

# CAPÍTULO 36

## Fármacos para las infecciones virales



### FÁRMACOS CONTEMPLADOS

#### AGENTES PARA EL VIH-sida

Inhibidores de la transcriptasa inversa de tipo nucleósido y nucleótido

Pr *zidovudina*

Inhibidores de la transcriptasa inversa distintos de los nucleósidos

Pr *nevirapina*

Inhibidores de la proteasa

Pr *mesilato de saquinavir*

Inhibidores de la fusión

#### AGENTES PARA LOS VIRUS HERPES

Pr *aciclovir*

#### AGENTES PARA EL VIRUS DE LA GRIPE

#### AGENTES PARA EL VIRUS DE LA HEPATITIS

Antivirales para la hepatitis

Interferones

### OBJETIVOS

*Después de leer este capítulo, el estudiante será capaz de:*

1. Describir los componentes estructurales más importantes de los virus.
2. Identificar las infecciones virales que se benefician de la farmacoterapia.
3. Explicar el propósito y los resultados esperados de la farmacoterapia de VIH.
4. Explicar las ventajas del TARGA en la farmacoterapia de la infección por VIH.
5. Describir el papel del profesional de enfermería en el tratamiento farmacológico de los pacientes que reciben fármacos antirretrovirales y antivirales.
6. Conocer ejemplos de fármacos representativos de cada una de las clases de fármacos listadas en «Fármacos contemplados» y explicar sus mecanismos de acción, sus acciones principales y sus reacciones adversas relevantes.
7. Categorizar los fármacos usados en el tratamiento de las infecciones virales basándose en su clasificación y su mecanismo de acción.
8. Aplicar el «Proceso de enfermería» para atender a los pacientes que están recibiendo tratamiento farmacológico para las infecciones virales.

## MediaLink



[www.prenhall.com/adams](http://www.prenhall.com/adams)

La revisión, los casos clínicos y otros recursos interactivos de NCLEX-RN® se encuentran en la página web complementaria [www.prenhall.com/adams](http://www.prenhall.com/adams). Haga clic en «Capítulo 36» para seleccionar las actividades de este capítulo. En el DVD-ROM Prentice Hall Nursing MediaLink adjunto al libro se puede acceder a animaciones, preguntas NCLEX-RN® de revisión adicionales y un glosario de audio.

## TÉRMINOS CLAVE

**antirretrovirales** página 534  
**cápside** página 533  
**fase latente** página 535  
**gripe** página 546  
**hepatitis** página 547  
**parásitos intracelulares** página 533  
**pegilación** página 549  
**proteasa** página 534  
**receptor CD4** página 534  
**síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida)** página 534  
**transcriptasa inversa** página 534  
**tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA)** página 536  
**VIH-sida** página 534  
**virión** página 533  
**virus** página 533

Los virus son diminutos agentes infecciosos capaces de causar enfermedad en los humanos y otros organismos. Tras infectar un organismo, usan las enzimas y las estructuras celulares del huésped para replicarse. Aunque el número de fármacos antivirales ha aumentado espectacularmente en los últimos años debido a la investigación sobre la epidemia de sida, los antivirales siguen siendo los fármacos menos eficaces de todas las clases de antiinfecciosos.

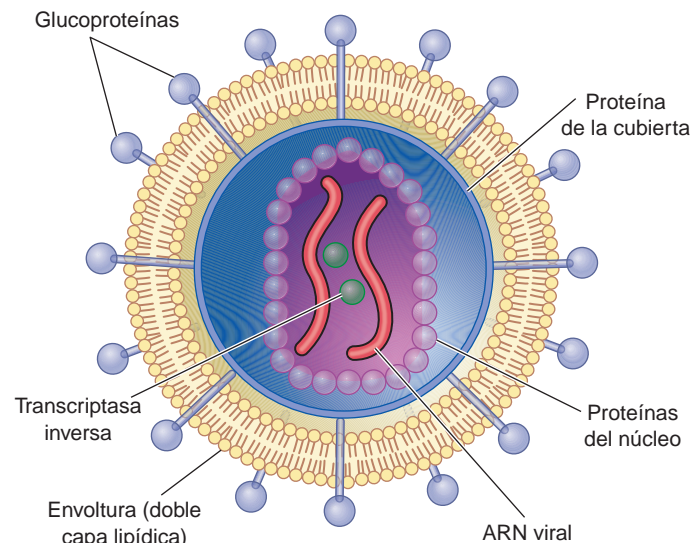
### 36.1 Características de los virus

Los **virus** son agentes *inanimados* que infectan a las bacterias, plantas y animales. No contienen ninguna de las organelas celulares necesarias para sobrevivir por sí mismos, presentes en los organismos vivos. De hecho, la estructura de los virus es bastante primitiva en comparación con, incluso, la célula más sencilla. Rodeados por una cubierta proteica protectora o **cápside**, un virus posee sólo unas pocas docenas de genes bien en forma de ácido ribonucleico (ARN) o bien en forma de ácido desoxirribonucleico (DNA), que contienen la información necesaria para la replicación viral. Algunos virus también tienen una envoltura lipídica que rodea la cápside. La envoltura vírica contiene unas «púas o espículas» de glucoproteínas y proteínas que son reconocidas como extrañas por el sistema inmune del huésped y estimulan a las defensas del cuerpo para que eliminen al invasor. Una partícula infecciosa madura se conoce con el nombre de **virión**. La ● figura 36.1 muestra la estructura básica del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Aunque inanimados y estructuralmente sencillos, los virus son capaces de notables hazañas. Infectan a su huésped localizando y penetrando en una célula diana y a continuación usando la maquinaria dentro de esa célula para replicarse. De este modo, los virus son **parásitos intracelulares**: deben estar dentro de una célula del huésped para producir infección. Los viriones, sin embargo, sólo llevan unas pocas enzimas que ayudan al patógeno a duplicar su material genético, insertando sus genes en el cromosoma del huésped y ensamblando los viriones recién formados. Estas enzimas virales únicas a veces se usan como importantes dianas para la acción de los fármacos antivirales.

El huésped viral es a menudo muy específico; puede ser una sola especie de planta, bacteria o animal, o incluso un solo tipo de célula dentro de una especie. La mayoría de las veces los virus infectan sólo una especie, aunque se han documentado casos en los que los virus mutan y cruzan las especies, como es probable el caso de VIH.

Muchas infecciones virales, como las causadas por los rinovirus que producen el resfriado común, son autolimitadas y no precisan intervención médica alguna. Aunque los síntomas pueden ser molestos, se resuelven en 7-10 días y el virus no produce efectos



● **Figura 36.1** Estructura del VIH.

## INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

### Infecciones virales

- Aproximadamente el 85% de los adultos tienen pruebas serológicas de infecciones por VHS-1.
- Cerca de 45 millones de americanos están infectados con el herpes genital: 1 de cada 5 del total de la población adolescente y adulta.
- El herpes genital es más común en mujeres que en hombres y en negros que en otros grupos étnicos.
- Cerca de 900.000 americanos viven en la actualidad con infecciones por VIH y cada año aparecen cerca de 40.000 nuevas infecciones.
- Aproximadamente el 70% de las nuevas infecciones por VIH aparecen en los hombres; la categoría de riesgo más importante es la de los varones homosexuales.
- De las nuevas infecciones por VIH en mujeres, el 75% se adquieren a través de contacto heterosexual.
- Desde el inicio de la epidemia de sida, han muerto por esta enfermedad más de 20 millones de personas en todo el mundo, incluidos 450.000 americanos.

permanentes si por lo demás el paciente está sano. Algunas infecciones virales, sin embargo, requieren tratamiento farmacológico para prevenir la infección o para aliviar los síntomas. Por ejemplo, VIH es uniformemente mortal si no se trata. El virus de la hepatitis B puede ocasionar un daño hepático permanente y aumentar el riesgo de que el paciente sufra un carcinoma hepatocelular. Aunque no amenazan la vida de la mayoría de los pacientes, los virus herpes pueden producir dolor importante y, en el caso del herpes ocular, incapacidad permanente.

La farmacoterapia antiviral puede ser sumamente desafiante debido a la rápida tasa de mutación de los virus, que puede hacer rápidamente ineficaces los fármacos. También complica el tratamiento la naturaleza intracelular del virus, que le hace difícil eliminar el patógeno sin tener que administrar dosis excesivamente altas de los fármacos que lesionen las células normales. Los fármacos antivirales tienen espectros reducidos de actividad, habitualmente limitados a un virus específico.

## HIV-SIDA

El **síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida)** se caracteriza por una inmunodepresión profunda que conduce a la aparición de infecciones oportunistas y tumores malignos que no se encuentran comúnmente en pacientes con defensas inmunes intactas. Los fármacos antirretrovirales para el **VIH-sida** retrasan el crecimiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) por varios mecanismos diferentes. La resistencia a estos fármacos es un problema clínico importante y la curación farmacológica del VIH-sida todavía no es alcanzable.

### 36.2 Replicación del VIH

La infección por VIH aparece tras la exposición a líquidos corporales contaminados, la mayor parte de las veces, sangre o semen. La transmisión puede producirse a través de las relaciones sexuales (oral, anal o vaginal) o a través del contacto de líquidos infectados con piel o membranas mucosas rotas o pinchazos de agujas. Los recién nacidos pueden recibir el virus durante el nacimiento o la lactancia.

Poco tiempo después de penetrar en el organismo, el virus se une a su diana preferida: el **receptor CD4** sobre los linfocitos T4

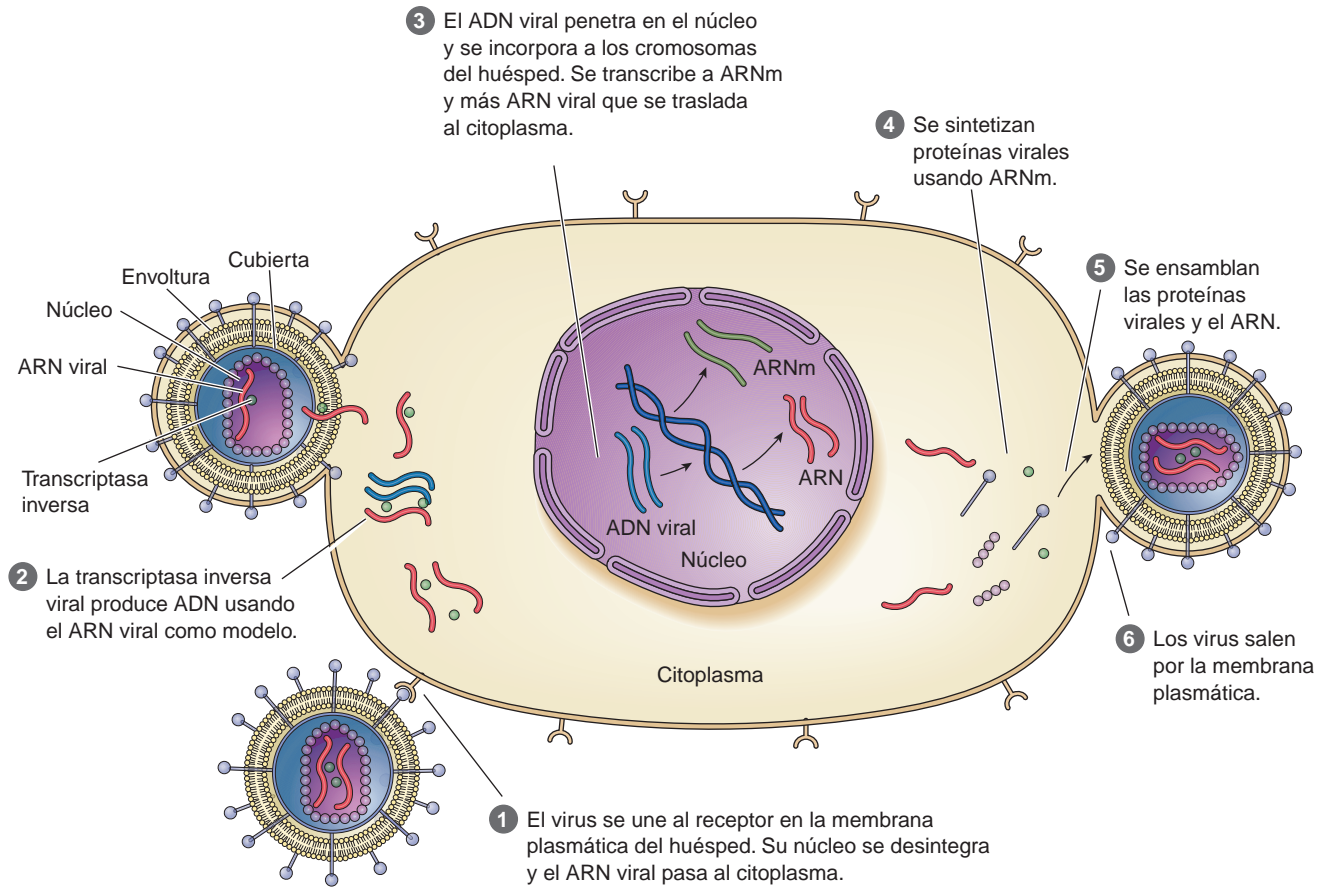
(colaboradores). Durante esta fase temprana, las proteínas estructurales de la superficie del VIH se fusionan con el receptor CD4. El virus pierde su cubierta y el material genético del VIH, ARN de una cadena, entra en la célula. Después de penetrar en la célula del huésped, las cadenas de ARN son convertidas en ADN por la enzima viral **transcriptasa inversa**. El ADN viral penetra en el núcleo del linfocito T4 donde se acaba incorporando al ADN del huésped. Puede permanecer en él durante muchos años antes de activarse para empezar a producir más partículas víricas. Los nuevos viriones acaban saliendo de la célula del huésped y penetran en el torrente sanguíneo. Los nuevos viriones, no obstante, no son todavía contagiosos. Como etapa final, la enzima viral **proteasa** rompe algunas de las proteínas asociadas con el ADN del VIH, capacitando al virión para infectar a otros linfocitos T4. Una vez que aparece el brote, el sistema inmune reconoce que la célula está infectada y mata al linfocito T4. Desgraciadamente, es demasiado tarde; un paciente infectado por el VIH puede producir una cantidad de 10.000 millones de viriones cada día y el devastado sistema inmune del paciente es incapaz de eliminarlos. El conocimiento del ciclo de replicación del VIH es crítico para comprender la farmacoterapia del VIH-sida, como se muestra en la ● figura 36.2.

