

ESTUDIO CLÍNICO MULTICENTRICO DE PACIENTES CON HIV/SIDA SOMETIDOS A TRATAMIENTO CON EL INMUNOMODULADOR CANOVA® ASOCIADO CON MEDICAMENTOS ANTI-RETROVIRALES

Alair A. Berbert⁽¹⁾, Paulo T. Castanheira⁽²⁾, Daniel G. G. Feliú⁽³⁾, Amaury C. Jorge⁽⁴⁾ e Melissa I. Junta⁽⁵⁾.

(1)-Alair Alfredo Berbert, médico, clínica médica homeopática, profesor adjunto de Microbiología Clínica, HURNP, Universidad Estatal de Londrina;

(2)-Paulo de Tarso Castanheira, médico, Centro de estudio de tratamiento de pacientes especiales, Belo Horizonte, Minas Gerais;

(3)-Daniel Gustavo Guttierrez Feliú, médico Unidad Médica Quirúrgica Cambuí, Campinas, São Paulo;

(4)-Amaury Cezar Jorge, médico, profesor del curso de maestría en Medicina Interna, Universidade Estadual de Londrina;

(5)-Melissa Ingrid Junta, residente y monitora de disciplina de Microbiología Clínica, CCIH, HURNP, académica del curso de Farmácia-Bioquímica, Universidad Estatal de Londrina.

Key words: HIV/Aids, Anti-retrovirales y Canova.

Introducción

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida) fué descrito por primera vez en el inicio de la década del 80, se caracteriza por una profunda inmunosupresión, con diversas características clínicas como fiebre, cefaleas, dolor de garganta con faringitis, linfadenopatía generalizada y *rash*, infecciones oportunistas, enfermedades malignas y degeneración del sistema nervioso central (SNC). Sida/HIV es uno dentro de los diversos síndromes clínicos causados por un retrovirus de la familia Lentivirus. El HIV infecta en primer lugar los linfocitos T, inclusive los linfocitos T auxiliares, y los macrófagos, así como también las células dendríticas foliculares de los linfonódulos .

Estadísticas mundiales

Está estimado que existen más de 35 millones de personas en todo el mundo infectadas por el virus HIV. Se estima que de esta población, 16 millones murieron, siendo que 3,5 millones de estas personas son niños. La distribución de los casos muestran predominio en América, con 49.5% de las notificaciones del mundo. La mayor parte 76.1%, se concentra en los Estados Unidos, seguido por el Brasil con 10.7%.

El segundo continente en número de notificaciones es en África con 35.7% de los casos del mundo, siendo Uganda y Tanzania responsables por 22% de estas notificaciones. Actualmente 25.7 millones del total de personas infectadas por el virus, se encuentran en el continente africano, destacándose Sudáfrica, como el país más afectado del mundo. Esta enfermedad provocó, hasta hoy, más perjuicios que las guerras y las catástrofes naturales que ya devastaron esta región. Según informaciones de la Onusida, los enfermos con Sida en África Subsahariana, hasta el final del año 2000, indicaban índices

correspondientes al 70% de los adultos y 80% de los niños infectados en el todo el mundo. El continente asiático presenta actualmente 6.5 millones de infectados, mientras en América Latina y Caribe 1.8 millones, América del Norte 920.000, Europa Occidental y Oriental 1.3 millones. Estos datos estimativos son recientes y muestran la gran preocupación de esta enfermedad en el planeta..

De los 16 millones de muertos por el Sida en el mundo, 3/4 son africanos, de los cuales 2.4 millones corresponden al año del 2000 y 2.2 millones en 1999, números que corresponden a 11 veces más muertos que en todos los conflictos en el continente en este año (200.000 muertos), según los informes de la Unicef. Los datos son alarmantes y demuestran una recaída en todo el cuadro: con 12 millones de huérfanos del Sida y con el nacimiento de 70.000 niños seropositivos en cada año en Sudáfrica, el continente alcanzará índices dramáticos de mortalidad en los próximos años, sufriendo un fuerte impacto socio-económico . El virus del Sida va a devastar el mercado de trabajo en la región del Sub-Sahara Africano. La fuerza de trabajo deberá caer en más de un quinto de la población de algunos países en el año 2020, es lo que indica un informe de la Organización Internacional del Trabajo (OIT). La mayoría de las personas infectadas, no tienen acceso al cóctel de drogas, que tornan la enfermedad más controlable en los pacientes de los países mas desarrollados.

