

GUÍA DE ACTUACIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES CON VIH/SIDA



Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica
UNIVERSIDAD DE GRANADA



PROMOCIÓN & PREVENCIÓN
FARMACÉUTICA
UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

Con la colaboración de:



AUTORES
Pedro Amariles Muñoz
Newar Andrés Giraldo Alzate
Erica Susana Henao Ortega

EDITORA
Maria José Faus Dáder

GUÍA DE ACTUACIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES CON VIH/SIDA

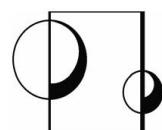
Evidencia el compromiso de HUMAX PHARMACEUTICAL con su Misión: "Suministrar medicamentos especializados, de alto costo y huérfanos, con un óptimo nivel de confiabilidad y calidad, a precios razonables, que permitan su acceso por parte de la sociedad y los sistemas de salud de Colombia y Latinoamérica, **aportando además valores agregados innovadores en diferentes campos de la Atención Farmacéutica**".

El presente trabajo es un nuevo logro obtenido bajo la dirección y coordinación del departamento de Programas de Atención Farmacéutica (PAF) de HUMAX.



**Porque el cuidado de la salud
requiere lo mejor**

CON EL APOYO CIENTÍFICO DE:



Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica
Universidad de Granada



Guía de Actuación Farmacéutica

En pacientes con VIH/SIDA

POR:

Pedro Amariles Muñoz

- Profesor de Farmacología y Farmacia Clínica. Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia.
- Miembro del grupo de investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada-España.
- Químico Farmacéutico. Universidad de Antioquia.
- Especialista en Atención Farmacéutica.
- Master Universitario en Atención Farmacéutica.
- Magíster en Farmacia Clínica y Farmacoterapia.

Newar Andres Giraldo Alzate

- Docente Cátedra en Prácticas en Farmacia Clínica. Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia.
- Coordinador Nacional Programas de Atención Farmacéutica –PAF HUMAX-
- Químico Farmacéutico. Universidad de Antioquia.
- Master Universitario en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada, Granada-España.
- Estudiante de Doctorado en Farmacia Asistencial. Universidad de Granada, Granada-España.

Erica Susana Henao Ortega

- Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia- Medellín, Colombia.
- Coordinadora Programas Atención Farmacéutica –PAF HUMAX- Seccional Antioquia.

EDITORAS:

Maria José Faus Dáder

- Profesora Titular de Bioquímica molecular.
- Doctora en Farmacia.
- Responsable del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica Universidad de Granada, Granada-España.

REVISADO POR:

Dr. Francisco A. Rossi Buenaventura
Intellectual Property Rights and
Access to drugs projects.
International Poverty Center.
UNDP. Brasilia. Brasil

Dr. Cesar Augusto Bueno Serrano
Médico Cirujano, Abogado.
MD Experto VIH/SIDA
Gerencia en Servicios de Salud.
Fundación SIAM.

Javier Leonardo Varón
Coordinador Nacional RECOLVIH
Red Colombiana de Personas Viviendo
Con VIH o SIDA

Alvaro Gómez Zuluaga
Químico Farmacéutico. Universidad de Antioquia.
Director General
Humax Pharmaceutical

En buena hora, Humax Pharmaceutical y sus programas de atención farmacéutica, facilitan a los profesionales de la salud inmersos en atención a Pacientes que Viven con VIH (PVVS) del país, una guía de actuación farmacéutica, que sistematiza de manera práctica el trabajo interdisciplinario necesario para el éxito terapéutico en la atención integral a PVVS. La Guía desarrolla temas tales como: atención integral en VIH/SIDA, estrategias de implementación de normas vigentes en el ejercicio farmacéutico y el desarrollo de programas de seguimiento farmacoterapéutico, con un gran énfasis en la recopilación de la información en adherencia y un llamado hacia la creación de programas de farmacovigilancia.

El altísimo nivel técnico que presenta la Guía, no debe hacer que los usuarios se sientan relegados en estas discusiones; por el contrario, este es el reto que se debe trazar para integrarse a los equipos de discusión y ver reflejadas sus necesidades no sólo en las guías de manejo, sino evidenciadas en el respeto de sus realidades socioculturales y plasmadas en políticas públicas.

Javier Leonardo Varón.

Coordinador Nacional RECOLVIH

(Red Colombiana de Personas Viviendo con VIH o SIDA)

Coordinación de publicación y edición:
Victoria Patricia Castro Naranjo
Comunicación Social.
Especialista en P.Y.P. de salud C.C.V.

Diseño e Imagen:
Pedro Zuluaga Rivera
Publicista

Diseño y diagramación:
Sergio A. Giraldo Munera
Diseñador Gráfico

Impresión:
Impresos Ltda.
Medellín – Colombia 2006

© 2006
HUMAX PHARMACEUTICAL

ISBN: 95833-9829-2
Primera edición

Edita: María José Faus Dáder

Disponible en: www.humaxph.com

LA GUÍA DE ACTUACIÓN FARMACEUTICA EN PACIENTES CON VIH/SIDA tiene como propósito facilitar la vinculación del farmacéutico en el proceso de atención integral en salud de los pacientes que viven con el VIH, en especial en los aspectos relacionados con el uso adecuado de los medicamentos. Entendido éste último como “*el proceso continuo, estructurado y diseñado por el Estado, que será desarrollado e implementado por cada institución, y que busca asegurar que los medicamentos sean usados de manera apropiada, segura y efectiva*”.

En este sentido, a lo largo de cuatro capítulos de los que se compone este texto, se sistematizan conceptos teóricos y prácticos, y se intenta realizar a una aproximación *al cómo* realizar, de forma práctica y sencilla las actuaciones con las que el profesional farmacéutico puede contribuir a la consecución de los mejores resultados posibles en salud con la utilización de los medicamentos, como es el caso del **Seguimiento Farmacoterapéutico** y de los aspectos relacionados con la **optimización de la adherencia terapéutica**.

Los autores invitan a todos los profesionales del área de la salud a que se motiven a leer, utilizar y retroalimentar esta Guía, con lo que estarán contribuyendo al desarrollo y mejoramiento de iniciativas enfocadas a la salud de los pacientes, y a favorecer la disponibilidad de información y documentación para el uso adecuado de los medicamentos.

LOS AUTORES

PRESENTACIÓN

La morbi-mortalidad asociada al uso de medicamentos constituye un auténtico problema de salud pública, que presenta una alta prevalencia, tal como lo evidencia un amplio número de estudios realizados en todos los países desarrollados, y que además tiene importantes consecuencias negativas para la salud de los pacientes. Esta situación ha llevado a buscar estrategias y compromisos que disminuyan el impacto, que sobre la salud de la comunidad, tienen los resultados negativos del uso de los medicamentos.

En esta dirección, en 1993 la Organización Mundial de la Salud, en su Informe Tokio sobre ***“El papel del farmacéutico en el Sistema de Atención en Salud”***, establece la necesidad de buscar mecanismos para el desarrollo de la Atención Farmacéutica, práctica que se asume como esencial en el ejercicio profesional del farmacéutico y que se centra en las necesidades del paciente sobre medicamentos.

La Atención Farmacéutica es una filosofía de práctica profesional del farmacéutico como experto en medicamentos, orientada a alcanzar en el paciente los mejores resultados clínicos posibles. En este sentido, las revisiones y opiniones recientes de los expertos en el tema coinciden en que el paciente y su salud deben ser el centro de la actuación farmacéutica. Por ello, es necesario entender a los pacientes, identificar y satisfacer sus necesidades y expectativas. El farmacéutico debe adquirir y desarrollar todos aquellos conocimientos, actitudes y habilidades que contribuyan a que el paciente disfrute durante el mayor tiempo del máximo nivel de salud posible, asociado a los mejores resultados alcanzables del uso de medicamentos. En resumen, la práctica de la Atención Farmacéutica está orientada a la identificación, prevención y resolución de resultados clínicos negativos, causados por problemas relacionados con medicamentos.

Por tanto, el objetivo principal de la Atención Farmacéutica es identificar, prevenir y resolver todas las desviaciones que causan que no se alcance el objetivo terapéutico, evaluando los problemas de salud de los pacientes desde la perspectiva de la necesidad, efectividad y seguridad de los medicamentos que utiliza el paciente. La Atención Farmacéutica nace de la necesidad de procurar que no existan problemas de salud susceptibles de ser tratados sin intervenciones terapéuticas, y que todos los tratamientos sean efectivos y seguros, así como de promover estrategias que proporcionen buena salud y prevengan enfermedades. Por ello, el término Atención Farmacéutica engloba todas las actividades que realiza el farmacéutico orientadas al paciente, para conseguir el máximo beneficio posible en términos de salud, entre las que se destaca el seguimiento farmacoterapéutico.

El seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes, tendente a identificar, prevenir y resolver estos resultados clínicos negativos, es una estrategia que permite un mejor control de la farmacoterapia y, por tanto, se convierte en una solución viable y factible a un problema sanitario que causa sufrimiento humano y costes innecesarios. Por ello, una de las funciones fundamentales del farmacéutico, como profesional de la salud experto en

medicamentos, es ayudar a la prevención de los riesgos iatrogénicos evitables y a mejorar la efectividad de los medicamentos mediante seguimiento farmacoterapéutico, dando respuesta a la necesidad social existente y que demanda ser atendida. Estos objetivos se pueden conseguir, debido a que a través del seguimiento farmacoterapéutico se:

1. Elimina farmacoterapia innecesaria.
2. Logra efectividad de tratamientos inefectivos.
3. Minimiza reacciones adversas y toxicidad.
4. Evita costes por consultas de urgencia y hospitalización.
5. Disminuye consultas médicas.
6. Facilita y mejora la relación con el paciente, lo que contribuye a mejorar la adherencia a su tratamiento.

Con este referente conceptual y filosófico, en 1999 el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada desarrolló y estructuró el Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico, como una herramienta efectiva y eficiente para la identificación, prevención y resolución de los resultados negativos de la medicación en los pacientes. Desde ese año, el Método ha sido utilizado y adaptado a los distintos niveles asistenciales. Y se ha utilizado y validado por diversos farmacéuticos de España y de otros países, caso de Colombia, en el seguimiento farmacoterapéutico de sus pacientes, tanto en el ámbito ambulatorio como hospitalario.

El desarrollo y evolución del Método Dáder ha sido sistematizado en una guía general “**Método Dáder: Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico**”, y ha sido registrado en un amplio número de publicaciones en fuentes primarias relacionadas con los resultados de trabajos en los que se ha utilizado el método. Paralelamente, se han editado y publicado varias guías de aplicación del Método Dáder en diversas afecciones específicas, como es el caso de la hipertensión arterial, la diabetes, el asma, la depresión, la enfermedad cardiovascular, entre otras.

En este sentido, es motivo de gran satisfacción hacer la presentación de la “**Guía de Actuación Farmacéutica en Pacientes con VIH/SIDA**” la cual incorpora la filosofía y fundamentos del Método Dáder en el Seguimiento Farmacoterapéutico de este grupo de pacientes, el cual presenta unas características clínicas y farmacoterapéuticas muy particulares, y con la que se pretende contribuir a la vinculación efectiva y eficiente del farmacéutico, en el proceso de atención integral e interdisciplinaria de los pacientes infectados con VIH, en el contexto de salud de Colombia.

Granada – España, Septiembre de 2006



María José Faus Dáder
Profesora titular
Responsable del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica
Facultad de Farmacia
Universidad de Granada

Contenido

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN.....	15
2. VIH/SIDA: CARACTERÍSTICAS, CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO Y EPIDEMIOLOGIA.....	18
2.1 VIH Y SIDA.....	18
2.2 CARACTERÍSTICAS DEL VIH.....	19
2.3 FISIOPATOLOGÍA DEL VIH	19
2.4 TRANSMISIÓN DEL VIH.....	20
2.5 ETIOLOGÍA Y CURSO DE LA INFECCIÓN POR VIH.....	20
2.6 CRITERIOS SEROLÓGICOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y LA DETECCIÓN DEL VIH/SIDA.....	21
2.6.1 Prueba presuntiva - ensayo inmuno-enzimático (ELISA).....	22
2.6.2 Prueba confirmatoria de la infección por VIH - Western Blot.....	22
2.6.3 generalidades de asesoría, detección y remisión del paciente con vih/sida.....	23
2.7 DIAGNÓSTICO DE SIDA – CRITERIO DEL CDC DE ATLANTA.....	24
2.8 ESTADÍSTICAS EN VIH/SIDA.....	26
2.8.1 Estadísticas mundiales.....	26
2.8.2 Estadísticas latinoamericanas.....	27
2.8.3 Estadísticas colombianas.....	27
3. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO DE PACIENTES CON VIH/SIDA.....	30
3.1 ASPECTOS GENERALES.....	30
3.1.1 Beneficios de la implementación de un programa de Seguimiento Farmacoterapéutico....	31
3.2 MÉTODO DÁDER DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO.....	32
3.2.1 Elaboración del primer estado de situación.....	32
3.2.2 Evaluación e identificación de sospechas de PRM	32
3.2.3 Intervención para resolver los PRM.....	34
3.2.4 Nuevo estado de situación del paciente.....	34
4. APORTES PARA LA REALIZACIÓN DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE PACIENTES CON VIH/SIDA.....	35
4.1 OFERTA DEL SERVICIO	35
4.2 PRIMERA ENTREVISTA.....	37
4.3 PRIMER ESTADO DE SITUACIÓN.....	37
4.4 FASE DE ESTUDIO.....	37
4.4.1 aspectos relacionados con la necesidad del tratamiento antirretroviral.....	38
4.4.1.1 Objetivos del tratamiento.....	38
4.4.1.2 Consideraciones previas al inicio del tratamiento.....	39
4.4.1.3 Inicio del tratamiento para el VIH.....	39
4.4.1.4 Medicamentos aprobados para tratar la infección por el VIH.....	41
4.4.1.5 Tratamiento inicial Recomendado.....	42
4.4.1.6 Medicamentos y regímenes antirretrovirales no recomendados.....	43
4.4.1.7 Profilaxis y tratamiento de infecciones oportunistas.....	46
4.4.2 Aspectos relacionados con la efectividad del tratamiento antirretroviral.....	50
4.4.2.1 Carga viral plasmática (CVP).....	50
4.4.2.1.1 Importancia de la carga viral.....	50
4.4.2.1.2 Frecuencia recomendada para determinar la CVP.....	51
4.4.2.1.3 Recomendaciones generales para la realización de la CVP.....	51
4.4.2.1.4 Resultados de la prueba de carga viral.....	51
4.4.2.2 Recuento de linfocitos CD4.....	52
4.4.2.3 Fracaso del régimen terapéutico.....	53
4.4.2.4 Uso de pruebas de Genotipificación.....	54
4.4.2.5 Aspectos relacionados con la resistencia a los antirretrovirales.....	55
4.4.2.6 Interacciones medicamentosas.....	56
4.4.2.7 Situaciones especiales.....	60
4.4.3 Aspectos relacionados con la seguridad del tratamiento antirretroviral.....	65
4.4.3.1 Indicadores de seguridad.....	65

4.5 FASE DE EVALUACIÓN (IDENTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE RESULTADOS NEGATIVOS DE LA MEDICACIÓN).....	73
4.6 FASE DE INTERVENCIÓN	74
4.6.1 Intervenciones orientadas a la necesidad de modificar, adicionar o suprimir un tratamiento farmacológico.....	74
4.6.2 Intervenciones tendientes a mejorar la adherencia terapéutica y prevención de la infección por VIH/SIDA.....	77
4.6.2.1. Adherencia terapéutica.....	77
4.6.2.1.1 Importancia de la adherencia terapéutica en el tratamiento del VIH.	78
4.6.2.1.2 Dificultades para adherirse al tratamiento antirretroviral.....	78
4.6.2.1.3 Métodos para valorar la adherencia.....	79
4.6.2.1.3.1 Métodos directos.....	80
4.6.2.1.3.2 Métodos indirectos.....	80
4.6.2.1.3.3 Combinación de métodos.....	80
4.6.2.1.4 Recomendaciones para valorar la adherencia.....	80
4.6.2.1.5 Estrategias para favorecer la adherencia al tratamiento antirretroviral.....	82
4.6.2.1.5.1 Estrategias de apoyo y ayuda.....	82
4.6.2.1.5.2 Estrategias de intervención.....	83
4.6.2.1.5.3 Estrategias en la pauta terapéutica.....	83
4.6.2.1.6 Aspectos a tener en cuenta antes de iniciar el tratamiento.....	85
4.6.2.1.7 Aspectos a tener en cuenta después de iniciar el tratamiento.....	85
4.6.2.1.8 Aspectos tener en cuenta si se tiene problemas con la adherencia al régimen terapéutico.....	85
4.6.2.2 Prevención del VIH.....	86
4.6.2.2.1 Cuidados en relaciones sexuales.....	86
4.6.2.2.2 Cuidados con el uso de drogas.....	87
4.6.2.2.3 Cuidados con la transmisión vertical.....	87
4.6.2.2.4 Cuidados con el contacto con sangre.....	87
4.6.2.2.5 Cuidados con la exposición ocupacional.....	87
4.6.2.2.6 Cuidados con la exposición no ocupacional.....	88
4.6.2.2.7 Estrategias de prevención.....	89
4.6.2.2.7.1 Nivel individual.....	89
4.6.2.2.7.2 Nivel familiar o de parejas.....	89
4.6.2.2.7.3 Nivel comunitario.....	89
4.6.2.2.7.4 Nivel médico.....	89
4.6.2.2.7.5 Nivel político y legal.....	90
4.6.2.2.8 Acciones a tener en cuenta si se ha estado expuesto al VIH.....	90
4.6.2.2.9 Es necesario decir a los compañeros que se tiene VIH.....	90
4.6.2.2.10 Uso adecuado de preservativos.....	90
4.6.2.2.10.1 Uso correcto del condón.....	91
4.6.2.2.10.2 Preguntas frecuentes sobre los preservativos.....	92
4.6.2.2.11 Ambiente seguro y adecuado para el paciente.....	92
ANEXOS.....	94
5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	115

FIGURAS

FIGURA 1. ESQUEMA DEL VIH-1.....	18
FIGURA 2. CICLO DE REPLICACIÓN DEL VIH.....	19
FIGURA 3. CURSO CLÍNICO DE LA INFECCIÓN POR VIH.....	21
FIGURA 4. COMPORTAMIENTO DE LA NOTIFICACIÓN DEL VIH/SIDA POR DEPARTAMENTO. COLOMBIA 1983-2005.....	28
FIGURA 5. COMPORTAMIENTO DE LA NOTIFICACIÓN DEL VIH/SIDA POR ENTIDAD TERRITORIAL. COLOMBIA 1983-2005.....	29
FIGURA 6. FORMATO PARA FACILITAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO.....	84

DIAGRAMAS

DIAGRAMA 1. PROCESO PARA REALIZAR EL DIAGNÓSTICO DEL VIH/SIDA.....	23
DIAGRAMA 2. FLUJO SUGERIDO PARA LA ACTUACIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES CON VIH/SIDA...	36
DIAGRAMA 3. ALGORITMO DE ACTUACIÓN EN EL INICIO Y MANTENIMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.....	41

TABLAS

TABLA #1. CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN ADULTOS Y ADOLESCENTES (CDC 1993).	25
TABLA #2. MEDICAMENTOS Y COMPONENTES ANTIRRETROVIRALES NO RECOMENDADOS COMO TERAPIA ANTIRRETROVIRAL INICIAL.....	44
TABLA #3. REGÍMENES O COMPONENTES ANTIRRETROVIRALES QUE NO DEBERÍAN SER OFRECIDOS EN NINGÚN MOMENTO.....	44
TABLA #4. ASPECTOS DE MAYOR RELEVANCIA DE ALGUNAS DE LAS PRINCIPALES INFECCIONES OPORTUNISTAS.....	46
TABLA #5. ORIENTACIONES GENERALES PARA LA PREVENCIÓN PRIMARIA DE LAS PRINCIPALES INFECCIONES OPORTUNISTAS EN EL CONTEXTO DEL MANEJO DE PACIENTES CON VIH/SIDA EN COLOMBIA.....	49
TABLA #6. INTERACCIONES ENTRE LOS MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES Y LOS ALIMENTOS, RECOMENDACIONES Y SUGERENCIA PARA UNA MEJOR ADMINISTRACIÓN.....	57
TABLA #7. DOSIS DE ANTIRRETROVIRALES RECOMENDADAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y RENAL.....	60
TABLA #8. DATOS PRECLINICOS Y CLINICOS CONCERNIENTES AL USO DE ANTIRRETROVIRALES DURANTE EL EMBARAZO.....	62
TABLA # 9. PRINCIPALES REACCIONES ADVERSAS DE LOS MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES.....	65
TABLA #10. MONITOREO PARACLÍNICO DE LOS EFECTOS ADVERSOS DE LOS MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES.....	67
TABLA #11. MANEJO Y PREVENCIÓN DE LOS PRINCIPALES EVENTOS ADVERSOS QUE SE PRESENTAN CON LOS ANTIRRETROVIRALES.....	69
TABLA #12. RECOMENDACIONES DE MODIFICACIÓN DE LA TERAPIA.....	76
TABLA #13. FACTORES RELACIONADOS CON LA ADHERENCIA INCORRECTA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.....	79
TABLA #14. RIESGO DE INFECCIÓN ESTIMADO SEGÚN TIPO DE EXPOSICIÓN.....	88

ABREVIATURAS UTILIZADAS EN LA GUIA

3TC: Lamivudina
ABAC: Abacavir
ADN: Ácido Desoxirribonucléico
APV: Amprenavir
ARN: Ácido Ribonucléico.
ARV: Antirretroviral
ATV: Atazanavir
ABC: Área Bajo la Curva
AZT: Zidovudina
CD4: Linfocitos CD4
CDC: Centro de Control de Enfermedades de Atlanta.
CV: Carga viral
CVP: Carga Viral Plasmática
d4T: Estavudina
ddC: Zalcitabina
ddI: Didanosina
DLV: Delavirdina
EFV: Efavirenz
ETS: Enfermedades Transmitidas Sexualmente.
FDA: Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos.
FPV: Fosamprenavir
FTC: Emtricitabina
IDV: Indinavir
IFI: Inmunofluorescencia indirecta
IP: Inhibidores de la Proteasa
ITRN: Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Nucleósidos
ITRNN: Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No-Nucleósidos
LPV/r: Lopinavir/Ritonavir
LPV: Lopinavir
NFV: Nelfinavir
NVP: Nevirapina
OMS: Organización Mundial de la Salud
OPS: Organización Panamericana de la Salud
PPE: Profilaxis post-exposición
PRM: Problemas Relacionados con Medicamentos
PRUM: Problemas Relacionados con la Utilización de Medicamentos.
SFT: Seguimiento Farmacoterapéutico.
RTV: Ritonavir
SIDA: Síndrome de Inmuno-Deficiencia Adquirida
SQV: Saquinavir
T-20: Enfuvirtide
TARGA: Terapia Antirretroviral de gran Actividad
TB: Tuberculosis
TDF: Tenofovir DF
TPV: Tipranavir
VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana
ZDV, AZT: Zidovudina

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

En el mundo, la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el consecuente desarrollo del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), es una causa de sufrimiento importante, asociada al subdesarrollo acumulado por varias décadas en diversos países. Dada la naturaleza de la epidemia del SIDA, su impacto en la salud, en lo económico, en lo social y en lo político, así como por sus características epidemiológicas, se ha convertido en uno de los retos más grandes para la salud pública.(1)

La epidemia por el VIH/SIDA no conoce fronteras; por ello, se ha extendido a todas las regiones del mundo y ha afectado a todo tipo de personas, sin hacer diferencias por raza, edad, género, posición económica o preferencias sexuales. Desde finales de los años setenta, más de 23 millones de personas han perdido la vida a causa de la enfermedad, cifra que para el 2010 se calcula que podría alcanzar las 45 millones de víctimas. El VIH/SIDA afecta de modo creciente a los jóvenes, particularmente de género femenino. El SIDA ha dejado huérfanos a unos 14 millones de niños y en una situación extremadamente vulnerable a varios millones más. La pandemia del VIH/SIDA es un panorama preocupante sin soluciones muy claras; por ello, es conveniente, generar conciencia sobre la importancia de mantener acciones de promoción, prevención y manejo de la problemática del VIH/SIDA, gestionar recursos, alertar y recordar a la gente que la epidemia continúa presente y que cada vez es más grave, especialmente en los países más pobres.

Desde el inicio de la epidemia mundial hasta la actual pandemia, se han intentado soluciones, incluyendo la búsqueda de una posible vacuna, pero principalmente de tratamientos farmacológicos que han evolucionado en aras de mejorar y aumentar la calidad y esperanza de vida de las personas infectadas con el VIH. Sin embargo, estos recursos resultan costosos para los usuarios, las instituciones de salud y los entes gubernamentales, y a su vez el número de infecciones y de muertes por causa de esta enfermedad sigue aumentando. En éste sentido, el acceso al tratamiento con antirretrovirales, que representa uno de los avances científicos más importantes alcanzado, es muy limitado, estimándose que sólo un 5% de los infectados pueden acceder a su utilización. Según ello, de los 40 millones de pacientes que viven con VIH/SIDA en el mundo aproximadamente sólo 730.000 reciben tratamiento.(1)

En la prevención de la infección por VIH, existen tres componentes claves: brindar información permanente, convencer a las personas que se realicen la prueba para saber si tiene el virus y promover el uso del preservativo.

