitud proyectada para el año 2,000. Tesis (Lic. Economía) URL. Guatemala. 1997 Pp. 1-14
6. Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8av.Ed.México: Editorial Médica Panamericana, 1994. Pp. 83-85
7. HIV/AIDS. A review of the International AIDS Society Guidelines for the treatment of HIV Infection.
8. Kaur SR. Drogas Esenciales en el cuidado de SIDA. Problemas de disponibilidad y aprovisionamiento. Salud para millones. 1996. Pp. 2-3
9. Marchand, H, Klein Richard. The Protease inhibitors – Backgrounder -. Office of AIDS and Special Issues. Kimberly Struble, Division of Antiviral Drug Products. Jly, 1996.
10. Mejía Carlos. Et al. Interacciones Medicamentosas, un laberinto en la terapia Anti-VIH. 1997. Pp.
11. USP DI 16<sup>th</sup> Ed. 1996 Pp.
12. USP DI. 17<sup>th</sup> Ed. 1997 Pp. 3017,1717,2664,1187-88,3012-13.
13. Wood R. "Terapia Antiretroviral Combinada". AIDS Bulletin 1996. Pp. 1-2.
14. Revista del Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala. Investigación de SIDA y enfermedades relacionadas. Asociación Guatemalteca para la Prevención y Control del SIDA-AGPCS. Volumen 5. 1995.
15. Informe del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. 1998.
16. Being Alive Newsletter, May 1997.

## 10. ANEXOS

**ANEXO I**

**Interacciones medicamentosas con agentes antivirales empleados en el tratamiento de HIV**

AGENTE ANTIVIRAL	OTROS MEDICAMENTOS	EFEECTO	RECOMENDACIÓN
<input type="checkbox"/> Zidovudina, AZT	Fluconazol	Aumenta niveles de Zidovudina	Monitorear por toxicidad. (7)
	Atovaquone	Aumenta niveles de Zidovudina en un 30%	Monitorear por toxicidad. (7)
	Trimetoprim Sulfametoxazol	Inducen la actividad de enzimas microsomias del hígado y disminuyen las concentraciones plasmáticas de la Zidovudina.	(7,6)
	Rifampicina, Rifabutina	Rifampicina disminuye los niveles en un 50%.	
	<input type="checkbox"/> Claritromicina	Estudios en pacientes con HIV usando concurrentemente Zidovudina y Claritromicina dieron a conocer una concentración pico disminuida, una menor área bajo la curva tiempo/concentración plasmática, y un retraso en alcanzar la concentración pico de la Zidovudina.	(6)
	<input type="checkbox"/> Ganciclovir	El uso concurrente de Zidovudina con esta droga ha causado toxicidad hematológica severa; este efecto se piensa que es resultado de un sinergismo en la supresión medular y no una interacción farmacocinética.	Su uso concurrente se debe hacer con extrema precaución. (6,12)
	Aciclovir	La combinación de Zidovudina puede producir somnolencia profunda.	(6)
	<input type="checkbox"/> Plicamicina	En combinación con la Zidovudina pueden empeorar condiciones de anemia y otros problemas sanguíneos	Usar con precaución, ya que usualmente se emplean estas drogas a la vez.
	<input type="checkbox"/> Probenecid	El uso concurrente inhibió la glucurodinación hepática y la secreción de Zidovudina por los túbulos renales, dando como resultado aumento de la concentración sérica y prolongación de la vida media. Esto aumenta el riesgo de toxicidad de Zidovudina. En un experimento corto se observó aumento en la incidencia de rash cutáneo en pacientes tratados con Probenecid y Zidovudina.	La reducción de la dosis diaria de Zidovudina. (12)
	<input type="checkbox"/> Medicamentos causantes de discracia sanguínea. Depresores de la médula ósea. Terapia con radiación.	El uso concurrente de estos medicamentos y/o radiación con Zidovudina, puede causar un sinergismo aditivo de supresión de la médula ósea.	Se podría requerir reducciones de la dosificación. (12)



	Medicamentos metabolizados por la vía de glucuronidación hepática: Acetaminofén, aspirina, benzodiazepinas, Cimetidina, indometacín, morfina y Sulfonamidas.	En teoría pueden competir con la Zidovudina en el metabolismo y disminuir la depuración de Zidovudina o del otro medicamento. (12)	Como esto puede potencialmente aumentar el riesgo de toxicidad ya sea de la Zidovudina o del otro medicamento, emplear con precaución. (12)
	Ribavirina	Estudios in vitro han demostrado que combinadas estas dos drogas son antagonistas y no deben usarse concurrentemente. La Ribavirina inhibe la fosforilación de la Zidovudina en su forma de trifosfato activa.	Evitar el uso combinado. (12)
	Stavudina	Estudios in vitro detectaron un antagonismo antiviral entre los efectos de Stavudina y Zidovudina en una relación molar de 20 a 1 respectivamente. El uso concurrente no es recomendado ya que estudios in vivo han demostrado su antagonismo en su actividad contra HIV.	(12,4)
<input type="checkbox"/> Didanosina, DDI	Ganciclovir > Asparaginasa Estrógenos Metildopa Nitrofurantoina Sulfonamidas Tetraciclinas Alcohol Diuréticos Tiazídicos Acido Valpróico > Cisplatino Dapsona Etambutol Hidralazina Litio Fenitoína Stavudina Vincristina	Aumenta el AUC de la Didanosina en un 70%  Se aumenta el riesgo de pancreatitis  Se aumenta el riesgo de neuropatía periférica	Monitorear por toxicidad. (7)  Evitar uso concurrente de ser necesario. Usar con precaución. (7-11)  Evitar uso concurrente de ser necesario. Usar con precaución. (12)
	> Dapsona Itraconazol Ketoconazol	Se disminuye la absorción de Dapsona, la Didanosina se combina con un buffer que neutraliza la acidez estomacal con el objeto de aumentar la absorción, mientras que la Dapsona y otros medicamentos que dependen de la acidez gástrica como Itraconazol y Ketoconazol disminuyen su absorción.	Deben administrarse 2 horas antes o 2 horas después de la Didanosina. (12)

	<p>➤ Fluoroquinolononas: Ciprofloxacina Enoxacina Norfloxacina Tetraciclinas</p>	<p>La administración concurrente con Didanosina en forma de tab. Masticables o soluciones orales, con estos antibióticos puede causar la disminución en el plasma de la concentración de estos antibióticos; los productos de Didanosina contienen antiácidos de aluminio o magnesio los cuales reducen la absorción de antibióticos por quelación.</p>	<p>Los antibióticos y las Tetraciclinas deben administrarse por lo menos 2 horas antes o 2 horas después de la Didanosina; algunos polvos orales de Didanosina contienen buffer de citrato – fosfato los cuales no interactúan con los antibióticos antes mencionados. (7 – 11)</p>
<p><input type="checkbox"/> Lamivudina, 3TC</p>	<p>Trimetoprim – Sulfametoxazol</p>	<p>En un pequeño estudio la administración concurrente de Trimetoprim / Sulfametoxazol dio como resultado 44% de aumento en la AUC de Lamivudina y 30% de disminución en la depuración de Lamivudina. Las propiedades farmacocinéticas del Trimetoprim/Sulfametoxazol no se alteraron.</p>	<p>No se necesita ajuste de la dosis, solo si el paciente tiene disfunción renal. Monitorear por toxicidad. (7,12)</p>
	<p>Indinavir</p>	<p>El uso concurrente de la Lamivudina 150 mg bid e Indinavir 800 mg tid dieron como resultado un 6% de disminución en el área bajo la curva de Lamivudina, ningún cambio en la AUC de Indinavir y 36% de aumento en la AUC de Zidovudina.</p>	<p>(12)</p>
	<p>Zidovudina</p>	<p>En un pequeño estudio, la administración concurrente de Lamivudina dio como resultado 39% de aumento de la concentración pico plasmática de Zidovudina; sin embargo, este aumento no es significativo para la seguridad del paciente. No se observaron cambios significativos en la AUC de las dos drogas.</p>	<p>(12)</p>
<p>➤ Drogas asociadas a pancreatitis: Pentamidina Alcohol Sulfonamidas Zalcitabina</p>	<p>Drogas asociadas a neuropatía periférica: Dapsona Isoniacida Zalcitabina</p>	<p>La pancreatitis se observó en 14 % de pacientes pediátricos recibiendo Lamivudina; estos pacientes avanzaron después con la enfermedad de HIV y la historia de pancreatitis; sin embargo, no se han observado interacciones hasta la fecha.</p>	<p>Usar con precaución. Evitar el uso concurrente de ser necesario. (7,12)</p>
<p><input type="checkbox"/> Stavudina, D4T</p>	<p>Zidovudina</p>	<p>Neuropatía periférica; parestesia y neuropatía periférica se han observado en 13% de pacientes pediátricos con HIV recibiendo Lamivudina.</p>	<p>Usar con precaución. Evitar el uso concurrente de ser necesario. (7,12)</p>
	<p>➤ Zidovudina</p>	<p>Estudios in vitro detectaron un efecto antagonista antiviral contra HIV</p>	<p>Usar con precaución. Evitar el uso concurrente de ser necesario. (12)</p>