En Brasil, el último estudio del Ministerio de Salud, se estima que existen 560.000 infectados con el virus HIV (mayores de 14 años). También de acuerdo con datos del Ministerio de Salud, según diagnósticos realizados entre los años de 1980-2000, el número de casos de SIDA, en los estados de San Pablo, Minas Gerais y Parana es 92.652, 11.992 y 8.068, respectivamente.

Mecanismos de desarrollo del virus

El virus HIV penetra en la célula blanca a través de la comunicación intracelular de linfocito TCD4 y la gp120 del envoltorio del virus. Entonces ocurre un fenómeno de internalización del virus y el desnudamiento, ocurriendo la transcripción reversa del RNA viral, resultando en la producción del genoma viral en forma de DNA de doble hélice. Este DNA insertado en el genoma del huésped como el propio virus HIV, por una enzima integramente codificada por el virus. La activación celular lleva a la transcripción y a la producción del RNA viral. Las proteínas estructurales son producidas y organizadas y los virus HIV libres son producidos por el brote viral en la célula huésped, y por consecuencia una organización interna, por estallido de una proteína **cerne** a través de una enzimaproteasa codificada por el virus, produciendo partículas virales maduras.

Tratamiento

El tratamiento con anti-retrovirales debe ser iniciado lo más rápido posible. Es recomendado el uso de inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos como el AZT (Zidovudina), Lamivudina, Didanosina, Zalcitabina, Estavudina, Abacabir y Adefovir; inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos como Delavirdina, Efaviran y Nevirapina y

un inhibidor de la proteasa como el Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, y Amprenavir. Entre tanto, estos medicamentos provocan diversos efectos colaterales como anemia, leucopenia, trombocitopenia, náuseas, alteraciones del paladar, insomnio, vómitos, fatiga, cefalea y lipodistrofia.

El Canova® consiste en un medicamento homeopático por lo tanto altamente diluído, que no presenta toxicidad, y es indicado en las patologías donde el sistema inmunológico se encuentra deprimido. El producto se caracteriza por diluciones asociadas de *Aconitum*, *Arsenicum Album*, *Bryonia Alba*, *Lachesis muta* y *Thuya occidentalis* que actúan como inmunomoduladores, estimulando los macrófagos y desarrollan morfología de células activadas (células diseminadas y núcleos grandes con cromatina no condensada y muchos **microvilos** y pseudopodos). Estos estimularían los linfocitos, aumentando así su poder citolítico. No presentan toxicidad y efectos genotípicos a nivel cromosómico en linfocitos humanos.

Objetivo general

Estudiar la acción terapéutica del inmunomodulador Canova® en conjunto con drogas anti-retrovirales, a través de la evolución clínica de pacientes con HIV/Sida sometidos a tratamiento en las ciudades de Belo Horizonte, Campinas, Londrina/Jaguapita, a través de los siguientes datos; carga viral, linfocitos T CD4.

Objetivo específico

Evaluar la acción medicamentosa del Canova® junto con los anti-retrovirales, verificando aumento de peso, calidad de vida, Carga Viral, linfocitos T CD4 y concurrencias de infecciones oportunistas durante el tratamiento.

Metodología

Pacientes

60 pacientes entre 20 y 50 años de edad (20 pacientes del sexo femenino = 33% y 40 pacientes del sexo masculino = 77%) con HIV/Sida en uso de drogas anti-retrovirales atendidos en consultorios externos, en las ciudades de Belo Horizonte y Campinas y, en los consultorios externos y pacientes internados en la casa de apoyo para drogadictos en Londrina / Jaguapita. Fueron excluidas pacientes embarazadas.

Grupos

- **Grupo 1**
- Canova® + anti-retrovirales analizados con 6 meses de tratamiento.