Sólo unos pocos virus como el VIH son capaces de elaborar ADN a partir del ARN usando la transcriptasa inversa; ninguna bacteria, planta o animal son capaces de realizar esta función metabólica única. Todos los organismos vivos elaboran ARN a partir del ADN. Dado su «retroceso» o síntesis inversa, estos virus también se llaman retrovirus y los fármacos usados para tratar las infecciones por VIH se denominan **antirretrovirales**. La progresión del VIH a sida se caracteriza por la destrucción gradual del sistema inmune, medido por el descenso en el número de linfocitos T CD4. Desgraciadamente, el linfocito T CD4 es la principal célula que coordina la respuesta inmune. Cuando el recuento de células T CD4 desciende por debajo de un cierto nivel, el paciente empieza a sufrir enfermedades oportunistas bacterianas, fúngicas o virales, y ciertos tumores malignos. Se alcanza un punto en el que el paciente es incapaz de preparar ningún tipo de defensas inmunes y termina falleciendo.

### 36.3 Principios generales de la farmacoterapia para VIH

La aparición generalizada de la infección por VIH en 1981 generó enormes retos de salud pública y una necesidad sin precedentes de desarrollar nuevos fármacos antivirales. El VIH-sida es diferente de otras enfermedades infecciosas porque se transmite por vía sexual, es uniformemente mortal y exige un continuo suministro de nuevos fármacos para la supervivencia del paciente. Los desafíos del VIH-sida han dado como resultado el desarrollo de aproximadamente 20 nuevos fármacos antirretrovirales y muchos otros están en varias fases de ensayos clínicos. Desgraciadamente, las esperanzas iniciales de curar el VIH-sida mediante tratamiento antirretroviral o vacunas no se han cumplido; ninguno de estos fármacos consigue la curación de esta enfermedad. Interrumpir el tratamiento antirretroviral casi siempre determina un rápido rebote de la replicación del VIH. Este virus muta de forma extremadamente rápida y se desarrollan cepas resistentes de forma tan veloz que el planteamiento de nuevos enfoques sobre tratamiento farmacológico antirretroviral debe permanecer en constante proceso.

Aunque la farmacoterapia para el VIH-sida no ha conseguido la curación, sí ha supuesto varios éxitos terapéuticos. Por



● **Figura 36.2** Replicación del VIH.

ejemplo, muchos pacientes con la infección por VIH son capaces de vivir con la enfermedad, libres de síntomas durante un mayor período de tiempo debido a los medicamentos. Es más, la transmisión del virus de una madre infectada por VIH a su recién nacido se ha reducido de forma espectacular (v. apartado 36.7). Junto con una mejor educación y prevención del paciente, los éxitos en la farmacoterapia han contribuido a un 70% de descenso en la tasa de mortalidad debida al VIH-sida en EE. UU. Desgraciadamente, este descenso no se ha observado en los países africanos, donde los fármacos antivirales no están tan fácilmente disponibles, en gran parte debido a su elevado coste. Se estima que aproximadamente 25 millones de africanos padecen el VIH-sida, incluido más de un tercio de toda la población adulta en varias naciones.

Después de que el VIH incorpora su ADN viral en el núcleo del linfocito T4, puede permanecer latente durante varios meses a muchos años. Durante esta **fase latente** crónica, los pacientes están asintomáticos y puede que incluso no se den cuenta de que están infectados. Una vez se establece el diagnóstico, sin embargo, debe tomarse una decisión sobre cuándo empezar la farmacoterapia. La ventaja de empezar durante la etapa asintomática es que la carga viral puede reducirse. Presumiblemente, un tratamiento temprano retrasará el inicio de los síntomas agudos y el desarrollo del sida. Un tratamiento precoz es especialmente crítico en los niños menores de 12 meses, porque la progresión a sida puede ser rápidamente mortal para estos niños.

Desgraciadamente, la decisión de empezar el tratamiento durante la fase asintomática tiene muchas consecuencias negativas.

Los fármacos para el VIH-sida son caros; el tratamiento con algunos de los nuevos agentes cuesta más de 20.000 dólares al año. Estos fármacos producen varios efectos secundarios molestos y potencialmente graves que disminuyen la calidad de vida del paciente. El tratamiento durante muchos años promueve la resistencia viral; de este modo, cuando se acaba desarrollando la etapa aguda, los fármacos pueden no resultar ya eficaces. Dadas estas consecuencias, los protocolos actuales exigen retrasar el tratamiento en pacientes adultos asintomáticos que tienen recuentos de células T CD4 mayores de 350 células/mcL.

La decisión de empezar el tratamiento durante la fase aguda es más fácil porque los graves síntomas del sida pueden conducir a la muerte de forma rápida. De este modo, el tratamiento casi siempre se inicia durante esta fase cuando el recuento de células T CD4 desciende por debajo de 200 células/mcL o los síntomas que definen al sida se hacen evidentes.

Los objetivos terapéuticos de la farmacoterapia del VIH-sida incluyen los siguientes:

- Reducción de la carga de ARN del VIH en la sangre a un nivel indetectable o menos de 50 copias/mL
- Prolongación de la vida
- Mayor calidad de vida
- Reducción de la transmisión de la madre al niño en pacientes embarazadas infectadas por VIH

Las dos pruebas de laboratorio que se usan para guiar la farmacoterapia son el recuento absoluto de células T CD4 y la medida

de la cantidad de ARN del VIH en el plasma. El número de células T CD4 es un indicador importante de la función inmune y predice la probabilidad de enfermedad oportunista; sin embargo, no indica la rapidez con la que el VIH se replica. Los recuentos de ARN del VIH son mejores indicadores de carga viral y se consideran medidas más exactas de resultado clínico que los recuentos de células T CD4. Estas pruebas se realizan cada 3 a 6 meses para valorar el grado de éxito del tratamiento antirretroviral.

En cierto momento, los médicos recomendaron el uso rutinario de interrupciones estructuradas del tratamiento (STI): períodos durante los cuales se retiraban todos los fármacos antirretrovirales. Esta técnica reduce los efectos adversos, aumenta la calidad de vida del paciente y disminuye el potencial de cepas de VIH resistentes. Algunos estudios de investigación, sin embargo, han cuestionado la eficacia de las STI; de hecho, algunos datos sugieren que esta estrategia en realidad *promueve* la resistencia al fármaco y acelera la progresión de la enfermedad. Aunque las interrupciones del tratamiento ya no se recomiendan de forma rutinaria, pueden ser beneficiosas para ciertos pacientes y el asunto sigue siendo un área de investigación activa.

## 36.4 Clasificación de los fármacos para el VIH-sida

Los fármacos antirretrovirales se dirigen a fases específicas del ciclo de replicación del VIH. La farmacoterapia estándar para el VIH-sida incluye el tratamiento agresivo con múltiples fármacos simultáneos, un régimen denominado **tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA)**. El objetivo del TARGA es reducir el ARN del VIH en plasma a su nivel más bajo posible. Debe comprenderse, sin embargo, que el VIH se refugia en localizaciones distintas de la sangre, como en los ganglios linfáticos; por tanto, la eliminación del virus de la sangre no implica curación. El uso simultáneo de fármacos de varias clases reduce la probabilidad de que el VIH se haga resistente al tratamiento. El tratamiento antirretroviral debe continuarse durante toda la vida del paciente. Estos fármacos se recogen en la tabla 36.1.

Los antirretrovirales para el VIH-sida se clasifican en los siguientes grupos, según su mecanismo de acción:

- Inhibidor de la transcriptasa inversa de tipo nucleósido (NRTI)
- Inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (NNRTI)
- Inhibidor de la proteasa (PI)
- Inhibidor de la transcriptasa inversa de tipo nucleótido (NtRTI)
- Inhibidor de la fusión (entrada)
- Inhibidor de la integrasa del VIH

Las tres últimas clases incluyen agentes descubiertos recientemente que actúan por mecanismos únicos. Tenofovir es un NtRTI estructuralmente similar al monofosfato de adenosina (AMP). Tras su metabolismo, tenofovir se incorpora al ADN viral de una manera similar a la de los NRTI. Enfuvirtide bloquea la fusión del virión del VIH con el receptor CD4. Raltegravir bloquea la integrasa del VIH e impide que este inserte sus genes en el ADN no infectado.

La investigación en el campo del VIH-sida está constantemente evolucionando a medida que los clínicos se esfuerzan por determinar las combinaciones más eficaces de los agentes antirretrovirales. Los regímenes farmacoterápicos son a menudo diferentes para los pacientes que reciben estos fármacos por

primera vez (tratamiento *inicial*) frente a los pacientes que han estado tomando los antirretrovirales durante meses o años (tratamiento *experimentado*). Las pautas clínicas actuales sugieren que los pacientes sin experiencia previa reciban uno de los siguientes tratamientos:

1. Un inhibidor de la proteasa reforzado con ritonavir más dos NRTI o
2. Un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido más dos NRTI

Los fallos del tratamiento son comunes con el tratamiento antirretroviral. Los principales factores responsables del mismo son la incapacidad para tolerar los efectos adversos de los medicamentos, la falta de cumplimiento del complejo régimen terapéutico farmacológico, la aparición de cepas de VIH resistentes y la variabilidad genética entre los pacientes. Las opciones farmacológicas disponibles para los pacientes en los que falla el tratamiento son limitadas. Por lo general, las dosis mayores no están indicadas porque producen mayor incidencia de efectos adversos graves. Idealmente, al paciente se le cambia al menos a dos fármacos de diferentes clases químicas que no haya recibido todavía, pero esta opción no siempre es posible porque existen pocas clases de fármacos disponibles para tratar el VIH-sida. Dado que el tratamiento del VIH evoluciona rápidamente, el alumno debería consultar las fuentes de referencia médica actuales para obtener las últimas pautas de tratamiento.