	<p>➤ Cloranfenicol Dapsona Etambutol Hidralazina Metronidazol</p> <p>➤ Alcohol Asparagina Azatioprina Metildopa Sulfonamidas Tetraciclinas Acido Valpróico Diuréticos Tiazídicos</p> <p>➤ Aminoglucosidos parenterales Anfotericina B Foscarnet</p> <p>➤ Antiácidos que contiene aluminio y/o magnesio</p> <p>➤ Medicamentos asociados a neuropatía periférica</p> <p>➤ Cimetidina Probenecid</p> <p>➤ Nitrofurantoina</p>	<p>Cisplatino Didanosina Etonamida Isoniacida Zalcitabina</p> <p>Asparagina Estrógenos Pentamidina Sulindac</p> <p>Aminoglucosidos parenterales Anfotericina B Foscarnet</p> <p>Antiácidos que contiene aluminio y/o magnesio</p> <p>Medicamentos asociados a neuropatía periférica</p> <p>Cimetidina Probenecid</p> <p>Nitrofurantoina</p>	<p>Se aumenta el riesgo de neuropatía periférica.</p> <p>Se aumenta el riesgo de pancreatitis.</p> <p>Estos medicamentos pueden incrementar la toxicidad de Zalcitabina por interferencia con su depuración renal.</p> <p>La administración concurrente de antiácidos con Zalcitabina tiene como resultado la reducción en la absorción de Zalcitabina en un 25%.</p> <p>Se aumenta el riesgo de neuropatía periférica.</p> <p>El uso de estos medicamentos con Zalcitabina pueden disminuir la depuración renal de Zalcitabina.</p> <p>El uso combinado de estos medicamentos puede aumentar el riesgo de pancreatitis y neuropatía periférica.</p> <p>Disminución de los niveles sanguíneos de Neviparina.</p> <p>Pueden aumentar niveles sanguíneos.</p> <p>La inhibición competitiva con su metabolismo, incrementa los riesgos de interacciones adversas.</p> <p>Disminuye los niveles AUC de Indinavir en un 19% +/- 33%</p> <p>Aumenta los niveles AUC de Indinavir en un 68% +/- 48%</p> <p>Aumenta el AUC de Indinavir en 29% +/- 42%. Aumenta el AUC de Claritromicina en 53% +/- 36%.</p>	<p>Usar con precaución. Evitar el uso concurrente de ser necesario. (12)</p> <p>Usar con precaución. Evitar el uso concurrente de ser necesario. (12)</p> <p>(12)</p> <p>(12)</p> <p>Se recomienda no administrarlos en forma simultánea. (12)</p> <p>Usar con precaución. Evitar el uso concurrente de ser necesario. (12)</p> <p>Los pacientes deben ser monitoreados por signos de toxicidad y las dosis de Zalcitabina pueden necesitar ser reducidas. (12)</p> <p>Los pacientes deben ser monitoreados por signos de toxicidad y las dosis de Zalcitabina pueden necesitar ser reducidas. (12)</p> <p>(7)</p> <p>(7)</p> <p>Pueden ser usados solamente con mucha precaución. (7,12,1,2)</p> <p>No es necesario ajuste de la dosis Inh. Proteasa. (9) Disminuir el Indinavir para 600 mg cada 8 horas. (9)</p> <p>No es necesario ajustar la dosis. (9)</p>
<p>□ Zalcitabina, DDC</p> <p>□ Neviparina</p> <p>□ Indinavir</p>				

	Rifabutina	El AUC de Rifabutina aumenta en 204% +/- 142%	Reducir la dosis. (9)
	Rifampicina	Disminuye el AUC de Indinavir aproximadamente 80%.	No deben ser usados en forma concomitante. (9)
	Anticonceptivos Orales	Ortho-Novum 1/35 Incrementa etinilestradiol en 24% +/- 17% y noretindrona en 26% +/- 14%	No es necesario ajustar dosis. (9)
<input type="checkbox"/>	Saquinavir	Disminuye el AUC de Saquinavir 3 veces de la concentración máxima	No se necesita ajustar la dosis cuando se administra Ketoconazol 200 mg/día y Saquinavir 600 ltd. (9)
	Rifabutina	Disminuye concentración en un 40%	Si la terapia con Rifabutina es riesgosa se debe considerar otra alternativa. (9)
	Rifampicina	Disminuye la concentración en un 80%	No deben administrarse simultáneamente. (9)
	Ritonavir	Aumentar el nivel de Saquinavir en el plasma	No se ha establecido la seguridad de esta interacción. (9)
<input type="checkbox"/>	Ritonavir		Es contraindicado. Usar otros antidepresivos con precaución. (7)
	> Bupropion		Son contraindicados. (7)
	> Terfenadina y Astemizol		
	Fluconazol	El Fluconazol aumenta el AUC de Ritonavir en 15%	No es necesario ajustar dosis. (9)
	Itraconazol, Ketoconazol	Aumentar los niveles sanguíneos.	Monitorar por toxicidad. Doc. Sida. (7)
	Claritromicina	AUC de Claritromicina aumenta en 77%	Ajustar dosis a paciente con insuficiencia renal si es necesario. (7,9)
	> Rifabutina	AUC de Rifabutina aumenta 4 veces.	Contraindicado el uso simultáneo. (7,9)
	Rifampicina	Disminuye los niveles de Ritonavir en 35%	No es necesario ajustar dosis. (9)
	> Anticonceptivos Orales	AUC de etinil estradiol disminuye en 40%	Incrementar la dosis o evaluar otras alternativas anticonceptivas. (7,12,2,9)
	Desipramina	AUC de Desipramina aumenta en 145%	Disminuir la dosis de ser posible. (9)
	Saquinavir	AUC de Saquinavir aumenta 3 veces.	Seguridad de esta interacción no se ha establecido. (9)
	Teofilina	AUC de Teofilina disminuye en un 43%	Se puede requerir aumentar la dosis. (9)
	Tobacco	Disminuye el AUC de Ritonavir en 18%.	(9)

**ANEXO 2****Medicamentos, número de dosis y número de pacientes que los recibieron**

MEDICAMENTO/DOSIS	No. DOSIS	N.o PACIENTES	% PACIENTES
TMS 960 mg	236	14	58.32%
INH 300 mg	143	13	54.16%
RIFAMPIZINA 600 mg	27	3	12.49%
PIRAZINAMIDA 1 g	27	3	12.49%
ETAMBUTOL 800 mg	35	4	16.60%
ESTREPTOMICINA 1 g IM	12	1	4.20%
BIMALAR 2 TAB	9	2	8.30%
DEXAMETASONA 4 mg IV	65	3	12.50%
ACICLOVIR 200 mg	27	2	8.30%
GANCICLOVIR 250 mg IV	24	1	4.20%
ANFOTERICINA B 1 FCO IV	40	2	8.30%
AMIKACINA 400 mg IV	28	3	12.50%
SAQUINAVIR 3 TAB.	15	1	4.20%
DAPSONE 100 mg	6	1	4.20%
CRIXIVAN 800 mg	27	1	4.20%
CIPROXINA 100 mg IV	16	1	4.20%
FLUCONAZOL 400 mg IV	131	8	33.30%
KETONAZOL 200 mg PO	110	3	12.50%
CLINDAMICINA 600 mg IV	24	1	4.20%
DIETILCARMACINA 200mg	16	1	4.20%
TOTAL	1018		

- Porcentaje del total de 24 pacientes.