- **Grupo 2**
- Canova® + anti-retrovirales analizados en el período superior a 6 meses.

Posología

El medicamento inmunomodulador Canova® fué recetado en las siguientes formas:

- Gotas V – 10 gotas sublinguales 4 veces por día.
- Nebulización – 2 nebulizaciones de 4 minutos cada una 2 veces por día.

Discusión

Durante 2 años de acompañamiento y evolución clínica, fueron estudiados 60 pacientes seropositivo para HIV/Sida usando drogas anti-retrovirales, asociadas al Canova® distribuidos según las siguientes variables: sexo, edad, grupo de riesgo, aumento de peso, retorno a las actividades profesionales y/u ocio, carga viral, linfocitos CD4 y concurrencias de infecciones oportunistas durante el tratamiento.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos:

- Grupo 1 – Tratamiento durante 6 meses.
- Grupo 2 – Tratamiento despues de 6 meses.

En cuanto al sexo fueron estudiados 20 pacientes femeninos (33 %) y 40 pacientes masculinos (77 %), entre 20 y 50 años de edad, que están dentro de los siguientes grupos de riesgo:

- 24 pacientes homosexuales;
- 17 pacientes heterosexuales;
- 02 pacientes por transfusión de sangre;
- 06 pacientes usuarios de drogas;
- 10 pacientes sin información.

Con relación al aumento de peso, fueron encontrados los siguientes resultados iniciales: de los 60 pacientes estudiados, 55 (91,5%) aumentaron de peso, distribuidos de la siguiente manera:

- Grupo 1 (hasta 6 meses de tratamiento): 14 pacientes
- Grupo 2 (despues de 6 meses de tratamiento): 41 pacientes

Demostrando que los pacientes del grupo 2 presentaron un aumento de peso mayor que los del grupo 1.

Con relación a la calidad de vida, todos los pacientes con HIV/Sida antes del tratamiento con Canova® + ARV, tenían una mala calidad de vida, comparados antes y después del estudio. Durante el tratamiento con Canova® se observó el retorno a las actividades profesionales, De los 60 pacientes, en 20 no fueron posibles obtener informaciones sobre el retorno o no a las actividades profesionales. De los 40 pacientes restantes, 7 (17,5%) retornaron a sus actividades normales, inclusive al trabajo en los primeros 6 meses de uso de los medicamentos. 33 pacientes (82,5 %) retornaron a sus actividades profesionales y habituales después de 6 meses.

Con relación a la carga viral referente al grupo 1:

- 16 tuvieron disminución de la carga viral;
 - 01 presento aumento de la carga viral;
 - 07 pacientes, de acuerdo con los parámetros del Ministerio de Salud, con reducción igual o superior al 90 % entre cuatro y seis semanas, presentaron reducción de la carga viral abajo de los índices de excelencia recomendados;
 - 05 mantuvieron la carga viral inalterada.
- Totalizando 29 pacientes estudiados.

Con relación a la carga viral referente al grupo 2 (después de 6 meses de tratamiento):

- 19 pacientes tuvieron disminución de la carga viral;
 - 08 presentaron aumento de la carga viral;
 - 04 presentaron falencia terapéutica.
- Totalizando 31 pacientes estudiados.

De los 60 pacientes estudiados en relación al fenotipagen CD4, 25 pacientes pertenecieron al grupo 1, distribuidos de la siguiente forma:

- 07 > 300 células
- 17 < 300 células
- 01 no informaron.

En el grupo 2, 35 pacientes fueron evaluados de la siguiente forma:

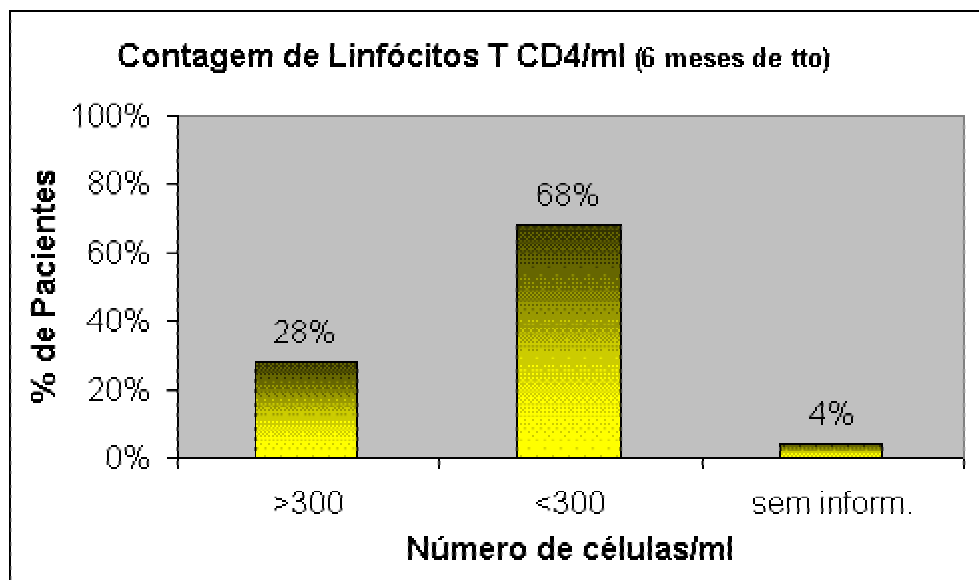
- 24 > 300 células
- 11 < 300 células.

Con respecto a las infecciones oportunistas estudiadas durante el tratamiento, en el grupo 1 no hubo pacientes con infección oportunista, con respecto al grupo2, 02 pacientes presentaron infecciones oportunistas, tales como: candidiasis oral, herpes simples y dermatosis para moluscos.

Conclusión

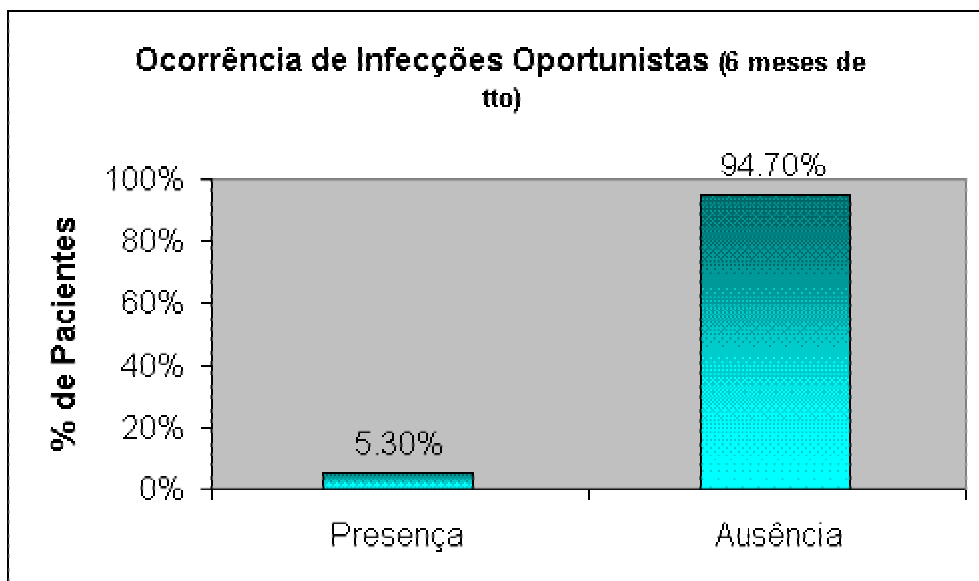
Pacientes infectados por el HIV, pueden tener una sobrevida mayor, asociada con un aumento en la calidad de vida a través de su reintegración en la sociedad, ejerciendo sus tareas laborales de forma mas armoniosa, con la caída de la morbilidad, mortalidad, definida por la infección del HIV. El presente estudio sugiere la necesidad de mayores estudios y nuevas investigaciones y acompañados de nuevos trabajos estadísticos.