Los fabricantes de fármacos han respondido a la necesidad de simplificar los regímenes de tratamiento combinando varios medicamentos en una sola cápsula o tableta. Por ejemplo, uno de los nuevos tratamientos combina tres fármacos frente al VIH-sida, fabricados por dos compañías diferentes. Atripla combina emtricitabina y tenofovir en una tableta en dosis fija. Aprobada por la FDA en sólo 3 meses, la tableta de toma única diaria simplifica el tratamiento y se espera que mejore el cumplimiento del paciente.

### INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (NRTI, NNRTI Y NTRTI)

Los fármacos de la clase de inhibidores de la transcriptasa inversa son agentes estructuralmente similares a los nucleósidos, los cimientos del ADN. Esta clase incluye los inhibidores de la transcriptasa inversa diferentes del nucleósido que se ligan directamente a la enzima viral transcriptasa inversa e inhiben su función, y los inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleótido.

## 36.5 Farmacoterapia con inhibidores de la transcriptasa inversa

Uno de los primeros pasos de la infección por VIH es la síntesis del ADN viral a partir del ARN viral dentro del linfocito T4 por acción de la enzima transcriptasa inversa. Dado que esta es una enzima viral que no se encuentra en las células humanas, ha sido posible diseñar fármacos capaces de inhibir selectivamente la replicación viral.

La síntesis de ADN viral requiere unos ladrillos conocidos como *nucleósidos*. Los NRTI y los NtRTI se parecen químicamente a los nucleósidos que aparecen de forma natural. De este modo, a medida que la transcriptasa inversa usa estos fármacos para construir el ADN, se impide que la cadena de ADN viral se haga más larga. La cadena «inacabada» de ADN viral es incapaz de insertarse en el cromosoma del huésped.

**TABLA 36.1 Fármacos antirretrovirales para el VIH-sida**

Fármaco	Vía de administración y dosis en el adulto (dosis máxima donde esté indicado)	Efectos adversos
<b>INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA DISTINTOS DE LOS NUCLEÓSIDOS</b>		
delavirdina	VO; 400 mg tres veces al día	<i>Erupción cutánea, fiebre, náuseas, diarrea, cefalea, estomatitis</i>
efavirenz	VO; 600 mg/día	<u>Parestesias, hepatotoxicidad, síndrome de Stevens-Johnson</u>
<b>Pr</b> nevirapina	VO; 200 mg/día durante 14 días; luego aumentar a dos veces al día	
<b>INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA DE TIPO NUCLEÓSIDO Y NUCLEÓTIPO</b>		
abacavir	VO; 300 mg dos veces al día	<i>Fatiga, debilidad general, mialgia, náusea, cefalea, dolor abdominal, vómitos, anorexia, erupción cutánea</i>
didanosina	VO; 125-300 mg dos veces al día	
emtricitabina	VO; 200 mg/día	<u>Depresión de la médula ósea, neutropenia, anemia, granulocitopenia, acidosis láctica con esteatorrea, neurotoxicidad, neuropatía periférica (zalcitabina, estavudina), pancreatitis (lamivudina)</u>
estavudina	VO; 40 mg dos veces al día	
lamivudina	VO; 150 mg dos veces al día	
tenofovir disoproxil fumarato	VO; 300 mg/día	
zalcitabina	VO; 0,75 mg tres veces al día	
<b>Pr</b> zidovudina	VO; 200 mg cada 4 horas (1.200 mg/día); después de 1 mes se puede reducir a 100 mg cada 4 horas (600 mg/día) IV; 1-2 mg/kg cada 4 horas (1.200 mg/día)	
<b>INHIBIDORES DE LA PROTEASA</b>		
amprenavir	VO; 1.200 mg dos veces al día	<i>Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, cefalea</i>
atazanavir	VO; 400 mg/día	<u>Anemia, leucopenia, trombosis venosa profunda, pancreatitis, linfadenopatía, colitis hemorrágica, nefrolitiasis (indinavir), parada cardíaca (atazanavir), trombocitopenia (saquinavir), pancitopenia (saquinavir)</u>
darunavir	VO; 600 mg tomados con ritonavir 100 mg dos veces al día	
fosamprenavir	VO; 700-1.400 mg dos veces al día en combinación con 100-200 mg de ritonavir dos veces al día	
indinavir	VO; 800 mg tres veces al día	
lopinavir/ritonavir	VO; 400/100 mg (3 cápsulas o 5 mL de suspensión) dos veces al día; aumente la dosis a 533/133 mg (4 cápsulas o 6,5 mL) dos veces al día, con efavirenz o nevirapina simultáneos	
nelfinavir	VO; 750 mg tres veces al día	
ritonavir	VO; 600 mg dos veces al día	
<b>Pr</b> saquinavir	VO; 600 mg tres veces al día	
tipranavir	VO; 500 mg tomados con 200 mg de ritonavir dos veces al día	
<b>INHIBIDOR DE LA FUSIÓN E INTEGRASA</b>		
enfuvirtida	Subcutánea; 90 mg dos veces al día	<i>Dolor e inflamación en el lugar de la inyección (enfuvirtida), náuseas, diarrea, fatiga</i>
raltegravir	VO; 400 mg dos veces al día	<u>Hipersensibilidad, neutropenia, trombocitopenia, nefrotoxicidad (enfuvirtida), miopatía (raltegravir)</u>

Las  *cursivas* indican efectos adversos frecuentes; el  subrayado indica efectos adversos graves.

Un segundo mecanismo para inhibir la transcriptasa inversa afecta a la función enzimática. Los fármacos de la clase de NNRTI actúan uniéndose cerca del sitio activo, ocasionando un cambio estructural en la molécula enzimática. La enzima ya no puede ligar nucleósidos y es incapaz de elaborar ADN viral.

Aunque existen diferencias en sus perfiles farmacocinéticos y tóxicos, ningún NRTI o NNRTI por sí solo ofrece una clara ventaja terapéutica sobre los otros. La elección del agente depende de la respuesta del paciente y de la experiencia del clínico. Dado que algunos de estos fármacos, como la zidovudina, se han venido usando de forma sistemática desde hace más de 25 años, debe considerarse el riesgo de aparición de resistencia cuando se seleccione un agente específico. Existe un alto grado de resistencia cruzada entre los NRTI. Los NRTI

y los NNRTI se usan casi siempre en combinaciones de múltiples fármacos en el TARGA.

Como clase, los NRTI se toleran bien, aunque las náuseas, los vómitos, la diarrea, la cefalea y la fatiga son comunes durante las primeras semanas de tratamiento. Tras un tratamiento prolongado con NRTI, la inhibición de la función mitocondrial puede producir varias anormalidades de órganos, trastornos sanguíneos, acidosis láctica y lipodistrofia, un trastorno en el que la grasa se redistribuye en áreas específicas del cuerpo. Áreas como la cara, los brazos y las piernas tienden a perder grasa, mientras que el abdomen, las mamas y la base del cuello (joroba de búfalo) desarrollan un exceso de grasa.

Los NNRTI también se toleran bien por lo general y presentan escasos efectos adversos graves. Los efectos secundarios son

**Pr FÁRMACO PROTOTÍPICO | Zidovudina | Antirretroviral-NRTI**
**ACCIONES Y USOS**

La zidovudina se descubrió por primera vez en los años sesenta y su actividad antiviral se demostró antes de la epidemia de sida. Estructuralmente se asemeja a la timidina, uno de los cuatro nucleósidos que elaboran las piezas del ADN. A medida que la enzima transcriptasa inversa empieza a sintetizar ADN viral, usa de forma errónea la zidovudina como uno de los nucleósidos, creando así una cadena de ADN defectuoso. Dado el amplio uso del fármaco desde el inicio de la epidemia de sida, se han hecho muy comunes las cepas de VIH resistentes. La zidovudina se usa en combinación con otros antirretrovirales para los pacientes infectados por VIH, tanto sintomáticos como asintomáticos, así como para la profilaxis postexposición en trabajadores sanitarios expuestos al VIH. Una indicación importante es la reducción de la tasa de transmisión de VIH desde la madre VIH positiva a su feto.

**PRECAUCIONES DE ADMINISTRACIÓN**

- Administre el fármaco con el estómago vacío, sólo con agua.
- Evite su administración con zumo de frutas.
- Fármaco de categoría C para el embarazo.

**FARMACOCINÉTICA**

**Inicio de acción:** desconocido

**Pico de acción:** 1-2 h

**Semivida:** 1 h

**Duración del efecto:** desconocida

**EFFECTOS ADVERSOS**

La zidovudina a altas dosis puede producir toxicidad grave a las células sanguíneas; la anemia y la neutropenia son comunes y pueden limitar el tratamiento. Muchos pacientes experimentan anorexia, náuseas y diarrea. Los pacientes pueden informar de la aparición de fatiga y debilidad generalizada.

**Contraindicaciones:** la hipersensibilidad al fármaco es la única contraindicación. Debería usarse con prudencia en pacientes con anemia o neutropenia preexistentes.

**INTERACCIONES**

**Fármaco-fármaco:** la zidovudina interacciona con muchos fármacos. Debería evitarse la administración simultánea con otros fármacos que deprimen la función de la médula ósea, como ganciclovir, interferón alfa, dapsona, flucitosina o vincristina debido a la inmunodepresión acumulativa. Los siguientes fármacos pueden aumentar el riesgo de toxicidad por zidovudina: atovacuona, anfotericina B, ácido acetilsalicílico, doxorubicina, fluconazol, metadona y ácido valproico. El uso con otros agentes antirretrovirales puede producir acidosis láctica y hepatomegalia grave con esteatosis.

**Pruebas de laboratorio:** el volumen corpuscular medio puede aumentar durante el tratamiento con zidovudina. El recuento de leucocitos y la hemoglobina pueden disminuir debido a la neutropenia y la anemia, respectivamente.

**Herboristería/alimentos:** use con prudencia el fármaco con suplementos homeopáticos como el hipérico o hierba de San Juan, que puede producir una disminución de la actividad antirretroviral.

**Tratamiento de la sobredosis:** no existe ningún tratamiento para la sobredosis.



Véase en la página web complementaria un proceso de enfermería específico de este fármaco.

diferentes de los de los NRTI. La erupción cutánea es común con los NNRTI, y es posible la aparición de toxicidad hepática, aumentando el riesgo de interacciones fármaco-fármaco. Efavirenz presenta una alta incidencia de efectos sobre el SNC, como mareo y fatiga, pero estos síntomas son raros en pacientes que toman nevirapina. A diferencia de algunos otros antirretrovirales que afectan negativamente al metabolismo de los lípidos, la nevirapina realmente mejora los perfiles lipídicos de muchos pacientes, aumentando las concentraciones de colesterol HDL.

**CONSIDERACIONES ESPECIALES**
**Aspectos psicosociales del cumplimiento farmacológico antirretroviral**

Una clave del éxito del régimen antirretroviral es el cumplimiento del paciente con el plan farmacológico prescrito. Para la mayoría de las personas, el cumplimiento terapéutico es difícil una vez que se encuentran bien; los pacientes pueden ser más propensos a saltarse dosis por variadas razones. Muchos factores pueden elevar la probabilidad de que el paciente se adhiera al tratamiento. Por ejemplo, una valoración multidisciplinaria puede cribar a los pacientes para detectar la existencia de depresión, abuso de alcohol o drogas o actitudes negativas, y se pueden iniciar intervenciones para minimizar el impacto sobre el cumplimiento. La educación a un nivel adecuado es esencial para que el paciente pueda entender el proceso de enfermedad, así como el papel que desempeñan los medicamentos para asegurar un resultado positivo. Establecer una relación de confianza y de comunicación abierta entre el paciente y el médico es esencial para mejorar las posibilidades de cumplimiento farmacológico y alcanzar objetivos terapéuticos comunes.

**INHIBIDORES DE LA PROTEASA**

Los fármacos de la clase de inhibidores de la proteasa bloquean la enzima viral proteasa, que es responsable del ensamblaje de los viriones del VIH.

**36.6 Farmacoterapia con inhibidores de la proteasa**

Cerca del final de su ciclo de replicación, VIH ha ensamblado todos los componentes moleculares necesarios para crear nuevos viriones. El ARN del VIH se ha sintetizado usando la maquinaria metabólica de la célula del huésped y las proteínas estructurales y regulatorias del VIH están listas para ser empaquetadas en un nuevo virión.