En Colombia y en general en el mundo, se requieren de acciones más enérgicas, encaminadas a aumentar la efectividad y la eficiencia de los programas de prevención, tratamiento y cuidado integral del paciente con VIH/SIDA, las cuales deben ser lideradas y desarrolladas por equipos de salud interdisciplinarios, integrados por profesionales capacitados de las diferentes áreas de la salud, entre ellos el Químico Farmacéutico, asumiendo y cumpliendo su función de orientador en el tema de los medicamentos y contribuyendo al logro de unos resultados clínicos adecuados.(2)

El farmacéutico puede desempeñar un papel importante en el seguimiento farmacoterapéutico (SFT) de pacientes con VIH/SIDA, ayudando a la prevención, detección y resolución de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y de Problemas Relacionados con la Utilización de Medicamentos (PRUM), actividad que además de contribuir a mejorar la adherencia terapéutica, mejora la calidad de vida de los pacientes.

Introducción y justificación

En Colombia, el profesional Químico Farmacéutico, debido a su formación técnico-científica, está capacitado para trabajar con el grupo interdisciplinario de salud responsable de prevenir, controlar y tratar el VIH/SIDA, desempeñando, en especial las siguientes funciones:(3)

- ✓ Realizar el seguimiento farmacoterapéutico del paciente, tendiente a identificar, prevenir y resolver PRM y PRUM, acompañado de la valoración de la influencia del tratamiento sobre el estilo de vida de los pacientes y de la identificación y remisión de pacientes que requieren ser valorados por el médico.
- ✓ Desarrollar programas específicos de capacitación para profesionales, con énfasis en los aspectos farmacológicos y clínicos de los medicamentos y la enfermedad.
- ✓ Informar sobre la infección, profundizando especialmente en los métodos de prevención considerados como fundamentales, buscando sensibilizar a los grupos de riesgo, e incluyendo aspectos sobre la prevención y tratamiento de las Enfermedades Transmitidas Sexualmente (ETS).
- ✓ Estimular y promover unas mejores redes de apoyo para las personas con el VIH/SIDA. Actividad que se debe acompañar de la participación y búsqueda de vínculos más estrechos con otros individuos, grupos y asociaciones comunitarias, gremiales y políticas que trabajen en la educación sobre salud pública y se esfuerzen por combatir la enfermedad, bien sea con acciones de prevención, tratamiento, cuidado y apoyo al paciente.
- ✓ Motivar y participar en el ámbito nacional en la elaboración de las políticas públicas relacionadas con el control del VIH.
- ✓ Colaborar en campañas sanitarias entre la población y participar en la lucha global contra la pandemia del VIH/SIDA.

Por lo general, el Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) de pacientes con VIH/SIDA puede ser una labor compleja, debido a que se trata de personas con las que puede ser difícil establecer una adecuada comunicación, muchas de ellas prefieren permanecer en el anonimato o pasar desapercibidas. Por otro lado, son pacientes que, por la cantidad de medicamentos y dosis necesarias de la farmacoterapia, tienden a tener problemas de adherencia al tratamiento, a lo que se suman las limitaciones para valorar la efectividad y la seguridad, debido a la carencia de parámetros cuantificables a corto plazo y a la variabilidad inter e intraindividual de la respuesta farmacoterapéutica.

La implementación de un programa de SFT en personas que viven con el VIH, articulado al proceso de atención en salud ambulatorio y hospitalario, se convierte en una estrategia eficiente para facilitar la intervención y contribución farmacéutica al uso efectivo, seguro y económico de los medicamentos, también permite generar evidencia de la eficacia clínica, inmunológica y virológica de los antirretrovirales. El desarrollo del SFT contribuye al uso adecuado del medicamento (principal herramienta terapéutica de nuestra sociedad), al eliminar riesgos innecesarios por el gasto o uso de medicamentos por encima de lo estrictamente necesario, y simultáneamente ayuda a minimizar los riesgos asociados al uso de medicamentos, contribuyendo de ésta manera a la farmacovigilancia y a los estudios clínicos de fase IV, al detectar problemas que surgen en el uso habitual de los medicamentos(4). En general, esta práctica permite obtener la máxima efectividad y seguridad de los tratamientos farmacológicos, alcanzando así los objetivos buscados con la farmacoterapia.

Las recomendaciones de las intervenciones que aparecen en esta guía se fundamentan en la clasificación de los resultados acorde con la de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE)(5). La MBE representa el uso racional, explícito, juicioso, y actualizado de la

mejor evidencia científica aplicada al cuidado y manejo de pacientes individuales. La práctica de MBE requiere la integración de la experiencia clínica individual con la mejor evidencia clínica externa derivada de los estudios de investigación sistemática.

El **nivel o grado de evidencia clínica** es un sistema jerarquizado, basado en las pruebas o estudios de investigación, que ayuda a los profesionales de la salud a valorar la solidez de la evidencia asociada a los resultados obtenidos de una estrategia terapéutica.

Niveles de evidencia	
Ia	Meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados.
Ib	Al menos un ensayo clínico aleatorizado.
Iia	Al menos un estudio controlado sin aleatorización.
Iib	Al menos cualquier otro tipo de estudio cuasi-experimental.
III	Estudios descriptivos, tales como estudios comparativos, de correlación o series de casos.
IV	Informes u opiniones de comités de expertos o experiencia clínica de expertos en el tema.

Grados de recomendación	
A	Basado directamente en nivel de evidencia I
B	Basado directamente en nivel de evidencia II o III
C	Basado directamente en nivel de evidencia IV

Finalmente, con ésta guía se pretende sistematizar conceptos y establecer procedimientos sencillos y prácticos que orienten y faciliten la labor del seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con VIH/SIDA, incluyendo la información necesaria para valorar la necesidad, efectividad y seguridad del tratamiento farmacológico, asociado a la identificación, prevención y resolución de PRM (Problemas Relacionados con Medicamentos) y PRUM (Problemas relacionados con la Utilización de Medicamentos), a mejorar la adherencia farmacológica y no farmacológica de los pacientes y a contribuir al mejoramiento de la calidad de vida de éste grupo de pacientes.

VIH/SIDA: Características, criterios de diagnóstico y epidemiología

2. VIH/SIDA: CARACTERÍSTICAS, CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO Y EPIDEMIOLOGÍA

2.1 VIH Y SIDA

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), identificado en 1983, es el agente responsable del desarrollo del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Este virus destruye lentamente el sistema inmunitario humano, especialmente los linfocitos CD4 (ayudadores), causando un daño grave y progresivo en las funciones de la inmunidad celular y en el control de la inmunidad humorada hasta que genera el SIDA. Es importante recordar que, aunque una persona infectada con el VIH pueden estar asintomática hasta por 10 años o más, también puede transmitir la infección a otros individuos.

El SIDA es un estado avanzado de la enfermedad y se caracteriza por la aparición de manifestaciones clínicas, en ocasiones con infecciones o neoplasias oportunistas,(6) secundarias a la destrucción del sistema inmunitario de la persona infectada(7).

2.2 CARACTERÍSTICAS DEL VIH

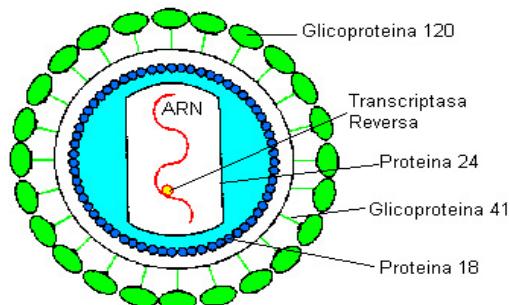
Los virus de la inmunodeficiencia humana o VIH 1 y 2 pertenecen a la familia de los retrovirus, virus que poseen ácido ribonucleico (ARN) como elemento genético y que requieren de un grupo de enzimas llamadas transcriptasas inversas, para transferir su información hacia el ácido desoxirribonucleico (ADN) de la célula a la que se incorporan. Este ADN proviral o provirus puede tomar control de la célula infectada y originar la replicación de nuevas partículas virales.

El VIH-1 (Figura 1) es el responsable de la mayoría de los casos a nivel mundial de VIH/SIDA; también es el más estudiado y del que se tiene mayor experiencia clínica. Por su parte, el VIH-2, se describió inicialmente en los países de África occidental, pero se ha extendido a muchas partes del mundo, particularmente a Europa. En el continente Americano los primeros casos fueron informados en Haití, Brasil, Estados Unidos y Canadá.

El VIH-1, fuera del cuerpo humano, no sobrevive más de 15 minutos, salvo en condiciones muy especiales de temperatura y humedad. Por ello, los métodos tradicionales de desinfección, como el autoclave y los agentes antisépticos, utilizados correctamente, son suficientes para destruirlo.(8)

FIGURA 1 ESQUEMA DEL VIH-1(8)

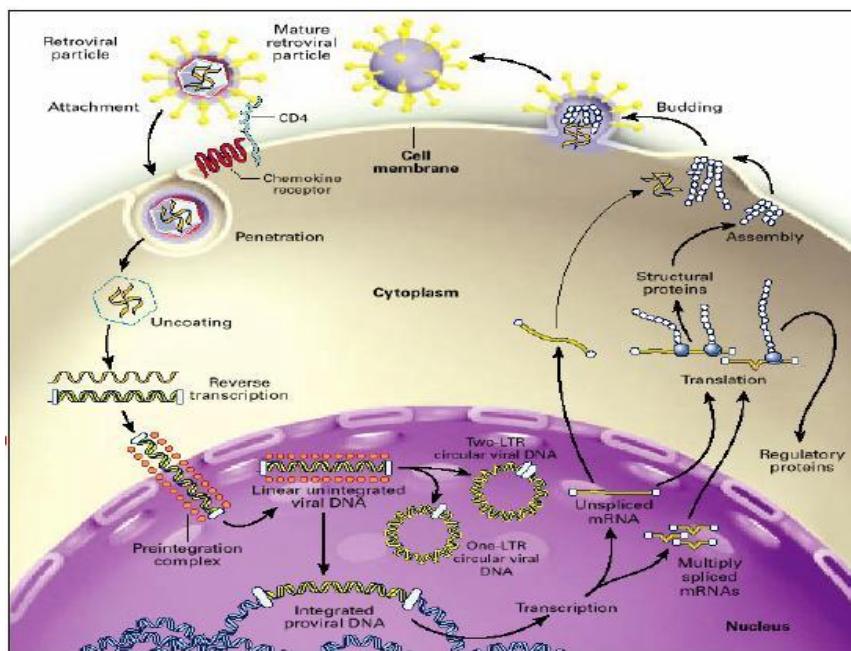
Esquema del VIH-1



2.3 FISIOPATOLOGÍA DEL VIH

El proceso de infección del virus a la célula se inicia con la unión de la glicoproteína 120 al CD4 y al co-receptor que es variable dependiendo de la línea celular; para los linfocitos es el CCR-5 y termina cuando las nuevas partículas virales salen a infectar nuevas células, lo que ocurre en unas seis horas aproximadamente (Figura 2). Por ello, extrapolando esta situación a los miles de células infectadas en una persona, se encuentra la explicación de los 8 a 10 billones de copias del virus que se producen diariamente, aun en el período en el que el individuo se encuentra libre de síntomas (9).

FIGURA 2. CICLO DE REPLICACIÓN DEL VIH(9)



En la actualidad se sabe que los linfocitos que han sido recientemente infectados son los mayores productores de nuevos virus, contribuyendo con porcentajes entre el 93 y 99% de la producción diaria. Por su parte, los linfocitos infectados en forma latente contribuyen con el 1%, porcentaje que se ve como despreciable, pero que en valores absolutos, representa miles de copias del virus. El resto de los virus producidos provienen de otras clases de células, diferentes a los linfocitos CD4, susceptibles de ser infectadas por el virus.

Desde 1996, año en que se empezó a usar ampliamente la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) y se logró llevar a muchas personas a estados de no detección de virus circulantes, se hizo más evidente la existencia de reservorios del VIH-1 en el sistema nervioso central, médula ósea, pulmón, tejido linfoide intestinal, timo, tejidos genitales y múltiples tejidos ricos en retículo endotelial. Este aspecto resulta de particular importancia, debido a las limitaciones que tienen algunos de los antirretrovirales para alcanzar niveles terapéuticos en estos sitios, como sucede con los inhibidores de proteasa, los cuales acceden en forma escasa al sistema nervioso central(9).

2.4 TRANSMISIÓN DEL VIH

El VIH presente en sangre, semen, fluidos vaginales o leche materna de personas infectadas, es transmitido por contacto de éstas secreciones con las mucosas anales, vaginales, uretrales o bucales o con cortaduras, ampollas abiertas o lesiones en la piel de otros individuos.

El VIH se transmite más comúnmente a través de actividad sexual sin protección, por el contacto íntimo entre mucosas genitales, anales u orales de hombres o mujeres. El sexo anal y vaginal son los más riesgosos. Con cada una de éstas prácticas la pareja receptiva está en mayor riesgo. En relaciones heterosexuales, las mujeres presentan mayor riesgo de infectarse que los hombres.

La persona infectada con el virus es susceptible de transmitir la infección durante toda su vida, debido a que sus secreciones corporales y su sangre siempre tendrán el potencial de transmitir el VIH a otra persona.

Otro tipo de transmisión importante, es la vertical o perinatal (de madre a hijo), la cual ocurre durante el parto, la gestación (vía transplacentaria) o durante la lactancia. Se estima que la transmisión madre-hijo, sin tratamiento puede ocurrir entre el 20 y el 28% de los casos (28% sin intervención VS 1-2% con intervención). La transmisión perinatal está influenciada, entre otros factores, por el estado inmunológico de la madre, la carga viral, el consumo de tabaco, el déficit de vitamina A, la broncoaspiración del recién nacido, la lactancia materna, la ruptura prematura de membranas, el parto vaginal y los procedimientos invasivos, tales como la amniocentesis o la cordocentesis(10).

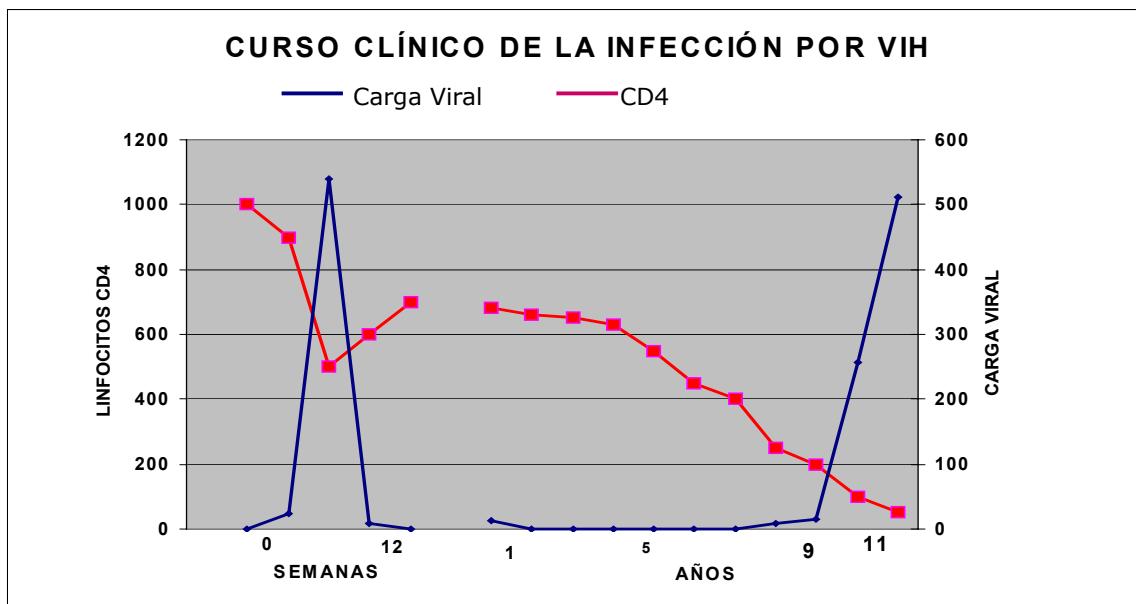
La transmisión también puede estar asociada a la utilización de derivados de sangre y de jeringas o agujas contaminadas con el VIH, al igual que por accidente laboral con productos de riesgo biológico.

Es importante tener en cuenta que el VIH NO se transmite por:

- ✓ Picaduras de insectos.
- ✓ El uso de instalaciones sanitarias como piscinas, baños, restaurantes y otros lugares públicos.
- ✓ Saludar, abrazar o tener cualquier contacto casual con personas con VIH/SIDA.
- ✓ Comer en la misma vajilla o compartir utensilios con una persona con VIH/SIDA.
- ✓ Vivir, trabajar, estudiar o realizar cualquier actividad, bajo el mismo techo con personas con VIH/SIDA.
- ✓ Cuidar a personas con VIH/SIDA.

2.5 ETIOLOGÍA Y CURSO DE LA INFECCIÓN POR VIH.

Se acepta que el VIH es el responsable del inicio y continuación del proceso patogénico y que los linfocitos CD4 son el objetivo primario del ataque viral. En general, la infección por el VIH en el ser humano presenta el siguiente comportamiento (ver figura 3).

FIGURA 3. CURSO CLINICO DE LA INFECCION POR VIH.

Como se puede observar en la figura 3, una vez se transmite el virus, la carga viral (azul) tiene un incremento notorio entre las semanas 0 y 6; luego empieza a disminuir y continua así hasta el año 7 u 8 en el cual empieza a aumentar nuevamente de manera ascendente. Por su parte, los linfocitos CD4 (rojo) disminuyen entre la semana 0 y 6 y aumentan con la depleción de la carga viral, se estabilizan y luego con el correr del tiempo van disminuyendo casi de manera constante hasta alcanzar valores muy bajos de Linfocitos CD4 (200 células/mm³) y es ahí, donde inicia el ascenso notorio de la carga viral. Por ello, la importancia de realizar un monitoreo clínico de valores de CD4 y carga viral, y también la evolución del paciente para tomar una acertada decisión de saber en qué momento se debe iniciar un tratamiento antirretroviral.

CONCEPTOS CLAVES

- Una persona que vive con el VIH no significa que necesariamente tenga SIDA.
- El Virus de la Inmunodeficiencia Humana, tiene como objetivo principal atacar el sistema inmune a través de los Linfocitos CD4.
- El VIH se transmite a través de la sangre, semen, fluidos vaginales o leche materna de personas infectadas.

2.6 CRITERIOS SEROLÓGICOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y LA DETECCIÓN DEL VIH/SIDA.

Debido a que lo usual es que la infección por VIH no presente evidencias clínicas, el diagnóstico de la infección se realiza mediante pruebas que detectan la presencia del virus o de algunas de sus proteínas o de anticuerpos producidos contra el virus.(11)

Actualmente existen en el mercado pruebas para diagnóstico en diferentes fluidos (sangre, plasma, suero, saliva, orina), mejorando la aceptación al ser menos invasivas, disminuyendo el tiempo del resultado e incrementando la conveniencia. Sin embargo, la decisión de uso dependerá de la precisión de la prueba, la aceptación, probabilidad de regreso del individuo tamizado, el costo, la facilidad de recolección, complejidad del laboratorio para su realización, disponibilidad de personal entrenado y la autorización

de su uso por el INVIMA(12). Adicionalmente, existen algunas recomendaciones importantes para el empleo de dichas pruebas:

- Empleo de ELISA o pruebas rápidas, **excepto** en exposición de riesgo, en circunstancias en las que la complejidad requerida para las pruebas de ELISA es inexistente (IIIB), y en paciente con cuadro clínico compatible con síndrome retroviral agudo o paciente con diagnóstico de agamaglobulinemia (IIIB).
- Empleo de una prueba rápida para la FUENTE, en los casos de exposición de riesgo, si la fuente está disponible. Al expuesto se le puede realizar la prueba rutinaria de ELISA o la prueba rápida (III B).
- Empleo de las pruebas rápidas de tamizaje como reemplazo a la prueba de ELISA en circunstancias donde la complejidad de laboratorio requerida para las pruebas de ELISA es inexistente (v.g. laboratorios periféricos, etc) (IIIB).
- Empleo de pruebas de detección de VIH basadas en ácidos nucleicos, en personas con síndrome retroviral agudo y en pacientes con agamaglobulinemia (IIIB).
- Las pruebas rápidas para diagnóstico deben tener una sensibilidad igual o superior al 99% y una especificidad superior o cercana al 98% (IIIB), idealmente corroborada por estudios externos a las compañías fabricantes.

2.6.1 Prueba presuntiva - ensayo inmuno-enzimático (ELISA)

La prueba inmuno-enzimática ELISA es la prueba presuntiva (cribado o tamizaje) para determinar la infección por VIH; se fundamenta en una reacción antígeno (componente vírico) – anticuerpo (plasma del paciente) y se evidencia por un cambio de color, detectado a simple vista o empleando un fotómetro.

La realización de dicha prueba está indicada en los casos de sospecha epidemiológica o la presencia de un cuadro clínico sugestivo de infección por VIH. En los pacientes en los que se reporte la prueba como “positiva” se deberá realizar una prueba confirmatoria para corroborar el diagnóstico.

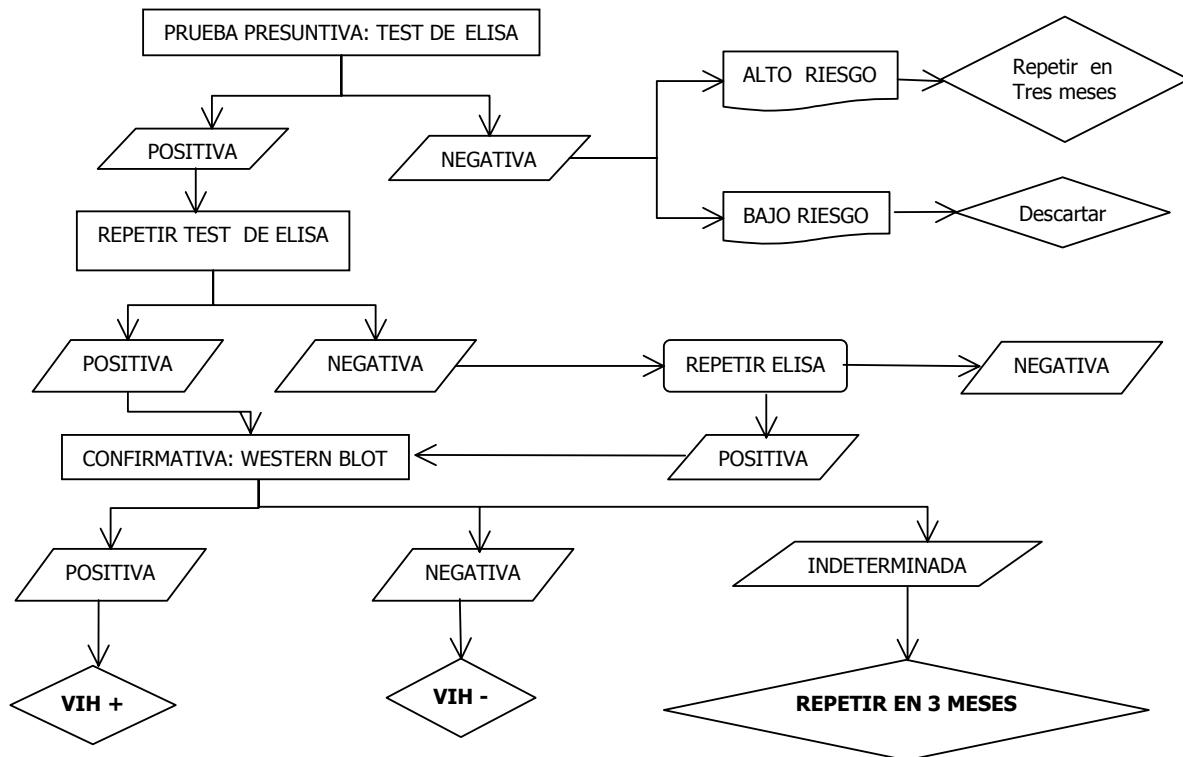
2.6.2 Prueba confirmatoria de la infección por VIH - Western Blot.

El Western Blot se fundamenta en una electroforesis de las diferentes proteínas del virus, las cuales se ponen en contacto con el plasma del paciente, se incuban y se determina enzimáticamente la presencia de anticuerpos en la muestra contra las proteínas vírales. La prueba se considera positiva cuando cumple los criterios definidos por la técnica empleada (presencia de ciertas bandas que evidencian la presencia de los anticuerpos), negativa cuando no se evidencia ninguna de las bandas e indeterminada, cuando no existen criterios mínimos definidos para considerarla como positiva o negativa (presencia de algunas bandas, pero no de las necesarias para considerar la prueba positiva).