## ANEXO 4

### DOSIS DIARIA DEFINIDA

Dentro de los estudios de impacto económico, se pueden englobar aquéllos que utilizan como una unidad de medida común y un parámetro de comparación homogéneo, como son los llevados a cabo a partir del concepto de Dosis Diaria Definida (DDD/1.000hab/día) o DDD/100 estancias o camas/días, según se trate de atención primaria u hospitalaria, como parámetro comparativo.

La DDD debe ser interpretada sólo como lo que es, una unidad técnica de medida y comparación. La DDD se define como la dosis promedio de mantenimiento utilizada normalmente para la indicación principal (o una de las indicaciones principales) del medicamento considerado o también como la dosis promedio para veinticuatro horas, usada para la indicación principal de la preparación.

En el medio hospitalario el número de DDD por 100 estancias orienta hacia el grado de exposición de los pacientes a un medicamento, o grupo de medicamentos, en el período de tiempo que se haya considerado.

Siempre que es posible, la DDD de un fármaco se establece en peso de sustancia activa y cuando no es posible, se establece en Unidades de Dosificación (UD).

Se considera habitualmente la DDD para adultos, por lo que un estudio en población pediátrica necesitará las oportunas correcciones, tal vez definiendo para este tipo de población unidades de dosificación pediátricas.

En el caso de que un medicamento pueda ser utilizado con dosis inicial distinta a la de mantenimiento, se deberá elegir para valor de DDD la que más se aproxime a la de mantenimiento.

Cuando un fármaco tenga distinta dosificación, según se trate de utilización en profilaxis o en tratamiento, la dosis terapéutica será de preferencia para establecer su DDD, con la salvedad que la indicación principal del medicamento sea para profilaxis.

En el caso de que un medicamento contenga varios principios activos, su DDD deberá establecerse en relación con el efecto terapéutico, la dosis recomendada por el fabricante y las dosis de los medicamentos que se encuentran en el mismo grupo terapéutico. Esta condición no se aplica en el caso de medicamentos que incluyen alguna sustancia para facilitar la administración, como es el caso de un anestésico local en la administración de fármacos por vía intramuscular.

Las DDD son, normalmente, idénticas para las distintas vías de administración que pueda permitir el medicamento considerado, salvo cuando existan problemas de biodisponibilidad o las vías de administración se utilicen para situaciones distintas.

La expresión de las DDD, cuando se trata de un medicamento con un principio activo, se hará en función de la cantidad designada para el mismo (gramos, miligramos, microgramos, etc.), empleando las abreviaturas usuales. Para los medicamentos en que no es posible disponer de un valor de DDD en peso de sustancia activa, se utilizan las UD (Unidades de dosificación) para establecer los valores de su DDD, habiéndose aceptado por los grupos de trabajo citados unos criterios que permiten seguir un esquema común,

así por ejemplo, en el caso de formas sólidas orales, rectales o vaginales (cápsulas, supositorios, óvulos, etc.). Una UD será una cápsula, un supositorio y la DDD será el número de UD habitualmente utilizadas en un día.

En el caso de que se considere conveniente modificar el valor asignado o establecer una DDD para un medicamento nuevo, deberá manifestarse siempre el valor utilizado, con objeto de poder hacer comparaciones en otros estudios, o transformaciones que permitan comparar resultados, puesto que en todos los casos existe una relación directa.

Las DDD totales no son, en general, muy útiles para estudios comparativos ya que una población puede ser numéricamente distinta a otra con la que se quiera comparar, o un hospital puede modificar su índice de ocupación con el tiempo, o también puede tener un número de camas disponibles distinto a otro hospital con el que se quieran hacer comparaciones de utilización de medicamentos medida en DDD. Para eliminar estos inconvenientes, las DDD se relacionan con datos de población o datos de pacientes ingresados en un hospital (100 estancias). Debiendo tener presente siempre que estos valores no indican cuántos pacientes han seguido un tratamiento, sino el grado de exposición a un fármaco por una población (ambulatoria u Hospitalizada).



**ANEXO 5**  
**COSTO DE TRATAMIENTO POR PACIENTE CON VIH (SIDA)**

TABLA No. 9			
PACIENTE	COSTO		
	1 MES	3 MESES	1 AÑO
1	Q 17,153.70	Q 51,461.10	Q 208,703.35
2	Q 3,555.40	Q 10,666.20	Q 43,257.37
3	Q 3,555.40	Q 10,666.20	Q 43,257.37
4	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
5	Q 16,435.02	Q 49,305.06	Q 199,959.41
6	Q 3,152.87	Q 9,458.60	Q 38,359.86
7	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
8	Q 3,123.57	Q 9,370.70	Q 38,003.40
9	Q 3,149.33	Q 9,447.98	Q 38,316.79
10	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
11	Q 3,830.01	Q 11,490.02	Q 46,598.42
12	Q 3,172.22	Q 9,516.65	Q 38,595.28
13	Q 16,751.16	Q 50,253.48	Q 203,805.78
14	Q 127.83	Q 383.49	Q 1,555.27
15	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
16	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
17	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
18	Q 3,152.86	Q 9,458.59	Q 38,359.83
19	Q 4,773.36	Q 14,320.07	Q 58,075.84
20	Q 2,868.32	Q 8,604.95	Q 34,897.83
21	Q 16,447.26	Q 49,341.78	Q 200,108.33
22	Q 3,152.87	Q 9,458.60	Q 38,359.86
23	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
24	Q 3,152.87	Q 9,458.60	Q 38,359.86
25	Q 3,152.87	Q 9,458.60	Q 38,359.86
26	Q 2,186.63	Q 6,559.88	Q 26,603.94
27	Q 3,184.46	Q 9,553.37	Q 38,744.20
28	Q 18,132.18	Q 54,396.54	Q 220,608.19
29	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
30	Q 3,152.87	Q 9,458.60	Q 38,359.86
31	Q 6,410.27	Q 19,230.80	Q 77,991.56
32	Q 3,830.01	Q 11,490.02	Q 46,598.42
33	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
34	Q 3,152.87	Q 9,458.60	Q 38,359.86
35	Q 3,152.87	Q 9,458.60	Q 38,359.86
36	Q 3,427.47	Q 10,282.40	Q 41,700.85
37	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
38	Q 3,165.11	Q 9,495.32	Q 38,508.78
39	Q 3,104.22	Q 9,312.65	Q 37,767.97
40	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
41	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
42	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
43	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
44	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
45	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
46	Q 4,521.65	Q 13,564.94	Q 55,013.35
47	Q 16,447.26	Q 49,341.78	Q 200,108.33
48	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
49	Q 3,172.22	Q 9,516.65	Q 38,595.28
50	Q 16,447.26	Q 49,341.78	Q 200,108.33
51	Q 16,770.51	Q 50,311.53	Q 204,041.21
52	Q 4,521.65	Q 13,564.94	Q 55,013.35
53	Q 2,652.16	Q 7,956.48	Q 32,267.95
54	Q 3,172.22	Q 9,516.65	Q 38,595.28
55	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
56	Q 3,427.47	Q 10,282.40	Q 41,700.85
57	Q 3,152.87	Q 9,458.60	Q 38,359.86
58	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
59	Q 1,870.49	Q 5,611.46	Q 22,757.57
60	Q 2,848.97	Q 8,546.90	Q 34,662.41
61	Q 3,172.22	Q 9,516.65	Q 38,595.28
62	Q 3,555.40	Q 10,666.20	Q 43,257.37
63	Q 3,427.47	Q 10,282.40	Q 41,700.85
64	Q 3,162.32	Q 9,486.95	Q 38,474.83
TOTAL	Q310,058.22	Q930,174.66	Q 3,772,375.00
PROMEDIO	Q 4,844.66	Q 14,533.98	Q 58,943.36
MAXIMO	Q 18,132.18	Q 54,396.54	Q 220,608.19

(Fuente: Hospital de Infectología del IGSS)

**ANEXO 6**  
**COSTO DE TRATAMIENTO POR PACIENTE CON VIH (SIDA)**  
**CON PRESENCIA DE ENFERMEDADES OPORTUNISTAS**  
**CON CD<sub>4</sub> < 200 x 10<sup>6</sup>/l**

<b>TABLA No. 10</b>			
<b>PACIENTES CON CD<sub>4</sub>&lt;200 x 10<sup>6</sup>/l CON PRESENCIA DE ENFERMEDADES OPORTUNISTAS</b>			
<b>PACIENTE</b>	<b>COSTO</b>		
	<b>1 MES</b>	<b>3 MESES</b>	<b>1 AÑO</b>
31	Q 6,410.27	Q 19,230.80	Q 77,991.56
56	Q 3,427.47	Q 10,282.40	Q 41,700.85
TOTAL	Q 9,837.73	Q 29,513.20	Q 119,692.41
PROMEDIO	Q 4,918.87	Q 14,756.60	Q 59,846.20
MAXIMO	Q 6,410.27	Q 19,230.80	Q 77,991.56