A medida que los recién formados viriones salen de la célula del huésped y son liberados al líquido extracelular circundante, queda un paso final antes de que el VIH esté maduro: la enzima proteasa debe partir una larga cadena de polipéptidos para producir las proteínas finales del VIH. Los inhibidores de la proteasa (PI) se unen al lugar activo de la proteasa del VIH, impidiendo así la maduración final de los viriones. Sin este último paso, los viriones no son contagiosos.

Cuando se combinan con otras clases de fármacos antirretrovirales, los PI permiten reducir los niveles plasmáticos de ARN del VIH a un rango por debajo de lo detectable. Los PI son metabolizados en el hígado y tienen el potencial de interactuar con muchos fármacos diferentes. En general se toleran bien y las molestias digestivas son los efectos secundarios más comunes. Se han descrito también alteraciones de los lípidos,

**FÁRMACO PROTOTÍPICO**

Nevirapina

Antirretroviral-NNRTI

**ACCIONES Y USOS**

La nevirapina es un NNRTI que se une directamente a la transcriptasa inversa, alterando el sitio activo de la enzima. Esta inhibición impide que se sintetice ADN viral a partir del ARN del VIH. El fármaco se absorbe fácilmente tras una dosis oral. Ya que cuando se utiliza la nevirapina en monoterapia se desarrolla rápidamente resistencia al fármaco, siempre se usa en combinación con otros antivirales en el tratamiento usando TARGA. La resistencia a la nevirapina generalmente se extiende a otros NNRTI.

**PRECAUCIONES DE ADMINISTRACIÓN**

- Administre el fármaco con la comida para minimizar las molestias gástricas.
- Fármaco de categoría C para el embarazo.

**FARMACOCINÉTICA**

**Inicio de acción:** rápido

**Pico de acción:** 4 h

**Semivida:** 25-40 h

**Duración del efecto:** desconocida

**EFFECTOS ADVERSOS**

La nevirapina aumenta las concentraciones de enzimas metabólicas en el hígado; de este modo, puede interactuar con fármacos que maneja este órgano. Algunos pacientes presentan efectos relacionados con el aparato digestivo, como náuseas, diarrea y dolor abdominal, y son frecuentes efectos secundarios las erupciones cutáneas, la fiebre y la fatiga. Raramente algunos pacientes adquieren el síndrome de Stevens-Johnson, una enfermedad cutánea, algunas veces mortal, que afecta a las membranas mucosas y amplias áreas del cuerpo.

**Contraindicaciones:** la única contraindicación es la hipersensibilidad al fármaco. El tratamiento debería administrarse con prudencia en pacientes con afectación hepática, ya que el fármaco se puede acumular hasta concentraciones tóxicas en estos pacientes.

**INTERACCIONES**

**Fármaco-fármaco:** la nevirapina puede disminuir las concentraciones plasmáticas de los inhibidores de la proteasa y los anticonceptivos orales. También puede reducir las concentraciones de metadona, induciendo un síndrome de retirada de opiáceos.

**Pruebas de laboratorio:** la nevirapina puede aumentar en el suero las concentraciones de las siguientes sustancias: bilirrubina, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y gamma-glutamiltanspeptidasa (GGT). Los valores de la hemoglobina, plaquetas y neutrófilos pueden disminuir.

**Herboristería/alimentos:** el hipérico o hierba de San Juan puede ocasionar un descenso en la actividad antirretroviral.

**Tratamiento de la sobredosis:** no existe ningún tratamiento específico para la sobredosis.



Véase en la página web complementaria un proceso de enfermería específico de este fármaco.

incluida la elevación de las concentraciones de colesterol y triglicéridos, y la obesidad abdominal.

Todos los PI tienen una eficacia equivalente y una gama similar de efectos adversos. La elección del PI se basa en general en la respuesta clínica y en la experiencia del clínico. Se ha comunicado la existencia de resistencia cruzada entre los diversos PI. En 2006 se aprobó un nuevo PI. Darunavir se administra de forma conjunta con ritonavir cuando el paciente no ha respondido a otros tratamientos frente al VIH-sida.

**CONSIDERACIONES DE ENFERMERÍA**

*El siguiente material trata sobre los NRTI, NNRTI y PI. Dado que los antirretrovirales se prescriben comúnmente para la infección por VIH, se ha elaborado un proceso de enfermería para ellos. Véase en la página 541 dentro de este apartado.*

El papel del profesional de enfermería en el tratamiento con NRTI, NNRTI y PI supone una monitorización cuidadosa de la enfermedad del paciente y proporcionarle educación en lo que se refiere al tratamiento farmacológico prescrito. Aunque los NRTI, NNRTI y PI actúan por diferentes mecanismos, la asistencia de enfermería asociada es similar. El profesional de enfermería desempeña un papel decisivo a la hora de proporcionar educación y apoyo psicosocial al paciente, por eso es fundamental que establezca una relación de confianza con el paciente. El profesional de enfermería debería evitar los prejuicios hacia el paciente y su estilo de vida. Los pacientes con VIH-sida sufrirán una tremenda angustia emocional en varios

momentos durante el tratamiento. La negación y el enfado pueden ser manifiestos en el comportamiento del paciente a medida que intentan afrontar su diagnóstico.

Evalúe la comprensión por parte del paciente del proceso de enfermedad por VIH. Aunque los tratamientos farmacológicos pueden retrasar la progresión del virus, no suponen la curación. Antes de la administración de los fármacos antirretrovirales, valore los síntomas de VIH, cualquier infección oportunista y el uso de fármacos de libre dispensación y suplementos homeopáticos. Monitorice los análisis de ARN plasmático del VIH (carga viral), el recuento de células T CD4, el hemograma, los perfiles hepático y renal y la glucemia sanguínea durante el tratamiento antirretroviral. Estos valores diagnósticos determinarán la eficacia y la toxicidad de los fármacos empleados.

Verifique las combinaciones de fármacos prescritos para determinar posibles efectos secundarios y precauciones. Las reacciones adversas graves de los agentes antirretrovirales incluyen la depresión de la médula ósea, la toxicidad hepática y el síndrome de Stevens-Johnson. Con frecuencia, los pacientes presentarán fatiga, cefalea y trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea. Otros efectos secundarios dependen de los fármacos específicos usados. La mayoría de los agentes antirretrovirales están contraindicados durante el embarazo y la lactancia.

Muchos de los efectos secundarios de los antirretrovirales pueden influir de forma drástica sobre las actividades cotidianas de la vida de estos pacientes. Algunos de estos fármacos pueden causar mareo u otros efectos molestos del SNC. Cuan-

**FÁRMACO PROTOTÍPICO**

Saquinavir

Antirretroviral-inhibidor de la proteasa

**ACCIONES Y USOS**

Saquinavir fue el primer PI aprobado por la FDA en 1995. Al inhibir de forma eficaz la proteasa del VIH, el fármaco impide el paso final en el ensamblaje de un virión infeccioso del VIH. La primera formulación de saquinavir fue una cápsula de gelatina dura que se absorbía muy poco. La nueva formulación de saquinavir es una cápsula de gelatina blanda que tiene una tasa de absorción significativamente mayor, especialmente cuando se toma con una comida rica en calorías y grasa. Recientemente se desarrolló una formulación mejorada de Invirase que permite una dosis de dos veces al día. Combinar saquinavir con el refuerzo de ritonavir aumenta las concentraciones séricas haciendo al fármaco más eficaz.

**PRECAUCIONES DE ADMINISTRACIÓN**

- Administre el fármaco con la comida para minimizar las molestias gástricas.
- Fármaco de categoría B para el embarazo.

**FARMACOCINÉTICA**

**Inicio de acción:** desconocido

**Pico de acción:** desconocido

**Semivida:** 7-12 h

**Duración del efecto:** desconocida

**EFFECTOS ADVERSOS**

Saquinavir es bien tolerado por la mayoría de los pacientes y los problemas que se han comunicado con mayor frecuencia están relacionados con el aparato digestivo, como náuseas, vómitos, dispepsia y diarrea. Son posibles la aparición de fatiga general y cefalea. Se ha comunicado la aparición de reducción del número de plaquetas y glóbulos rojos, aunque no de forma común. Con el uso continuado puede aparecer resistencia a saquinavir y puede incluir la resistencia cruzada con otros inhibidores de la proteasa.

**Contraindicaciones:** el uso de saquinavir con terfenadina, cisaprida, astemizol, pimocida, triazolam, midazolam o derivados ergóticos está contraindicado porque pueden aparecer reacciones graves o que ponen en peligro la vida como arritmias cardíacas o una profunda sedación. Los pacientes con afectación hepática grave no deberían recibir saquinavir.

**INTERACCIONES**

**Fármaco-fármaco:** rifampicina, rifabutin, fenobarbital, fenitoína y carbamacepina disminuyen de forma significativa las concentraciones de saquinavir. De forma inversa, ketoconazol y ritonavir pueden aumentarlas. Saquinavir puede incrementar los efectos de los antagonistas del calcio.

**Pruebas de laboratorio:** saquinavir puede disminuir la glucemia y modificar los niveles séricos de CPK y amilasa.

**Herboristería/alimentos:** el hipérico o hierba de San Juan puede ocasionar un descenso en la actividad antirretroviral.

**Tratamiento de la sobredosis:** no existe ningún tratamiento específico para la sobredosis.



Véase en la página web complementaria un proceso de enfermería específico de este fármaco.

do aparecen estos efectos secundarios, enseñe al paciente a tomar la medicación justo antes de acostarse. Aconseje al paciente que no conduzca o realice actividades peligrosas hasta que se conozcan las reacciones a los medicamentos. Esté alerta para valorar los efectos secundarios y ayudar a los pacientes en el manejo de su régimen terapéutico.

La lista de enfermedades y afecciones que necesitan una observación estrecha es extensa para los antirretrovirales. Típicamente, los agentes clasificados como NTRI se deberían usar con prudencia en pacientes con pancreatitis, enfermedad vascular periférica, neuropatía, trastornos renales, trastornos hepáticos, enfermedad cardíaca y abuso de alcohol. Los agentes NNTRI necesitan un uso juicioso en pacientes con afectación hepática y enfermedades del SNC. Los PI son potencialmente problemáticos en pacientes con sensibilidad a las sulfamidas, trastornos hepáticos e insuficiencia renal. Sin embargo, en las etapas agudas del sida, el tratamiento puede administrarse a pesar de las contraindicaciones relativas.

La forma de tomar los fármacos antirretrovirales es variable. Por ejemplo, los fármacos NRTI deberían tomarse con el estómago vacío. Estos fármacos deberían tomarse siempre sólo con agua y nunca con zumo de frutas, ya que los zumos de frutas ácidas interactúan con ellos. Por otra parte, la nevirapina y el mesilato de saquinavir deberían tomarse con alimentos para minimizar las molestias gástricas. Con todos los fármacos antirretrovirales, enseñe al paciente a consultar con su médico antes de tomar cualquier medicamento de libre dispensación o suplementos homeopáticos, porque pueden aparecer interacciones farmacológicas.

**Educación del paciente.** La educación del paciente en relación con los fármacos antirretrovirales debería incluir los objetivos del tratamiento, las razones para obtener datos basales como las constantes vitales, la existencia de trastornos cardíacos y renales subyacentes y los posibles efectos secundarios del fármaco. Incluya los siguientes puntos cuando enseñe a los pacientes acerca de los fármacos antirretrovirales:

- Si está tomando NRTI, informe de la aparición de fiebre, erupción cutánea, dolor abdominal, náuseas, vómitos y adormecimiento o quemazón de las manos o los pies.
- Si está tomando NNRTI, informe de la aparición de fiebre, escalofríos, erupción cutánea, ampollas o enrojecimiento de la piel, o dolor muscular o articular.
- Si está tomando PI, informe de la aparición de erupción cutánea, dolor abdominal, cefalea, insomnio, fiebre, estreñimiento, tos, desvanecimiento y cambios visuales.
- Lávese las manos con frecuencia y evite las multitudes.
- Aumente el consumo de líquidos y orine con frecuencia.
- Para proteger a las parejas sexuales, mantenga la abstinencia o use un dispositivo anticonceptivo de barrera como un preservativo en todas las relaciones sexuales.
- No comparta agujas.
- Tome la medicación exactamente como se le ha prescrito.
- Descanse y duerma el tiempo suficiente y tome una dieta saludable.
- Mantenga todas las citas programadas y las visitas al laboratorio para la realización de pruebas.