Se recomienda Western Blot o inmuno fluorescencia indirecta (IFI) como pruebas confirmatorias en todos los casos en los que las pruebas de tamizaje repetidas hayan resultado positivas (reactivas) (IIIB). Adicionalmente se recomienda adelantar estudios locales de campo que permitan la validación de algoritmos diagnósticos alternativos basados en el uso de dos o tres pruebas rápidas antes de su adopción rutinaria (IIIB).

A continuación se presenta esquemáticamente un diagrama que ilustra el proceso para realizar el diagnóstico:

DIAGRAMA 1. Proceso para realizar el diagnóstico del VIH/SIDA.



Es importante tener presente que el resultado negativo de la prueba de Western Blot indica la ausencia de infección por el VIH; sin embargo, también puede obtenerse en el período de ventana inmunológica (la persona infectada aún no ha producido anticuerpos específicos contra el VIH) o en estados muy avanzados o terminales de la enfermedad, debido al deterioro de la inmunidad humoral (producción de anticuerpos).

2.6.3 Generalidades de asesoría, detección y remisión del paciente con VIH/SIDA (12).

La detección precoz de la infección de VIH es crucial para el paciente y para la comunidad: para el paciente, porque permite el seguimiento cercano y el inicio de terapias que tienen un impacto favorable en la calidad y cantidad de vida; para la comunidad, porque permite adelantar actividades de prevención secundaria a la transmisión. Adicionalmente, las actividades inherentes al proceso diagnóstico (asesoría) pueden tener un impacto favorable en la prevención primaria de la transmisión del VIH y otras ETS, ya que toda persona a quien se asesore independiente de si acepta o no la prueba debe recibir la siguiente información:

- ✓ Evaluación personal de los beneficios y consecuencias negativas (pros y contras) de la prueba del VIH.
- ✓ Riesgo de transmisión y cómo puede prevenirse la infección por VIH.
- ✓ La importancia de obtener los resultados de la prueba y los procedimientos necesarios para hacerla.
- ✓ El significado de los resultados de la prueba en lenguaje entendible.

- ✓ Información concreta acerca de dónde obtener mayor información o asesoría de prevención.
- ✓ Información sobre la historia natural del VIH y como se puede modificar favorablemente como resultado de la detección precoz de la infección.
- ✓ Información general acerca de la existencia de terapias efectivas para la infección por VIH.
- ✓ Brindar información que permita anticipar y mitigar los posibles efectos e impactos psicosociales.
- ✓ Información sobre derechos, deberes y acceso a servicios.

Para optimizar la sesión de asesoría se recomienda:

- ✓ Procurar que el individuo asesorado regrese al mismo asesor.
- ✓ Usar protocolos escritos que ayuden al asesor a conducir sesiones efectivas.
- ✓ Asegurar supervisión de los asesores.
- ✓ Evitar el uso de la asesoría para recolectar información.
- ✓ Evitar dar información innecesaria.

Los principios generales que deben respetarse para la asesoría y actividades dirigidas a la detección del VIH son: la confidencialidad y el consentimiento informado por escrito (debe ser voluntario, libre de presiones, debe usar lenguaje sencillo y fácil de entender). Adicionalmente, la asesoría debe ser realizada por un trabajador del sector salud con adecuada capacitación y certificación, y debe incluir asesoría acorde al género, edad, orientación sexual y cultural del individuo. Esta información debe darse en forma de entrevista y de ser posible con la ayuda de material audiovisual o escrito, lo cual ha demostrado disminución de otras ETS y del mismo VIH.

CONCEPTOS CLAVES

- **Las pruebas que se emplean para el cribado o tamizaje son pruebas rápidas en sangre, plasma, suero, saliva y orina o el test de Elisa.**
 - **La prueba confirmatoria se realiza por Western Blot**
 - **Si un paciente está expuesto a alto riesgo y el test de Elisa es negativo, es recomendable repetir este test en 3 meses.**
 - **Si una prueba de Elisa es positiva y el Western Blot es indeterminado, es recomendable repetir las pruebas en 3 meses.**

2.7 DIAGNÓSTICO DE SIDA – CRITERIO DEL CDC DE ATLANTA

La presencia de SIDA en adultos y adolescentes mayores de 13 años(13) se establece por los criterios serológicos confirmatorios de infección por VIH y la existencia de alguno de los siguientes hallazgos:

- ✓ Una de las entidades clínicas oportunistas definitorias, consideradas en el "estadio C" de la clasificación clínica del Centro de Control de Enfermedades (CDC de Atlanta).
- ✓ Un recuento menor de 200 linfocitos CD4/mm³, o un porcentaje de linfocitos CD4 inferior al 14% con respecto al total de linfocitos.

En este sentido, en el siguiente cuadro se presentan las categorías y recuentos de linfocitos CD4 asociados a los posibles estadios de la evolución inmunológica y clínica del VIH/SIDA.

Tabla #1. CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN ADULTOS Y ADOLESCENTES (CDC 1993)(14)

Estadio Inmunológico	Categorías o Estadíos Clínicos (Enfermedades asociadas)		
CD4/ mm ³	A	B	C
1. >500	A1	B1	C1
2. 200-499	A2	B2	C2
3. <200	A3	B3	C3

En este marco, se considera portador asintomático a toda persona VIH positiva sin síntomas y con conteo de linfocitos CD4 mayor de 200/mm³ y con SIDA a todo paciente con conteos de CD4 menores a 200/ mm³ (fila 3 del cuadro anterior) o que tenga alguna de las enfermedades definitorias (columna C del cuadro anterior).

Entidades clínicas asociadas a los diferentes estadíos clínicos A, B o C(14)

1. Estadio Clínico A:
 - ✓ Infección o Síndrome retroviral agudo. En aproximadamente dos tercios de las personas infectadas a las 2 ó 3 semanas después de la primoinfección por el VIH aparece un Síndrome Retroviral Agudo (SRA) inespecífico, similar a un "síndrome mononucleósico", caracterizado por la aparición de fiebre, faringitis, linfoadenopatías, erupción macular en piel, mialgias y artralgias, y a veces esplenomegalia. Este síndrome dura de dos a tres semanas.
 - ✓ Infección asintomática.
 - ✓ Linfoadenopatía generalizada persistente (ganglios mayores a un centímetro de diámetro en 2 o más sitios, durante más de tres meses).
2. Estadio Clínico B (condiciones clínicas no A y no C). Agrupa manifestaciones clínicas que indican la progresión de la enfermedad, pero que por sí solas no clasifican al paciente como enfermo de SIDA, y corresponden a:
 - ✓ Candidiasis orofaríngea o vaginal, persistente por más de un mes o que responde pobemente al tratamiento.
 - ✓ Leucoplasia vellosa de la lengua.
 - ✓ Displasia cervical severa o carcinoma "in situ".
 - ✓ Enfermedad pélvica inflamatoria.
 - ✓ Herpes Zoster en más de un dermatoma, o por más de dos episodios.
 - ✓ Púrpura trombocitopénica idiopática.
 - ✓ Neuropatía periférica.
 - ✓ Listeriosis.
 - ✓ Angiomatosis bacilar.
 - ✓ Síndromes constitucionales: síndrome de fiebre prolongada de origen desconocido por más de un mes, y síndrome de enfermedad diarreica crónica por más de un mes.
3. Estadio Clínico C (entidades clasificadoras de SIDA). Agrupa las entidades clínicas asociadas que se tienen definidas para establecer que un paciente tiene SIDA y son:
 - ✓ Candidiasis de los bronquios, tráquea o pulmones.
 - ✓ Candidiasis esofágica.
 - ✓ Cáncer cervical invasivo.
 - ✓ Coccidioidomicosis diseminada.
 - ✓ Criptococcosis extrapulmonar.
 - ✓ Criptosporidiosis crónica intestinal (durante más de un mes).

- ✓ Citomegalovirosis en cualquier órgano, excepto hígado, bazo, o ganglios linfáticos.
- ✓ Retinitis por citomegalovirus.
- ✓ Encefalopatía asociada al VIH.
- ✓ Herpes simplex causando ulceraciones crónicas por más de un mes, bronquitis o neumonía.
- ✓ Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.
- ✓ Isosporiasis crónica por más de un mes.
- ✓ Sarcoma de Kaposi.
- ✓ Linfoma de Burkitt, inmunoblástico o linfoma primario de cerebro.
- ✓ Mycobacterium tuberculosis pulmonar o extrapulmonar.
- ✓ Mycobacterium avium-intracelular o Mycobacterium kansasii extrapulmonar.
- ✓ Otras especies de micobacterias diseminadas o extrapulmonares.
- ✓ Neumonía por Pneumocystis carinii.
- ✓ Neumonía recurrente (más de dos episodios en un año).
- ✓ Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- ✓ Septicemia recurrente por Salmonella spp.
- ✓ Toxoplasmosis cerebral.
- ✓ Síndrome de Emaciación ("Wasting syndrome") con pérdida de peso superior a 4.5 kg o al 10% del peso habitual.

Algunas personas sin estar infectadas por el VIH, también pueden desarrollar estas enfermedades, lo que no significa que tengan SIDA; para establecer el diagnóstico de SIDA la persona debe estar infectada por el VIH.(14)

2.8 ESTADÍSTICAS EN VIH/SIDA

2.8.1 Estadísticas mundiales(15)

En el siguiente cuadro se recogen los datos estadísticos mundiales de mayor relevancia en el 2005.

Personas que vivían con el VIH en el 2005	Total	40.3 millones	[36.7–45.3 millones]
	Adultos	38.0 millones	[34.5–42.6 millones]
	Mujeres	17.5 millones	[16.2–19.3 millones]
	Menores de 15 años	2.3 millones	[2.1–2.8 millones]
Nuevas infecciones por el VIH en 2005	Total	4.9 millones	[4.3–6.6 millones]
	Adultos	4.2 millones	[3.6–5.8 millones]
	Menores de 15 años	700.000	[630 000–820 000]
Defunciones causadas por el SIDA en 2005	Total	3.1 millones	[2.8–3.6 millones]
	Adultos	2.6 millones	[2.3–2.9 millones]
	Menores de 15 años	570.000	[510 000–670 000]
Defunciones acumuladas por SIDA (1981-2005)	Total	Mayor a 25 millones	

IC95% (intervalo de confianza del 95%)

En el mundo se contagian a diario aproximadamente 14.000 personas con el VIH, de las cuales el 95% corresponden a los países subdesarrollados, cerca de 2.000 son

menores de 15 años y aproximadamente 12.000 son adultos entre los 15-49 años. La epidemia sigue siendo sumamente dinámica, creciente y cambiante. No hay lugar para el exceso de confianza en ninguna parte, prácticamente no existe ningún país del mundo que permanezca a salvo. Algunos países que han "bajado la guardia" están asistiendo a un incremento renovado en el número de personas infectadas por el VIH.

La epidemia no es homogénea dentro de las regiones: algunos países están más afectados que otros. Incluso en un mismo país existen generalmente amplias variaciones en las tasas de infección entre diferentes ciudades, provincias, estados o distritos, y entre las zonas urbanas y rurales. Lo importante es que de continuar el ritmo actual de propagación, el VIH tendrá un impacto previsible cada vez más grave en el futuro, arrasando a su paso el tejido que mantiene unidas las sociedades.

2.8.2 Estadísticas latinoamericanas

En América Latina, en el 2005 más de 1,8 millones de personas (intervalo: 1.4-2.4 millones) estaban viviendo con el VIH, y en el mismo año unas 66.000 personas (intervalo: 52.000-86.000) fallecieron a causa del SIDA, mientras que otras 200.000 (intervalo: 130.000-360.000) contrajeron la infección. Entre los jóvenes de 15-24 años, se estima que el 0.4% [0.3-0.8%] de las mujeres y el 0.6% [0.4-1.1%] de los varones vivían con el VIH en el 2005. Argentina, Brasil y Colombia son los países sudamericanos que presentan las mayores epidemias en la región, básicamente a causa del gran número de habitantes que tienen. Solamente Brasil cuenta con más de una tercera parte de los 1,8 millones de personas que viven con el VIH en América Latina. No obstante, la prevalencia más alta del VIH se encuentra en los países más pequeños, Belice, Guatemala y Honduras, donde cerca del 1% o más de los adultos estaban infectados por el VIH a finales de 2003. En la región Andina, las relaciones sexuales remuneradas sin protección y las relaciones sexuales entre varones, son las principales vías de propagación del VIH. Sin embargo, a medida que aumenta el número de varones que transmiten el virus a sus esposas o novias, las vías de transmisión se diversifican. En América Central, el VIH está propagándose entre los grupos más vulnerables y, en algunos países, entre el conjunto de la población. Otras epidemias de América Central están fuertemente relacionadas con el comercio sexual y las relaciones sexuales entre varones.

El acceso al tratamiento antirretroviral en América Latina se ha ampliado considerablemente, aunque los logros del Brasil en este frente siguen siendo únicos, en virtud de la política de ese país de proporcionar medicamentos antirretrovirales a todas las personas que lo requieran, a través del sistema sanitario nacional. La cobertura del tratamiento también es elevada en Argentina, Chile, Cuba, México, Uruguay y Venezuela, aunque las condiciones en las que se proporciona no son tan favorables como las del Brasil. Pero en otras partes, especialmente en los países más pobres de América Central y la región andina de Sudamérica, los progresos han sido más lentos y el acceso a los tratamientos continúa demorándose.

2.8.3 Estadísticas colombianas

Entre los países de América Latina, Colombia ocupa el cuarto lugar en el número total de casos reportados de infección por el VIH/SIDA. El primer caso de SIDA registrado, fue diagnosticado en la ciudad de Cartagena de Indias en 1983, correspondiendo a una trabajadora sexual.

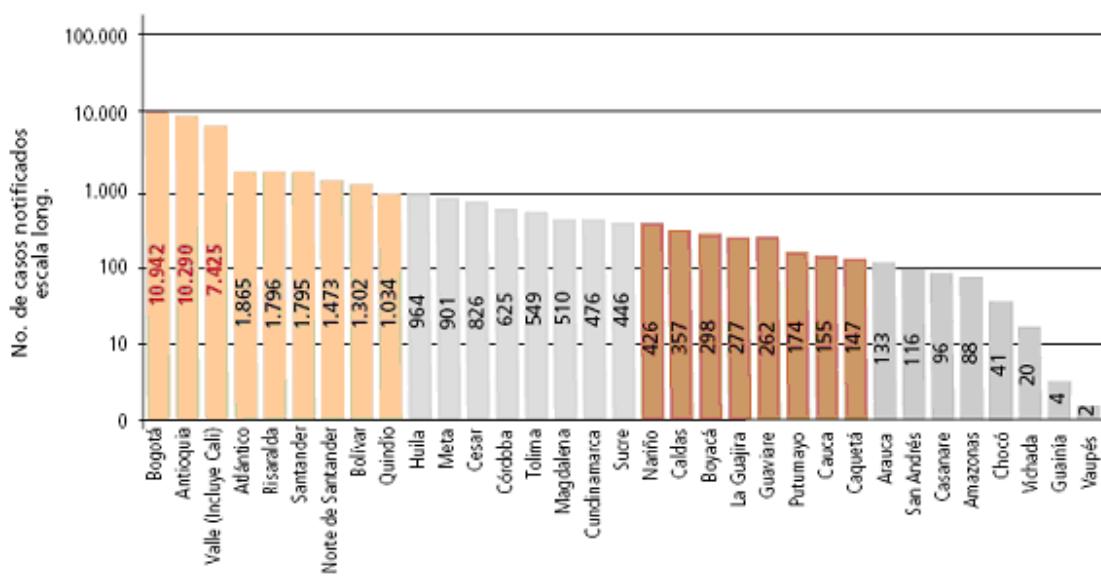
En Colombia, el VIH afectó al principio básicamente a los varones, hasta tal punto que forman el 83% de todos los casos de SIDA notificados hasta la fecha a las autoridades

sanitarias nacionales. Sin embargo, a partir de los noventa, se evidenció un cambio notorio en el comportamiento, observándose una transición gradual hacia el predominio de la transmisión heterosexual.

En el caso de Colombia, la principal vía para adquirir la infección es la sexual y el mayor número de casos se presenta entre los homosexuales; sin embargo, existe un incremento significativo de infectados por contacto con homosexuales que se esconden detrás de la heterosexualidad para evadir la represión e intolerancia que aún existe en la sociedad(16). Hay indicios recientes de una importante propagación del VIH en Colombia: la prevalencia encontrada entre jóvenes (de edad comprendida entre los 15-24 años) y las mujeres embarazadas es del 1.2-1.3% en Santander y Valle, al 2.4% en Atlántico(17). Además de las generalizadas desigualdades por razón del sexo, es posible que el desplazamiento forzoso provocado por el largo conflicto civil de este país pueda estar aumentando el riesgo de que las mujeres contraigan el VIH(18).

Según las estadísticas del Instituto Nacional de Salud, entre 1985 y diciembre del 2003, en Colombia se reportaron 41.600 casos de personas viviendo con VIH/SIDA, 20.000 en los últimos seis años(17). Sin embargo, se estima que por cada caso notificado puede haber 10 no captados (sin reporte o diagnóstico), lo que hace pensar que en Colombia se han presentado en los últimos 18 años aproximadamente 416.000 casos de la infección. En éste sentido, un estudio centinela realizado por el Ministerio de Salud en el año 1999, estableció una prevalencia de infección por VIH del 1.1%, lo cual señala alrededor de 450.000 personas infectadas(19).

FIGURA 4. Comportamiento de la notificación del VIH/SIDA por departamento. Colombia 1983 - 2005(20).



Fuente: INS Casos notificados Febrero 2006. Adaptado Observatorio Nacional de vih/sida MPS.

Figura 5. Comportamiento de la notificación de VIH/SIDA por entidad territorial. Colombia 1983-2005 (20)

Departamento	Casos Notificados	%	% acum.
Bogotá	10.942	23.88%	23.88%
Valle	10.290	22.46%	46.34%
Antioquia	7.425	16.21%	62.55%
Atlántico	1.865	4.07%	66.62%
Risaralda	1.796	3.92%	70.54%
Santander	1.795	3.92%	74.46%
Norte de Santander	1.473	3.22%	77.67%
Bolívar	1.302	2.84%	80.52%
Quindío	1.034	2.26%	82.77%
Huila	964	2.10%	84.88%
Meta	901	1.97%	86.84%
Cesar	826	1.80%	88.65%
Córdoba	625	1.36%	90.01%
Tolima	549	1.20%	91.21%
Magdalena	510	1.11%	92.32%
Cundinamarca	476	1.04%	93.36%
Sucre	446	0.97%	94.33%
Nariño	426	0.93%	95.26%
Caldas	357	0.78%	96.04%
Boyacá	298	0.65%	96.69%
La Guajira	277	0.60%	97.30%
Guaviare	262	0.57%	97.87%
Putumayo	174	0.38%	98.25%
Cauca	155	0.34%	98.59%
Caquetá	147	0.32%	98.91%
Arauca	133	0.29%	99.20%
San Andrés	116	0.25%	99.45%
Casanare	96	0.21%	99.66%
Amazonas	88	0.19%	99.85%
Chocó	41	0.09%	99.94%
Vichada	20	0.04%	99.99%
Guainía	4	0.01%	100.00%
Vaupés	2	0.00%	100.00%
Total	45.815	100.00%	

FUENTE: INS SIVIGILA CORTE A 31/DIC/2005

CONCEPTOS CLAVES

- *A nivel mundial se contagian con el VIH 10 personas por minuto.*
- *En sólo Latinoamérica en el 2005, fallecían 180 personas diariamente a causa del SIDA.*
- *En Colombia, hay aproximadamente 40.000 pacientes diagnosticados y se cree que por cada paciente diagnosticado existen entre 7 y 10 no diagnosticados.*

3. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO A PACIENTES CON VIH/SIDA

3.1 ASPECTOS GENERALES

La realización de actividades de Atención Farmacéutica, en especial el Seguimiento Farmacoterapéutico, requiere, como mínimo, del entendimiento y aplicación de los conceptos y orientaciones establecidas en el Decreto 2200 de junio de 2005(21), el Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)(22) y el método Dáder,(23) por lo cual resulta pertinente destacar los siguientes aspectos:

- ✓ "ATENCIÓN FARMACÉUTICA es la asistencia a un paciente o grupos de pacientes, por parte del Químico Farmacéutico, en el Seguimiento del Tratamiento Farmacoterapéutico, dirigida a contribuir con el médico tratante y otros profesionales del área de la salud en la consecución de los resultados previstos para mejorar su calidad de vida"(21).
- ✓ "SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO PERSONALIZADO, es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con la medicación, mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con Medicamentos (PRM), de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente."

El seguimiento farmacoterapéutico aborda de manera global todos los problemas de salud y los medicamentos que utiliza el paciente, centrándose en la valoración de la necesidad, efectividad y seguridad de la farmacoterapia. Por ello, debe ser un servicio que el farmacéutico debe ofertar, en los casos donde considere que un paciente, por sus características clínicas, requiere de una evaluación y seguimiento más cercano de los resultados que se buscan con la utilización de la farmacoterapia, o donde exista un alto riesgo de la presentación de efectos no deseados. En éste sentido, los pacientes con problemas de salud como el VIH/SIDA, son uno de los grupos de pacientes que tienen una mayor probabilidad de presentar PRM y PRUM.

- ✓ Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM): "Problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados"(22).
- ✓ Clasificación de los PRM: la clasificación de los PRM se fundamenta en los tres requisitos básicos de la medicación; que sea necesaria, efectiva y segura. A partir de las cuales el Segundo Consenso de Granada establece 6 tipos o categorías de PRM(22), tal como se muestra a continuación:

PRM de Necesidad:

PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.

PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.

PRM de Efectividad:

PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad no cuantitativa de la medicación.

PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad cuantitativa de la medicación.

PRM de Seguridad:

PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

A pesar de la vigencia de la utilización de la clasificación numérica de los PRM, se recomienda utilizar una breve definición de los tipos de resultados negativos, tal como lo establecen Fernández-Llimós y cols(24).

Definición Breve de los tipos de PRM, acorde con lo sugerido por Fernández-Llimós y Cols, y el II Consenso de Granada(22)	
Requisitos básicos de la medicación	Clasificación del PRM
Necesidad	Problema de salud no tratado Problema de salud por un medicamento innecesario
Efectividad	Inefectividad no cuantitativa Inefectividad cuantitativa
Seguridad	Inseguridad no cuantitativa Inseguridad cuantitativa

- ✓ **Problemas relacionados con la utilización de medicamentos (PRUM):**(25,26,27,28,29,30) son causas prevenibles de PRM, asociados a errores de medicación (prescripción, dispensación, administración o uso por parte del paciente o cuidador), incluyendo los fallos en el Sistema de Suministro de Medicamentos, asociados principalmente a la ausencia en los servicios farmacéuticos de procesos administrativos y técnicos que garanticen la existencia de medicamentos que realmente se necesiten acompañados de las características de efectividad, seguridad, calidad y de la información y educación necesaria para su utilización correcta. Según la fase en la que se pueden presentar y la fuente del error de medicación, se pueden categorizar en 6 tipos: PRUM relativos a la disponibilidad, a la calidad, a la prescripción, a la dispensación, a la administración y los relativos al uso.

3.1.1 Beneficios de la implementación de un programa de Seguimiento Farmacoterapéutico

La implementación de programas de seguimiento farmacoterapéutico ha demostrado grandes beneficios para el **SISTEMA DE SALUD**; por una parte se convierte en una oportunidad para el **FARMACÉUTICO** de cumplir con su responsabilidad en el campo asistencial, brindando a los pacientes una atención adecuada y creando en ellos una cultura sobre el buen uso de los medicamentos. Por otra parte, las instituciones responsables de los programas de VIH/SIDA (**EPS, ARS, IPS, CLINICAS y HOSPITALES**) se benefician debido a que aumentan la calidad del servicio prestado, lo cual genera satisfacción en los usuarios del programa, y además, el hecho de tener pacientes controlados con una terapia efectiva y segura, genera ahorros por hospitalizaciones, nuevos tratamientos, pruebas de laboratorio, dispositivos médicos, consultas médicas, consultas por urgencias, entre otros; hecho que indudablemente se

debe reflejar en la política de aumentar la cobertura en atención y en medicamentos para los pacientes que aún se encuentran fuera del sistema de salud, o que por algún motivo requieren tratamiento y no lo reciben. Quien indudablemente es el más beneficiado con la implementación de los programas de seguimiento farmacoterapéutico es el **PACIENTE**, puesto que se pueden alcanzar y mantener los resultados clínicos esperados, se favorece y aumenta la adherencia farmacológica y no farmacológica, se disminuyen la aparición de eventos adversos a medicamentos, se aprende sobre el manejo de la farmacoterapia y de la enfermedad, se disminuyen las consultas a servicios de urgencias u hospitalizaciones, entre otras, qué tienen como finalidad aumentar la calidad de vida del paciente que vive con VIH/SIDA. Cabe destacar que los aspectos que anteriormente se mencionan son los tangibles, y que existen un sin número de beneficios intangibles que no se deben olvidar, como es el bienestar físico, psicológico, social y económico que se alcanzan cuando se consiguen los objetivos para los cuales fueron prescritos los medicamentos.