(Fuente: Hospital de Infectología del IGSS)

**ANEXO 7**  
**COSTO DE TRATAMIENTO POR PACIENTE CON VIH (SIDA)**  
**CON PRESENCIA DE ENFERMEDADES OPORTUNISTAS**  
**CON CD<sub>4</sub> ENTRE 200-500 x 10<sup>6</sup>/l**

<b>TABLA No. 11</b>			
<b>PACIENTES CON CD<sub>4</sub> ENTRE 200-500 x 10<sup>6</sup>/l CON PRESENCIA DE ENFERMEDADES OPORTUNISTAS</b>			
<b>PACIENTE</b>	<b>COSTO</b>		
	<b>1 MES</b>	<b>3 MESES</b>	<b>1 AÑO</b>
14	Q 127.83	Q 383.49	Q 1,555.27
39	Q 3,104.22	Q 9,312.65	Q 37,767.97
TOTAL	Q 3,232.05	Q 9,696.14	Q 39,323.24
PROMEDIO	Q 1,616.02	Q 4,848.07	Q 19,661.62
MAXIMO	Q 3,104.22	Q 9,312.65	Q 37,767.97

(Fuente: Hospital de Infectología del IGSS)

**ANEXO 8**  
**PROTOCOLO DE TRATAMIENTO**  
**INFECTOLOGIA**

**SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA**

**DEFINICION**

Enfermedad infecto-contagiosa que infecta y daña las células del sistema inmune, tejido nervioso, sistema neuro-endócrino y vasos sanguíneos.

La infección es causada por el virus de la inmunodeficiencia humana, un virus de la familia retroviridae que induce la destrucción de los linfocitos "T". Ocasionalmente una inutilización progresiva de las defensas del organismo lo que lo hace susceptible a desarrollar infecciones severas por protozoos, hongos, bacterias, virus, artrópodos y neoplasias oportunistas con magnitudes inusuales.

El virus ha sido aislado de sangre, semen, secreciones vaginales, saliva, lágrimas, leche materna y orina, pero sólo sangre, semen y secreciones vaginales son los únicos medios comprobados de su transmisión.

El SIDA es una enfermedad mortal para la cual en la actualidad la única esperanza para el control de esta enfermedad es la educación de la población para modificar su comportamiento sexual, con ayuda de medios de difusión masivos, líderes comunitarios, padres de familia, educadores y todo el personal de salud. Las mujeres seropositivas deben evitar el embarazo.

**Clasificación**

Complejo relacionado al SIDA, constituye una fase prodrómica y ocurre previo al desarrollo de infecciones oportunistas.

SIDA clásico.

Enfermedad neurológica por VIH.

Portador asintomático.

**DIAGNOSTICO**

*Historia clínica*

Son importantes los datos generales del paciente, incluyendo profesión, lugar de residencia y viajes, antecedentes de transfusiones o de administración de derivados hemáticos y hábitos sexuales.

*Examen físico*

Incluyendo peso, examen de piel y mucosas para descartar la existencia de muget, leucoplasia vellosa, eczema seborréico o lesiones compatibles con sarcoma de Kaposi.

*Exámenes de laboratorio*

Detección de anticuerpos específicos para el virus.

Detección del antígeno viral circulante.

Aislamiento del virus en cultivos de especímenes clínicos.

Detección de material genético de células infectadas.

Hasta ahora han sido aprobados siete diferentes métodos que emplean el inmunoensayo (ELISA), la sensibilidad y especificidad oscilan entre el 93 y 99%.

Si se confirma la infección por VIH, solicitar analítica general (hemograma, recuento de plaquetas, función hepática y renal), cuantificación de CD<sub>4</sub> con un mínimo de 2 determinaciones, pruebas serológicas para toxoplasma, citomegalovirus y lúes. Hacer pruebas cutáneas para evaluar inmunidad celular rayos X de tórax, concentración de β2 microglobulina, serología para hepatitis B y C, examen ginecológico con citología.

Controles cada 3 meses, explotación física, analítica general (hemograma, recuento de plaquetas, función hepática y renal), cuantificación de CD<sub>4</sub>, si la cifra de CD<sub>4</sub> es superior a 600/mm repetir cada 6 meses. Efectuar pruebas cutáneas para evaluar inmunidad celular cada 6 meses. Considerar vacunación antineumocócica, antihepatitis B, Haemophilus influenzae, Varicela zoster, así como repetir serología anualmente para lúes y toxoplasma.

#### *Datos de progresión*

El descenso de las cifras de leucocitos CD<sub>4</sub> < de 500/mm (mínimo 2 determinaciones separadas en un mes) es el mejor marcador de progresión aislado por sí solo, pero sobre todo si se asocia a otros marcadores clínicos o biológicos (aumento de beta 2 microglobulina sérica por encima de 4 mgs/lit o carga viral elevada, si esta disponible) obliga a plantearse la necesidad de reevaluar tratamiento retroviral y profilaxis primaria para Pneumocistis carini.

#### **TRATAMIENTO**

Recuento CD<sub>4</sub> > 500/mm

Paciente Asintomático, con niveles en plasma de copias de VIH-RNA de más de 10,000 a 40,000 x 10<sup>1</sup> (control c/3 meses):

Zidovudina 750 mg PO TID +

Zalcitabina 200 mg PO cada/8 horas

Didanosina 200 mg PO BID

#### *NOTA:*

Didanosina: pacientes < 60 kg, 125 mg PO bid y > 60 kg 200 mg PO bid. Las dosis deberán ser tomadas 30 minutos antes de las comidas.

Recuento CD<sub>4</sub> entre 200 y 500x10<sup>1</sup> /l

Ritonavir 600 mg PO cada 12 horas +

Saquinavir 400 mg PO cada 12 horas +

Didanosina 200 mg PO bid

Recuento CD<sub>4</sub> < 200x10<sup>6</sup> /l  
 Zidovudina 200 mg PO tid +  
 Lamivudine (3 TC) 150 mg PO bid +  
 Indinavir 800 mg PO tid

*NOTA:* El cambio de un esquema de tratamiento a otro dependerá de la progresión de la enfermedad basados en el recuento de CD<sub>4</sub> y de la carga viral.

### **PACIENTES EMBARAZADAS CON INFECCION POR VIH**

Objetivos básicos de las conductas definidas:

- Prevención del SIDA congénito.
- Prevención de la transmisión del SIDA al neonato y lactante.
- Prevención de muertes maternas por la concordancia SIDA y embarazo.
- Minimizar riesgos de transmisión de la enfermedad al personal médico y paramédico de nuestras unidades de atención.

Factores de riesgo

#### Maternos:

Padecimientos infecciosos persistentes.  
 Pérdida de peso > de 10% del peso corporal. Problemas neurológicos.  
 Muerte.

#### Fetales:

La adquisición de la enfermedad vía placentaria.  
 La adquisición de la enfermedad vía lactancia materna. Infecciones oportunistas.  
 Pérdida de peso crónica.  
 Muerte.

### **Madres VIH positivas y abortos a repetición**

Como paso fundamental en el manejo de estos casos debe contemplarse un plan educacional exhaustivo y profundo a la madre, que le permita comprender la magnitud del problema sobre todo lo relacionado con la enfermedad y contagio del producto.

Mujeres detectadas con este problema por el médico epidemiológico de la unidad, deben ser referidas al consejo consultivo de la misma, para dejar constancia escrita de la conducta a seguir.

Atención del parto en madres VIH positivas

En esta situación particular se presentan dos casos claramente definidos:

- Madres VIH positivas con la enfermedad.
- Madres VIH positivas sin la enfermedad.

El producto de gestación en estos casos está expuesto a contaminarse con el virus del SIDA por las siguiente vías:

- Transplacentaria,
- Canal vaginal (secreciones del cérvix y secreciones vaginales)-
- Lactancia materna.

#### **Madres VIH positivas con la enfermedad**

El producto se encuentra ya infectado hasta en un 23% de los casos.

El riesgo de la madre es > al efectuarse CSTP como predisponente de otros problemas, especialmente infecciosos.

Existe > riesgo de contaminación al personal.