**PROCESO DE ENFERMERÍA** Pacientes en tratamiento con antirretrovirales

Valoración	Posibles diagnósticos de enfermería
<p>Antes de la administración:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Obtenga una anamnesis completa, incluidas alergias, antecedentes farmacológicos y posibles interacciones farmacológicas.</li> <li>■ Realice una exploración física completa.</li> <li>■ Valore la presencia o los antecedentes de infección por VIH.</li> <li>■ Obtenga los siguientes estudios de laboratorio:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis del ARN del VIH/recuento de CD4</li> <li>• Hemograma</li> <li>• Función hepática</li> <li>• Función renal</li> <li>• Glucosa sanguínea</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Infección, riesgo de, en relación con el sistema inmune comprometido</li> <li>■ Conflicto de decisiones, en relación con el régimen terapéutico</li> <li>■ Miedo, en relación con el diagnóstico de VIH</li> <li>■ Lesión, riesgo de, en relación con los efectos secundarios del fármaco</li> <li>■ Conocimiento, deficiente, en relación con el proceso, la transmisión y el tratamiento farmacológico de la enfermedad</li> </ul>
<b>Planificación: objetivos del paciente y resultados esperados</b>	
<p>El paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Mostrará un descenso en la carga viral y un aumento en el recuento de CD4.</li> <li>■ Demostrará un conocimiento del proceso, transmisión y tratamiento de la enfermedad.</li> <li>■ Demostrará una comprensión del funcionamiento del fármaco, describiendo con precisión los efectos secundarios y las precauciones del fármaco.</li> <li>■ Completará todo el tratamiento y cumplirá con la asistencia de seguimiento.</li> </ul>	
<b>Aplicación</b>	
Acciones y (razones)	Educación del paciente/planificación del alta
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Monitoree los síntomas de reacciones de hipersensibilidad. (La zalcitabina puede causar una reacción anafiláctica.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Indique al paciente que debe interrumpir la medicación e informar al médico si aparecen síntomas de una reacción de hipersensibilidad como sibilancias, dificultad para respirar, hinchazón de la cara, lengua o manos, picor o erupción cutánea.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Monitoree las constantes vitales, especialmente la temperatura, y los síntomas de infección. Monitoree el recuento de leucocitos. (Los fármacos antirretrovirales, como la delavirdina, pueden causar neutropenia.)</li> </ul>	<p>Indique al paciente que debe:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Informar de la aparición de síntomas de infecciones como fiebre, escalofríos, dolor de garganta y tos.</li> <li>■ Conocer los métodos para minimizar la exposición a la infección como el lavado frecuente de las manos, evitar aglomeraciones y gente con resfriados, gripe u otras infecciones, limitar la exposición a niños y animales, aumentar la ingesta de líquidos, orinar con frecuencia y toser y respirar de forma profunda varias veces al día.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Monitoree al paciente para detectar signos de estomatitis. (La inmunodepresión pueden producir una proliferación de las bacterias orales.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aconseje al paciente que esté alerta por si aparecen úlceras en la boca y comunique su aparición.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Monitoree la presión arterial. (Los agentes antivirales como el abacavir pueden causar un descenso importante de la presión arterial.)</li> </ul>	<p>Indique al paciente que debe:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Levantarse despacio desde una posición de acostado o sentado para minimizar los efectos de la hipotensión postural.</li> <li>■ Informar de la aparición de cambios en la presión arterial y síntomas de mareo y vértigo.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Monitoree los análisis de ARN del VIH, el recuento de CD4, la función hepática, la función renal, el hemograma, la glucemia y las concentraciones séricas de amilasa y triglicéridos. (Estos determinarán la eficacia y la toxicidad del fármaco.)</li> </ul>	<p>Enseñe al paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sobre la utilidad de las pruebas de laboratorio requeridas y las visitas de seguimiento programadas con el médico.</li> <li>■ A monitorizar el peso y la presencia de hinchazón.</li> <li>■ A mantener todas las citas para las pruebas de laboratorio.</li> </ul>

(Continúa)

**PROCESO DE ENFERMERÍA** Pacientes en tratamiento con antirretrovirales (cont.)**Aplicación**

Acciones y (razones)	Educación del paciente/planificación del alta
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Determine potenciales interacciones fármaco-fármaco y fármaco-alimentos. (Los medicamentos antirretrovirales tienen múltiples interacciones fármaco-fármaco y deben tomarse como se hayan prescrito.)</li> </ul>	<p>Indique al paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Cuando tomar la medicación específica en relación con la ingesta de comidas.</li> <li>■ Los alimentos o bebidas que debe evitar cuando tome la medicación; algunos antirretrovirales no deberían administrarse con zumo de frutas ácidas.</li> <li>■ Que debe tomar la medicación exactamente como se le ha indicado y a no saltarse ninguna dosis.</li> <li>■ Que debe consultar con el médico antes de tomar cualquier medicación de libre dispensación o suplementos homeopáticos.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Monitorice la aparición de síntomas de pancreatitis, incluido el dolor abdominal grave, las náuseas, los vómitos y la distensión abdominal. (Los agentes antirretrovirales como la didanosina pueden producir pancreatitis.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Enseñe al paciente a informar inmediatamente de la aparición de los siguientes síntomas: fiebre, dolor abdominal grave, náusea/vómitos y distensión abdominal.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Monitorice la aparición de erupción cutánea; retire el medicamento y avise al médico al primer signo de erupción. (Varios fármacos antirretrovirales pueden producir síndrome de Stevens-Johnson que puede ser mortal.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aconseje al paciente que se revise la piel con frecuencia y avise al médico al primer signo de cualquier erupción cutánea.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Establezca un entorno terapéutico para asegurar un descanso, nutrición, hidratación y relajación adecuados. (El refuerzo del sistema inmunitario es esencial en los pacientes con VIH para minimizar las infecciones oportunistas.)</li> </ul>	<p>Enseñe al paciente a incorporar las siguientes actividades que mejoran la salud:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Descanso y sueño adecuados.</li> <li>■ Nutrición apropiada que proporcione vitaminas y nutrientes esenciales.</li> <li>■ Beber de 6 a 8 vasos de agua al día.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Monitorice la glucemia. (Los fármacos antirretrovirales pueden producir hiperglucemia, especialmente en pacientes con diabetes de tipo 1.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Enseñe al paciente a informar al médico de la aparición de sed, hambre, mareo y diuresis excesivos.</li> <li>■ Enseñe al paciente diabético a monitorizar con regularidad la glucemia.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Monitorice la aparición de efectos secundarios neurológicos como el adormecimiento y hormigueo de las extremidades. (Muchos agentes NRTI producen neuropatía periférica.)</li> </ul>	<p>Enseñe al paciente a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Informar de la aparición de adormecimiento y hormigueo de las extremidades.</li> <li>■ Actuar con prudencia cuando entre en contacto con el calor o el frío debido a la posible neuropatía periférica.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Determine el efecto de los agentes antirretrovirales prescritos sobre los anticonceptivos orales. (Muchos agentes reducen la efectividad de los anticonceptivos orales.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Enseñe al paciente a adoptar métodos anticonceptivos fiables cuando tome medicamentos antirretrovirales.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Proporcione recursos para apoyo médico y emocional. (El tratamiento requiere un enfoque multidisciplinario.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aconseje al paciente sobre los recursos comunitarios y los grupos de apoyo.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Evalúe el nivel de conocimiento del paciente acerca del uso y el efecto de la medicación. (Este debate proporciona una oportunidad para proveer de educación adicional.)</li> </ul>	<p>Aconseje al paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Que la medicación puede disminuir el nivel de la infección por VIH en la sangre, pero no evitará la transmisión de la enfermedad.</li> <li>■ Usar un método de barrera durante las relaciones sexuales.</li> <li>■ Evitar compartir agujas.</li> <li>■ No donar sangre.</li> </ul>

**Evaluación de criterios de resultados**

Evalúe la efectividad del tratamiento farmacológico confirmando que los objetivos del paciente y los resultados esperados se han alcanzado (v. «Planificación»).

- Los valores de laboratorio del paciente muestran un descenso en la carga viral y un aumento del recuento de los CD4.
- El paciente expresa con palabras que comprende el proceso, la transmisión y las modalidades de tratamiento de la enfermedad.
- El paciente demuestra una comprensión del funcionamiento del fármaco describiendo con precisión los efectos secundarios y las precauciones del fármaco.
- El paciente expresa con palabras la importancia de tomar la medicación como se le ha indicado y de regresar para las visitas de seguimiento.

 Véase en la tabla 36.1 una lista de fármacos para los que estas acciones de enfermería están indicadas.

## 36.7 Prevención de la infección por VIH

A principios de la historia de la epidemia de sida, los científicos fueron optimistas al pensar que la propagación de la infección por VIH se podría *prevenir* mediante el desarrollo de una vacuna eficaz. Después de todo, los científicos habían erradicado completamente el virus de la viruela como una amenaza humana y han controlado esencialmente las principales infecciones virales, como el sarampión y las paperas. Esta vacuna podría administrarse en la infancia, ofreciendo protección para toda la vida frente a la enfermedad mortal.

Tras décadas de investigación, los científicos están todavía lejos de desarrollar una vacuna para prevenir el sida. Actualmente, unas pocas vacunas se encuentran en ensayos clínicos, pero no se espera que ninguna de ellas cause un impacto importante sobre la epidemia de VIH. En el mejor de los casos, las vacunas frente a VIH producidas hasta ahora sólo refuerzan la respuesta inmunitaria, pero son incapaces de prevenir la infección o sus consecuencias mortales. Aunque la respuesta inmunitaria reforzada puede ayudar al paciente ya infectado por el virus a mejorar el control de la enfermedad, no previene nuevas infecciones.

### PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DE VIH

Uno de los aspectos más trágicos de la epidemia de sida es la transmisión del virus de una madre a su hijo durante el embarazo, el parto o la lactancia. Los recién nacidos con VIH pueden sucumbir a la infección en semanas, o los síntomas pueden retrasarse durante meses o años. El pronóstico para estos niños es generalmente malo; así, el mejor enfoque para tratar las infecciones por VIH en los neonatos es la prevención.

En 1994, los ensayos clínicos determinaron que la transmisión perinatal del VIH podría reducirse de forma considerable mediante la farmacoterapia. La probabilidad de transmisión puede reducirse aproximadamente el 70% usando los siguientes regímenes:

- Administración oral de zidovudina a la madre, entre las semanas 14 y 34 de gestación.
- Administración intravenosa de zidovudina a la madre durante el parto.
- Administración oral de zidovudina al recién nacido durante 6 semanas tras el parto (la infección por VIH se establece en los lactantes a las 1-2 semanas de edad; empezar el tratamiento antirretroviral pasadas 48 horas del nacimiento es ineficaz para prevenir la infección).

Este original régimen para prevenir la transmisión perinatal ha sido apoyado por la posterior investigación y, esencialmente, permanece sin cambios. Hasta la fecha, no parece haber una incidencia aumentada de malformaciones congénitas o tumores malignos entre los niños nacidos de mujeres que reciben este régimen. Si la infección por VIH se diagnostica antes de la semana 14 del embarazo, a la paciente se le administra el tratamiento de combinación TARGA, que debe incluir zidovudina.

### PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN A LA INFECCIÓN POR VIH TRAS UNA EXPOSICIÓN PROFESIONAL

Desde el inicio de la epidemia de sida, los profesionales de enfermería y otros profesionales sanitarios han estado preocupados por el riesgo de adquirir la infección a partir de los pacientes con VIH-sida. Afortunadamente, si se adoptan las precauciones adecuadas, la enfermedad raramente se transmite del paciente al cuidador. Han ocurrido accidentes, no obstante, en los que los trabajadores sanitarios han adquirido la infección por exposición a la sangre o los líquidos corporales de un paciente infectado por el VIH. En EE. UU. se han documentado aproximadamente 56 casos de transmisión del paciente al trabajador sanitario tras una exposición profesional. Aunque el riesgo es muy pequeño, la pregunta sigue siendo: ¿se puede prevenir la transmisión del VIH después de una exposición profesional accidental al virus? La respuesta es un sí cualificado.