3.2 MÉTODO DÁDER DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

El método Dáder(23) es una herramienta desarrollada por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, España, para facilitar la realización y el cumplimiento de los objetivos del seguimiento farmacoterapéutico. Este método ha sido adoptado y adaptado en Colombia y aunque en el método se identifican claramente 10 pasos o etapas, se puede establecer que las fases centrales del proceso de seguimiento farmacoterapéutico son: **la elaboración del primer estado de situación del paciente, evaluación e identificación de sospechas de PRM y PRUM, intervención para resolver los PRM y PRUM, y el nuevo estado de situación del paciente.**

3.2.1 Elaboración del primer estado de situación: una vez el farmacéutico ha iniciado el programa de SFT, se hace la oferta del servicio al paciente seleccionado (**1. oferta del servicio y 2. selección del paciente**) y éste lo acepta; el primer objetivo es elaborar el primer estado de situación. La información necesaria proviene de una entrevista concertada con el paciente (**3. primera entrevista**), a la que debe acudir con sus medicamentos y la información que conozca o tenga sobre sus problemas de salud. En el estado de situación (**4. estado de situación**) deben quedar registrados los problemas de salud (fecha de inicio, si está controlado o no y si le preocupa o no al paciente) y, en la misma línea en la que se describe el problema de salud, los medicamentos utilizados para ese problema de salud (inicio de su utilización, principios activos que componen el medicamento o la estrategia terapéutica, pauta posológica del medicamento, al igual que sí el paciente cumple y conoce los medicamentos).

La construcción del estado de situación se convierte en el soporte del método, pues las fases siguientes dependen del establecimiento de una adecuada y correcta relación entre problemas de salud y los medicamentos.

3.2.2 Evaluación e identificación de sospechas de PRM (Resultados negativos de la medicación): el cumplimiento de ésta fase requiere de la revisión y documentación bibliográfica (**5. fase de estudio**) de los aspectos claves sobre problemas de salud y los medicamentos registrados en el estado de situación.

De los problemas de salud se deben establecer: objetivos a conseguir en el control del problema, hábitos higiénico-dietéticos saludables y tratamiento no farmacológico coadyuvante, otros problemas de salud relacionados que puedan contribuir al

agravamiento de las consecuencias del problema de salud y sus indicadores correspondientes, consecuencias posibles de la falta de control del problema de salud y estrategias farmacológicas habituales.

Por su parte, acerca de los medicamentos, se debe tener claridad sobre los siguientes aspectos:

- ✓ PARA QUÉ: indicaciones aprobadas.
- ✓ QUÉ LE HACE EL FÁRMACO AL ORGANISMO (CÓMO ACTÚA, EFECTOS y CUÁNDO): mecanismo de acción, efectos generados y tiempo que debe transcurrir para que se presenten los efectos. Alteraciones que puede generar sobre resultados de pruebas analíticas (interacciones medicamento-pruebas de laboratorio) o en la disponibilidad o efectos de nutrientes (interacciones medicamento-nutrientes), al igual que problemas de salud o estados fisiológicos en los que sus efectos pueden variar cuantitativa o cualitativamente (interacciones medicamento-enfermedad, definidas habitualmente como precauciones y contraindicaciones). Otros fármacos que pueden potenciar o antagonizar sus efectos deseados o no deseados (interacciones farmacodinámicas).
- ✓ QUÉ LE HACE EL ORGANISMO AL FÁRMACO (COMO LO ABSORBE, DISTRIBUYE Y ELIMINA): aspectos claves que determinan las concentraciones plasmáticas que se alcanzan con la pauta utilizada del fármaco, incluyendo los factores que pueden generar cambios biofarmacéuticos o farmacocinéticos y favorecer el aumento o disminución en sus concentraciones, lo que puede conducir a que se presenten problemas de efectividad o seguridad (interacciones farmacocinéticas).

Con la información recolectada y analizada, se procede a identificar las posibles sospechas de PRM o PRUM que pueda presentar el paciente (**6. fase de evaluación**). En éste sentido, los PRM son fallos de la farmacoterapia que están ocurriendo, es decir existen indicadores y objetivos terapéuticos que no se están consiguiendo; mientras que los PRUM no tienen un indicador que en el momento de su detección evidencie que existan problemas de efectividad o de seguridad, pero que a juicio del farmacéutico es un riesgo para que se presenten fallos terapéuticos, que se deben intervenir antes de que se produzcan.

Para detectar sospechas o el tipo de PRM, se deben plantear las siguientes cuestiones para los medicamentos que aparecen en cada línea del estado de situación:

- ✓ **Es (son) el (los) medicamento (s) necesario (s):** la pregunta se realiza para la estrategia terapéutica (uno o más medicamentos). Se acepta que los medicamentos que tratan el problema de salud son necesarios si sirven para tratar dicho problema. Si la respuesta es "no es necesario" es porque no existe problema de salud que justifique el uso de uno o más medicamentos. Si este(os) medicamento(s) que es (son) "no necesario(s)" genera(n) un problema de salud adicional o tienen una influencia negativa sobre un problema de salud ya existente, habrá un posible problema de salud por un medicamento no necesario.
- ✓ **Es (son) el (los) medicamento (s) efectivo (s):** la pregunta de efectividad se hace conjuntamente a todos los medicamentos implicados en el abordaje del problema de salud, ya que en caso de que no exista tal efectividad, resulta difícil atribuirselo a un medicamento concreto. Se considera que la estrategia terapéutica es efectiva (respuesta "si") cuando se han conseguido los objetivos terapéuticos

identificados en la fase de estudio. Por el contrario, la respuesta es "no", cuando no se han alcanzado dichos objetivos. Si la efectividad depende de la cantidad de medicamento, se trata de una inefectividad cuantitativa, y si no depende de la cantidad de medicamento, corresponde a una posible inefectividad no cuantitativa.

- ✓ **Es seguro el medicamento:** a diferencia de los apartados anteriores, la seguridad es particular de cada medicamento; por ello, la pregunta debe hacerse a cada uno de los integrantes de la estrategia terapéutica, y el PRM de seguridad debe asignarse al medicamento que pueda producir el problema. Si la seguridad depende de la cantidad de medicamento, se trata de una inseguridad cuantitativa, y si no depende de la cantidad de medicamento, corresponde a una posible inseguridad no cuantitativa.
- ✓ **Más medicamentos:** si hubiese más medicamentos en el estado de situación, habría que pasar a la siguiente línea de éste y realizar el proceso indicado antes.
- ✓ **Algún problema de salud que no está siendo tratado y que no sea causado por una inseguridad de alguno de los medicamentos anteriores:** si la respuesta es "sí" existe un posible Problema de salud no tratado.

3.2.3 Intervención para resolver los PRM (7. fase de intervención): en esta se pretende resolver los PRM y PRUM detectados y que necesiten ser intervenidos y establecer un plan de seguimiento para evitar la aparición de nuevos PRM. La intervención debe realizarse con el paciente directamente, o con el médico (cuando el problema de salud requiera de la valoración médica o esté relacionado con medicamentos de prescripción médica) y finaliza con la verificación del resultado de la decisión del médico, es decir si ha desaparecido o no el motivo de la intervención en el tiempo suficiente para que ello se pueda enjuiciar (**8. resultado de la intervención**).

3.2.4 Nuevo estado de situación del paciente: el desenlace de la intervención da lugar a otro estado de situación del paciente (**9. nuevo estado de situación**). En función de que continúen existiendo PRM, PRUM o no, se continuará el plan de actuación, susceptible de ser modificado con el paciente si no está dando resultado, o se realizará un plan de seguimiento, con la monitorización adecuada de los problemas que tenga el paciente, de acuerdo a las características de dichos problemas y a la idiosincrasia de la persona que los sufre (**10. visitas sucesivas**).

4. APORTES PARA LA REALIZACIÓN DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO A PACIENTES CON VIH/SIDA

A continuación se presentan algunos elementos que pueden servir de apoyo para la realización del seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con VIH/SIDA, empleando como referencia los delineamientos establecidos por el método Dáder, los cuales son complementados y ajustados con la experiencia práctica de los resultados de programas pilotos de SFT a pacientes con VIH/SIDA en Colombia:

- ✓ En primera instancia es necesario hacer el ofrecimiento del programa a la Institución de salud, definir los responsables, la duración, el espacio físico, los recursos logísticos, el talento humano, y la población objeto.
- ✓ Explicar a la población objeto del tipo de programa a realizar y obtener el consentimiento informado de los pacientes.
- ✓ Tener una comunicación directa y continua con todo el grupo multidisciplinario del programa de VIH/SIDA y tener acceso a la información requerida (historia clínica, resultados de pruebas de laboratorio, etc).
- ✓ Realizar la captación de los pacientes (telefónicamente o por remisión del médico).
- ✓ Presentar y retroalimentar continuamente los resultados al personal de salud de la institución en la que se desarrolla el servicio.

4.1 OFERTA DEL SERVICIO

En el contexto de salud de Colombia, debido a la escasez de recursos humanos y económicos, la oferta del servicio de seguimiento farmacoterapéutico se encuentra muy ligada a los criterios de selección de los pacientes, los cuales son en parte definidos por la institución de salud que los atiende, y que se basan en: el historial clínico del paciente (por ejemplo pacientes que reinciden en reacciones adversas o ineffectividad del tratamiento antirretroviral, o pacientes con hospitalizaciones frecuentes). Igualmente se pueden utilizar criterios como: pacientes que se caracterizan por su falta de adherencia a la terapia farmacológica, pacientes polimedicados y pluripatológicos, y pacientes a los cuales se les realiza un cambio de esquema farmacoterapéutico o de marca de medicamento(24,26,29).

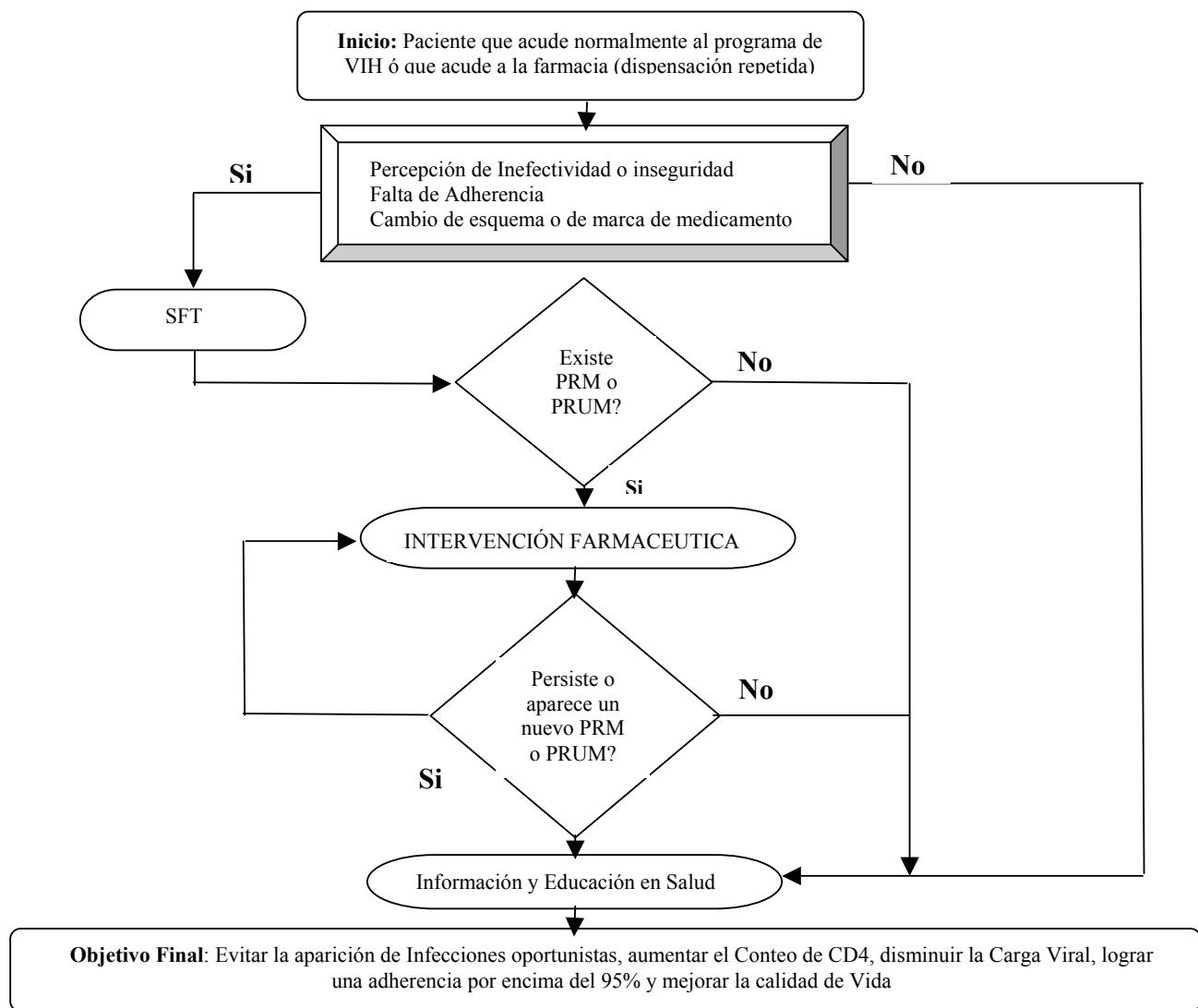
Una vez se tienen identificados los pacientes que ingresan al programa de SFT, se pueden emplear dos formas que han demostrado ser efectivas para el ofrecimiento del servicio: la primera es a través del médico que realiza una remisión tipo interconsulta con el farmacéutico, y envía al paciente al consultorio farmacéutico para iniciar el proceso o bien para acordar la primera entrevista; la segunda es a través de una llamada telefónica por medio de la cual se le explican al paciente los beneficios de ingresar a este programa y se acuerda la primera entrevista.

Adicionalmente, otra forma de captar pacientes y ofertarles el servicio de SFT, es a través de la dispensación repetida o de continuación del tratamiento (el paciente ha utilizado con anterioridad el medicamento), y se identifica en el paciente una percepción de ineffectividad o de inseguridad del tratamiento(31). Para ello, el farmacéutico debe preguntar al paciente: "¿cómo le va con el medicamento?". Esta pregunta abierta, brinda la posibilidad al paciente de responder haciendo referencia a su percepción sobre la efectividad (mejoría y control de la enfermedad o empeoramiento), o sobre la seguridad del tratamiento (aparición o no de efectos adversos relacionados con el medicamento).

En los casos en los que identifica una percepción de ineffectividad o de inseguridad, el farmacéutico debe comprobar si es correcto el proceso de uso del medicamento. Es decir, si el paciente posee y sigue el conocimiento del proceso de uso del medicamento: manipulación (cómo lo prepara o lo acondiciona para su administración) y utilización terapéutica (si sabe qué es y para qué es... cómo se lo administra... cuándo, cuánto y hasta cuando...). Si no es correcto el proceso de uso, el farmacéutico debe instruir al paciente (educación sanitaria) y después entregar el medicamento. Si por el contrario, el proceso de uso es correcto, el farmacéutico debe ofrecer al paciente el servicio de SFT y dispensar el medicamento. En algunos casos puede ser necesario la derivación al médico.

Una vez se ha realizado la oferta del servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico, y el paciente lo acepta, se debe acordar la cita para la primera entrevista, para la cual se debe informar al paciente la importancia de traer a la cita los medicamentos que posee en su casa.

DIAGRAMA 2. FLUJO SUGERIDO PARA LA ACTUACIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES CON VIH/SIDA. En el siguiente esquema se presenta una propuesta de diagrama de flujo a seguir en la actuación farmacéutica a pacientes con VIH/SIDA.



4.2 PRIMERA ENTREVISTA

Las principales recomendaciones para el abordaje de los pacientes son: discreción, paciencia, evidencia siempre de interés y generación de un espacio y relación de confianza.

El objetivo de este paso se centra en recopilar la mayor información posible desde la perspectiva farmacéutica para tener un mayor abordaje del SFT; es importante buscar evidencias de problemas con la adherencia a los tratamientos antirretrovirales, así como la aparición de infecciones oportunistas, fallos terapéuticos y signos de problemas de seguridad con estos medicamentos. Por otro lado, en la primera entrevista es clave identificar en el paciente hábitos de vida que afecten su salud y que sean susceptibles de ser mejorados.

CONCEPTOS CLAVES

- * *Las principales recomendaciones para el abordaje de los pacientes son: discreción, paciencia, evidencia siempre de interés y generación de un espacio y relación de confianza.*

4.3 PRIMER ESTADO DE SITUACIÓN

Para la realización del primer estado de situación, es muy importante obtener todos los datos del paciente durante la primera entrevista, obtener algunos datos farmacológicos, terapéuticos, y de evolución del paciente, a través de la historia clínica. Adicionalmente para complementar la información, debe existir un buen acercamiento y un apoyo con el grupo profesional que atiende el programa, el cual normalmente incluye al médico especialista (infectólogo, internista u experto en VIH), nutricionista, psicólogo, químico farmacéutico, trabajadora social, entre otros.

4.4 FASE DE ESTUDIO

Para el cumplimiento de los objetivos planteados con la elaboración de este texto, se presentan los elementos conceptuales claves para facilitar el adecuado cumplimiento de esta fase por los farmacéuticos que realicen el seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con VIH/SIDA. Es por ello, que se enuncian a continuación una serie de conceptos, como son los aspectos relacionados con la necesidad, la efectividad y la seguridad de los tratamientos antirretrovirales, para facilitar la labor de identificación de los resultados negativos de la medicación y sus causas prevenibles.

CONCEPTOS CLAVES

- * *El acuerdo entre la institución de salud, el grupo interdisciplinario y el farmacéutico son factores claves para el buen funcionamiento del programa de Seguimiento Farmacoterapéutico.*
- * *La remisión del médico, la falta de adherencia terapéutica, el cambio de esquema o de marca de medicamento y la percepción de ineffectividad e inseguridad sobre el tratamiento antirretroviral son argumentos claves para iniciar el programa de Seguimiento Farmacoterapéutico.*
- * *El paciente, sus cuidadores, el equipo de salud y la historia clínica son las principales fuentes de recopilación de información necesaria para realizar el primer estado de situación.*

4.4.1 Aspectos relacionados con la necesidad del tratamiento antirretroviral

Desde 1996, año en el que se generaliza la utilización de la terapia antirretroviral combinada para el tratamiento del VIH, se han disminuido sustancialmente las infecciones. Recientemente, se han aprobado nuevos medicamentos, que ofrecen beneficios sumados a la dosificación y perfiles mejorados de seguridad, mientras algunos medicamentos más antiguos se utilizan menos, debido a que sus desventajas son más definidas. Las pruebas de resistencia son usadas comúnmente en la práctica clínica y las interacciones entre agentes antirretrovirales y con otros medicamentos se han hecho más complejas.

En general, la monoterapia e incluso el uso de dos antirretrovirales no es recomendada, debido a que la disminución de la **carga viral** es casi siempre temporal. La excepción es la recomendación para las mujeres embarazadas, que pueden tomar Zidovudina sola o con otros medicamentos para reducir el riesgo de transmisión del VIH a sus bebés. En este sentido, la utilización de la terapia denominada TARGA (Terapia Antirretroviral de Gran Actividad) ha permitido mejorar las condiciones de vida de los pacientes, así como disminuir las complicaciones durante la enfermedad y reducir la mortalidad, motivo por el cual esta terapia es la que se prescribe actualmente(13).

4.4.1.1 Objetivos del tratamiento

En el momento, los regímenes de antirretrovirales disponibles no consiguen erradicar la infección por VIH, de alguna forma por la presencia y persistencia, desde estadíos tempranos de la infección, de linfocitos CD4 infectados y latentes(32), pero sí consiguen una supresión prolongada del virus en el plasma(33,34,35,36).

Desde una perspectiva práctica, el tratamiento antirretroviral debe cumplir los siguientes tipos de objetivos:

- ✓ **Clínicos:** Evitar la aparición de enfermedades relacionadas con el VIH, prolongar la vida y mejorar la calidad de vida del paciente.
- ✓ **Objetivo inmunológico:** Restaurar y conservar la función inmunológica, desde el punto de vista cuantitativo (aumento del recuento de células CD4) y cualitativo (respuesta inmune específica a los patógenos).
- ✓ **Objetivo virológico:** Reducir la carga viral plasmática del VIH, lo más que se pueda (niveles indetectables por los ensayos disponibles) y por el mayor tiempo posible, con el fin de detener la progresión de la enfermedad y prevenir la aparición de variantes del virus resistentes. El virus plasmático es un indicador de la progresión de la enfermedad por VIH(37), por ello, el objetivo mas crítico de la terapia antirretroviral es alcanzar la máxima supresión del virus (lo cual ocurre normalmente entre las 16 a 24 semanas de iniciada la terapia). Los predictores del éxito virológico a largo tiempo incluyen:(38,39)
 - Efectividad del régimen antirretroviral.
 - Adherencia al régimen terapéutico.
 - Línea viral de base baja.
 - Línea de células CD4 de base alta.
 - Reducción rápida del virus ($>1 \log 10$ en 1-4 meses) con el tratamiento.
- ✓ **Objetivo epidemiológico:** reducir los niveles de transmisión del VIH.

4.4.1.2 Consideraciones previas al inicio del tratamiento

La anamnesis, la exploración física y los exámenes complementarios son los instrumentos que permiten conocer el estado clínico e inmunológico e indicarán cuándo deberá comenzarse el tratamiento antirretroviral y la profilaxis primaria para determinadas infecciones oportunistas. En éste sentido, todos los pacientes que empiecen la terapia deben tener una historia y un examen médico completo, acompañados de la realización de las pruebas de laboratorio establecidas para estos casos. El objetivo es confirmar la presencia de la infección de VIH, determinar si la infección es aguda, determinar la presencia de co-infecciones, y evaluar la condición de salud global, acorde con las directrices de cuidado en atención primaria para el manejo de pacientes infectados por VIH(40).

Pruebas de Laboratorio

En general, antes de iniciar el tratamiento antirretroviral se deben realizar los siguientes exámenes:

- ✓ Hemograma completo.
- ✓ Creatinina y parcial de orina.
- ✓ Coproparasitoscópico.
- ✓ Glucemia y perfil lipídico (colesterol total y triglicéridos).
- ✓ Función hepática (fosfatasa alcalina y transaminasas).
- ✓ Serología para sífilis (VDRL).
- ✓ Serología para hepatitis B: anticuerpo anti-core (HbcAb), antígeno de superficie (HbsAg) y anticuerpo contra el antígeno de superficie (anti HbsAg); y para hepatitis C: anticuerpo para HC).
- ✓ Serología IgG para Toxoplasmosis y Citomegalovirus.
- ✓ Citología Vaginal en la mujer.
- ✓ Prueba de Tuberculina.
- ✓ Recuento de linfocitos CD4+/CD8+.
- ✓ Carga viral del VIH.

Adicionalmente, en ciertos casos puede ser necesario la realización de:

- ✓ Prueba de resistencia, en pacientes crónicamente infectados previo a la iniciación de la terapia antirretroviral.
- ✓ Prueba para *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*, en pacientes de riesgo y buscando establecer la necesidad de la terapia para ETS.
- ✓ Radiografía de tórax (proyecciones posteroanterior y lateral), si existe indicación clínica.

4.4.1.3 Inicio del tratamiento para el VIH

Existe evidencia suficiente para iniciar la terapia antirretroviral en pacientes sintomáticos(12). Se considera sintomático aquel paciente con categoría B (candidiasis oral, candidiasis vulvovaginal persistente, herpes zoster que compromete más de un dermatoma por lo menos en dos ocasiones, trombocitopenia idiopática, pérdida de peso de más del 10%, diarrea de más de un mes de duración o fiebre no explicada de más de un mes de duración) o C (infección o tumor oportunista) de la estadificación del CDC. El factor clave para tomar la decisión de cuando iniciar la terapia es el riesgo de progresión a SIDA o muerte que tenga un paciente dependiendo de lo avanzado de su infección. Ya que el paciente con VIH debe ser evaluado periódicamente, la evidencia útil para tomar esta decisión debe indicar el riesgo de progresión a SIDA o muerte en un período corto de seguimiento (6 meses). Además

debe tenerse en cuenta en la toma de esta decisión el costo de la terapia, la toxicidad derivada de la misma, la probabilidad de lograr recuperación adecuada del sistema inmune y la disponibilidad de regímenes futuros.