#### **Madres VIH positivas sin la enfermedad**

Sólo riesgo de transmisión de la enfermedad por vía placentaria.

#### **Exámenes de laboratorio**

Detección de anticuerpos específicos para el virus. Detección del antígeno viral circulante.

Aislamiento del virus en cultivos de especímenes clínicos.

Detección de material genético de células infectadas.

Hasta ahora han sido aprobados siete diferentes métodos que emplean el inmunoensayo (ELISA), la sensibilidad y especificidad oscilan entre el 93 y 99%.

#### **TRATAMIENTO**

Madres VIH positivas con la enfermedad.

Madres VIH positivas sin la enfermedad.

Conducta propuesta en ambos casos: Mediante la conducta obstétrica que el caso en particular amerita, se prefiere la resolución del parto vía vaginal.

Conducta a seguir en el post-parto de madres VIH positivas

Partiendo de un adecuado plan educacional materno que incluya toda la información relacionada con el SIDA y embarazo, se debe proponer a la paciente la ligadura de trompas como método definitivo y de prevención del SIDA congénito, la madre en última instancia podría negarse a autorizar el procedimiento, lo que la obligaría a utilizar un método de barrera alternativo (dispositivo intrauterino).

#### **Conducta propuesta:**

Ligadura de trompas, seguimiento del neonato y de la pareja de acuerdo a normas establecidas.

**Lactancia en madres VIH positivas**

No lactancia materna. Se protege del riesgo de contaminación, aunque mínimo al lactante.

El lactante entra al programa de complemento nutricional.

**Madres VIH positivas y embarazo**

PERIODO DE GESTACION	MADRES VIH + SIN LA ENFERMEDAD	MADRES VIH + CON LA ENFERMEDAD
1er. Trimestre	Continuar el embarazo, uso de medicamentos antivirales *	Legrado uterino instrumental**
2do. Trimestre	Uso de medicamentos antivirales	Continuar embarazo
3er. Trimestre	Uso de medicamentos antivirales	Continuar embarazo

\* Su uso en el 1er. Trimestre dependerá de la información en relación al uso de drogas durante el embarazo.

\*\* Previa autorización materna y del consejo consultivo del hospital.

**TRATAMIENTO**

No farmacológico

Plan educacional.

Sostén psiquiátrico y psicológico.

**Farmacológico**

Tratamiento dirigido a las infecciones oportunistas (dapsona + trimetoprim sulfametoxazol), penicilina + antimicóticos específicos o antibióticos según sensibilidad.

Zidovudina (AZT), medicamento capaz de inhibir el proceso de transcripción inversa, inhibiendo la síntesis del virus, mejorando los parámetros clínicos del paciente, este medicamento no elimina el virus por completo del cuerpo sino que sólo inhibe o desacelera su proliferación, pero sí evita el paso del virus al feto, por lo que su uso está indicado durante todo el embarazo a partir de las 14 semanas, (500 mg diarios). Este medicamento debe ser usado en pacientes con VIH positivo durante toda la vida para evitar prematuramente la aparición de los síntomas y evitar complicaciones infecciosas.

AZT IV 2 mg/kg goteado en 4 horas antes y durante el parto o cesárea.

AZT + Aciclovir.

**Detección y seguimiento**

Realizar prueba de ELISA a toda paciente obstétrica.

Referir a las pacientes seropositivas.



Llevar tamizaje seriado de los productos de madres seropositivas y referir en caso de seropositividad.  
Las referencias serán al Hospital de Infectología y Pediatría.

## **INFECCIONES OPORTUNISTAS ASOCIADAS AL VIH PROFILAXIS PRIMARIA Y SECUNDARIA**

### **Candidiasis oral o esofágica**

#### **TRATAMIENTO**

##### **Farmacológico**

Miconazol gel aplicación local 2 veces al día (no útil en esofágica)

Fluconazol suspensión 200 mg 1 vez al día por 10 días

##### **Situación especial del huésped**

Haber padecido un episodio previo, solo pacientes seleccionados con  $CD_4 < 100$  o antecedentes de esofagitis.

##### **Profilaxis**

Miconazol, gel aplicación tópica hora sueño (no útil para esofagitis) Fluconazol 200 mg/día en dosis única.

##### **Alternativas**

Itraconazol, 200-400 mg/día en forma continua o intermitente Anfotericina B, 0.2 - 0.3 mg/kg al día en forma intermitente. (Reservar en casos de esofagitis y que no respondan a otras pautas).

### **Retinitis, colitis o esofagitis**

#### **TRATAMIENTO**

##### **Farmacológico**

Ganciclovir, 5 mg/kg cada 12 horas IV de 15 a 21 días.

##### **Situación especial del huésped**

Haber padecido un episodio previo.

##### **Profilaxis**

Ganciclovir, 5 mg/kg/día de 5 a 7 días a la semana o Ganciclovir, PO 1 gr c/8 horas de por vida.

##### **Alternativa**

Ganciclovir intravitreo 2 mg/semana

##### **Comentario:**

La administración conjunta de Ganciclovir con Zidovudina aumenta la toxicidad medular lo que puede evitarse con el empleo de factores estimuladores de la hematopoyesis.

### **Coccidioidomicosis**

#### **TRATAMIENTO**

##### **Farmacológico**

Anfotericina B, 0.5-1 mg/kg/día IV en infecciones graves. Si hay evidencia de toxicidad (insuficiencia renal) pasar a anfotericina B liposomal 100 mg IV /día + Fluconazol 400-800 mg/día durante períodos prolongados.

**Profilaxis**

Infecciones no graves

Itraconazol o Fluconazol, en dosis de 400 mg/día durante 6 a 12 meses y en pacientes con SIDA en tiempo indefinido.

**Alternativa**

Itraconazol 400 mg vía p.o. al día durante periodos prolongados

**Artritis****TRATAMIENTO****Farmacológico**

Anfotericina B intra-articular (15 mg 3 veces/semana/2 semanas, luego 1 vez/semana/6 semanas cada 2 semanas x 4 meses). Si no hay respuesta al tratamiento primario.

**Situación especial del huésped**

Haber padecido una inyección previa o haber vivido o viajado a un área endémica y  $CD_4 < 200/mm$ .

**Profilaxis**

Fluconazol, 200 mg/día o Anfotericina B (1 dosis semanal de 50 mg)

**Alternativa**

Itraconazol, 200 mg/12 horas

**Meningitis o infección diseminada**

Etiología: C. neoformans

**TRATAMIENTO****Farmacológico**

Anfotericina B, 0.3 - 1 mg/kg/día + Fluconazol 400 mg/día vía iv. Si hay toxicidad con Anfotericina B, cambiar Anfotericina B liposomal 100 mg/día.

**Situación especial del huésped**

Recidivas frecuentes.

**Profilaxis**

Famciclovir, 250 mg vía PO c/12-24 horas durante periodos de tiempo prolongados.

**Alternativa**

Foscarnet, útil si aparece resistencia 40 mg/kg/día

**Varicela****TRATAMIENTO****Farmacológico**

Famciclovir, 250 mg PO c/8 horas de 5 a 10 días o Aciclovir 800 mg c/4 horas (5 veces al día). En formas más graves Aciclovir 10 mg/kg/8 horas vía iv. por 7-14 días.

**Profilaxis**

No se tienen datos

**Histoplasmosis****TRATAMIENTO****Farmacológico**

Anfotericina B, vía IV. 0.5-1 mg/kg (dosis total 1-2.5 g). Forma diseminada no grave en pacientes inmunocompetentes sin meningitis, ni endocarditis, ni forma pulmonar grave.

**Alternativa**

Itraconazol, 400 mg/día por 12 meses.

**Situación especial del huésped:**

Haber padecido una infección previa o haber vivido o viajado a un área endémica y  $CD_4 < 200-500/mm$ .

**Profilaxis**

Itraconazol, 200-400 mg/día

**Alternativa**

Anfotericina B, (una dosis semanal de 50 mg) Fluconazol, 400-800 mg/día

**Isosporidiosis****TRATAMIENTO****Farmacológico**

Cotrimoxazol, 2 comprimidos (Trimetoprin 160 mg + Sulfametoxazol 800 mg), cada 6 horas por 10 días, seguidos de 2 comprimidos cada 12 horas por tres semanas.

**Alternativas**

Primetamina, 75 mg/día vía PO y ácido fólico 10 mg/día por dos semanas.