CD4			
Grupo 1	>300	<300	sem inform.
	28%	68%	4%



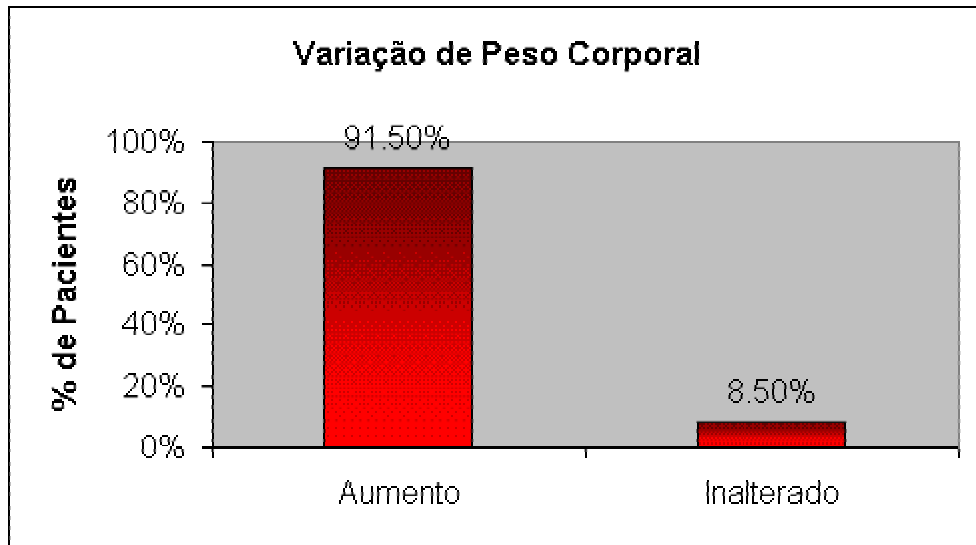
Infecções Oportunistas

Grupo 1	Presença	Ausência
	5.30%	94.70%



Peso

Aumento 91.50%
Inalterado 8.50%



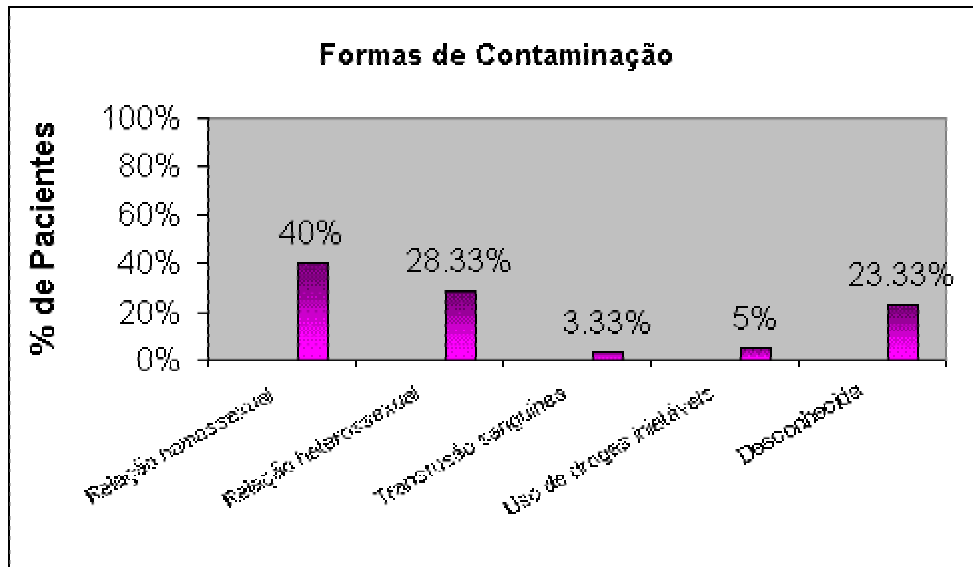