CONCEPTOS CLAVES

- * **La terapia antirretroviral debe cumplir objetivos:** Clínicos (aumento de esperanza y calidad de vida), Inmunológicos (aumento de CD4), Virológicos (Disminución de carga viral) y epidemiológicos (disminución de la transmisión).
- * **El factor clave para decidir el momento de inicio de una terapia antirretroviral es el riesgo de progresión a SIDA o muerte que posea un paciente.**

El costo de la terapia debe tenerse en cuenta, ya que debe balancearse el riesgo de la progresión con el costo derivado de prevenir dicha progresión. La toxicidad también es determinante, ya que el posible beneficio derivado de la terapia en lo referente a evitar el riesgo de progresión debe balancearse con el riesgo de desarrollar efectos adversos, algunos de los cuales pueden poner en riesgo la vida del paciente. La probabilidad de recuperar el sistema inmune es otro factor importante a tener en cuenta, ya que el objetivo principal de la terapia es la reconstitución del sistema de defensa para evitar que el paciente sufra de infecciones o tumores oportunistas. La limitación en el número de regímenes terapéuticos es otro factor decisivo, ya que en general se asume que a mayor duración de la exposición a antirretrovirales, menor es la disponibilidad de regímenes futuros. Por eso la iniciación de la terapia debe hacerse cuando el paciente presente cierto riesgo de progresión que pueda ser contrarrestado con los medicamentos, y no cuando el riesgo de progresión sea mínimo. En este último escenario se estarían utilizando recursos económicos limitados, se estaría exponiendo al paciente a toxicidad medicamentosa, y se estarían comprometiendo posibles regímenes futuros. El costo de la terapia antirretroviral administrada para prevenir un evento, debe balancearse con el costo de la hospitalización de un paciente por infección oportunista.

Es necesario conocer las necesidades básicas y características sociales y psicológicas del paciente, buscando que entienda y se comprometa a seguir el tratamiento de por vida (o hasta que el médico tratante, basado en la evolución clínica, el recuento de linfocitos CD4 y la carga viral, lo estime conveniente). Siempre, el inicio del tratamiento antirretroviral requiere del conocimiento de la carga viral plasmática del VIH (copias de ARN/mL) y del recuento de CD4 en sangre periférica, determinaciones que señalan el riesgo de progresión de la enfermedad y que son necesarias para llevar a cabo el tratamiento integral del paciente con VIH/SIDA.

En general, el inicio del tratamiento se recomienda en los siguientes casos:

- ✓ Pacientes con enfermedades de la categoría B o C (diagnóstico clínico de SIDA) de la clasificación del CDC de Atlanta(14).
- ✓ Recuento de linfocitos CD4 inferiores 350 células/mm³. Es importante recordar que el inicio de TARGA en pacientes con conteos de linfocitos CD4 entre 200 y 350 células/mm³ no ha mostrado diferencias claras, desde el punto de vista inmunológico y clínico, con los resultados obtenidos cuando se empieza en pacientes con conteos superiores a las 350 células/mm³.
- ✓ Paciente infectada con el virus del VIH y embarazada.
- ✓ Cargas virales iguales o superiores a las 100.000 copias/mL.

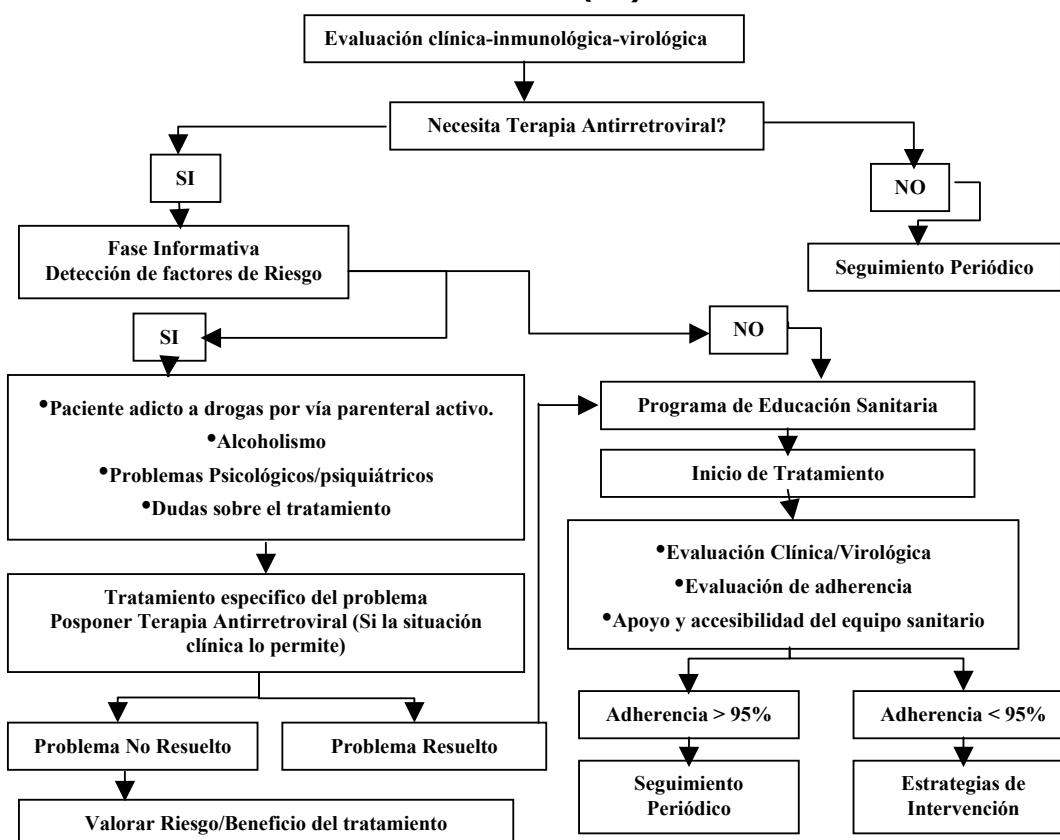
En los pacientes con conteos de linfocitos CD4 superiores a las 350 células/mm³ y con cargas virales entre las 55.000 y 100.000 copias/mL, se recomienda monitorizar los linfocitos CD4 más cercanamente (cada 4 meses); y en los casos en los que los

linfocitos CD4 alcanzan el límite de las 200 células/mm³, se debe iniciar la terapia antirretroviral.

Es importante tener presente que al inicio del tratamiento, se debe hacer mayor énfasis en el conteo de linfocitos CD4 que en la carga viral; sin embargo, debido a que la depleción de estas células ocurre en forma más rápida a niveles altos de carga viral, se debe realizar un control mayor en los casos de pacientes con niveles plasmáticos altos de copias del virus. Por otro lado, cuando la condición clínica del paciente lo permite, se debe dedicar el tiempo necesario para brindar apoyo psicológico, informar y educar al paciente sobre el tratamiento antirretroviral, buscando alcanzar el mayor grado de compromiso y colaboración posible con la adherencia al tratamiento(41).

En el siguiente diagrama se presenta un algoritmo de actuación en el inicio y mantenimiento del tratamiento Antirretroviral.

DIAGRAMA 3. Algoritmo de actuación en el inicio y mantenimiento del tratamiento Antirretroviral(12)



4.4.1.4 Medicamentos aprobados para tratar la infección por el VIH

El tratamiento recomendado para la infección por el VIH es la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), la cual consiste en la combinación de tres o más medicamentos antirretrovirales en un régimen diario.

Existen 25 medicamentos antirretrovirales (incluyendo las combinaciones); estos son:

1. Inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos (ITIN): *Abacavir, Abacavir/Lamivudina, Abacavir/Lamivudina/Zidovudina, Didanosina, Emtricitabina, Emtricitabina/Tenofovir, Lamivudina, Lamivudina/Zidovudina, Estavudina, Tenofovir, Zalcitabina y Zidovudina.*
2. Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN): *Delavirdina, Efavirenz, Nevirapina.*
3. Inhibidores de la proteasa (IP); *Amprenavir, Atazanavir, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir/ritonavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Tipranavir.*
4. Inhibidores de la fusión: *Enfuvirtide.*

En Colombia hasta el momento hay 19 disponibles(42), de los cuales 17 están siendo usados y dos prácticamente están retirados del mercado (Zalcitabina y Delavirdina). Los 17 que realmente están disponibles en Colombia son:

1. Inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos (ITIN): *Abacavir, Didanosina, Estavudina, Lamivudina, Zidovudina, Lamivudina/Zidovudina, Abacavir/Lamivudina/Zidovudina.*
2. Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN): *Efavirenz, Nevirapina.*
3. Inhibidores de la proteasa (IP): *Amprenavir, Atazanavir, Indinavir, Lopinavir/ritonavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir.*
4. Inhibidores de la fusión: *Enfuvirtide* (Opción para pacientes en terapias de rescate).

Nota: En el anexo #1 se enuncian las principales características de los diferentes Antirretrovirales.

Aunque los esquemas establecidos en la TARGA deben ajustarse a las características clínicas e individuales de cada paciente (no existe un tratamiento que sea el "mejor") existen recomendaciones y consensos al respecto.

4.4.1.5 Tratamiento inicial Recomendado(12)

Debido a su amplia difusión y aceptación, por la mayoría de las instituciones responsables de la atención de los pacientes con VIH/SIDA en Colombia, es importante destacar el tratamiento inicial recomendado en el momento, el cual es Zidovudina (AZT) 300 mg + Lamivudina (3TC) 150 mg cada 12 horas y efavirenz (EFV) 600 mg cada 24 horas antes de acostarse.

Régimen preferido

Zidovudina – Lamivudina – Efavirenz (IA)

Regímenes alternativos – para usar según indicación

- 1) Estavudina (IA): utilice en lugar de Zidovudina en paciente con anemia moderada o severa de base (hemoglobina menor de 10 mg/dl).
- 2) Didanosina (una dosis de 400 mg)- Lamivudina (IB) o Abacavir- Lamivudina (IA): utilizar en reemplazo de Zidovudina – Lamivudina cuando el médico determine qué el paciente, por su estilo de vida y por la falta de adherencia, requiere de un régimen de administración en una sola dosis al día. Utilice en combinación con efavirenz, excepto si el paciente es mujer en edad reproductiva sin anticoncepción efectiva o si el paciente tiene enfermedad psiquiátrica. Si va a usar Abacavir-Lamivudina combine en esos

casos excepcionales con Fosamprenavir +/- Ritonavir o Saquinavir-Ritonavir o Atazanavir +/- Ritonavir o Lopinavir-Ritonavir. Si va a usar Didanosina - Lamivudina combine en esos casos excepcionales con Fosamprenavir-Ritonavir o Saquinavir-Ritonavir o Lopinavir-Ritonavir (no se recomienda tomar Didanosina y Atazanavir al mismo tiempo).

3) Nevirapina (IA):

- * Usar en reemplazo de efavirenz si el paciente es mujer en edad reproductiva, no utiliza anticoncepción efectiva, y tiene recuento de CD4 menor a 250.
- * Usar en reemplazo de efavirenz en mujer embarazada si CD4 menor de 250.
- * Usar en reemplazo de efavirenz en pacientes con enfermedad psiquiátrica, si es mujer y CD4 menor a 250, u hombre y CD4 menor de 400.

4) Fosamprenavir +/- Ritonavir o Saquinavir-Ritonavir o Atazanavir +/- Ritonavir o Lopinavir-Ritonavir (balancear la posibilidad de cumplimiento y el costo para decidir individualmente) (IB):

- * Usar en reemplazo de efavirenz si el paciente es mujer en edad reproductiva, no utiliza anticoncepción efectiva, y tiene recuento de CD4 mayor a 250.
- * Usar en reemplazo de efavirenz en pacientes con enfermedad psiquiátrica, si es mujer y CD4 mayor a 250, u hombre y CD4 mayor de 400.

5) Nelfinavir (IB): Usar en embarazo como alternativa del efavirenz, en los casos de recuentos de CD4 superiores a 250 células/mm³.

CONCEPTOS CLAVES

- * *El inicio del tratamiento antirretroviral se recomienda cuando:*
 - *Hay aparición de enfermedades oportunistas (Categoría B o C, de la CDC).*
 - *Linfocitos CD4 inferiores a 350 células/mm³.*
 - *Carga Viral igual o superior a 100.000 copias/ml.*
 - *Mujer embarazada con VIH*
 - * *El régimen terapéutico más recomendado por evidencia clínica y costo/beneficio es:*
 - Lamivudina + Zidovudina + Efavirenz*

4.4.1.6 Medicamentos y regímenes antirretrovirales no recomendados

Algunos regímenes antirretrovirales no son recomendados en pacientes infectados con VIH-1, debido a que su efectividad antiviral no es óptima, presenta un perfil de seguridad inaceptable u otros problemas farmacológicos. En la tabla 2 se presentan algunos de estos esquemas.

TABLA #2. MEDICAMENTOS Y COMPONENTES ANTIRRETRIVORALES NO RECOMENDADOS COMO TERAPIA ANTIRRETRIVIRAL INICIAL(12)

ANTIRRETRIVORALES	Razones por las que no se recomienda como terapia inicial.
Amprenavir (con o sin ritonavir como agente de extensión farmacocinética) (DIII)	Alta carga de medicamentos
Didanosina + tenofovir + ITRNN (DII)	Alta incidencia de falla virológica temprana cuando la didanosina y el tenofovir son usados en combinación con efavirenz o nevirapina Selección rápida de mutaciones resistentes. Alto potencial para una no respuesta inmunológica
Delavirdina (DII)	Eficacia virológica inferior. Dosificación inconveniente (tres veces al día)
Enfuvirtide (DIII como régimen inicial)	No se tiene experiencia de ensayos clínicos en pacientes. Requiere inyecciones subcutáneas dos veces al día
Indinavir (sin ritonavir como agente de extensión farmacocinética) (DIII)	Dosis inconvenientes (tres veces al día con restricciones alimenticias)
Ritonavir como único IP (DIII)	Alta carga de píldoras Intolerancia gastrointestinal
Saquinavir cápsula de gelatina blanda (sin ritonavir como agente de extensión farmacocinética) (DII)	Alta carga de píldoras Eficacia virológica inferior
Zalcitabina + zidovudina (DII)	Eficacia virológica inferior Índice mayor de efectos adversos que otras alternativas 2-ITRN.
Tipranavir (recargado con ritonavir) (DIII)	Carencia de datos en pacientes que reciben tratamiento por primera vez.

Adicionalmente, es importante tener en cuenta algunos aspectos por los cuales no se deberían prescribir algunas combinaciones de los antirretrovirales en ningún momento. En la tabla 3 se detalla este aspecto.

TABLA #3. REGÍMENES O COMPONENTES ANTIRRETRIVORALES QUE NO DEBERÍAN SER PRESCRITOS EN NINGÚN MOMENTO(12)

Regímenes antirretrovirales no recomendados	Fundamento	Excepción
Monoterapia (EII)	Desarrollo rápido de resistencia. Actividad antirretroviral inferior comparada con la combinación con tres o mas antirretrovirales.	Mujeres embarazadas con pre-tratamiento HIV-RNA < 1,000 copias/ml usando monoterapia ZDV para la prevención de la transmisión perinatal del VIH y no para el tratamiento del VIH de la madre; sin embargo se prefiere la terapia combinada.
Regímenes 2-ITRN (EII)	Desarrollo rápido de resistencia. Actividad antirretroviral inferior comparada con la combinación con tres o mas antirretrovirales.	Para los pacientes que llevan este tratamiento algunos médicos continúan esta terapia si los objetivos son los alcanzados.
Abacavir + tenofovir + lamivudina como un régimen triple-ITRN (EII)	Alto índice de una no respuesta temprana cuando se usa esta triple combinación.	No excepción
Tenofovir + didanosina + lamivudina combinación como un régimen triple-ITRN (EII)	Alto índice de una no respuesta temprana cuando se usa esta triple combinación.	No excepción
Amprenavir solución oral (EIII) en: Mujeres embarazadas Niños <4 años Pacientes con falla renal o hepática. Pacientes en tratamiento con metronidazol o disulfiram	La solución oral contiene una cantidad grande del excipiente propilenglicol, que puede ser tóxico en los pacientes con riesgo.	No excepción

TABLA #3. REGÍMENES O COMPONENTES ANTIRRETROVIRALES QUE NO DEBERÍAN SER PRESCRITOS EN NINGÚN MOMENTO(12) (CONTINUACIÓN)

Regímenes antirretrovirales no recomendados	Fundamento	Excepción
Amprenavir + fosamprenavir (EII)	El amprenavir es el antirretroviral activo de ambos, el uso combinado no ha sido benéfico y puede incrementar la toxicidad.	No excepción
Amprenavir solución oral + ritonavir solución oral (EIII)	La gran cantidad de propilenglicol usado como un vehículo en la solución de amprenavir oral puede competir con el etanol (el vehículo en la solución oral de ritonavir) por la misma vía metabólica para la eliminación. Esto puede conducir a la acumulación y toxicidad de cualquiera de los dos vehículos.	No excepción
Atazanavir + indinavir (EIII)	Hiperbilirrubinemia aditiva potencial	No excepción
Didanosina + estavudina (EIII)	Alta incidencia de toxicidad - neuropatía periférica, pancreatitis e hiperlactatemia Serios reportes, aún fatales de casos de acidosis láctica con esteatosis hepática con o sin pancreatitis en mujeres embarazadas.	Cuando ninguna de las otras opciones antirretrovirales sean ventajosas o estén disponibles y los beneficios superan el riesgo. (DIII)
Didanosina+ zalcitabina (EIII)	Neuropatía periférica aditiva	No excepción
Efavirenz en mujeres en el primer trimestre del embarazo o en mujeres con riesgo potencial de quedar embarazadas(EIII).	Teratogenesia en primates no humanos	Cuando ninguna de las otras opciones antirretrovirales sean ventajosas o estén disponibles y los beneficios superan el riesgo. [*] (DIII)
Emtricitabina + lamivudina (EIII)	Perfil de resistencia similar No presenta beneficio potencial	No excepción
Lamivudina + Zalcitabina (EIII)	Antagonismo in Vitro	No excepción
Inicio con Nevirapina en mujeres con CD4 >250 cel/mm³ o hombres con CD4 >400 cel/mm³	Alta incidencia de eventos hepáticos (serios y fatales) en este grupo de pacientes.	Solo si el beneficio supera claramente el riesgo.
Saquinavir cápsulas de gelatina dura como único inhibidor de la proteasa (EII)	Pobre biodisponibilidad oral (4%) Actividad antirretroviral inferior comparado con otros inhibidores de la proteasa.	No excepción
Estavudina + zalcitabina (EIII)	Neuropatía periférica aditiva.	No excepción
Estavudina + zidovudina (EII)	Efecto antagonista sobre el HIV-1	No excepción

4.4.1.7 Profilaxis y tratamiento de infecciones oportunistas

Las infecciones oportunistas son una serie de enfermedades causadas por diferentes microorganismos o gérmenes que en condiciones normales conviven con el ser humano sin causar necesariamente una enfermedad. Sin embargo, cuando el sistema inmunológico se debilita, pueden causar enfermedades. Estos gérmenes se adquieren al nacimiento o ingresan al cuerpo por contacto casual, por el aire o por los alimentos. Tales infecciones siguen siendo la principal causa de muerte entre las personas que desarrollan SIDA. El prevenir, diagnosticar y tratar estas enfermedades a tiempo, son factores determinantes en la prolongación y el desarrollo de una mejor calidad de vida.

El tratamiento antirretroviral constituye la manera más efectiva de prevenir las infecciones oportunistas del paciente con VIH/SIDA. Sin embargo, deberá tenerse en cuenta que algunos pacientes pudieran no estar preparados para aceptar el tratamiento antirretroviral y otros lo han recibido pero el virus se ha vuelto resistente. Además, la profilaxis contra infecciones oportunistas específicas, provee beneficios aún en las personas que reciben el tratamiento(12).

CONCEPTOS CLAVES

- * **Sí una enfermedad o infección oportunista se presenta en un paciente; no necesariamente implica que este paciente tenga SIDA o VIH.**
- * **Las infecciones oportunistas son la principal causa de muerte entre las personas que desarrollan SIDA.**

La prevención y el tratamiento de dichas infecciones no es una ciencia exacta, y a menudo requiere complejos procesos de prueba y error para determinar cuál es el mejor régimen terapéutico. Generalmente, son regímenes rigurosos en los que se prescriben varios medicamentos, requieren hospitalización del paciente e idealmente manejo y seguimiento por un especialista en enfermedades infecciosas. En la tabla 4 se presentan los aspectos generales de mayor relevancia de algunas de las principales infecciones oportunistas; mientras que en la tabla 5 se mencionan los aspectos relacionados con la prevención de éstas.

TABLA #4. ASPECTOS DE MAYOR RELEVANCIA DE ALGUNAS DE LAS PRINCIPALES INFECCIONES OPORTUNISTAS(12)

Infección	Causante	Síntomas	Formas de diagnóstico	Tratamiento farmacológico	Problemas de inseguridad
CANDIDIASIS	<i>Cándida albicans</i>	Oral: placas de color blanco y lechoso en lengua y paladar Esófago: dificultades al deglutar y dolor retroesternal Pulmón: dolor, fiebre y expectoración Piel: manchas rojizas y violáceas con comezón.	Examen clínico Fibroscopía esofágica Rayos X Cultivo de pulmón Cultivo de piel y examen clínico	Anfotericina - en ciertos casos Fluconazol Itraconazol Ketoconazol Nistatina	Gastritis , aplasia medular, alteraciones de la función renal y toxicidad hepática

TABLA #4. ASPECTOS DE MAYOR RELEVANCIA DE ALGUNAS DE LAS PRINCIPALES INFECCIONES OPORTUNISTAS(12) (CONTINUACIÓN)

Infección	Causante	Síntomas	Formas de diagnóstico	Tratamiento farmacológico	Problemas de inseguridad
CITMOMELOVIRUS	<i>Citomegalovirus</i>	Diarrea, disminución de la agudeza visual, visión borrosa o con manchas	Revisión de fondo de ojo. Serología Biopsia - si está en intestino o pulmón	Ganciclovir Foscarnet	Toxicidad renal, hipopotasemia, aplasia medular.
CRYPTOCOCOSIS DEL SISTEMA NERVIOSOS CENTRAL – HONGO	<i>Cryptococcus neoformans</i>	Dolor de cabeza, mareo, diplopía, convulsiones y fiebre (rara vez)	Estudio de líquido cefalorraquídeo	Anfotericina B Cinco Fluocitocina Fluconazol Itraconazol	Gastritis, náuseas, mareos, vómitos, toxicidad renal y neutropenia
CRYPTOSPORODIOSIS	<i>Cryptosporidium</i>	Asintomático Diarrea espumosa por la noche	Coprológico seriado	Espiramicina Provamicina Trimetoprim-sulfametoxazol Nitazoxanida - NTZ	Gastritis, náuseas, mareos y neutropenia
HERPES SIMPLE – VIRUS	<i>Herpes simplex</i> Tipo 1 y 2	Lesiones mucocutáneas de tipo 1 peribuceales Lesiones mucocutáneas de tipo 2 perianales	Ánalisis clínico Biopsia (si existe duda)	Aciclovir	Gastritis, náuseas, mareos
HERPES ZOSTER – VIRUS	<i>Varicella zoster</i>	Lesiones mucocutáneas en trayecto nervioso, generalmente intercostal, en media cara o en algún miembro	Ánalisis clínico Biopsia (si existe duda)	Aciclovir	Ronchas y comezón en la piel por intolerancia Gastritis
ENCEFALOPATÍA	VIH	Pérdida progresiva de la memoria, alteraciones del estado de alerta, convulsiones, cefalea, desinterés	Electroencefalograma Tomografía axial computarizada Aislamiento de VIH en líquido cefalorraquídeo.	AZT Estavudina - d4T	AZT: Alteración muscular, dolor en extremidades fatiga, aplasia medular: anemia, trombocitopenia, granulocitopenia e incluso anemia aplásica. d4T: Neuropatía periférica
HISTOPLASMOSIS	<i>Histoplasma capsulatum</i>	Lesiones cutáneas tipo roncha con evolución a costra. Pulmonar: fiebre, tos, expectoración e insuficiencia respiratoria Sistémico: fiebre, crecimiento ganglionar, de hígado y bazo	Cultivo de sangre Cultivo de esputo Cultivo de médula ósea, Biopsia de ganglio, de pulmón, de hígado y de piel	Anfotericina B Fluconazol Itraconazol	Toxicidad renal, hipopotasemia
LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA	<i>Papovirus</i>	Demencia progresiva	Ánalisis clínico Tomografía axial computarizada	Sin tratamiento disponible	
LEUCOPLAQUIA O LEUCOPLASIA	<i>Epstein Barr</i> - probablemente	Lesiones papilares blanquecinas de tipo rugoso en los bordes de la lengua	Serología para búsqueda de anticuerpos a <i>Epstein Barr</i>	Aciclovir	Gastritis, náuseas, mareos

TABLA #4. ASPECTOS DE MAYOR RELEVANCIA DE ALGUNAS DE LAS PRINCIPALES INFECCIONES OPORTUNISTAS(12) (CONTINUACIÓN)