**Situación especial del huésped**

Haber padecido un episodio previo.

**Profilaxis**

Cotrimoxazol, 2 comprimidos (Trimetoprin 160 mg + Sulfametoxazol 800 mg) cada 12 horas, de por vida.

**Alternativa**

Furazolidina o fancidar (Trimetoprin 160 mg + Sulfametoxazol 800 mg), 1 comprimido a la semana.

**Cryptosporidium parvus**

Distribución geográfica: cosmopolita.

**Diagnóstico:** examen de heces concentrada. Tinción de Kenyou o auramina. IFI en heces con anticuerpos monoclonales.

Gastroenteritis aguda: formas crónicas (con o sin mala absorción).

En los pacientes inmunodeprimidos (especialmente con SIDA).

**TRATAMIENTO****Farmacológico**

Azitromicina, 1 .2 g diarios por 2 semanas.

**Profilaxis**

No hay datos

**Alternativas**

Claritromicina, espiramicina.

**Neumococo**

Situación especial del huésped

Todos los pacientes por infección por VIH

**Neumocistis carinii****TRATAMIENTO****Farmacológico**

Trimetoprin 15 a 20 mg/kg/día + Sulfametoxazol 75 a 100 mg/kg/día vía PO o IV.

En 3 - 4 dosis durante 2-3 semanas.

**Alternativa**

Clindamicina, 600mg/6horas + primaquina 15 mg/día de 2 a 3 semanas.

Atavaquona, 750mg/8hrs 3 semanas.

**Situación especial del huésped**

CD<sub>4</sub> < de 200/mm: Un episodio previo de Neumonía por pneumocistis carinii o existencia de criterios de SIDA.

**Profilaxis**

Trimetoprin 160 mg + Sulfametoxazol 800 mg/día por 3 - 7 días a la semana, de por vida.

**Alternativa**

Pirimetamina 25 mg + sulfadoxina 500 mg. Un comprimido a la semana

Pentamidina inhalada, 300 mg cada/30 días

**Salmonelosis****TRATAMIENTO****Farmacológico**

Fluroquinolonas por PO.

**Alternativa**

Ampicilina - sulbactam, Trimetoprin + Sulfametoxazol.

**Situación especial del huésped**

Dos o más recidivas de un episodio previo.

**Profilaxis**

Ciprofloxacina 500 mg/día varios meses.

## Toxoplasmosis cerebral

### TRATAMIENTO

#### Farmacológico

Sulfadiazina, de 1 a 1.5 g cada 6 horas + Pirimetamina 50 - 100 mg/día vía PO cada 4 - 8 semanas + ácido fólico (si es necesario).

#### Alternativa

Clindamicina, 2 - 4 g/día oral o IV. + Pirimetamina 25 a 75 mg/día vía PO de 4 a 8 semanas y ácido fólico si es necesario.

Atavaquona, 750 mg cada 6 horas sólo o asociado a Pirimetamina, de 3 a 6 semanas.

Azitromicín, 900 mg cada 12 horas el primer día y luego 1.2 g/día.

#### Situación especial del huésped

Haber padecido un episodio previo o  $CD_4 < 100/mm$  serología (19 G) positiva para toxoplasma.

#### Profilaxis

Sulfadiazina 2 - 4 gr/día + pirimetamina, 25 - 50 mg/día. Vía PO de 2 a 7 días a la semana de por vida.

#### Alternativa

Clindamicina, de 1.2 a 1.8 g + pirimetamina 25 mg/día vía PO por 7 días a la semana de por vida.

ANEXO 9  
GENERALIDADES SOBRE EL VIH (SIDA)

SIDA se define como el Síndrome (conjunto de diversos síntomas, infecciones y condiciones) que constituyen una enfermedad o condición de vida anormal causado por un virus mortal, el VIH, que daña el sistema inmune del ser humano encargado de defender al organismo contra las infecciones. (5)

El VIH va destruyendo gradualmente una parte muy importante del sistema inmunológico. El virus ataca y destruye primordialmente las células de la sangre conocidas como CD<sub>4</sub>, las cuales normalmente protegen al cuerpo de las infecciones. La persona infectada se muestra cada vez más vulnerable ante cualquier tipo de infección causada por cualquier otro virus, bacteria, hongo o parásito. Estas infecciones llamadas oportunistas normalmente ocurren en la piel, los pulmones, el sistema digestivo, el sistema nervioso y el cerebro (7). Dentro de estas infecciones se pueden mencionar la neumonía por *Pneumocitis carinii*, candidiasis, tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, meningitis por criptococos, toxoplasmosis cerebral, tumores como el sarcoma de Kaposi. Cuando se presenta alguna de estas eventualidades la persona ha llegado al período de infección avanzada y pasará a ser considerado enfermo de SIDA. Los signos y síntomas serán los propios de las infecciones oportunistas que aparezcan y los dependientes de la acción directa del virus. (5)

Una vez el SIDA se desarrolla, se ha probado que es mortal en todos los casos. No hay cura, ni tampoco vacuna para prevenirlo.

El término SIDA se refiere estrictamente al estado final y mortal de la infección por VIH, llamado también estado terminal.

El período de incubación promedio del VIH, desde el momento del contagio hasta el desarrollo del SIDA, oscila entre 7 y 10 años. Es posible que algunas personas desarrollen la enfermedad antes de los 7 años pero, muy pocas lo hacen durante los primeros 3 años.

El virus del SIDA es uno de los microbios más peligrosos que han azotado a la humanidad. El virus no puede dar signo de su presencia en años, pero está latente, y su forma de transmisión es:

- Por contacto sexual sin protección con una persona infectada (penetración vaginal, anal y posiblemente oral).

- ❑ Por compartir agujas hipodérmicas no esterilizadas, en los casos de los drogadictos por vía intravenosa y descuidos del personal médico.
- ❑ Por transfusiones de sangre contaminada.
- ❑ Por productos sanguíneos contaminados.
- ❑ Por órganos transplantados o donación de semen contaminado.
- ❑ Por la entrada de sangre de una persona contaminada a otra que haya sufrido una herida, como resultado de tatuajes, ritos triviales, pactos de sangre o en casos donde son compartidas herramientas cortantes o punzantes.
- ❑ Por transmisión madre-hijo, transplacentaria, durante el parto o después del parto a través de la lactancia materna.

Estar infectado por el VIH no significa que la persona tenga SIDA o que este enferma. Si quiere decir, que la persona puede contagiar a otras a través de los medios de transmisión descritos. A la persona que ha contraído el VIH se le describe médicamente como seropositiva.

#### **La propagación mundial del SIDA: una pandemia.**

El SIDA se convirtió en el epicentro de la atención en los Estados Unidos en el año de 1981 y desde su aparición a la enfermedad se le dieron varios nombres: el cáncer, la peste o la inmunodeficiencia relacionada con la homosexualidad, por ser la primera población más afectada con la enfermedad. Pero según investigaciones se ha llegado a la conclusión que el SIDA ya existía antes de la fecha mencionada (en el año de 1959 se tuvieron las primeras evidencias serológicas de su existencia).

En Africa, el SIDA se ha transmitido desde su principio de forma heterosexual y no homosexual como fue el caso en Europa y Norteamérica. En el Caribe y Centroamérica la transmisión heterosexual va en aumento, al mismo tiempo que más mujeres se contagian en edad de gestación.

Según investigaciones realizadas por la Organización Mundial de la Salud – OMS, se estima que actualmente hay más de 22.6 millones de personas que se han infectado con el Virus de Inmunodeficiencia Humana o VIH, cifra de la que 21.8 son adultos y 830,000 son niños. De los adultos afectados el 42% son mujeres, y la proporción aumenta cada día. La OMS prevé para el año 2,000 que el total agregado de

infectados por esta pandemia en el mundo será alrededor de 40 millones de personas, de los cuales el 90% de los casos corresponderá a países en vías de desarrollo.