Retorno às atividades

antes de 6 meses 17.50%
após 6 meses 82.50%



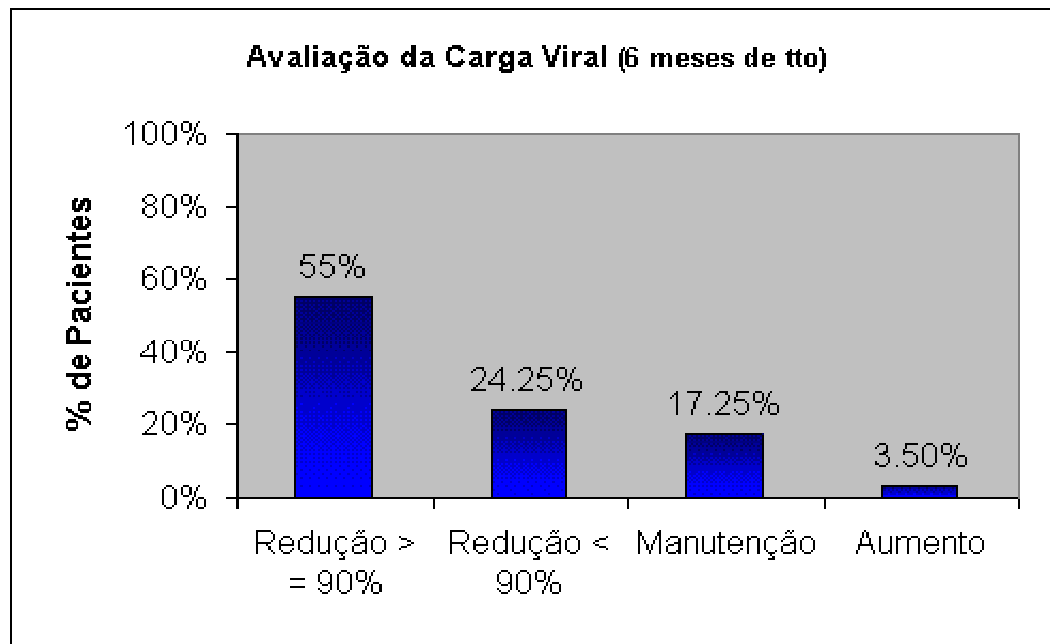
Formas de Contaminação

Relação homossexual	40%
Relação heterossexual	28.33%
Transfusão sanguínea	3.33%
Uso de drogas injetáveis	5%
Desconhecida	23.33%