Infeción	Causante	Síntomas	Formas de diagnóstico	Tratamiento farmacológico	Problemas de inseguridad
NEUMOCISCOSIS	<i>Pneumocystis carinii</i>	Tos, expectoración blanca y espumosa, insuficiencia respiratoria, fiebre, sudoración nocturna, anorexia	Inducción de expectoración Biopsia de pulmón Lavado alveolar Fibroscopía bronquial	Dapsone Pentamidina Trimetoprim - sulfametoxazol	Dapsone y Trimetoprim-sulfametoxazol: Gastritis, erupciones cutáneas y fiebre Pentamidina: hipoglucemias
CÁNCER CERVICAL INVASOR	Virus del papiloma humano (probablemente)	No hay síntomas	Papanicolaú Biopsia de cerviz	Quimioterapia Radioterapia	quimioterapia: Alopecia, anemia y leucopenia.
TOXOPLASMOSIS	<i>Toxoplasma gondii</i>	Crecimiento de ganglios, hígado y bazo, alteraciones neurológicas, hemiparesia o hemiplejia, disartia, cefalea (ocasionalmente)	Tomografía axial computarizada, biopsia ganglionar, de hígado y bazo	Ácido fólico Clindamicina Pirimetadina Sulfadiazina	Aplasia medular, anemia y resequedad de la piel
TUBERCULOSIS Y OTRAS MICOBACTERIAS	<i>Mycobacterium tb</i> y otras micobacterias atípicas	Dolor torácico, tos, fiebre, sudoración nocturna, anorexia, expectoración blanca y espumosa	Baciloscopía en esputo, sangre, orina, jugo gástrico y materia fecal Biopsia y cultivo para <i>Mycobacterium</i>	Ciprofloxacina Etambutol Estreptomicina Isoniazida Piraciamida Rifampicina	Intolerancia gástrica, hipersensibilidad cutánea, toxicidad hepática, neuritis periférica
LINFOMA		Tumoración de tejido linfático: ganglio, pulmón, hígado bazo e intestino Fiebre Sudoración nocturna Pérdida de peso Crecimiento ganglionar	Biopsia	Quimioterapia Radioterapia	De la quimioterapia: Alopecia Fiebre Anemia Estreñimiento Leucopenia Malestar general
SARCOMA DE KAPOSI		Aparición de manchas color vino en el paladar, encías, planta de los pies, entre dedos y uñas, rectal o genital y en la piel de cualquier parte del cuerpo	Biopsia de la lesión	Quimioterapia Radioterapia	De la quimioterapia: Alopecia, fiebre, anemia, estreñimiento, leucopenia y malestar general
COCCIDIOIDOMICO SIS	<i>Coccidioides imitans</i>	Granos con costras de color oscuro en piel, tos, expectoración y fiebre (si es de localización pulmonar)	Cultivo Biopsia	Anfotericina B Fluconazol Itraconazol	Toxicidad renal, hipopotasemia
ISOSPORIDIASIS	<i>Isospora belli</i>	Diarrea	Coprológico	Espiramicina Provamicina Trimetoprin sulfametoxazol Nitazoxanida	Gastritis, náuseas, mareos y neutropenia

TABLA #4. ASPECTOS DE MAYOR RELEVANCIA DE ALGUNAS DE LAS PRINCIPALES INFECCIONES OPORTUNISTAS(12) (CONTINUACIÓN)

Infección	Causante	Síntomas	Formas de diagnóstico	Tratamiento farmacológico	Problemas de inseguridad
SALMONELOSIS NO TYPHI	<i>Salmonella no typhi</i>	Diarrea, septicemia con fiebre	Hemocultivo Coprocultivo	Ampicilina Cloranfenicol Trimetoprim-sulfametozaxol	Ampicilina: diarrea, intolerancia, alergia Cloranfenicol: aplasia medular

TABLA #5. ORIENTACIONES GENERALES PARA LA PREVENCIÓN PRIMARIA DE LAS PRINCIPALES INFECCIONES OPORTUNISTAS EN EL CONTEXTO DEL MANEJO DE PACIENTES CON VIH/SIDA EN COLOMBIA(12)

Agente	Aspectos relacionados con las Intervenciones		
	Indicador de la necesidad de iniciar	Intervención recomendada	Indicador que señala que se puede finalizar
Neumocistis carinii	Linfocitos CD4 < 200 o < menores del 14% del total de linfocitos Presencia de candidiasis orofaringea o de alguna otra entidad definitoria de SIDA (categoría C) (AI)	Trimetoprim -sulfametozaxol 160-800 (1-0-0) ó 80 /400 (1-0-0), ó 160/800 mg tres veces por semana	Linfocitos CD4 >200 CD4 por más de 3 meses y buen control (con TARGA). En los casos en los que no se pueda hacer valoraciones continuas de CD4 se recomienda hasta que los valores sean > 250 CD4/mm ³
Toxoplasmosis	Linfocitos CD4 < 100	Trimetoprim -sulfametozaxol 160/800 (1-0-0) ó 80-400 (1-0-0)	Linfocitos CD4 >200 CD4 por más de 3 meses y buen control (con TARGA). En los casos en los que no se pueda hacer valoraciones continuas de CD4 se recomienda hasta que los valores sean > 250 CD4/mm ³
Micobacterium Tuberculosis	Tuberculina > 5mm o contacto con caso activo de TBC	Isoniacida 300 mg (1-0-0) más piridoxina50 mg (1-0-0) ó Isoniazida 900 mg dos veces por semana + piridoxina 100 mg con cada dosis	9 meses de tratamiento
Histoplasma Capsulatum	Linfocitos CD4 < 100	Itraconazol 200 mg (1-0-0)	Linfocitos CD4 >200 CD4 por más de 3 meses y buen control (con TARGA). En los casos en los que no se pueda hacer valoraciones continuas de CD4 se recomienda hasta que los valores sean > 250 CD4/mm ³
Micobacterium Avium Complex	Linfocitos CD4 < 50 CD4	Azitromicina 1200 mg c/ semana o Claritromicina 500 mg (1-0-1)	Linfocitos CD4 >100 CD4 por más de 3 meses y buen control (con TARGA). En los casos en los que no se pueda hacer valoraciones continuas de CD4 se recomienda hasta que los valores sean > 150 CD4/mm ³
Cryptococo Neoformans	Linfocitos CD4 < 50 CD4	Fluconazol 100-200 mg (1-0-0)	Linfocitos CD4 >100 CD4 por más de 3 meses y buen control (con TARGA). En los casos en los que no se pueda hacer valoraciones continuas de CD4 se recomienda hasta que los valores sean > 150 CD4/mm ³
Citomegalovirus	Linfocitos CD4 < 50 CD4	Valganciclovir 450mg (1-0-1)	Linfocitos CD4 >100 CD4 por más de 3 meses y buen control (con TARGA). En los casos en los que no se pueda hacer valoraciones continuas de CD4 se recomienda hasta que los valores sean > 150 CD4/mm ³

4.4.2 Aspectos relacionados con la efectividad del tratamiento antirretroviral

La efectividad de los medicamentos antirretrovirales presenta una alta variabilidad inter e intraindividual, lo que se convierte en una limitante importante al momento de su valoración. Sin embargo, existen algunos parámetros, tales como la carga viral, el recuento de linfocitos CD4 y algunos signos y síntomas de la enfermedad, que se convierten en indicadores para establecer la efectividad del tratamiento. En forma general, la efectividad inicial del tratamiento antirretroviral se puede establecer a partir de:

- ✓ La supresión adecuada viral para la mayor parte de pacientes sobre la terapia, es definida como un aumento del recuento de células CD4 que hacen un promedio de 100-150 células/mm³ por año con una respuesta acelerada en los tres primeros meses.
- ✓ Disminución de la carga viral al menos en un logaritmo en base 10, a las 6-8 semanas de iniciada la terapia.
- ✓ Supresión de replicación a niveles no detectables (<400 ó <50 copias/mL, dependiendo si el método es normal y ultrasensible respectivamente) a los 6 meses de iniciada la terapia.
- ✓ Elevación del recuento de linfocitos CD4 (aprox. 100-150 células/mm³ por año).
- ✓ Retraso de la aparición de infecciones oportunistas.

A continuación se detallan algunos aspectos con estos indicadores de efectividad.

4.4.2.1 Carga viral plasmática (CVP)

La carga viral plasmática (CVP) corresponde al número de copias de VIH que hay en la sangre de una persona infectada. En Junio de 1996, La Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó la CVP, como el primer examen clínico de laboratorio disponible para cuantificar las copias ARN del VIH-1 en el plasma humano y para ser usado como pronóstico de la evolución del VIH/SIDA. Posteriormente, en 1998, esta prueba es aprobada para **monitorizar** el resultado del tratamiento con medicamentos antirretrovirales. En el momento, las dos pruebas de CVP utilizadas con mayor frecuencia son la prueba de amplificación del ARN del VIH (RT-PCR) y el análisis de la cadena ramificada del ADN (bDNA).

Para asegurar resultados precisos, se debe realizar para un paciente siempre la misma prueba de la carga viral.

4.4.2.1.1 Importancia de la carga viral

Las personas con una carga viral alta tienen más posibilidades de progresar rápidamente a SIDA que las personas con niveles bajos de virus. Por ello, se le considera como una medida que supera al conteo de linfocitos CD4, en la predicción del curso de la infección VIH/SIDA, siendo considerado como el mejor marcador de la evolución y pronóstico de la enfermedad, debido a que establece los niveles de VIH y la progresión clínica de la infección VIH/SIDA.

En general, la CVP señala cuándo iniciar el tratamiento y es el indicador más importante de la efectividad (disminuye) o inefectividad del tratamiento (aumenta o permanece similar). Adicionalmente, estima el riesgo de transmisión, especialmente el materno fetal.

4.4.2.1.2 Frecuencia recomendada para determinar la CVP

Debe hacerse la prueba de la carga viral antes de iniciar el tratamiento, luego entre la segunda y octava semana después de comenzar el tratamiento y luego cada 3 a 6 meses mientras dure el tratamiento para asegurarse de que los medicamentos continúan funcionando. El tratamiento contra el VIH debería reducir la carga viral al punto tal que no se pueda detectar en un periodo de seis meses en la mayoría de los pacientes que están respondiendo adecuadamente al tratamiento(12), lo que no significa que la infección por el VIH haya desaparecido; simplemente significa que la prueba no es lo suficientemente sensible para detectar la pequeña cantidad del VIH que queda en la sangre.

Si pasados 4 a 6 meses después de iniciado el tratamiento, aún se puede detectar la carga viral, señala posibles problemas de resistencia o falta de adherencia al tratamiento. En todo paciente que se presente este fenómeno deberá explorarse estas dos situaciones. En caso de establecerse la adherencia al tratamiento se debe realizar una prueba de resistencia al medicamento(13).

4.4.2.1.3 Recomendaciones generales para la realización de la CVP

- ✓ Utilizar siempre el mismo tipo de prueba. Un aumento de hasta 3 veces (o hasta 0.5 log) de la carga inicial, puede deberse a la variabilidad biológica individual y se debe ser cauto a la hora de valorarlo; si el aumento persiste a través del tiempo posiblemente esté reflejando un verdadero cambio de la carga viral.
- ✓ No debe realizarse hasta al menos un mes después de haber sido vacunado, haber sufrido una infección oportunista o un proceso infeccioso agudo. Las vacunas contra la gripe, la hepatitis, el tétanos, etc; provocan un aumento de la CVP. Un valor más alto del esperado en una medición, debe ser interpretado con prudencia y es aconsejable repetirlo al mes siguiente.
- ✓ Cualquier decisión clínica importante debe apoyarse mínimo en dos determinaciones.

4.4.2.1.4 Resultados de la prueba de carga viral

Se tienen establecidos tres niveles de valores para la CVP

- ✓ Altos: valores superiores a 100.000 copias de virus ARN/mL
- ✓ Intermedios: valores entre 10.000 y 100.000 copias del virus ARN/mL
- ✓ Bajos: valores menores a 10.000 copias del virus ARN/mL

Una CARGA VIRAL ÓPTIMA se puede definir como:

- ◆ Paciente con inicio o modificación reciente de la terapia que presenta una caída de 2 o más log en un período de 2 meses.
- ◆ Paciente con duración de terapia de 6 meses o más con carga viral menor de 400 copias.
- ◆ Paciente con barreras de cumplimiento, tolerancia o farmacocinética corregidas en quien después de dos meses de la corrección la carga viral cae 1 log con respecto al valor previo.

El incremento o la disminución de la carga viral se reporta en logaritmo base 10 (log 10). En el siguiente cuadro se presenta la relación entre los cambios en el log 10 y el porcentaje y cantidad en la que aumenta o se disminuye el virus.

Posibles cambios en la CVP en log 10	Porcentaje en que aumentó o disminuyó la CVP	Cantidad del virus que se ha reducido o aumentado
0.3 log	50.0 %	2 veces
0.5 log	68.0 %	3 veces
0.7 log	80.0 %	5 veces
1.0 log	90.0 %	10 veces
1.5 log	96.8 %	32 veces
2.0 log	99.0 %	100 veces

Las variaciones en la carga viral reflejan directamente el grado de respuesta al tratamiento antirretroviral(43).

- ✓ La máxima reducción se obtiene entre las 2-8 semanas de iniciado el tratamiento, manteniéndose mientras no aparezcan fenómenos de resistencia.
- ✓ Una disminución menor a 0,5 log en la carga viral sugiere falta de efectividad del tratamiento, mientras que disminuciones superiores a este valor son predictores de un tratamiento efectivo y se asocian con aumento en los niveles de linfocitos CD4, menor progresión de la enfermedad y aumento de la supervivencia.
- ✓ Incrementos superiores a 0.5 log en la carga viral se asocian a deterioro inmunológico, clínico y aparición de resistencias.

Se debe tener en cuenta que el VIH circulante en sangre está por debajo del 2% del total existente en todo el cuerpo; el resto está en los tejidos linfáticos y otros tejidos. La mayor carga viral se encuentra en los nódulos linfáticos donde se concentra la mayor cantidad de linfocitos T, y donde se produce alta replicación viral. El virus se replica y va saliendo a la sangre. Por ello, aunque la CVP es un buen reflejo de lo que ocurre en el sistema linfático, se desconoce lo que ocurre en tejidos como el cerebral, a los que no llegan bien los antirretrovirales.

4.4.2.2 Recuento de linfocitos CD4

El conteo de linfocitos CD4 se convierte en medida del estado del sistema inmunitario (mecanismo natural del cuerpo humano para protegerse frente a las enfermedades). El VIH infecta a las células CD4, y las utiliza para replicarse (hacer copias de sí mismo). Las células infectadas por el VIH mueren, el sistema inmunitario se debilita, el organismo no puede defenderse y la persona puede desarrollar enfermedades oportunistas.

La cifra de linfocitos CD4 en sangre periférica corresponde a un 2% del total de linfocitos CD4; éstos se localizan fundamentalmente en los órganos linfoideos (médula ósea, timo, ganglios linfáticos, tejido linfoide de las mucosas, bazo, etc.). La determinación del porcentaje de linfocitos CD4 suele realizarse por citometría de flujo, utilizando anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína. Dentro de los principales problemas técnicos para su realización se destaca el tiempo transcurrido (superior a 24 horas) entre la obtención de la sangre y su procesamiento.

Factores que modifican el conteo de linfocitos CD4. Las cifras de leucocitos y de linfocitos varían durante el transcurso del día, de un día a otro y por otros factores. En este sentido, la determinación de las cifras por procedimientos automatizados puede presentar una variabilidad del 2 al 5%, mientras que por procedimientos manuales puede alcanzar entre el 12% y el 25%. El tabaquismo, los corticoides y el ejercicio intenso pueden proporcionar cifras de linfocitos CD4 disminuidas; la esplenectomía puede ocasionar un aumento importante.

La monitorización de las cifras absolutas de linfocitos CD4 es en la actualidad uno de los marcadores biológicos de referencia en el control de la infección VIH/SIDA: como marcador inmunológico, permite establecer el momento de iniciar la profilaxis de infecciones oportunistas, y como control de la respuesta antirretroviral, junto con la carga viral. El conteo de linfocitos CD4 debería hacerse entre cada 3 y 6 meses, mientras dure el tratamiento. El tratamiento contra el VIH debe aumentar el recuento de linfocitos CD4 o por lo menos evitar su disminución(13).

Relacionado con la valoración de la efectividad del tratamiento antirretroviral es fundamental tener presente que un establecimiento de inefectividad requiere mínimo del soporte de dos pruebas de **carga viral** y tres **recuentos de linfocitos CD4**. Ante este hallazgo y descartando problemas de adherencia al tratamiento se recomienda establecer la **resistencia al medicamento**.

CONCEPTOS CLAVE

- * **Los indicadores de la efectividad del tratamiento antirretroviral son la Carga Viral, el recuento de linfocitos CD4 y los signos y síntomas de la enfermedad (infecciones oportunistas).**
- * **La Carga Viral es el mejor marcador de la evolución y pronóstico de la enfermedad.**
- * **El conteo de linfocitos CD4 es una medida del estado del sistema inmune.**

4.4.2.3 Fracaso del régimen terapéutico

Se define como fracaso terapéutico cuando, a pesar de un adecuado cumplimiento (adherencia >95%), una adecuada tolerancia, y a pesar de no tener razones clínicas (síndrome de mala absorción), o farmacológicas (consideraciones relativas a los alimentos, toma de productos naturales y/o farmacéuticos que interactúen con uno o más de los antirretrovirales) que puedan alterar la efectividad de los medicamentos, un paciente tiene:

- 1) Dos cargas virales consecutivas por encima de 400 copias/mL después de 6 meses de tratamiento.
- 2) Dos cargas virales consecutivas después de 2 meses de iniciación de tratamiento que no muestran una reducción de al menos dos logaritmos con respecto al nivel de base.

Algunos factores que pueden causar el fracaso del régimen terapéutico son(13)

- ✓ Tratamiento previo, **resistencia a los medicamentos**, o ambos.
- ✓ Mala salud antes del inicio del tratamiento.
- ✓ Falta de adherencia al tratamiento.
- ✓ Abuso en el consumo de alcohol o en el uso de otro tipo de drogas.
- ✓ Efectos secundarios del medicamento, **toxicidad** del medicamento o interacción con otros medicamentos.
- ✓ Problemas para la adecuada absorción del fármaco por el organismo del paciente.

Indicadores del fracaso (inefectividad) del tratamiento farmacoterapéutico. Tal como sucede con la valoración de la efectividad, la inefectividad se establece por criterios virológicos, inmunológicos y clínicos:

- ✓ **Fracaso Virológico:** se establece por una carga viral detectable a los 6–8 meses de tratamiento o que vuelve a serlo después de haber estado como indetectable. Por lo general, las personas que lo presentan y no se benefician del cambio a un

tratamiento, al cabo de unos tres años presentan fracaso inmunológico, el cual es seguido por el clínico.

- ✓ **Fracaso Inmunológico:** se considera que existe fracaso inmunológico si existe una **disminución del número de linfocitos CD4** a un nivel igual o inferior al punto de referencia (valor previo al tratamiento inicial), sin una explicación clara para una disminución transitoria de los linfocitos CD4, como puede ser la presencia de una infección simultánea (ver antes factores que afectan los valores de linfocitos CD4).
- ✓ **Fracaso Clínico:** se establece por la aparición de nuevas infecciones oportunistas o neoplasias malignas que señalan la progresión clínica de la enfermedad. Es importante diferenciar esta situación del síndrome de reconstitución inmunitaria, el cual puede aparecer durante los tres primeros meses de iniciado el tratamiento antirretroviral, manifestándose con una enfermedad oportunista y que no es indicativo de fracaso del tratamiento. En este caso debe tratarse la enfermedad oportunista sin variar el tratamiento antirretroviral.

Es importante anotar las siguientes recomendaciones:

- A partir de un segundo fracaso terapéutico, la modificación de la terapia debe realizarse con asesoría directa de un experto en enfermedades infecciosas o en VIH.
- Nunca cambiar únicamente un antirretroviral de un régimen que está fracasando (IA). Cuando un régimen esté fallando, cambiar el régimen en su totalidad de ser posible, y de lo contrario procure adicionar 2 o más medicamentos a los que el paciente no haya tenido exposición (IA).
- No adicionar un antirretroviral a un régimen que ha tenido respuesta subóptima (IA). La única excepción es adicionar ritonavir a un régimen basado en inhibidores de proteasa, en un paciente que tiene carga viral cercana a indetectable (IIB).
- Procurar iniciar el nuevo régimen antes de que la carga viral del paciente alcance más de 10.000 copias (IB).
- Si el paciente no puede iniciar el nuevo régimen inmediatamente se diagnostica el fracaso terapéutico, continuar el régimen que está fracasando si el paciente lo tolera en lugar de suspender los medicamentos (IIB).

CONCEPTOS CLAVES

* Una **inefectividad antirretroviral se debe soportar con 2 pruebas de carga viral y 3 recuentos de linfocitos CD4, descartando adherencia por debajo del 95%.**

* Existen tres tipos de fracasos terapéuticos: el **virológico (Carga viral detectable, después de haber estado indetectable o tras 8 meses de tratamiento)**, el **inmunológico (disminución de CD4 al mismo nivel o por debajo del nivel de referencia cuando se inicio el tratamiento)** y clínico (aparición de infecciones oportunistas).

4.4.2.4 Uso de Pruebas de Genotipificación(12)

Las pruebas de genotipificación han tenido gran auge para guiar la modificación de la terapia posterior a fracaso terapéutico. Sin embargo, éstas pruebas requieren de tecnología avanzada, no fácilmente disponible, y son extremadamente costosas. En países con recursos limitados, el beneficio terapéutico de las pruebas de genotipificación debe balancearse contra su costo. Los siguientes parámetros se deben tener en cuenta en la realización de las pruebas de genotipificación:

- ✓ Es necesario confirmar el fracaso virológico y carga viral mayor de 1.000 copias (AII).
- ✓ No realizar pruebas de genotipificación en pacientes con problemas activos de incumplimiento, intolerancia, o inconsistencia en la toma de medicamentos (AIII).
- ✓ La prueba de genotipificación debe realizarse en pacientes que se presentan con un segundo o tercer fracaso terapéutico previa autorización de experto en enfermedades infecciosas o VIH/SIDA (IB).
- ✓ La prueba de genotipificación debe interpretarse con la participación de un experto en enfermedades infecciosas o en VIH/SIDA (IB).
- ✓ El paciente debe estar consumiendo el régimen que fracasa en el momento en que se le toma la muestra para la prueba de genotipificación o dentro de las dos a cuatro semanas posteriores a su suspensión (IIB).

4.4.2.5 Aspectos relacionados con la resistencia a los antirretrovirales

Se estima en la actualidad, que del orden de 10.000 millones de partículas virales se producen y destruyen a diario, en un solo día se podrían producir entre 10.000 y 100.000 mutaciones puntuales de las que algunas podrían estar implicadas en los mecanismos de resistencia del VIH a los antirretrovirales.

La resistencia muestra la capacidad que tiene el VIH de cambiar su estructura química o genética para resistir los efectos de los medicamentos creando mutaciones, lo que le permite esquivar las defensas del sistema inmunológico y los efectos del tratamiento. Cuando un régimen antirretroviral no consigue suprimir por completo la replicación del VIH, el virus produce mutaciones capaces de replicarse, a pesar de la presencia de los fármacos. **Cuando estas mutaciones superan en número a las cepas originales del virus, se dice que el virus se ha vuelto resistente a dichos fármacos.** Se debe sospechar cuando los niveles de la CVP empiezan a aumentar. En general, se acepta el aumento de 0.5 log o la detectabilidad, si previamente no lo era, establecido mínimo en dos valoraciones.

Se han observado cepas de VIH resistentes a un determinado fármaco en personas que nunca antes lo habían tomado; esta resistencia se atribuye a la infección por una cepa resistente que procede de una persona que ya había tomado antes el medicamento. Esto lleva implícito que la resistencia se puede adquirir al momento de infectarse con el VIH o por el uso de antirretrovirales. Sin embargo, desde hace tres años se conoce que existe también lo que se ha llamado “resistencia natural” y que equivale a la aparición espontánea de cepas resistentes como consecuencia, probablemente, de la variabilidad genética del VIH-1.

El VIH puede volverse resistente a dos medicamentos o más al mismo tiempo; cuando esto ocurre se dice que el VIH tiene la resistencia cruzada a esos medicamentos. Por ejemplo, en el caso del indinavir es probable que cree resistencia al ritonavir. Aunque, los virus que se vuelven resistentes a varios de los inhibidores de proteasa, usualmente continúan siendo susceptibles a otros fármacos de este grupo más nuevos o en desarrollo. La aparición de este tipo de resistencia debe estudiarse detalladamente.

En general, es importante tener presente los siguientes aspectos:

- ✓ Todos los virus presentes en el organismo no se vuelven resistentes a un medicamento al mismo tiempo; por ello, el medicamento puede continuar siendo efectivo contra muchos de los virus no resistentes.

- ✓ La resistencia no significa que la persona deba interrumpir su tratamiento o que nunca podrá volver a tomarlo.
- ✓ La resistencia se cree que se desarrolla más lentamente en las personas con CVP bajas y con conteos de linfocitos CD4 altos.

Causas de la resistencia

- ✓ Fallo del tratamiento, incumplimiento de los regímenes (falta de adherencia).
- ✓ Uso de monoterapia. Los años de experiencia con el empleo de los ITRN han dejado claro que el empleo de la monoterapia conduce a la rápida aparición de resistencia; por ello, el uso de un solo antirretroviral no se recomienda en la actualidad.
- ✓ La eficacia y estructura del medicamento.
- ✓ La absorción del medicamento.