El éxito de un tratamiento de profilaxis postexposición (PPE) tras una exposición al VIH es difícil de valorar dada la falta de estudios controlados y el pequeño número de casos. Sin embargo, se han acumulado suficientes datos para demostrar que la PPE tiene éxito en ciertas circunstancias. Para que la prevención resulte más exitosa, la PPE debería iniciarse durante las 24 a 36 horas posteriores a la exposición a un paciente que se *sabe* que es VIH positivo. El trabajador sanitario debería realizarse una prueba basal de ELISA tan pronto como sea posible tras la exposición y pruebas de seguimiento posterior como se recomiende.

Si el estado de VIH del paciente *no se conoce*, la PPE se decide caso a caso, basándose en el tipo de exposición y la probabilidad de que la sangre o el líquido corporal contuvieran el VIH. En algunos casos, la PPE se inicia durante unos pocos días hasta que se realizan las pruebas al paciente. *La PPE debería iniciarse sólo si la exposición fue lo suficientemente grave y se conoce la fuente del líquido, o se sospecha fuertemente que contiene el VIH.* Usar la PPE fuera de las pautas establecidas es caro y peligroso; los antirretrovirales usados para el tratamiento en la PPE producen efectos secundarios en más de la mitad de los pacientes.

Basándonos en los datos disponibles, las pautas clínicas actuales recomiendan uno de los siguientes regímenes, aplicado durante un período de 4 semanas:

- Zidovudina y lamivudina
- Lamivudina y estavudina
- Estavudina y didanosina

Si la exposición accidental al VIH fue especialmente grave, se puede añadir un tercer fármaco al régimen, aunque esto aumenta el riesgo de efectos secundarios y no ha demostrado tener más éxito que el régimen de dos fármacos.

## VIRUS HERPES

Los virus herpes simple son una familia de virus ADN que producen lesiones ampollosas recidivantes en la piel, los genitales y otras superficies mucosas. Los fármacos antivirales pueden reducir la frecuencia de los episodios agudos de herpes y disminuir la intensidad de la enfermedad aguda. Estos fármacos se recogen en la tabla 36.2.

**TABLA 36.2 Fármacos para los virus del herpes**

Fármaco	Vía de administración y dosis en el adulto (dosis máxima donde esté indicado)	Efectos adversos
<b>AGENTES SISTÉMICOS</b>		
Pr aciclovir	VO; 400 mg tres veces al día	<i>Náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, dolor e inflamación en los lugares de la inyección (agentes parenterales)</i>
ciclofovir	IV; 5 mg/kg cada semana durante 2 semanas; luego 5 mg/kg cada 2 semanas	
famciclovir	VO; 500 mg tres veces al día durante 7 días	<u>Púrpura trombocitopénica/síndrome hemolítico urémico, nefrotoxicidad, convulsiones (foscarnet), desequilibrios electrolíticos (foscarnet), toxicidad hematológica/depresión de la médula ósea (ganciclovir)</u>
foscarnet	IV; 40-60 mg/kg perfundido en 1-2 horas tres veces al día	
ganciclovir	IV; 5 mg/kg perfundido en 1 hora dos veces al día	
valaciclovir	VO; 1 g tres veces al día	
<b>AGENTES TÓPICOS</b>		
docosanol	Tópica; crema 10% aplicada en el herpes labial hasta 5 veces al día durante 10 días	<i>Quemazón, irritación o escozor en el lugar de aplicación, cefalea</i>
idoxuridina	Tópica; 1 gota en cada ojo cada hora durante el día y cada 2 horas por la noche	<u>Fotofobia, queratopatía y edema del párpado (agentes oculares)</u>
penciclovir	Tópica; aplique cada 2 horas mientras esté despierto durante 4 días	
trifluridina	Tópica; 1 gota en cada ojo cada 2 horas durante las horas del día (máx: 9 gotas/día)	
vidarabina	Tópica; 1,27 cm de ungüento en cada ojo cada 3 horas; no sobrepasar cinco aplicaciones al día	

Las  *cursivas* indican efectos adversos frecuentes; el  subrayado indica efectos adversos graves.

## 36.8 Farmacoterapia de las infecciones por virus herpes

Los virus herpes se adquieren habitualmente a través del contacto físico directo con una persona infectada, pero también se pueden transmitir de madres infectadas a sus recién nacidos, produciéndoles en ocasiones una enfermedad grave del SNC. La familia de los virus del herpes incluye los siguientes:

- VHS-1 fundamentalmente causa infecciones del ojo, la boca y los labios, aunque la incidencia de infecciones genitales está aumentando.
- VHS-2 causa infecciones genitales.
- Citomegalovirus (CMV) afecta a múltiples sistemas corporales en pacientes inmunodeprimidos.
- Virus varicela-zóster (VVZ) causa el herpes zóster y la varicela.
- Virus de Epstein-Barr (VEB) produce la mononucleosis infecciosa y una forma de cáncer conocida como linfoma de Burkitt.
- Virus del herpes-6 causa la roseola en niños y hepatitis o encefalitis en pacientes inmunodeprimidos.

Tras su entrada inicial en el paciente, VHS puede permanecer en los ganglios en un estado latente, asintomático, durante muchos años. La inmunodepresión, los desafíos físicos o el estrés emocional pueden promover la replicación activa del virus y la aparición de las lesiones características. Las complicaciones incluyen las infecciones secundarias de los tejidos distintos de los genitales.

Los objetivos farmacológicos del manejo de las infecciones por herpes son dobles: *aliviar los síntomas agudos y prevenir las recidivas*. Debería tenerse en cuenta que los fármacos antivirales usados para tratar los virus del herpes no curan a los pacientes; el virus permanece en los pacientes para el resto de sus vidas.

Las infecciones *iniciales* por VHS-1 y VHS-2 se tratan habitualmente con tratamiento antiviral oral durante 5 a 10 días. Los antivirales más comúnmente prescritos para el VHS y el VVZ incluyen aciclovir, famciclovir y valaciclovir. Están disponibles formas tópicas de varios antivirales para aplicación en las lesiones herpéticas, aunque no son tan eficaces como las formas orales. En pacientes inmunocomprometidos, puede estar indicado el aciclovir IV.

## CONSIDERACIONES ESPECIALES

### VIH en las poblaciones pediátrica y geriátrica

Los niños infectados por el virus VIH parecen desarrollar enfermedades oportunistas a una velocidad mucho mayor que los adultos. Cuanto más joven adquiere el niño el virus VIH, peor tiende a ser el pronóstico. Como los adultos, los niños también son tratados con terapia de combinación, aunque no se pueden usar todos los medicamentos antirretrovirales en los pacientes pediátricos. El tratamiento profiláctico frente a la neumonía por *P. carinii* también se inicia pronto en el régimen de tratamiento, porque las infecciones respiratorias son a menudo una causa de muerte en niños pequeños. Los cuidadores del niño deben ser capaces de manejar el intenso régimen de medicación y conocer los síntomas precoces de las enfermedades oportunistas.

El diagnóstico del paciente geriátrico puede retrasarse porque el VIH no se sospecha a menudo en esta población. El paciente geriátrico que se ha infectado con el virus VIH puede estar menos dispuesto a revelar actividades que se consideran comportamientos de alto riesgo. La necesidad del paciente geriátrico de tratamiento antirretroviral depende del recuento de CD4. El paciente geriátrico puede tener mayor dificultad para manejar el riguroso régimen de tratamiento. Los cambios fisiológicos asociados con el envejecimiento aumentan la posibilidad de toxicidad del fármaco en esta población. Los factores sociales también deben ser considerados, porque estos pacientes pueden estar viviendo solos o incluso ser los cuidadores principales de un esposo o una esposa minusválidos. La capacidad de un paciente para ser sexualmente activo no viene determinada por la edad; por lo tanto, es muy importante hacer hincapié en las precauciones a adoptar durante las relaciones sexuales para evitar la propagación del virus VIH.

**Pr FÁRMACO PROTOTÍPICO | Aciclovir | Antiviral****ACCIONES Y USOS**

Aprobado por la FDA en 1982 como uno de los primeros fármacos antivirales, el aciclovir se limita a la farmacoterapia de los virus del herpes, de los que es el fármaco de elección. Es más eficaz frente al VHS-1 y VHS-2 y eficaz sólo en altas dosis frente a CMV y varicela-zóster. El aciclovir actúa impidiendo la síntesis de ADN viral. Disminuye la duración y gravedad de los episodios de herpes. Cuando se administra para profilaxis, puede disminuir la frecuencia de la aparición del herpes, pero no cura al paciente. Está disponible como un ungüento al 5% para aplicación sobre las lesiones activas, en forma oral para profilaxis e intravenosa para los episodios graves. Dada su corta semivida, a veces se administra por vía oral hasta cinco veces al día.

**PRECAUCIONES DE ADMINISTRACIÓN**

- Cuando se administra por vía IV, el fármaco puede producir inflamación dolorosa de los vasos sanguíneos en el lugar de la perfusión.
- Adminístrelo las 24 horas del día, incluso si se interrumpe el sueño.
- Adminístrelo con alimentos.
- Fármaco de categoría C para el embarazo.

**FARMACOCINÉTICA**

**Inicio de acción:** desconocido

**Pico de acción:** 1,5-2 h

**Semivida:** 2,5-5 h

**Duración del efecto:** 4-8 h

**EFFECTOS ADVERSOS**

Existen pocas reacciones adversas al aciclovir cuando se administra por vía tópica y oral. Es posible que aparezca nefrototoxicidad cuando la medicación se administra IV. Se ha desarrollado resistencia al fármaco, especialmente en pacientes con VIH-sida.

**Contraindicaciones:** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a los fármacos de esta clase.

**INTERACCIONES**

**Fármaco-fármaco:** debería evitarse el uso simultáneo de aciclovir con agentes nefrotóxicos. El probenecid disminuye la eliminación del aciclovir y la zidovudina puede producir un aumento de la somnolencia y la letargia.

**Pruebas de laboratorio:** pueden aumentar los valores de las pruebas de función renal, como el BUN y la creatinina sérica.

**Herboristería/alimentos:** desconocidas.

**Tratamiento de la sobredosis:** no existe ningún tratamiento específico para la sobredosis.



Véase en la página web complementaria un proceso de enfermería específico de este fármaco.

Las lesiones *recidivantes* por herpes son habitualmente leves y, a menudo, no requieren tratamiento farmacológico. Si este se inicia dentro de las primeras 24 horas después de que aparezcan los síntomas de repetición, puede acortarse la duración del episodio agudo. Los pacientes que experimentan recaídas especialmente graves o frecuentes (más de seis episodios al año) pueden beneficiarse de dosis bajas de tratamiento antiviral profiláctico. Este también puede resultar beneficioso en pacientes inmunocomprometidos, como los que toman tratamiento antineoplásico o los que tienen sida.

El herpes oftálmico es la causa infecciosa más común de ceguera corneal en EE. UU. Produce una lesión inflamatoria dolorosa del párpado o de la superficie del ojo. Un tratamiento rápido con fármacos antivirales evita la destrucción tisular permanente. Igual que sucede con el herpes genital, una vez que los pacientes adquieren el herpes oftálmico, pueden experimentar recaídas que pueden presentarse años después de los síntomas iniciales. El herpes oftálmico se trata con la aplicación local de gotas o ungüento. La trifluridina, la vidarabina y la idoxiuridina están disponibles en formulaciones oftálmicas. El aciclovir oral se usa cuando las gotas o los ungüentos tópicos están contraindicados. El herpes oftálmico no complicado habitualmente se resuelve tras 1 a 2 semanas de farmacoterapia.

**CONSIDERACIONES DE ENFERMERÍA**

El siguiente material trata sobre las consideraciones de enfermería para pacientes que reciben medicamentos antivirales no asociados con las infecciones por VIH.