De acuerdo con la misma fuente, cerca de 5 millones de adultos y 1.4 millones de niños han muerto a causa del SIDA desde la aparición de la pandemia. Alrededor de 1.5 millones de personas en el mundo murieron en 1996 a causa de enfermedades asociadas al SIDA, entre ellas 350,000 niños. En ese mismo año, alrededor de 3.1 millones de personas contrajeron el VIH que causara el SIDA; un equivalente a 8,500 infecciones diarias. (5)

Al 10 de Diciembre de 1996, el número de casos acumulados notificados de afectados por el SIDA en las Américas fue de 742,273 personas, de las cuales 729,154 son adultos y 13,119 son casos pediátricos, y a la misma fecha el número de defunciones acumuladas es de 437,407 casos, según informe del programa regional de SIDA/ETS de la Organización Panamericana de la Salud (Vigilancia Epidemiológica del SIDA en las Américas, informe trimestral al 10 de Marzo de 1996 del Programa Regional de SIDA/ETS de la OPS/OMS). A la misma fecha, el número acumulado de casos notificados a escala mundial es de 1.544,067 personas, cantidad de la cual el 48% de la totalidad de los casos corresponde al continente americano. A pesar de que las cifras anteriores son altas, representan un subregistro de la situación real de la pandemia del VIH/SIDA, debido a factores como fallas en el diagnóstico, subnotificación, retraso en la notificación y a fallas o debilidad del sistema de vigilancia del SIDA que opera en cada país. Es preocupante el observar que según la incidencia anual de casos de SIDA considerado por región, la mayor proporción registrada corresponde al continente de América, siguiendo Africa, Europa, Asia y por último Oceanía.

La misma fuente indica que la pandemia sigue creciendo principalmente en los países subdesarrollados, acompañada de un rápido aumento de las enfermedades llamadas oportunistas como la Tuberculosis. Guatemala no escapa del impacto socioeconómico que la epidemia ocasiona y ocasionará a escala individual, familiar, en el sector productivo y en el desarrollo nacional debido a que el perfil epidemiológico de la infección describe al SIDA como una enfermedad incapacitante que golpea principalmente a la fuerza de un país.

De acuerdo a estadísticas de enfermos con SIDA de 1984 a febrero 1998 en la república de Guatemala se puede deducir que el sexo masculino posee mayor incidencia con un 79%, mientras que el sexo femenino es de 21%.



Hasta esta fecha el número de enfermos era de 2,373 personas. Sobre la base de las edades el sector más afectado es el comprendido entre 26-40 años con 57%, le siguen de 15 a 25 años con 21%, de 41 años en adelante con 17%, y el porcentaje de niños es de 3.5% (0 a 14 años). El porcentaje de fallecidos de enfermos con SIDA es mayor en los hombres (82%) que en las mujeres (18%). A vía de transmisión del VIH más frecuente es la sexual (94%), luego la transfusional (3.3%) y por último la transmisión de madre a hijo (2.7%).

Además el departamento con mayor número de casos de enfermos con SIDA es el de Guatemala (2316 casos), le siguen Quetzaltenango (173), Escuintla (128), Izabal (123) los demás departamentos son de dos cifras. (15)

#### **Pruebas Diagnósticas:**

Se puede hacer un análisis de sangre para determinar la presencia de anticuerpos contra el VIH.

Comúnmente, se utiliza la prueba de Aglutinación o también denominada ELISA por ser la de menos costo, pero también existe la llamada WESTERN BLOT, que se utiliza cuando existe alguna duda. Estas dos pruebas son muy precisas, y sirven para detectar la presencia de anticuerpos, mas no la del VIH.

#### **Medidas Preventivas:**

Para controlar la pandemia del SIDA es necesario actuar tanto a escala social como personal. El SIDA se puede prevenir a través de barreras físicas y de comportamiento. Entre las barreras físicas está el uso permanente del condón de látex en las relaciones sexuales de tipo anal, vaginal, y oral; el uso apropiado de productos químicos que inactivan el VIH, como el monoxinol-g y el cloruro de benzalconio; utilizar guantes de látex, si las manos van a entrar en contacto con el semen, secreciones vaginales y cervicales, sangre, leche materna, etc. Entre las barreras de comportamiento está la abstinencia sexual, educación sexual, disminuir el número de compañeros (as) sexuales, la fidelidad mutua de la pareja sexual, precauciones con las agujas intravenosas, mejorar el control de sangre a utilizar en transfusiones, evitar el consumo de drogas, tatuajes, etc.

**Tratamiento:**

No se dispone de una terapéutica eficaz para curar la infección por el VIH o evitar en forma definitiva su progresión al SIDA y a la muerte.

El tratamiento puede ser profiláctico o dirigido a las distintas enfermedades oportunistas presentes.

***¿Cuándo iniciar la terapia?***

1. A todo paciente VIH positivo que desarrolle sintomatología relacionada o que presente un evento oportunista.
2. Toda persona VIH positiva con recuento de linfocitos CD<sub>4</sub>, menores de 500/mm<sup>3</sup>.
3. Toda persona VIH positiva con recuento CD<sub>4</sub> mayor de 500 pero con carga viral mayor de 5,000 copias/ml.

Toda persona con inmunidad celular conservada, pero con virus detectable debe ser tratado, ya que los chances teóricos erradicación viral, serán probablemente mayores en las personas tratadas en las fases tempranas de la infección.

***¿Por qué la terapia combinada?***

Ya en 1995 la mayoría de clínicos había tomado la decisión de terapia doble para el manejo clínico de la infección para VIH, especialmente basado en datos de estudios grandes como el estudio HOPS, que analizó 966 pacientes encontrando que 63% de los pacientes tomaban más de un inhibidor de la reversa transcriptasa (RTC).

Los fines de la terapia combinada son:

- a) Proveer actividad sinérgica antiviral.
- b) Retardar y prevenir desarrollo de resistencia.
- c) Proveer actividad antiviral en diferentes compartimentos celulares y corporales.

La iniciación temprana de la terapia se hace con el objetivo de lograr una respuesta más duradera pues existe menor probabilidad de que mutantes resistentes a las drogas estén presentes.

El apareamiento del nuevo grupo de inhibidores de la proteasa, anti-retrovirales muy potentes ha hecho posible desarrollar combinaciones triples o dobles que nos dan la oportunidad de bajar la carga viral a

niveles no detectables en plasma y nos abre el horizonte de la posible erradicación del VIH e inclusive posibles curaciones. (5)

**Combinaciones:**

Para personas previamente no tratadas es recomendable empezar el tratamiento con dos inhibidores de la reversa transcriptasa y un inhibidor de proteasa o dos inhibidores de proteasa.

Basados en la disposición de medicamentos en el mercado guatemalteco, las combinaciones potenciales podrían ser:

- 1) Zidovudina + Didanosina + IP\*
- 2) Zidovudina + Zalcitabina + IP\*
- 3) Zidovudina + Lamivudina + IP\*
- 4) Saquinavir + Ritonavir

\* IP = Saquinavir, Indinavir, Ritonavir, o Nelfinavir.

**Los medicamentos disponibles ya en el mercado en Guatemala son los siguientes:**

- 1) Inhibidores de transcriptasa reversa (análogos nucleosidos)

- a) Zidovudina (AZT)

Nombre comercial:	Retrovir Glaxo Wellcome
Cápsulas:	100 mg
Ampollas IV:	Uso durante el parto
Dosis diaria recomendada:	600 mg al día

- b) Didanosina (DDI)

Nombre comercial:	VIDEX Bristol Myers
Comprimidos:	100 y 150 mg
Suspensión:	Uso pediátrico
Dosis diaria recomendada:	200 mg BID

- c) Zalcitabina (DDC)

Nombre comercial:	HIVID Roche
Comprimidos:	375 y 750 mg
Dosis diaria recomendada:	375-750 mg TID

## d) Lamivudina (3TC)

Nombre comercial: EPIVIR Glaxo Wellcome

Comprimidos: 150 mg

Dosis diaria recomendada: 150 mg BID

## 2) Inhibidores de transcriptasa reversa (No análogos nucleosidos)

## a) Nevirapina

Nombre comercial: VIRAMUNE

Comprimidos:

No disponible en Guatemala

## b) Delavirdina

Nombre comercial: RESCRIPTOR

Comprimidos:

No disponible en Guatemala

## 3) Inhibidores de la Proteasa

## a) Indinavir

Nombre comercial: CRIXIVAN Merck Sharp D.

Comprimidos: 400 mg

Dosis diaria: 800 mg TID

## b) Ritonavir

Nombre comercial: NORVIR Abbott

Comprimidos: 100 mg

Suspensión: 7.5 ml = 600 mg

Dosis diaria: 600 mg BID (inicio escalonado)

## c) Saquinavir

Nombre comercial: INVIRASE Roche

Cápsulas: 200 mg

Dosis diaria: 600 mg TID

En un futuro:

d) Nelfinavir:

Nombre comercial: AGOURON - Roche

Aún no disponible en Guatemala

Prometedor en Pediatría

**Combinaciones más recomendadas:**

1. Zidovudina + 3TC + Indinavir
2. Zidovudina + 3TC + Ritonavir
3. Zidovudina + DDI + Indinavir
4. Zidovudina + DDI + Ritonavir
5. Saquinavir + Ritonavir (Se modifican dosis al combinarse).