Ensayos para medir y detectar la resistencia. La resistencia farmacológica puede observarse en ensayos de laboratorio y en estudios en humanos. Hay 2 tipos de pruebas de laboratorio que pueden determinar si una persona con antecedente de uso de antirretrovirales ha desarrollado cepas virales resistentes:

- ✓ **La prueba Genotípica.** Identifica mutaciones en la estructura genética del VIH en una muestra de sangre.
- ✓ **La prueba Fenotípica.** Determina la cantidad de un fármaco que se requiere para detener por completo la reproducción del VIH en una muestra de sangre. En general, son especializados y costosos, no están disponibles en todos los laboratorios y no se ha recomendado su uso en la práctica clínica(13).

CONCEPTOS CLAVES

* Diariamente se pueden generar entre 10.000 y 100.000 mutaciones del VIH.

* En un paciente, cuando el número de mutaciones superan al número de cepas originales del virus, se habla de resistencia al régimen antirretroviral que esta tomando el paciente.

* La falta de adherencia y la monoterapia son las principales causas de resistencia antirretroviral.

Las pruebas de laboratorio pueden mostrar qué las mutaciones del VIH son producidas por la reacción a un fármaco; sin embargo, los efectos clínicos de tales mutaciones solo pueden conocerse en estudios humanos. Por otro lado, los resultados de estas determinaciones sólo son validos si el paciente está tomando el medicamento al momento de la toma de la muestra o si lleva menos de 2 semanas sin hacerlo.

4.4.2.6 Interacciones medicamentosas de antirretrovirales

Las interacciones medicamentosas se deben tener en cuenta en la selección de régimen antirretroviral. Una revisión cuidadosa de los medicamentos comunes puede ayudar en el diseño de un régimen que reduzca al mínimo las interacciones indeseables. Además, la revisión de las interacciones medicamentosas debe ser emprendida cuando cualquier medicamento nuevo, incluyendo aquellos sin receta médica, es sumado a una combinación antirretroviral existente.

Nota: En el anexo # 2 se pueden observar los diferentes medicamentos que no deben ser empleados con los antirretrovirales y los diferentes tipos de interacciones medicamento-medicamento que se presentan con los antirretrovirales.

En la tabla 6, se enuncian todas las diferentes interacciones que se presentan entre los antirretrovirales y los alimentos, así como las recomendación y sugerencia a la hora de tomarlos.

TABLA #6. INTERACCIONES ENTRE LOS MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES Y LOS ALIMENTOS, RECOMENDACIONES Y SUGERENCIA PARA UNA MEJOR ADMINISTRACIÓN(44).

Medicamento	Interacción con alimento	Sugerencia de toma	Recomendación
INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE LOS NUCLEÓSIDOS			
Abacavir		Puede tomarse con alimentos o sin ellos.	No tome bebidas alcohólicas. Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado.
Didanosina	Los alimentos reducen un 20-25% las concentraciones plasmáticas de Didanosina y un 23% las de su metabolito activo intracelular ddA-TP. Sin embargo, los resultados de un reciente estudio indican que habitualmente un elevado porcentaje de los pacientes toma las cápsulas entéricas junto con alimentos y que este hecho no parece tener una repercusión negativa sobre la eficacia del tratamiento antirretroviral (se incluyeron en el estudio 106 pacientes que recibían ddI junto con IP ó no nucleósidos).	Los comprimidos deben administrarse media hora antes o 2 horas después de las comidas, con el estómago vacío. Didanosina en cápsulas de liberación entérica debe administrarse 2 horas después de comer y no se debe ingerir ningún otro alimento hasta después de otras 1.5 horas.	No tomar zumos por su contenido ácido (los alimentos reducen un 50% sus concentraciones plasmáticas debido a la degradación por secreciones ácidas postprandiales). Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado.
Emtricitabina		Puede tomarse con o sin alimentos	Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado.
Estavudina		Puede tomarse con o sin alimentos.	Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado.
Zalcitabina	Los alimentos reducen un 39% Cmáx y AUC un 14% y duplican tmáx. Estos cambios no es de esperar que tengan relevancia clínica.	Puede tomarse con o sin alimentos.	No consuma bebidas alcohólicas. Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado.
Lamivudina	Los alimentos prolongan la absorción de Lamivudina pero no varían su biodisponibilidad.	Es preferible administrar con el estómago vacío 1 hora antes o 2 horas después de los alimentos.	Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado.
Zidovudina	Los alimentos grasos pueden reducir la Cmáx un 50% .	Puede tomarse con o sin alimentos.	Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado.

TABLA #6. INTERACCIONES ENTRE LOS MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES Y LOS ALIMENTOS, RECOMENDACIONES Y SUGERENCIA PARA UNA MEJOR ADMINISTRACIÓN.(44) (CONTINUACIÓN)

Medicamento	Interacción con alimento	Sugerencia de toma	Recomendación
INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE LOS NUCLEÓSIDOS			
Tenofovir		Puede tomarse con o sin alimentos.	Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado.
Delavirdina		Puede tomarse con o sin alimentos, aunque debe tomarlo de la misma manera todos los días. Tómelo 1 hora antes o 1 hora después de tomar antiácidos.	Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado
Efavirenz	Las comidas altamente calóricas o altas en grasas incrementan el pico de concentración plasmática de las cápsulas en un 39% y las tabletas en un 79%;	Puede tomar efavirenz tanto con el estómago lleno como vacío, pero es mas recomendable tomarlo con el estomago vacío.	Se aconseja tomar los comprimidos de efavirenz al acostarse, especialmente durante las primeras 2 a 4 semanas de tratamiento. Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado
Nevirapina	Al administrar nevirapina con un desayuno rico en grasas, el grado de absorción fue comparable al observado en condiciones de ayuno.	Se puede administrar con o sin alimentos.	Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado
INHIBIDORES DE LA FUSIÓN			
Enfuvirtide		Se puede administrar con o sin alimentos.	Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado.
INHIBIDORES DE LA PROTEASA			
Amprenavir	Interacción sin relevancia clínica. Pero deben evitarse las comidas muy grasas porque reducen su absorción (-21% AUC APV).	Puede tomarse con o sin alimentos, pero evite tomarlo con alimentos altos en grasa. Tómelo 1 hora antes o 1 hora después de tomar antiácidos o didanosina.	No consuma bebidas alcohólicas. Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado. Desechar la solución oral transcurridos 15 días de su apertura.
Atazanavir	La administración de Atazanavir con alimentos incrementa su biodisponibilidad.	Debe administrarse junto con alimentos ya que aumenta su absorción y disminuye la variabilidad. Evite tomar antiácidos.	Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado.

TABLA #6. INTERACCIONES ENTRE LOS MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES Y LOS ALIMENTOS, RECOMENDACIONES Y SUGERENCIA PARA UNA MEJOR ADMINISTRACIÓN.(44) (CONTINUACIÓN)

Medicamento INHIBIDORES DE LA PROTEASA	Interacción con alimento	Sugerencia de toma	Recomendación
Indinavir	Interacción sin relevancia clínica. Cuando se utiliza asociado a ritonavir, indinavir puede ser administrado junto con una comida habitual.	Tomar 1h antes o 2h después de las comidas; puede tomarse con leche descremada, zumos, café o té o comida ligera en grasas (tostadas con mermelada, cereales, azúcar). Ingerir abundante líquido (>2 litros diarios).	Se aconseja una hidratación abundante (mínimo 1,5 L de líquido al día). Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado.
Lopinavir/ritonavir	En ayunas, las AUC de ABT-378/r fueron 36% y 44% menores, respectivamente, para las cápsulas blandas y la formulación líquida, que cuando se administraron junto con alimentos.	Se recomienda tomar con una comida o un refrigerio liviano.	No consuma bebidas alcohólicas. Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado
Nelfinavir	La absorción es mayor cuanto mayor sea la ingesta calórica y el contenido en grasa.	Para una absorción óptima, nelfinavir debe ser tomado con alimentos.	Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado.
Ritonavir	Un estudio mostró que preparados nutricionales como Ensure (r), Advera (r) y chocolate con leche no afectaron de manera significativa la biodisponibilidad oral de ritonavir en solución.	Debe administrarse con alimentos para incrementar su absorción y tolerabilidad.	Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado
Saquinavir	Interacción sin relevancia clínica. El AUC de una dosis única de 1200 mg de SQV mejoró con un desayuno rico en grasas y su Cmin pasó de estar por debajo del umbral crítico de 0.05 mcg/mL con un desayuno normal a estar por encima con uno rico en grasa.	El saquinavir se debe tomar con los alimentos (requisito para mejorar su biodisponibilidad)	Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado
Tipranavir	Su biodisponibilidad aumenta con alimentos ricos en grasas.	Tomar tipranavir y ritonavir junto con los alimentos.	Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado.
Fosamprenavir		Se puede administrar con o sin alimentos.	Si se le olvida tomar una dosis tómela tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis no la duplique y continúe tomando el medicamento como se le había indicado.

4.4.2.7 Situaciones especiales

Muchos de los medicamentos antirretrovirales utilizados en los regímenes TARGA requieren un ajuste de dosis o un manejo especial en pacientes que presentan insuficiencia renal y/o hepática, o en mujeres embarazadas, ver tablas 7 y 8.

TABLA #7. DOSIS DE ANTIRRETROVIRALES RECOMENDADAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y RENAL(12)

Antirretrovirales	Dosis Diarias	Dosis en Insuficiencia Renal	Dosis en Insuficiencia Hepático												
Inhibidores de la Transcriptasa Inversa análogos de los Nucleósidos - Nota: El uso de las combinaciones de las formulaciones ITRN de: ZDV/3TC, ZDV/3TC/ABV, LMV/ABV – no son recomendadas en pacientes con CrCl < 50 mL/min; El uso de TDF/FTC – no se recomienda en pacientes con CrCl < 30 mL/min.															
Abacavir	300 mg oral 2 veces/día.	No es necesario ajustar la dosificación.	Ninguna recomendación de la dosificación												
Didanosina	<p><u>> 60 kg</u> 400 mg orales C/día.</p> <p><u>< 60 kg</u> 250 mg C/día.</p>	<p>Dosis</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>CrCl (mL/min)</th> <th>> 60 kg</th> <th>< 60 kg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>30-59</td> <td>200 mg</td> <td>125 mg</td> </tr> <tr> <td>10-29</td> <td>125 mg</td> <td>100 mg</td> </tr> <tr> <td>< 10</td> <td>125 mg</td> <td>75 mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>Pacientes en CAPD o hemodialisis: usar la misma dosis que CrCl < 10 mL/min</p>	CrCl (mL/min)	> 60 kg	< 60 kg	30-59	200 mg	125 mg	10-29	125 mg	100 mg	< 10	125 mg	75 mg	Ninguna recomendación de la dosificación
CrCl (mL/min)	> 60 kg	< 60 kg													
30-59	200 mg	125 mg													
10-29	125 mg	100 mg													
< 10	125 mg	75 mg													
Emtricitabina	200 mg orales C/día ó 240mg (24ml) de solución oral C/día	<table border="1"> <thead> <tr> <th>CrCl (mL/min)</th> <th>Dosis</th> <th>Solución</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>30-49</td> <td>200 mg C/48h</td> <td>120mg C/24h</td> </tr> <tr> <td>15-29</td> <td>200 mg q72h</td> <td>80mg C/24h</td> </tr> <tr> <td>< 15</td> <td>200 mg C/96h</td> <td>60mg C/24h</td> </tr> </tbody> </table>	CrCl (mL/min)	Dosis	Solución	30-49	200 mg C/48h	120mg C/24h	15-29	200 mg q72h	80mg C/24h	< 15	200 mg C/96h	60mg C/24h	Ninguna recomendación de la dosificación
CrCl (mL/min)	Dosis	Solución													
30-49	200 mg C/48h	120mg C/24h													
15-29	200 mg q72h	80mg C/24h													
< 15	200 mg C/96h	60mg C/24h													
Lamivudina	300 mg oral C/día o 150 mg orales 2 veces C/día.	<table border="1"> <thead> <tr> <th>CrCl (mL/min)</th> <th>Dosis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>30-49</td> <td>150 mg C/día.</td> </tr> <tr> <td>15-29</td> <td>150 mg x 1, luego 100 mg C/día</td> </tr> <tr> <td>5-14</td> <td>150 mg x 1, luego 50 mg C/día.</td> </tr> <tr> <td>< 5</td> <td>50 mg x 1, luego 25 mg C/día.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Pacientes en Hemodiálisis: 50 mg x 1, luego 25 mg C/día.(dosis después de la diálisis o si la dosis es debida el día de la diálisis)</p>	CrCl (mL/min)	Dosis	30-49	150 mg C/día.	15-29	150 mg x 1, luego 100 mg C/día	5-14	150 mg x 1, luego 50 mg C/día.	< 5	50 mg x 1, luego 25 mg C/día.	Ninguna recomendación de la dosificación		
CrCl (mL/min)	Dosis														
30-49	150 mg C/día.														
15-29	150 mg x 1, luego 100 mg C/día														
5-14	150 mg x 1, luego 50 mg C/día.														
< 5	50 mg x 1, luego 25 mg C/día.														
Estavudina	<p><u>> 60 kg</u> 40 mg orales 2 veces/día</p> <p><u>< 60 kg</u> 30 mg orales 2 veces / día</p>	<p>Dosis</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>CrCl (mL/min)</th> <th>> 60 kg</th> <th>< 60 kg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>26-50</td> <td>20 mg /12h</td> <td>15 mg C/12h</td> </tr> <tr> <td>10-25</td> <td>20 mg /24h</td> <td>15 mg C/24h</td> </tr> </tbody> </table> <p>Pacientes en Hemodiálisis: 20 mg C/24h o 15 mg C/24h según peso (dosis después de la diálisis o si la dosis es debida el día de la diálisis)</p>	CrCl (mL/min)	> 60 kg	< 60 kg	26-50	20 mg /12h	15 mg C/12h	10-25	20 mg /24h	15 mg C/24h	Ninguna recomendación de la dosificación			
CrCl (mL/min)	> 60 kg	< 60 kg													
26-50	20 mg /12h	15 mg C/12h													
10-25	20 mg /24h	15 mg C/24h													
Tenofovir	300 mg oral C/día	<table border="1"> <thead> <tr> <th>CrCl (mL/min)</th> <th>Dosis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>30-49</td> <td>300 mg C/48h</td> </tr> <tr> <td>10-29</td> <td>300 mg dos veces por semana</td> </tr> <tr> <td>ESRD</td> <td>300 mg C/7d</td> </tr> </tbody> </table> <p>Pacientes en Hemodiálisis: 300 mg C/7d (dosis después de la diálisis o si la dosis es debida el día de la diálisis)</p>	CrCl (mL/min)	Dosis	30-49	300 mg C/48h	10-29	300 mg dos veces por semana	ESRD	300 mg C/7d	Ninguna recomendación de la dosificación				
CrCl (mL/min)	Dosis														
30-49	300 mg C/48h														
10-29	300 mg dos veces por semana														
ESRD	300 mg C/7d														

TABLA #7. DOSIS DE ANTIRRETRÓVIRALES RECOMENDADAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y RENAL(12) (CONTINUACIÓN)

Antirretrovirales	Dosis Diarias	Dosis en Insuficiencia Renal	Dosis en Insuficiencia Hepático						
Inhibidores de la Transcriptasa Inversa análogos de los Nucleósidos - Nota: El uso de las combinaciones de las formulaciones ITRN de: ZDV/3TC, ZDV/3TC/ABV, LMV/ABV – no son recomendadas en pacientes con CrCl < 50 ml/min; El uso de TDF/FTC – no se recomienda en pacientes con CrCl < 30 ml/min.									
Tenofovir + Emtricitabina	1 tableta oral C/Día	<table border="1"> <thead> <tr> <th>CrCl (mL/min)</th> <th>Dosis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>30-49</td> <td>1 tableta C/48h</td> </tr> <tr> <td><30</td> <td>No se recomienda</td> </tr> </tbody> </table>	CrCl (mL/min)	Dosis	30-49	1 tableta C/48h	<30	No se recomienda	Ninguna recomendación de la dosificación
CrCl (mL/min)	Dosis								
30-49	1 tableta C/48h								
<30	No se recomienda								
Zalcitabina	0.75 mg oral 3 veces / día	<table border="1"> <thead> <tr> <th>CrCl (mL/min)</th> <th>Dosis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>10-40</td> <td>0.75 mg 2 veces/día</td> </tr> <tr> <td>< 10</td> <td>0.75 mg C/día</td> </tr> </tbody> </table> No hay datos en hemodiálisis.	CrCl (mL/min)	Dosis	10-40	0.75 mg 2 veces/día	< 10	0.75 mg C/día	Ninguna recomendación de la dosificación
CrCl (mL/min)	Dosis								
10-40	0.75 mg 2 veces/día								
< 10	0.75 mg C/día								
Zidovudina ⁻	300 mg orales 2 veces/día	Daño renal severo o hemodiálisis - 100mg 3 veces/día.	Ninguna recomendación de la dosificación						
Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No análogos de los Nucleósidos									
Delavirdina	400 mg oral 3 veces/día	No es necesario ningún ajuste de la dosis.	Ninguna recomendación; usar con precaución en pacientes con el daño hepático						
Efavirenz	600 mg oral C/día	No es necesario ningún ajuste de la dosis.	Ninguna recomendación; usar con precaución en pacientes con el daño hepático						
Nevirapina	200 mg oral 2 veces / día	No es necesario ningún ajuste de la dosis.	No hay datos disponibles; Evite el uso en pacientes con daño renal severo o moderado.						
Inhibidores de la proteasa									
Amprenavir	1,200 mg oral 2 veces/día. Nota: la solución oral no se recomienda en pacientes con falla renal o hepática.	No es necesario ningún ajuste de la dosis.	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Edad niño</th> <th>Dosis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5-8</td> <td>450 mg 2 veces/día</td> </tr> <tr> <td>9-12</td> <td>300 mg 2 veces/día</td> </tr> </tbody> </table>	Edad niño	Dosis	5-8	450 mg 2 veces/día	9-12	300 mg 2 veces/día
Edad niño	Dosis								
5-8	450 mg 2 veces/día								
9-12	300 mg 2 veces/día								
Atazanavir	400 mg oral C/día	No es necesario ningún ajuste de la dosis.	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Edad del niño</th> <th>Dosis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>7-9</td> <td>300 mg C/día</td> </tr> <tr> <td>>9</td> <td>No recomendado</td> </tr> </tbody> </table>	Edad del niño	Dosis	7-9	300 mg C/día	>9	No recomendado
Edad del niño	Dosis								
7-9	300 mg C/día								
>9	No recomendado								
Fosamprenavir	1,400 mg oral 2 veces/día.	No es necesario ningún ajuste de la dosis.	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Edad del niño</th> <th>Dosis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5-8</td> <td>700 mg 2 veces/día</td> </tr> <tr> <td>9-12</td> <td>No recomendado</td> </tr> </tbody> </table> El aumento de Ritonavir no debe ser usado en pacientes con daño hepático.	Edad del niño	Dosis	5-8	700 mg 2 veces/día	9-12	No recomendado
Edad del niño	Dosis								
5-8	700 mg 2 veces/día								
9-12	No recomendado								
Indinavir	800 mg oral C/8h	No es necesario ningún ajuste de la dosis.	Insuficiencia hepática baja o moderada debido a cirrosis; 600 mg C/8h.						
Lopinavir/Ritonavir	400 mg/100 mg oral 2 veces / día ó 800 mg/200 mg C/día (dosis C/Día solo para pacientes que reciben tratamiento por primera vez)	No es necesario ningún ajuste de la dosis.	Ninguna recomendación; usar con precaución en pacientes con el daño hepático.						
Nelfinavir	1,250 mg oral 2 veces/día	No es necesario ningún ajuste de la dosis.	Ninguna recomendación; usar con precaución en pacientes con el daño hepático.						

Aportes para la realización de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con VIH/SIDA

TABLA #7. DOSIS DE ANTIRRETRIVIRALES RECOMENDADAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y RENAL(12) (CONTINUACIÓN)

Antirretrovirales Inhibidores de la proteasa		Dosis Diarias	Dosis en Insuficiencia Renal	Dosis en Insuficiencia Hepático
Ritonavir	600 mg oral 2 veces/día		No es necesario ningún ajuste de la dosis.	Ningún ajuste de dosis en daño hepático leve; No hay datos para el daño moderado o severo, usar con precaución.
Saquinavir cápsulas de gelatina blanda.	1,200 mg 3 veces/día.		No es necesario ningún ajuste de la dosis.	Ninguna recomendación; usar con precaución en pacientes con el daño hepático
Tipranavir	500mg 2 veces/día con ritonavir 200 mg 2 veces/día		No es necesario ningún ajuste de la dosis	Ninguna recomendación; usar con precaución en pacientes con el daño hepático. TPV/RTV es contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa o moderada.
Inhibidores de la fusión.				
Enfuvirtide	90 mg SC C/12h	ZDV/3TC, ZDV/3TC/ABV no deberían ser usados en pacientes con la insuficiencia renal	No es necesario ningún ajuste de la dosis.	Ninguna recomendación.

TABLA #8. DATOS PRECLÍNICOS Y CLÍNICOS CONCERNIENTES AL USO DE ANTIRRETRIVIRALES DURANTE EL EMBARAZO(12)

Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos a los nucleósidos y nucleótidos.				
Medicamento Antirretroviral	Categoría de la FDA para el Embarazo	Paso Placentario (recién nacido: proporción de medicamento en la madre)	Estudios de carcinogenecidad en estudios a largo plazo.	Estudios de teratogenecidad en animales.
Abacavir	C	Si (ratas)	Positivo (Tumores malignos y no malignos de hígado, tiroides en ratas femeninas y de la glándula prepucial y clitoral en ratones y ratas)	Positivo (roedores anasarca y malformaciones esqueléticas a 1000 mg/kg (35x exposición humana) durante organogénesis; no vista en conejos)
Didanosina	B	Si (humanos) [0.5]	Negativo (no tumores, durante el estudio del curso de la vida del roedor)	Negativo
Emtricitabina	B	Desconocido	No completos	Negativo
Lamivudina	C	Si (humanos) [~1.0]	Negativo (no tumores, durante el estudio del curso de la vida del roedor)	Negativo
Estavudina	C	Si (mono de rhesus) [0.76]	Positivo (Ratones y ratas, con exposición a altas dosis, tumores de hígado y vejiga)	Negativo (pero el calcio del hueso externo se disminuye en roedores)

TABLA #8. DATOS PRECLÍNICOS Y CLÍNICOS CONCERNIENTES AL USO DE ANTIRRETROVIRALES DURANTE EL EMBARAZO(12) (CONTINUACIÓN)

Medicamento Antirretroviral	Categoría de la FDA para el Embarazo	Paso Placentario (recién nacido: proporción de medicamento en la madre)	Estudios de carcinogenecidad en estudios a largo plazo.	Estudios de teratogenecidad en animales.
Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos a los nucleósidos y nucleótidos.				
Tenofovir DF	B	Si (ratas y monos)	No completos	Negativo (osteomalacia cuando es dado a animales jóvenes en altas dosis)
Zalcitabina	C	Si (mono de rhesus) [0.30–0.50]	Positivo (roedores, linfomas en el timo)	Positivo (roedor-hydrocephalus en altas dosis)
Zidovudina [†]	C	Si (humanos) [0.85]	Positivo (roedores, Tumores epiteliales vaginales no invasivos)	Positivo (roedores-cerca de la dosis letal)
Inhibidores de la transcriptasa inversa no-nucleósidos				
Delavirdina	C	Desconocido	Positivo (adenomas y carcinomas hepatocelulares, adenomas en los ratones masculinos y femeninos pero no las ratas, tumores de la vejiga en los ratones machos)	Positivo (roedores-defecto ventricular septal)
Efavirenz	D	Si (monos cynomologus, ratas, conejos) [~1.0]	Positivo (incremento de adenomas y carcinomas hepatocelulares y adenomas pulmonares alveolar/bronquiolar en ratones femeninos pero no masculinos)	Positivo (cynomologus monkey-anencephaly, anophthalmia, microphthalmia)
Nevirapina	C	Si (humanos) [~1.0]	Positivo (Adenomas y carcinomas hepatocelulares en ratones y ratas)	Negativo
Inhibidores de la Proteasa				
Amprenavir	C	Desconocido	Positivo (Adenomas y carcinomas hepatocelulares en ratones y ratas)	Negativo (pero deficiente osificación y elongación del timo en ratas y conejos)
Atazanavir	B	Desconocido	No completos	Negativo
Fosamprenavir	C	Desconocido	Positivo (incremento de tumores en el hígado benignos y malignos en roedores masculinos)	Negativa (deficiente osificación con amprenavir pero no con fosamprenavir)

Aportes para la realización de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con VIH/SIDA

TABLA #8. DATOS PRECLINICOS Y CLINICOS CONCERNIENTES AL USO DE ANTIRRETROVIRALES DURANTE EL EMBARAZO(12) (CONTINUACIÓN)

Medicamento Antirretroviral	Categoría de la FDA para el Embarazo	Paso Placentario (recién nacido: proporción de medicamento en la madre)	Estudios de carcinogenecidad en estudios a largo plazo.	Estudios de teratogenecidad en animales.
Inhibidores de la Proteasa				
Indinavir	C	Mínimos (humanos)	Positivo (incremento de tumores en el hígado benignos y malignos en roedores masculinos)	Negativo (deficiente osificación con amprenavir pero no con fosamprenavir)
Lopinavir / Ritonavir	C	Desconocido	No Completos	Negativo (pero disminución de la osificación esquelética e incrementos en las variaciones esqueléticas en ratas a dosis toxicas maternales)
Nelfinavir	B	Mínimos (humanos)	Positivo (adenomas en la tiroides en ratas masculinas a altas dosis)	Negativo
Ritonavir	B	Mínimos (humanos)	Positivo (roedores, adenomas y carcinomas del hígado en ratones masculinos)	Negativo (pero cryptorchidism en roedores)
Saquinavir	B	Mínimos (humanos)	No completos	Negativo
Inhibidores de la Fusión				
Enfuvirtide	B	Desconocido	No realizados	Negativo

*** Categorías de embarazo de la Administración de medicamentos y alimentos:**

A - Los estudios adecuados y bien-controlados de mujeres embarazadas no demuestran un riesgo al feto durante el primer trimestre del embarazo (y no existe ninguna evidencia de riesgo durante los últimos trimestres).