El papel del profesional de enfermería en el tratamiento antiviral supone una monitorización cuidadosa de la enfermedad

del paciente y proporcionarle educación en lo que se refiere al tratamiento farmacológico prescrito. Dado que muchas de estas infecciones virales son sistémicas más que localizadas, realice una evaluación física completa antes de la administra-

**CONSIDERACIONES EN EL DOMICILIO Y LA COMUNIDAD****Infecciones virales**

El herpes zóster es una infección viral que aparece con mayor frecuencia en la población anciana. Está causado por el virus de la varicela-zóster, el mismo virus que produce la varicela. Los primeros síntomas de la enfermedad (picor, escozor o dolor) pueden aparecer unos pocos días antes de que se manifieste la erupción cutánea característica. Esto hace que resulte difícil proporcionar un tratamiento para acortar el curso de la enfermedad. El tratamiento eficaz con antivirales como el aciclovir debe iniciarse dentro de las primeras 48 horas desde que aparece el primer síntoma. Los pacientes pueden sufrir dolor durante muchas semanas y meses después de que desaparece la erupción cutánea. Es importante que los pacientes se aislen ellos mismos mientras esté presente la erupción cutánea para evitar la propagación del virus de la varicela-zóster. El uso cada vez mayor de la vacuna de la varicela-zóster disminuirá de forma espectacular, con el tiempo, el número de casos de herpes zóster.

Los pacientes con VIH y sida deben educarse a sí mismos sobre el proceso de enfermedad y entender el impacto del diagnóstico sobre sus vidas. El profesional de enfermería debería recomendar que estos pacientes se terminen involucrando en grupos de apoyo y educacionales de VIH/sida. Las siguientes páginas web proporcionarán apoyo adicional al paciente:

*National Institutes of Health:* <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus>

*National Institute on Drug Abuse:* <http://teens.drugabuse.gov>

ción del fármaco. Una vez se ha completado una valoración de los hallazgos, incluidas las constantes vitales, el peso y los estudios de laboratorio (hemograma, cultivos virales y función hepática y renal), céntrese en los síntomas actuales de la infección viral. Para los pacientes con enfermedad renal o hepática preexistente, utilice los fármacos antivirales con extrema prudencia. Aunque muchos medicamentos antivirales se clasifican en las categorías B o C del embarazo, está todavía justificado el uso juicioso durante este período. Los virus que pueden tratarse con fármacos antivirales incluyen el herpes simple, la infección por CMV, la infección por el virus de Epstein-Barr, la infección por el virus de la varicela zóster, las infecciones por los virus sincitiales respiratorios, la queratoconjuntivitis y el herpes zóster.

Dependiendo de los fármacos antivirales específicos, estos agentes pueden administrarse de forma intravenosa, oral, tópica y mediante inhalación. Enseñe al paciente las técnicas de administración adecuadas. Además, haga hincapié en el cumplimiento con el tratamiento antiviral, como tomar la cantidad exacta las 24 horas del día, incluso si se interrumpe el sueño. Aunque la mayoría de los fármacos antivirales se toleran bien, algunos producen molestias digestivas y deberían tomarse con alimentos. Se han observado efectos adversos graves, como insuficiencia renal y trombocitopenia, pero aparecen pocas veces. Otros efectos adversos más frecuentes incluyen la cefalea, la fatiga y el mareo. Monitorice la aparición de efectos secundarios a lo largo de todo el tratamiento y ayude al paciente a manejar los problemas relacionados con los fármacos antivirales.

**Educación del paciente.** La educación del paciente en relación con los fármacos antivirales debería incluir los objetivos del tratamiento, las razones para obtener datos basales, como las constantes vitales, la existencia de trastornos cardíacos y renales subyacentes y los posibles efectos secundarios del fármaco. Incluya los siguientes puntos cuando enseñe a los pacientes acerca del tratamiento antiviral:

- Comprender que los medicamentos *no* previenen la transmisión del virus a otros individuos.
- Evitar actividades que puedan transmitir el virus.
- Informar inmediatamente de la aparición de sangre en la orina, hematomas, color amarillo de la piel, fiebre, escalofríos, confusión, nerviosismo, mareo, náuseas y vómitos.
- Tomar el tratamiento completo.
- Mantener todas las citas programadas y las visitas de laboratorio para la realización de las pruebas.
- Tener prudencia mientras realiza actividades peligrosas; algunos de estos fármacos pueden producir mareo o somnolencia.
- No tomar otros fármacos prescritos, medicamentos de libre dispensación, tratamientos de herboristería o suplementos vitamínicos sin comunicarlo a su médico.
- Aplicar los preparados tópicos con un aplicador o un guante para evitar la propagación del virus a otras áreas.
- No aplicar ningún otro tipo de cremas, ungüentos o lociones en los lugares infectados.

## GRUPE

La **gripe** es una infección viral caracterizada por la aparición de síntomas agudos que incluyen dolor de garganta, estor-

nudos, tos, fiebre y escalofríos. Las partículas virales infecciosas se propagan fácilmente a través de las gotitas transportadas por el aire. En pacientes inmunodeprimidos una infección por gripe puede ser mortal. En 1919 un brote mundial de gripe mató a una población estimada de 20 millones de personas. Los virus de la gripe se designan con las letras A, B o C. El tipo A ha sido responsable de varias pandemias graves a lo largo de la historia. Los virus de la gripe que contienen ARN no deberían confundirse con *Haemophilus influenzae*, que es una bacteria que produce enfermedad respiratoria.

## 36.9 Farmacoterapia para la gripe

El mejor enfoque de la infección de la gripe es la *prevención* mediante la vacunación anual. Aquellas personas que se benefician en mayor medida de la vacunación incluyen los residentes en residencias de ancianos, los que presentan una enfermedad cardiopulmonar crónica, los niños de 5 años y menores, las mujeres embarazadas en su segundo o tercer trimestre durante el pico estacional de gripe y los adultos sanos mayores de 65 años. La vacuna de la gripe también se recomienda a los trabajadores sanitarios implicados en la asistencia directa de pacientes de alto riesgo de adquirir la gripe, incluidos los pacientes infectados por VIH. Dependiendo de la fase de la enfermedad, los pacientes VIH positivos también pueden beneficiarse de la vacunación. La inmunidad adecuada se alcanza aproximadamente 2 semanas después de la vacunación y dura desde varios meses hasta un año. Los detalles adicionales sobre las vacunas se presentan en el capítulo 32 ∞.

Los antivirales pueden usarse para prevenir la gripe o para disminuir la gravedad de los síntomas agudos. La amantadina ha estado disponible para prevenir y tratar la gripe durante muchos años. La quimioprofilaxis con amantadina o rimantadina está indicada para individuos no vacunados durante un brote confirmado de gripe de tipo A. El tratamiento con estos antivirales se inicia algunas veces de forma simultánea con la vacunación; el antiviral ofrece protección durante las 2 semanas antes de que se alcancen los títulos de anticuerpos terapéuticos de la vacuna. Dado el precio y los posibles efectos adversos de estos fármacos, generalmente se reservan para pacientes que presentan mayor riesgo de complicaciones graves de la gripe. Los antivirales para la gripe se recogen en la tabla 36.3.

En 1999 se introdujo una nueva clase de fármacos, los inhibidores de la neuraminidasa, para tratar las infecciones *activas* de la gripe. Si se administran dentro de las 48 horas siguientes al inicio de los síntomas, se ha comunicado que oseltamivir y zanamivir acortan la duración normal de 7 días de los síntomas gripales a 5 días. Oseltamivir se administra por vía oral, mientras que zanamivir se inhala. Dado que estos agentes son caros y producen sólo modestos resultados, la prevención mediante la vacuna sigue siendo la mejor alternativa.

Es importante comprender que estos antivirales no son eficaces frente al virus del resfriado común. Cerca de 200 virus diferentes, incluidos rinovirus, producen síntomas identificados con el resfriado común. A pesar de considerables intentos para desarrollar fármacos para prevenir esta molesta infección, todavía no se ha obtenido éxito. Existen fármacos, no obstante, que pueden aliviar los síntomas del resfriado común, y se presentan en el capítulo 38 ∞.

**TABLA 36.3** Fármacos para la gripe

Fármaco	Vía de administración y dosis en el adulto (dosis máxima donde esté indicado)	Efectos adversos
<b>PROFILAXIS DE LA GRIPE</b>		
amantadina	V0; 100 mg dos veces al día	<i>Náuseas, mareo, nerviosismo, dificultad para concentrarse, insomnio</i>
rimantadina	V0; 100 mg dos veces al día	
<b>TRATAMIENTO DE LA GRIPE: INHIBIDORES DE LA NEURAMINIDASA</b>		
oseltamivir	V0; 75 mg dos veces al día durante 5 días	<i>Náuseas, vómitos, diarrea, mareo</i>
zanamivir	Inhalada; dos inhalaciones al día durante 5 días	<u>Bronquitis</u>

Las  *cursivas* indican efectos adversos frecuentes; el  subrayado indica efectos adversos graves.

## HEPATITIS VIRAL

La hepatitis viral es una infección común causada por varios virus diferentes. Aunque cada virus tiene sus propias características clínicas únicas, todos los virus de las hepatitis producen inflamación y necrosis de las células hepáticas. Los síntomas de la hepatitis pueden ser agudos o crónicos. Los agudos incluyen fiebre, escalofríos, fatiga, anorexia, náuseas y vómitos. La hepatitis crónica puede producir fatiga prolongada, ictericia, cirrosis hepática y, en última instancia, insuficiencia hepática.

### 36.10 Farmacoterapia de la hepatitis viral

#### HEPATITIS A

La hepatitis A (VHA) se propaga por vía fecal-oral y produce epidemias en regiones del mundo con deficientes sistemas sanitarios. Los brotes en EE. UU., no obstante, suelen ser sucesos esporádicos causados por alimentos contaminados.

Aunque aproximadamente el 20% de los pacientes infectados por el VHA requieren hospitalización por los síntomas relacionados con la infección, la mayoría se recuperan sin farmacoterapia y desarrollan inmunidad frente al virus para toda la vida. Las muertes debidas a enfermedad crónica son raras y sólo un pequeño número de pacientes desarrollan insuficiencia hepática grave. De este modo, el VHA se considera normalmente una enfermedad aguda y no tiene una forma crónica importante. Esto hace al VHA muy diferente de la hepatitis B o C.

Como todas las formas de hepatitis, el mejor tratamiento para el VHA es la prevención. La vacuna del VHA está disponible desde 1995. Está indicada en niños que viven en comunidades o estados con altas tasas de infección, en personas que viajan a países con altas tasas de infección por VHA, en hombres homosexuales y en consumidores de drogas ilegales. Cuando se administra un refuerzo 6 a 12 meses después de la dosis inicial, se obtiene cerca del 100% de inmunidad. La duración media de la protección es aproximadamente de 5 a 8 años, aunque puede durar 20 años o más en algunos pacientes. La disponibilidad de la vacuna frente al VHA ha llevado a una caída espectacular de la tasa de esta infección en EE. UU.

La profilaxis o tratamiento postexposición de un paciente recientemente expuesto al VHA incluye las inmunoglobulinas

de la hepatitis A (IgHA), un solución concentrada de anticuerpos. La IgHA se administra como profilaxis en pacientes que viajan a áreas endémicas y a los contactos personales estrechos de pacientes infectados para prevenir la transmisión del virus. Una dosis única IM de IgHA puede proporcionar protección pasiva y profilaxis durante cerca de 3 meses. Se estima que las inmunoglobulinas son eficaces en el 85% de los casos para prevenir el VHA en pacientes expuestos al virus.

El tratamiento de la infección aguda por VHA es sintomático. No está indicado ningún fármaco específico; la infección es autolimitada en adultos sanos.

#### HEPATITIS B

Aunque en EE. UU. la hepatitis B (VHB) se transmite fundamentalmente a través de la exposición a sangre y líquidos corporales contaminados, en muchas regiones del mundo la infección se transmite por vía perinatal y de niño a niño. Los principales factores de riesgo de hepatitis B en EE. UU. incluyen la adicción a drogas por vía parenteral, las relaciones sexuales con una pareja infectada por el virus de la hepatitis B y la homosexualidad masculina. Los trabajadores sanitarios están en riesgo debido a la exposición accidental a agujas o líquidos corporales contaminados con el virus de la hepatitis B.