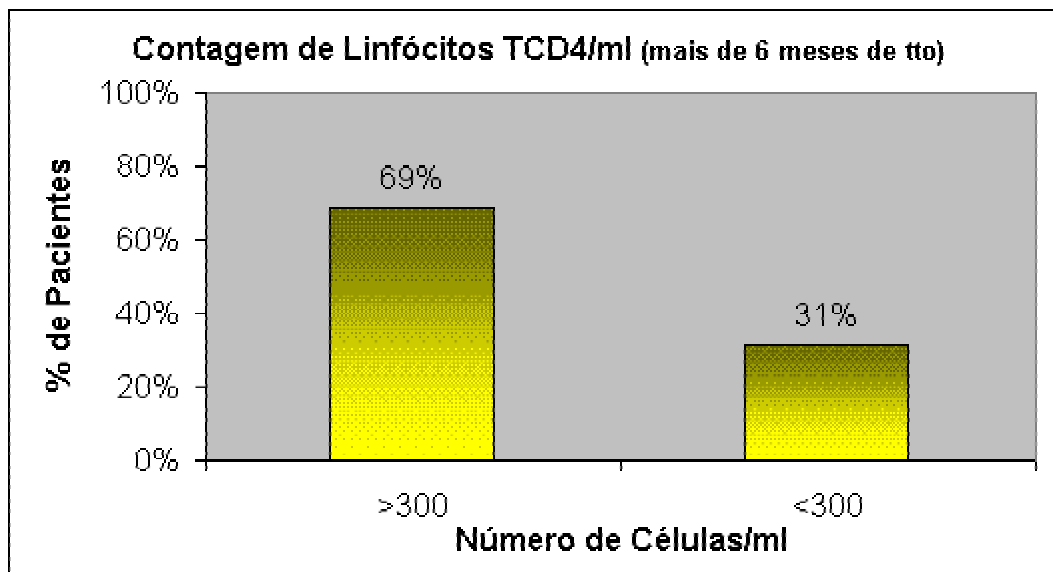


Carga Viral

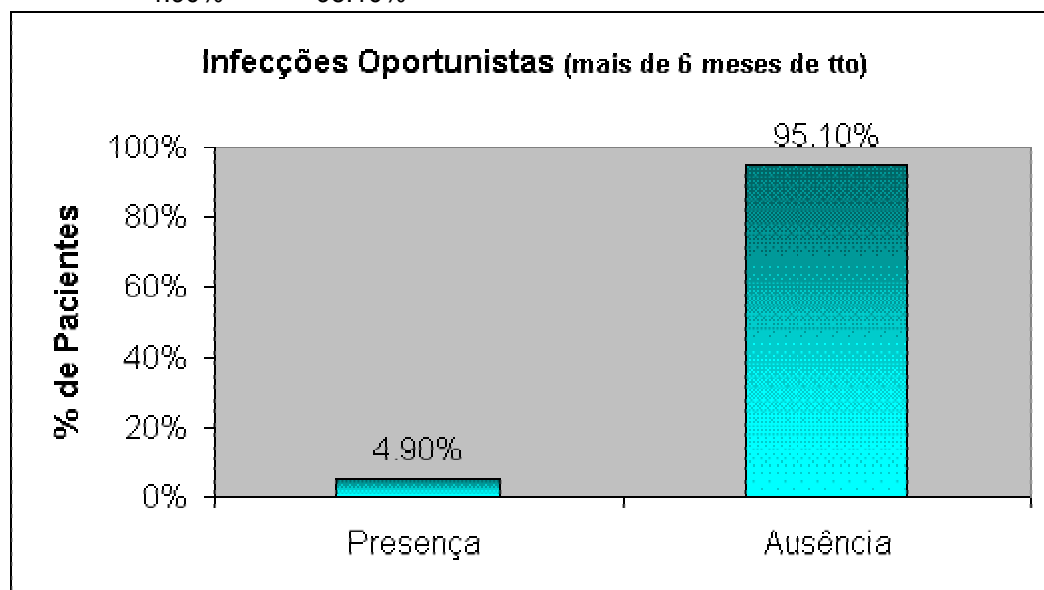
Grupo 1	Redução > = 90%	Redução < 90%	Manutenção	Aumento
	55%	24.25%	17.25%	3.50%