Etc. (400 mg Po C/12 horas de cada uno)

(Ver Anexo 1)

**Mecanismo de acción de agentes antivirales empleados para el tratamiento del SIDA:**

ZIDOVUDINA:

Categoría: Antiviral, sistemático.

Zidovudina es indicado como agente primario en el tratamiento del Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV), enfermedad en pacientes adultos con un conteo de linfocitos CD<sub>4</sub> de 500 por mm<sup>3</sup> los cuales son asintomáticos o que presentan síntomas tempranos de HIV, o quienes tienen síntomas avanzados de enfermedad de HIV (AIDS).

Zalcitabina es indicada en combinación con Zidovudina en pacientes adultos con enfermedad HIV avanzada (conteo de linfocitos CD<sub>4</sub> de 300 por mm<sup>3</sup>).

Zidovudina solamente es indicada en niños mayores de 3 meses de edad, quienes tienen HIV y presentan síntomas o quienes no presentan síntomas con valores de laboratorio anormales que indica relación o inmunosupresión HIV significativa.

Zidovudina es indicada para la prevención de la transmisión de la madre al feto, si es parte de un régimen que incluye Zidovudina oral entre las 14 y 34 semanas de gestación.

**Mecanismo de Acción:**

Análogo timídico con actividad antiviral contra HIV-1, HIV-2, virus linfotrópico T humano o de leucemia (HTLV-1) y otros retrovirus.

Después de difundir en las células huéspedes, es fosforilado inicialmente por la timidincinasa celular. El zidovudintrifosfato (TTP). El grupo 3'-azido evita la formación de enlaces 5'-3' fosfodiéster, por lo que la incorporación de zidovudina hace que se termine la cadena de DNA. El zidovudinmonofosfato también es inhibidor competitivo de la timidilatoquinasa celular y aminora los valores intracelulares del timidintrifosfato; este efecto puede contribuir a su citotoxicidad e intensificar los efectos antivirales al disminuir la competencia por el zidovudintrifosfato.

**Efectos Adversos:**

Los efectos a largo plazo de Zidovudina aún no se conocen, aunque los efectos hematológicos son más frecuentes con dosis altas y en pacientes con enfermedad avanzada. El más frecuente de los efectos adversos de Zidovudina son neutrocitopenia y anemia, estos se muestran inversamente. Se ha demostrado que la relación del recuento de linfocitos CD<sub>4</sub> es inversamente proporcional, a la concentración de hemoglobina y recuento de granulocitos en el inicio de la terapia.

**DIDANOSINA:**

Infección avanzada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

La didanosina está indicada en el tratamiento de adultos y niños mayores de 6 meses de edad con infección avanzada por VIH que no toleran el tratamiento con zidovudina o que han manifestado un deterioro clínico o inmunitario significativo durante el tratamiento de Zidovudina.

**Absorción:**

La didanosina es lábil frente a los ácidos. Todos los preparados orales contienen tampones para aumentar el Ph gástrico.

**Distribución:**

Atraviesa la barrera hematoencefálica y se distribuye en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

### **Mecanismo de Acción**

Después de difusión intracelular, la didanosina es metabolizada inicialmente por la 5'-nucleotidasa y todavía más por otras enzimas celulares hasta generar su derivado activo, el 2'3'-dideoxiadenosintrifosfato (ddATP). El trifosfato actúa como inhibidor competitivo de la inversa transcriptasa viral, en relación con el dideoxiadenosintrifosfato y como terminador de cadena de la síntesis de Dna polimerasas celulares, aunque inhibe la síntesis de DNA de la mitocondria. El fundamento para la administración infrecuente de didanosina es la prolongada vida media intracelular de ddATP.

### **Efectos Secundarios:**

Algunos efectos secundarios, como pancreatitis, neuropatía periférica, hepatotoxicidad, mialgias, anomalías hematológicas y elevaciones de ácido úrico pueden producirse en casos de enfermedad grave por VIH.

### **STAVUDINA:**

Es un agente antiretroviral que pertenece una clase de drogas llamadas nucleósidos análogos inhibidores de la reversa transcriptasa. Stavudina es usada en combinación con otros antiretrovirales para suprimir el HIV. El rango de dosis usual es de 15 a 45 mg 2 veces al día.

### **Efectos Adversos:**

Inflamación del páncreas, náusea, diarreas, rash entre otros.

Penetra rápidamente en las células por difusión. Se da la fosforilación inicial por la timidincinasa celular. Las enzimas de la célula transforman rápidamente el monofosfato en difosfato y trifosfato. Estavudintrifosfato y su incorporación hace que termine la elongación de la cadena de DNA. El estavudintrifosfato también bloquea la DNA polimerasa beta y celular.

### **ZALCITABINA:**

Es un análogo nucleósido de citosina activo contra VIH-1 y VIH-2, incluye cepas resistentes a zidovudina.

Penetra por difusión facilitada a las células. Es fosforilada por la desoxicitidincinasa y metabolizada todavía más por otras enzimas hasta generar el metabolismo activo, 5'-trifosfato de didesoxicitidina (ddCTP). El trifosfato bloquea en forma competitiva la inversatranscriptasa con respecto al desoxicitidintrifosfato

(dCTP) y quizás hace que se termine la cadena, en la elongación de DNA viral. Es un inhibidor de la DNA polimerasa beta celular.

#### LAMIVUDINA:

Ocasiona bloqueo competitivo de la actividad de la inversotranscriptasa en lo que toca a dCTP. La adición de 5'-monofosfato también culmina en terminación de la cadena.

A pesar de guardar relación estructural con la zalcitabina, no causa neuropatía periférica.

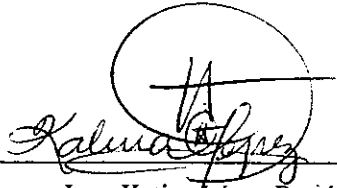
#### NEVIPARINA:

Es un inhibidor no nucleósido de la inversotranscriptasa. Bloquean de manera selectiva la replicación de VIH-1 a menudo a concentraciones nanomolares. Su mecanismo guarda relación con la unión no competitiva a la inversotranscriptasa. (10)

#### INHIBIDORES DE PROTEASA (INDINAVIR, SAQUINAVIR, RITONAVIR):

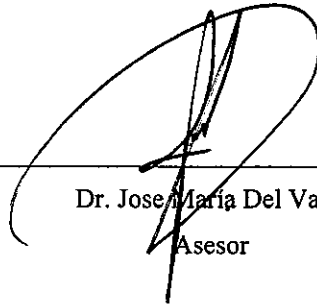
El VIH-1 codifica una aspartatoproteasa compuesta, que es necesaria para degradar a los precursores polipéptidos que generan las proteínas estructurales y las enzimas del virus, incluida la inversotranscriptasa, integrasa y la propia proteasa. Los bloqueadores de la proteasa inhiben la maduración del virus y de este modo son activos en célula con infecciones agudas y crónica.





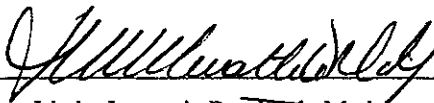
Irma Katina López Ramírez

Autora



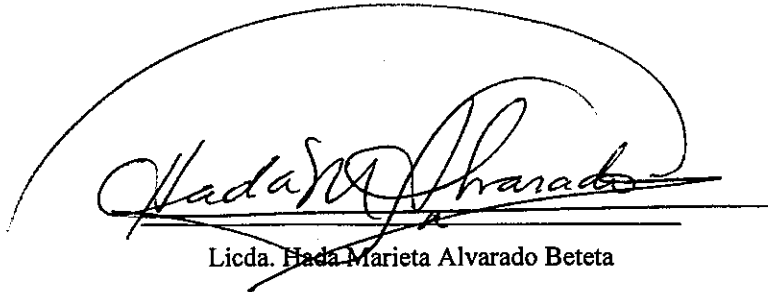
Dr. Jose Maria Del Valle

Asesor



Licda. Lucrecia Peralta de Maduz

Directora



Licda. Hada Marieta Alvarado Beteta

Decana