El tratamiento de la infección aguda de la hepatitis B es sintomático, porque no se dispone de ningún tratamiento específico. El 90% de las infecciones agudas de la hepatitis B se resuelven con recuperación completa y no progresan a enfermedad crónica. Tras la resolución de la infección generalmente se adquiere inmunidad frente al virus de la hepatitis B para toda la vida.

Los síntomas de la hepatitis B crónica pueden aparecer hasta 10 años después de la exposición. La hepatitis B tiene una probabilidad mucho mayor de progresar a hepatitis crónica y una mayor tasa de mortalidad que la hepatitis A. La fase final de la infección es la cirrosis hepática. Además, las infecciones crónicas por el virus de la hepatitis B se asocian con un riesgo aumentado de carcinoma hepatocelular.

Igual que sucede en el caso del virus de la hepatitis A, el mejor tratamiento para la infección por el virus de la hepatitis B es la *prevención* mediante la inmunización. Tradicionalmente, la vacuna de la hepatitis B se ha indicado para los trabajadores sanitarios y otras personas expuestas de forma rutinaria a la sangre y los líquidos corporales. Sin embargo, ahora se recomienda la vacunación universal de todos los niños

**TABLA 36.4 Fármacos para la hepatitis**

Fármaco	Vía de administración y dosis en el adulto (dosis máxima donde esté indicado)	Efectos adversos
<b>INTERFERONES</b>		
interferón alfacon-1	Subcutánea; 9 mcg tres veces a la semana durante 24 semanas	<i>Síntomas seudogripales, mialgias, fatiga, cefalea, anorexia, diarrea</i>
interferón alfa-n1	Subcutánea/IM; 3 millones de unidades tres veces a la semana durante 48 semanas	
interferón alfa-2a (v. en página 463 el cuadro «Fármaco prototípico» ∞)	Subcutánea/IM; 1-3 millones de unidades/día durante 1 semana, luego tres veces a la semana durante 48-52 semanas	<u>Mielosupresión, trombocitopenia, ideación suicida</u>
interferón alfa-2b	Subcutánea/IM; 3 millones de unidades/m <sup>2</sup> tres veces a la semana	
peginterferón alfa-2a	Subcutánea; 180 mcg a la semana durante 48 semanas	
peginterferón alfa-2b	Subcutánea; 1 mcg/kg/semana en monoterapia; 1,5 g/kg/semana cuando se administra con ribavirina	
<b>FÁRMACOS DISTINTOS DE LOS INTERFERONES/COMBINACIONES</b>		
adefovir dipivoxil	VO; 10 mg/día	<i>Astenia, cefalea, náuseas, mareo, fatiga, alteraciones nasales (lamivudina)</i>
entecavir	VO; 0,5 mg/día; 1 mg/día en dosis única para pacientes con antecedentes de resistencia a la lamivudina	
lamivudina	VO; 150 mg dos veces al día	<u>Nefrototoxicidad y acidosis láctica (adefovir), pancreatitis (lamivudina), hepatomegalia con estatorrea (lamivudina, entecavir), paro cardíaco (ribavirina), anemia hemolítica (ribavirina), apnea (ribavirina)</u>
ribavirina/interferón alfa-2b	ribavirina: oral; 5-6 cápsulas de 200 mg al día Interferón alfa-2b: subcutánea; 3 millones de unidades internacionales tres veces a la semana	

Las  *cursivas* indican efectos adversos frecuentes; el  subrayado indica efectos adversos graves.

y algunos estados solicitan la vacunación de la hepatitis B antes de entrar al colegio. Tres dosis de la vacuna proporcionan protección frente al virus de la hepatitis B hasta en el 90% de los pacientes tras una exposición al virus. Se encuentra disponible una vacuna combinada que proporciona inmunidad frente a los virus de la hepatitis A y B.

La profilaxis postexposición al virus de la hepatitis B incluye las inmunoglobulinas de la hepatitis B (IgHB). Las indicaciones para este tratamiento incluyen la probable exposición al virus de la hepatitis B a través de las vías perinatal, sexual o parenteral, o la exposición de un niño a un cuidador con hepatitis B. Esta inmunoglobulina se administra tan pronto como resulte posible tras la exposición sospechosa al virus de la hepatitis B.

La farmacoterapia está indicada una vez que la hepatitis crónica se convierte en activa. Los fármacos para la hepatitis se recogen en la tabla 36.4. Las dos estrategias básicas para eliminar el virus de la hepatitis B son administrar antivirales que frenan la replicación viral o administrar inmunomoduladores que refuerzan las defensas corporales. Se han aprobado tres tratamientos diferentes para la farmacoterapia de la hepatitis B crónica:

- Interferón alfa: del 30% al 40% de los pacientes responden tras 4 meses de tratamiento. Del 5% al 10% de estos pacientes recaen tras completar el tratamiento.
- Lamivudina: del 25% al 45% de los pacientes responden al tratamiento que dura 1 año o más. La aparición de cepas virales resistentes está llegando a ser un problema clínico.
- Adefovir: aproximadamente el 50% de los pacientes responden a 48 semanas de tratamiento. El fármaco es nuevo y se están desarrollando estudios a largo plazo.

En el año 2005 la FDA aprobó entecavir, un nuevo fármaco para la hepatitis B crónica. Los datos preliminares sugieren que

este fármaco es tan eficaz o más que lamivudina. El papel de entecavir en el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis B se establecerá a medida que dispongamos de investigaciones adicionales.

## NATUROPATÍA

### Medicina complementaria y alternativa para el VIH

Si curación posible y con una alta incidencia de efectos adversos de los fármacos terapéuticos actuales, no es sorprendente que muchos pacientes infectados por el VIH busquen la medicina complementaria y alternativa (CAM). Se estima que hasta el 70% de los pacientes con VIH-sida usan este tipo de medicina durante su enfermedad. La mayoría de los pacientes la usan además del tratamiento antirretroviral para controlar los efectos secundarios graves, combatir la pérdida de peso y reforzar su sistema inmune. Aliviar el estrés y la depresión son también razones comunes para buscar la medicina complementaria y alternativa. Los productos de herboristería más comunes que comunican los pacientes con VIH-sida son el ajo, el ginseng, el sello de oro, la equinácea, la hierba de San Juan y el aloe. Desgraciadamente, pocos estudios controlados han examinado la seguridad o la eficacia de estos remedios en los pacientes con VIH-sida. Los tratamientos con medicinas complementarias y alternativas que se han estudiado se discuten en el siguiente párrafo.

El profesional de enfermería debería proporcionar educación de apoyo sobre el uso de la medicina complementaria y alternativa. Aunque su uso no debería desalentarse, a los pacientes se les debería advertir energicamente que no usen este tipo de medicinas en lugar del tratamiento médico convencional. Además, algunas hierbas como el hipérico o hierba de San Juan pueden aumentar el metabolismo hepático de los antirretrovirales, produciendo un aumento o un descenso de su efecto. Se ha demostrado que cuando se administra ajo simultáneamente con saquinavir se reducen de forma importante los niveles plasmáticos del antirretroviral (Mills, Montori, Perri, Phillips & Koren, 2005). Un estudio que evaluó el uso simultáneo de la raíz de sello de oro con indinavir encontró que los pacientes pueden tomarlos de forma segura y que las interacciones son poco probables (Sandhu, Prescilla, Simonelli & Edwards, 2003). El profesional de enfermería debería apremiar a los pacientes para que obtengan información sobre la medicina complementaria y alternativa de fuentes fiables y para que siempre informen al médico del uso de este tipo de tratamientos.

## HEPATITIS C Y OTROS VIRUS PRODUCTORES DE HEPATITIS

A los virus de las hepatitis C, D, E y G se les conoce a veces como virus no-A no-B. De estos, la hepatitis C es la de mayor importancia clínica.

Transmitida fundamentalmente a través de la exposición a sangre o líquidos corporales infectados, la hepatitis C es más común que la hepatitis B. Aproximadamente la mitad de todos los pacientes con VIH-sida están coinfectados con el virus de la hepatitis C. Cerca del 70% de pacientes infectados por el virus de la hepatitis C evolucionan a hepatitis crónica y hasta el 30% puede desarrollar una cirrosis en fase terminal. La hepatitis C es la causa más común de trasplantes hepáticos.

A diferencia de las hepatitis A y B, no existe ninguna vacuna para prevenir la hepatitis C. Además, no se recomienda la pro-

filaxis postexposición del virus de la hepatitis C con inmunoglobulinas, porque su eficacia no ha sido demostrada.

La farmacoterapia actual para la infección crónica del virus de la hepatitis C incluye varios tipos de interferón y el antiviral ribavirina. Se ha visto que el tratamiento combinado produce una supresión viral más sostenida que la monoterapia con cualquier agente. Los interferones disponibles comercialmente para la hepatitis incluyen la formulación normal y pegilada. La **pegilación** es un proceso que une polietilenglicol (PEG) a un interferón para ampliar su duración de acción, permitiendo así que sea administrado con menor frecuencia. Mientras las formulaciones estándar de interferón deben ser administradas 3 veces a la semana, las versiones pegiladas requieren sólo una dosis por semana. La molécula PEG es inerte y no influye sobre la actividad viral. Se puede encontrar información adicional sobre los interferones usados para otras indicaciones en el capítulo 32 ∞.



## REVISIÓN DEL CAPÍTULO

### CONCEPTOS CLAVE

Los conceptos clave numerados proporcionan un breve resumen de los aspectos más importantes de cada uno de los apartados correspondientes dentro del capítulo. Si alguno de estos puntos no está claro, acuda al apartado con el mismo número dentro del capítulo para su revisión.

- 36.1** Los virus son parásitos intracelulares inanimados que necesitan las organelas del huésped para replicarse. Algunas infecciones virales son autolimitadas, mientras que otras se benefician de la farmacoterapia.
- 36.2** El VIH tiene como diana el linfocito T4, usando la transcriptasa inversa para elaborar el ADN viral. El resultado es la destrucción gradual del sistema inmunitario.
- 36.3** Los fármacos antirretrovirales usados en el tratamiento del VIH-sida no curan la enfermedad, pero ayudan a muchos pacientes a vivir más tiempo. La farmacoterapia debe iniciarse en la fase aguda (sintomática) o crónica (asintomática) de la infección por VIH.
- 36.4** En la farmacoterapia del VIH-sida se usan medicamentos de cinco clases farmacológicas en varias combinaciones. Recientemente se han descubierto los inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleótido y los inhibidores de fusión.
- 36.5** Los inhibidores de la transcriptasa inversa bloquean la replicación del VIH a nivel de la enzima transcriptasa inversa. Estos incluyen los NRTI, NNRTI y los NtRTI.
- 36.6** Los inhibidores de la proteasa inhiben la ensambladura final del virión del VIH. Se usan siempre en combinación con otros antirretrovirales.
- 36.7** La farmacoterapia puede minimizar la gravedad de las infecciones agudas por herpes simple y prolongar el período latente de la enfermedad.
- 36.8** Existen fármacos disponibles para prevenir y tratar las infecciones por el virus de la gripe. La vacunación es la mejor elección, ya que los fármacos son relativamente ineficaces una vez que aparecen los síntomas de la gripe.
- 36.9** Las hepatitis A y B se tratan mejor mediante la inmunización. La aparición de nuevos fármacos para las hepatitis B y C ha conducido a los tratamientos para la hepatitis crónica.

### PREGUNTAS DE REVISIÓN DEL NCLEX-RN®

- 1** Cuando el paciente inicia un tratamiento con fármacos antirretrovirales para el VIH, la educación de enfermería debería incluir ¿cuál de los siguientes?
  1. Este fármaco curará la enfermedad con el tiempo.
  2. Este fármaco no curará la enfermedad, pero puede prolongar la expectativa de vida.
  3. Este tipo de fármaco se usará antes de las vacunas.
  4. Este fármaco está fácilmente disponible en todo el mundo para tratamiento.
- 2** El profesional de enfermería entiende que las pruebas de laboratorio que deben ser valoradas mientras un paciente recibe tratamiento farmacológico para el VIH-sida son: (Seleccione todas las correctas.)
  1. Hemograma.
  2. Factores de coagulación.
  3. ARN del VIH.
  4. Recuento de linfocitos CD4.
  5. BUN.