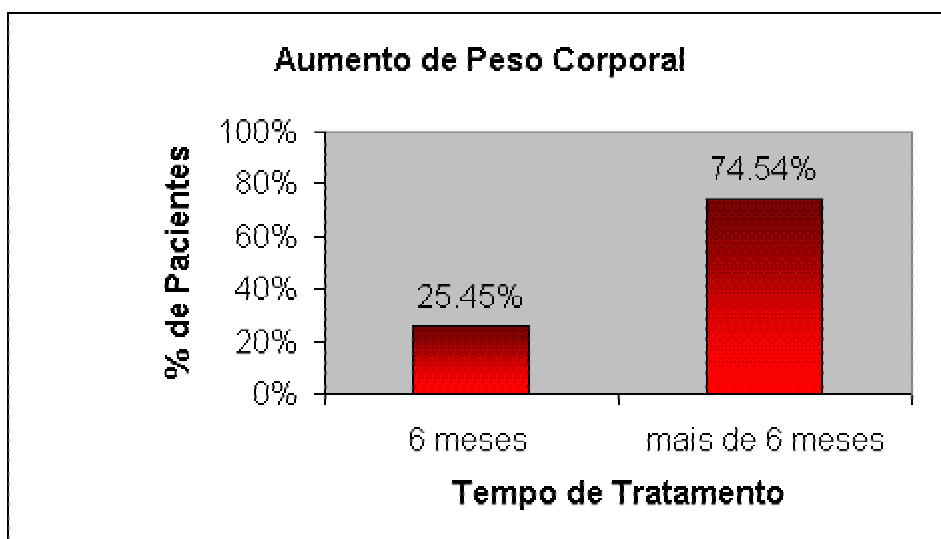
CD4		
Grupo 2	>300	<300
	69%	31%



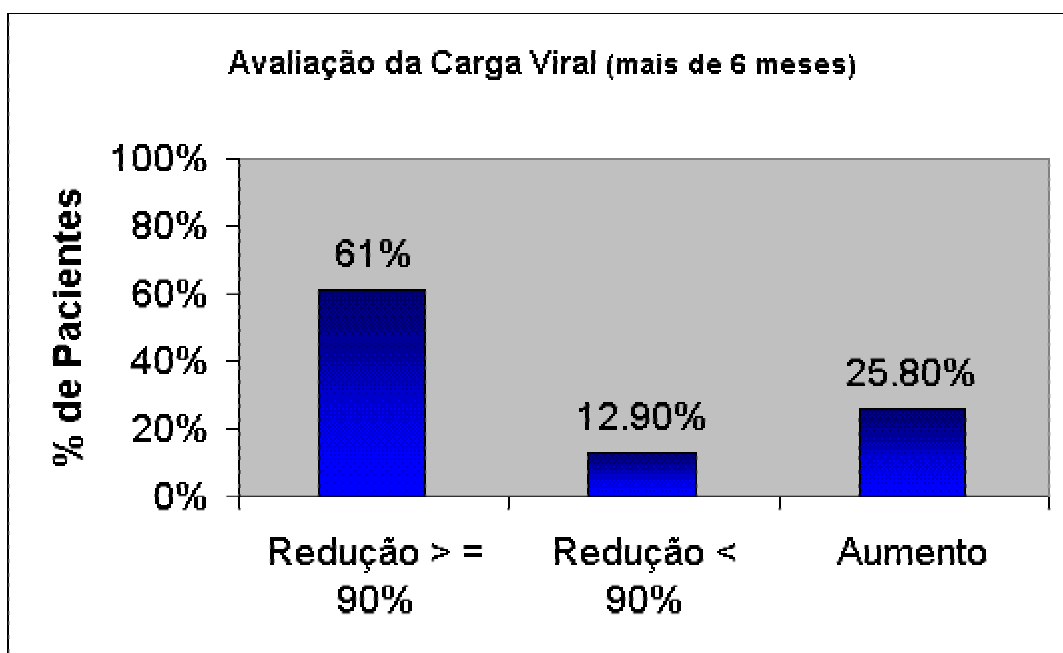
Grupo 2	Presença	Ausência
	4.90%	95.10%



6 meses mais de 6 meses
25.45% 74.54%



Grupo 2 Redução > = 90% Redução < 90% Aumento
61% 12.90% 25.80%



Bibliografia

(1)-ABBAS,A.K.; LICHTMAN,A.H.; POBER,J.S. **Imunología Celular e Molecular**. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1999.

(2)-Aids explode nos países pobres. Disponível em:<<http://www.eucreio.com/info/saúde/viv0816aids.htm>>. Acesso em 21 maio 2001.

(3)-RACHID, M.; SCHECHTER, M. **Manual de HIV/Aids**. 5.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.

(4)-VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectología**. São Paulo: Ateneu, 1996.

(5)- Aids deve devastar força de trabalho na África. Disponível em:<<http://www.primapagina.com.br/pp/globali/2000/06/0031>>. Acesso em 21 maio 2001.

(6)-Aids: O alvo agora é a mulher. Disponível em:<<http://www.guiautil.com/saúde/anteriores/AIDS.asp>>. Acesso em 21 maio 2001..

(7)-ROITT, I.; BROSTOFF, J.; MALE, D. **Imunología**. 5.ed. São Paulo: Manole LTDA, 1999.

(8)-BRASIL. Ministério da Saúde. Semana Epidemiológica. **Boletim Epidemiológico Aids**, ano13, n.2, jul./set. 2000.

(9)-CANOVA DO BRASIL. **Informações Científicas**. Curitiba, 1999.

(10)-BERNES-LASERRE, P. África completa 20 anos de Aids. Folha de Londrina/Folha do Paraná, Londrina, 5 jun.2001.caderno mundo, p.10.