B - Los estudios de reproducción en animales no demuestran un riesgo para el feto, pero estudios adecuados y bien-controlados de mujeres embarazadas no se han realizado.

C - La seguridad en embarazos humanos no se ha determinado; los estudios en animales son positivos para el riesgo fetal o no se han conducido, y el medicamento no debe ser utilizado a menos que las ventajas potenciales superen el riesgo potencial para el feto.

D - La evidencia positiva del riesgo fetal humano se basa en datos de reacciones adversas experimentadas en la investigación o la comercialización. Solamente las ventajas del uso del medicamento en mujeres embarazadas pueden ser aceptadas a pesar de sus riesgos potenciales.

X - Los estudios en animales o informes de reacciones adversas han indicado que el riesgo asociado al uso del medicamento en las mujeres embarazadas supera claramente cualquier ventaja posible.

4.4.3 Aspectos relacionados con la seguridad del tratamiento antirretroviral

La seguridad de muchos medicamentos ha sido un tema preocupante, debido al aumento de la frecuencia de la aparición de efectos adversos, lo que puede llevar a falta de adherencia a la terapia farmacológica y a generar consecuencias graves para los pacientes y las entidades de salud. El conocimiento previo de dichas reacciones y su tratamiento puede ser de gran beneficio en el momento de prescribir y de mantener la terapia Antirretroviral.

La utilización de medicamentos contra el VIH se puede acompañar de problemas de seguridad, en algunos casos pueden poner en riesgo la vida del paciente. Prácticamente para todos los medicamentos antirretrovirales existen reportes de efectos adversos, lo que se ha convertido en una de las principales causas de cambios o retiros de medicamentos en esquemas efectivos y a generar problemas de adherencia(45). Por ello, un objetivo secundario del tratamiento antirretroviral tiene que ver con la selección de un régimen que, además de ser efectivo, sea seguro, lo que requiere considerar las características individuales del paciente, los medicamentos concomitantes y la historia de tolerancia y problemas de seguridad anteriores con medicamentos.

4.4.3.1 Indicadores de seguridad

Los medicamentos pueden tratar o prevenir las enfermedades y las afecciones; sin embargo, algunas veces pueden causar problemas de seguridad; estos problemas son las reacciones adversas a los medicamentos, las cuales muchas veces son poco relevantes, pero que en otras ocasiones pueden afectar la vida, causando así el retiro, disminución de la dosis o cambio de los medicamentos.

Cualquier persona puede tener una reacción adversa a un medicamento; sin embargo, las personas que toman más de tres o cuatro medicamentos cada día, como es el caso de los pacientes con terapia antirretroviral, podrían tener una mayor probabilidad de padecer problemas de seguridad con los medicamentos. En la tabla 9 se detallan los principales problemas de seguridad de los antirretrovirales.

TABLA #9. PRINCIPALES PROBLEMAS DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES(13)

MEDICAMENTO	REACCIONES ADVERSAS
Abacavir	Hipersensibilidad, reacciones que pueden ser fatales, los síntomas pueden incluir fiebre, rash, náuseas, vómito, cansancio, pérdida del apetito, síntomas respiratorios como dolor de garganta, tos.
Amprenavir	Intolerancia gastrointestinal, náuseas, vómito, diarrea; Rash; Parestesias orales; Hipertensión arterial; Aumento de las transaminasas; Hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de los episodios de sangrados en pacientes con hemofilia. Nota: la Solución oral contiene propilenglicol contraindicado en mujeres embarazadas, niños <4 años, pacientes con insuficiencia renal y hepática y pacientes tratados con disulfiram o metronidazol.
Atazanavir	Hiperbilirrubinemia indirecta; Prolongación del intervalo PR, algunos pacientes experimentan 1 grado de bloqueo AV asintomático; uso con precaución en pacientes con defectos subyacentes de la conducción o concomitantemente con medicamentos que puedan causar una prolongación del PR; Hiperglucemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de los episodios de sangrados en pacientes con hemofilia.

TABLA #9. PRINCIPALES PROBLEMAS DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS ANTIRRETRÓVIRALES(13) (CONTINUACIÓN)

MEDICAMENTO	REACCIONES ADVERSAS
Delavirdina	Rash, Incremento de los niveles de transaminasas; Dolor de cabeza.
Didanosina	Pancreatitis, neuropatía periférica, náuseas, diarrea, la acidosis láctica con esteatosis hepática es rara, pero la toxicidad asociada con el uso de NRTIs amenaza potencialmente la vida.
Efavirenz	Rash, Síntomas en el sistema nervioso central (incluir vértigo, somnolencia, insomnio, sueños anormales, confusión, pensamiento anormal, anormalidades en la concentración, amnesia, agitación, despersonalización, alucinaciones, y euforia), incremento de los niveles de transaminasas; Falsos positivos en las pruebas de canabinoides; Teratogénesis en monos.
Emtricitabina	Toxicidad mínima; acidosis láctica con esteatosis hepática (rara, pero la toxicidad asociada con el uso de NRTIs amenaza potencialmente la vida).
Enfuvirtide	Reacciones locales en el sitio de inyección - casi el 100 % de pacientes (dolor, eritema, nódulos y quistes, prurito, equimosis); Índice aumentado de neumonía bacteriana; reacción de hipersensibilidad (< de 1 %) – Los síntomas pueden incluir rash, fiebre, náuseas, vómitos, escalofrío, hipotensión, o aumento de transaminasas séricas.
Estavudina	Neuropatía periférica; lipodistrofia; debilidad neuromuscular ascendente progresiva (rara); acidosis láctica con esteatosis hepática (mas incidencia con d4T que con otros NRTIs).
Fosamprenavir	Rash cutáneo 19%; Diarrea, náuseas, vómito; dolor de cabeza; hiperlipidemia; aumento de las transaminasas; Hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de los episodios de sangrados en pacientes con hemofilia.
Indinavir	Nefrolitis; Intolerancia GI, náuseas; Hiperbilirubinemia indirecta; Hiperlipidemia; Hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos; Otros: dolor de cabeza, astenia, visión borrosa, rash, sabor metálico, trombocitopenia, alopecia y anemia hemolítica.
Lamivudina	Toxicidad mínima; acidosis láctica con esteatosis hepática (rara, pero la toxicidad asociada con el uso de NRTIs amenaza potencialmente la vida).
Lopinavir/Ritonavir	Intolerancia GI, náuseas, vómito, diarrea; Astenia; Hiperlipidemia; aumento de las transaminasas en el suero; Hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos.
Nelfinavir	Diarrea; Hiperlipidemia; Hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Elevación de las transaminasas; Posible incremento de sangrados en hemofílicos.
Nevirapina	Rash, incluyendo síndrome Stevens- Johnson, Ha sido reportada hepatitis sintomática, incluyendo necrosis hepática fatal.
Ritonavir	Intolerancia GI, náuseas, vómito y diarrea; Parestesias; Hiperlipidemia; Hepatitis; Astenia; Distorsión del gusto; Hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos.
Saquinavir hgc	Intolerancia GI, náuseas y diarrea; Dolor de cabeza; Aumento de las transaminasas; Hiperlipidemia; Hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos.
Saquinavir sgc	Intolerancia GI, náuseas, diarrea, dolor abdominal, dispepsia; Dolor de cabeza; Aumento de las transaminasas; Hiperlipidemia; Hiperglucemias; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos.
Tenofovir	Astenia, dolor de cabeza, diarrea, náuseas, vómitos y flatulencia; insuficiencia renal; acidosis láctica con esteatosis hepática (rara, pero la toxicidad asociada con el uso de NRTIs amenaza potencialmente la vida).
Zidovudina	Supresión de la medula ósea: anemia macrocítica o neutropenia; Intolerancia gastrointestinal, dolor de cabeza, insomnio, astenia; Acidosis láctica con esteatosis hepática (rara, pero la toxicidad asociada con el uso de NRTIs amenaza potencialmente la vida).

Aunque en la tabla 9 se detallan los principales efectos adversos que pueden presentar los medicamentos antirretrovirales, en muchas ocasiones, algunos de éstos efectos pueden monitorizarse clínicamente, y es por eso que en la siguiente tabla, se enuncian los efectos adversos y la forma de monitorizarlos.

TABLA #10. MONITOREO PARACLÍNICO DE LOS PROBLEMAS DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS ANTIRRETOVIRALES. (12)

Antirretroviral	Efecto adverso	Monitoreo
Efectos adversos ITRN y monitoreo		
ITRN (Todos)	Toxicidad mitocondrial (acidosis láctica y esteatohepatosis) – Efecto de clase	Ante síntomas sugestivos de síndrome de hiperlactatemia ÚNICAMENTE y no de rutina, solicite transaminasas, fosfatasa alcalina, gases arteriales, lactato, y brecha aniónica.
	Intolerancia gastrointestinal	----
AZT	Anemia y/o neutropenia	Hemoglobina antes de iniciar el tratamiento, luego cada tres meses por un año, y luego cada 6 meses.
	Cefalea, astenia, insomnio	----
D4T	Neuropatía	----
	Pancreatitis	Amilasa y lipasa ÚNICAMENTE si el paciente tiene cuadro clínico sugestivo de pancreatitis.
	Lipo-atrofia	----
	Hipertrigliceridemia	Perfil lipídico antes de iniciar el tratamiento, a los 6 meses de iniciado, y luego cada 3-12 meses.
DDI	Pancreatitis	Amilasa y lipasa ÚNICAMENTE si el paciente tiene cuadro clínico sugestivo de pancreatitis.
	Neuropatía	----
3TC	Toxicidad mínima	----
Abacavir	Hipersensibilidad	----
Efectos adversos de los ITRNN y monitoreo		
Nevirapina	Brote cutáneo	----
	Hepatitis	Transaminasas antes de iniciar el tratamiento, a las 2 semanas, luego mensualmente en los cuatro primeros meses y luego cada 6 meses.
Efavirenz	Brote cutáneo	----
	Hepatitis	Transaminasas antes de iniciar el tratamiento y si desarrolla síntomas sugestivos de hepatitis.
	Síntomas neuropsiquiátricos	----
Efectos adversos asociados a Inhibidores de Proteasa		
IP (Todos)	Hiperlipidemias, hiperglicemia	Perfil lipídico y glucosa antes de iniciar el tratamiento, a los 6 meses de iniciado, y luego cada 3-6 meses.
	Lipodistrofia	----
	Possible riesgo incrementado de sangrado en hemofílicos	----
	Intolerancia gastrointestinal	Transaminasas antes de iniciar el tratamiento y si desarrolla síntomas sugestivos de hepatitis.
	Transaminitis/hepatitis.	

TABLA #10. MONITOREO PARACLÍNICO DE LOS PROBLEMAS DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS ANTIRRETOVIRALES. (12) (CONTINUACIÓN)

Antirretroviral	Efecto adverso	Monitoreo
Efectos adversos asociados a Inhibidores de Proteasa		
Indinavir	Nefritis intersticial	Creatinina antes de iniciar el tratamiento y cada 6 meses. Si es anormal, solicitar parcial de orina.
	Urolitiasis	ÚNICAMENTE en pacientes sintomáticos, realizar creatinina, parcial de orina +/- ecografía renal +/- Uro-TAC +/- urografía excretora.
	Xeroftalmia, xerosis, paroniquia.	----
	Hiperbilirrubinemia indirecta	----
Nelfinavir	Diarrea (10-30%)	----
Saquinavir	Hipoglicemia en diabéticos	----
	Cefalea	----
Amprenavir	Brote cutáneo	----
	Parestesias	----
Lopinavir / ritonavir	Diarrea	----
	Astenia	----
Fosamprenavir	Brote cutáneo	----

Relacionado con los problemas de seguridad de mayor relevancia es conveniente detallar los que, generalmente, pueden ser controlados sin la interrupción del medicamento y los que requieren cambio de tratamiento.

Los que pueden ser controlados sin interrupción del tratamiento:

- ✓ Cualquier medicamento antirretroviral: fatiga, cefalea, malestar general, mialgias y artralgias.
- ✓ Zidovudina, indinavir y nelfinavir: molestias gastrointestinales.
- ✓ Abacavir, efavirenz y nevirapina: erupción cutánea con o sin fiebre.
- ✓ Nelfinavir y didanosina: diarrea.
- ✓ Efavirenz: pesadillas, somnolencia matutina y trastornos depresivos.
- ✓ Indinavir: litiasis renal.

Los que señalan la necesidad de cambiar el medicamento:

- ✓ Zidovudina: anemia severa (hemoglobina inferior a 7 g/dl).
- ✓ Estavudina y didanosina: neuropatía periférica.
- ✓ Didanosina: pancreatitis.
- ✓ Nevirapina: hepatitis o elevación significativa de las transaminasas (superiores a 4 veces los valores normales), al igual que el desarrollo de Síndrome de Stevens-Johnson.
- ✓ Efavirenz: depresión intensa.
- ✓ Indinavir: atrofia o alteración significativa de la función renal.
- ✓ Abacavir: síndrome de hipersensibilidad. Con este medicamento se debe tener presente que su uso posterior, en un paciente que haya desarrollado dicho síndrome, pone en peligro su vida, por la alta probabilidad de aparición de choque anafiláctico (una vez suspendido por este motivo, debe considerarse como contraindicado).

Problemas de seguridad, tales como fiebre, náuseas y fatiga, considerados muchas veces como menores, pueden ser el indicador de un problema serio, por ello se deben informar siempre al médico(13).

Aunque ya se han documentado las diferentes reacciones adversas que se presentan y la forma de monitorización clínica de las mismas, se considera conveniente complementar esta información con el manejo de estos problema de seguridad y con las estrategias para minimizar la probabilidad de su presentación (ver tabla 11).

Tabla #11. MANEJO Y PREVENCIÓN DE LOS PRINCIPALES PROBLEMAS DE SEGURIDAD QUE SE PRESENTAN CON LOS ANTIRRETROVIRALES. (13)

EVENTO ADVERSO	MANEJO Y PREVENCIÓN
Eventos Hepáticos (eventos sintomáticos asociados a NVP, incluyendo necrosis hepática)	<p>Principal causante: nevirapina Síntomas: Ataque abrupto de síntomas (náuseas, vómito, mialgia, fatiga), dolor abdominal, fiebre con o sin rash cutáneo; puede progresar a falla fulminante hepática con encefalopatía. Prevención: Evitar el inicio de NVP en mujeres con CD4 > 250 cel/mm³ o en hombres con CD4 > 400 cel/mm³ a menos que el beneficio supere claramente el riesgo. Consejos: Signos y síntomas de hepatitis; suspender la NVP y buscar atención Médica si se presentan: signos y síntomas de hepatitis, rash cutáneo severo o rash de hipersensibilidad. Manejo: Descontinuar ARV incluida la nevirapina. Descontinuar todos los otros agentes hepatotóxicos si es posible. Descartar otras causas de hepatitis. Cuidado y apoyo como es indicado. La monitorización debe continuar hasta la resolución de los síntomas. No dar de nuevo NVP al paciente. La seguridad de otro ITRNN (EFV o DLV) en los pacientes que experimentaron el evento significativo hepático de NVP es desconocido – Deben emplearse con precaución.</p>
Acidosis láctica / esteatosis hepática +/- pancreatitis (toxicidad mitocondrial severa)	<p>Principal causante: ITRN, especialmente d4T, ddI, ZDV. Síntomas: El inicio puede ser insidioso con síntomas gastrointestinales no específicos (náuseas, anorexia, dolor abdominal, vómito, pérdida de peso y fatiga). * Subsecuentemente los síntomas pueden progresar rápidamente con taquicardia, taquipnea, hiperventilación, ictericia, debilidad muscular, cambios de estado mentales, o dolor al respirar. Algunos pueden presentar falla de varios órganos, tal como falla fulminante Hepática, pancreatitis aguda, encefalopatía y falla respiratoria. Prevención: Generalmente no se recomienda una rutina de monitoreo de ácido láctico. Se considera la obtención de niveles de lactato en pacientes con bicarbonato sérico bajo o con aumento de la abertura de aniones o con enfermedades que concuerden con acidosis láctica. Manejo: Descontinuar todos los ARVs si se sospecha altamente de este síndrome. Soporte sintomático con hidratación. Algunos pacientes pueden requerir infusión IV de bicarbonato, hemodiálisis o hemofiltración, nutrición parenteral o ventilación mecánica. Tiamina y/o riboflavina IV – resolución rápida de hiperlactatemia en algunos casos reportados.</p>
Acidosis láctica/ debilidad neuromuscular ascendente rápidamente progresiva	<p>Principal causante: d4T Síntomas: muy rápidamente polineuropatía ascendente progresiva que puede imitar el Síndrome Guillain-Barré; algunos pacientes pueden desarrollar parálisis respiratoria que requiere ventilación mecánica; causando la muerte de algunos pacientes Prevención: El reconocimiento temprano y la descontinuación de ARVs pueden evitar la progresión. Manejo: Descontinuación de ARVs. Cuidado sostenido incluyendo ventilación mecánica si es necesario. Otras medidas probadas con éxitos variables: plasmaferesis, altas dosis de corticosteroides, inmunoglobulina IV, carnitina, acetilcarnitina. La recuperación a menudo toma meses - en los límites de la recuperación completa a déficits sustanciales residuales. Los síntomas pueden ser irreversibles en algunos pacientes. No tratar de nuevo al paciente con el agente agresor.</p>

Tabla #11. MANEJO Y PREVENCIÓN DE LOS PRINCIPALES PROBLEMAS DE SEGURIDAD QUE SE PRESENTAN CON LOS ANTIRRETROVIRALES. (13) (CONTINUACIÓN)

EVENTO ADVERSO	MANEJO Y PREVENCIÓN
Síndrome de stevens Jonson (SSJ) / necrosis tóxica epidérmica (TEN).	<p>Principal causante: NVP > EFV > DLV, también reportado con: APV, f-APV, ABAC, ZDV, ddI, IDV, LPV/r, ATV</p> <p>Síntomas: Complicaciones cutáneas: Erupciones de la piel con ulceraciones cutáneas. Puede desarrollarse rápidamente con la formación de ampollas. Eventualmente puede desarrollarse desprendimiento epidérmico y/o necrosis. Síntomas sistémicos: Fiebre, taquicardia, malestar, mialgia, artralgia. Complicaciones: Ingesta oral, depleción del fluido; superinfección de bacteriana o fúngica; falla de varios órganos.</p> <p>Prevención: Educar a los pacientes para que informen los síntomas apenas aparezcan. Evitar el uso de corticosteroides durante la escalación de la dosis de nevirapina – puede incrementar la incidencia de rash.</p> <p>Manejo: Interrumpir todos los ARVs y otros posibles agentes (cotrimoxazol). El soporte sintomático puede incluir: Apoyo de cuidado intensivo. Cuidado local de la herida. Hidratación intravenosa. Nutrición parenteral si es necesario. manejo del dolor. Antipiréticos. Terapia antimicrobiana de amplio espectro si se sospecha superinfección. No tratar de nuevo al paciente con el agente agresor.</p>
Reacciones de hipersensibilidad sistémica (SHR)	<p>Principal Causante: Abacavir</p> <p>Síntomas: inicio agudo de síntomas fiebre alta, rash cutáneo difuso, malestar, náuseas, dolor de cabeza, mialgia, enfriamientos, diarrea, vómito, dolor abdominal, disnea, artralgia, síntomas respiratorios <i>Con la continuación de ABAC los síntomas pueden continuar incluyendo:</i> hipotensión, dolor para respirar, colapso vascular.</p> <p>Prevención: Educación a los pacientes acerca de los signos y síntomas de SHR y la necesidad de reportar rápidamente los síntomas.</p> <p>Manejo: Descontinuar el ABAC y otros ARVs. Descartar otras causas de los síntomas. La mayoría de los signos y síntomas se resuelven 48 horas después de descontinuar el abacavir. No tratar de nuevo al paciente con ABAC después de la sospecha de SHR.</p>
Incremento en los episodios de sangrado en pacientes hemofílicos	<p>Principal Causante: IP</p> <p>Síntomas: aumento en tendencia de sangrados espontáneos – de articulaciones, músculos, tejidos blandos y hematuria.</p> <p>Prevención: Usar consideradamente el régimen a base de ITRNN. Monitorear los sangrados espontáneos</p> <p>Manejo: Hacer el incremento requerido de productos del factor VIII.</p>
Supresión de la medula ósea	<p>Principal Causante: ZDV</p> <p>Síntomas: Fatiga debida a la anemia, incremento potencial de infecciones bacterianas debido a la neutropenia.</p> <p>Prevención: Evitar el uso en pacientes riesgosos. Evitar si es posible otros supresores de la medula ósea.</p> <p>Manejo: Cambiar por otro ITRN si hay opciones alternativas. De otro modo, <u>Para neutropenia:</u> Identifique y trate otras causas. Considerar el tratamiento con filgrastim. <u>Para anemia:</u> Identificar y tratar otras causas de anemia. Transfusión sanguínea si es necesario. Considerar terapia con eritropoyectina.</p>
Hepatotoxicidad (hepatitis clínica o asintomática, elevación de las transaminasas séricas).	<p>Principal Causante: Todos los ITRNN, todos los IP y todos los ITRN.</p> <p>Síntomas: ITRNN – asintomático o síntomas no específicos tales como anorexia, disminución de peso o fatiga. ITRN – ZDV; ddI, d4T – puede causar hepatotoxicidad con acidosis láctica, estasis hepática micro o macrovesicular debido a la toxicidad mitocondrial. 3TC, FTC o Tenofovir – pacientes co-infectados con HBV pueden desarrollar un daño hepático severo cuando estos medicamentos son retirados o cuando desarrollan resistencia. *IP – Hepatitis clínica y descompensación hepática ha sido reportada con TPV/RTV.</p> <p>Prevención: NVP – monitoreo de las enzimas hepáticas la 2 y 4 semana luego mensualmente entre el 1 y el 3 mes, luego de esto cada 3 meses. TPV/RTV – Contraindicado en personas con insuficiencia hepática moderada o severa. Para los demás pacientes hacer un seguimiento durante el tratamiento. <u>Otros agentes</u> Monitoreo de las enzimas hepáticas mínimo cada 3 a 4 meses o más frecuentemente en pacientes de alto riesgo.</p> <p>Manejo: Excluir otras causas de hepatotoxicidad – alcoholismo, hepatitis viral, HBV crónico. Descontinuar todos los ARVs y otros agentes hepatotóxicos. Después de disminuir los síntomas y retornar las transaminasas a su valor normal, diseñar un nuevo régimen ARV sin agentes ofensivos potenciales.</p>

Tabla #11. MANEJO Y PREVENCIÓN DE LOS PRINCIPALES PROBLEMAS DE SEGURIDAD QUE SE PRESENTAN CON LOS ANTIRRETROVIRALES. (13) (CONTINUACIÓN)

EVENTO ADVERSO	MANEJO Y PREVENCIÓN
Nefrolitiasis/ Urolitiasis / Cristaluria	<p>Principal Causante: Mas frecuente con IDV Síntomas: Dolor de las extremidades y/o dolor abdominal (puede ser severo), disuria frecuentemente. Prevención: Ingerir 1,5 – 2 litros de líquidos no cafeinados (preferiblemente agua) por día. La disminución de la ingesta de líquidos es el primer signo de oscurecimiento de la orina. monitoreo de los análisis urinarios y creatinina sérica cada 3 a 6 meses. Manejo: Incrementar la hidratación. Control del dolor. Puede considerarse intercambio de agentes alternativos o monitoreo de la farmacoterapia si las opciones de tratamiento son limitadas.</p>
Nefrotoxicidad	<p>Principal Causante: IDV potencialmente TDF Síntomas: IDV: asintomático; raramente desarrollado al terminar el período de enfermedad renal. TDF: signos asintomático de diabetes insípida nefrogenica, Síndrome Fanconi. Prevención: Evitar uso de otros medicamentos nefrotóxicos. Hidratación adecuada si en la terapia hay IDV. Monitoreo de creatinina serica, uroanálisis y fósforo en pacientes de alto riesgo. Manejo: Descontinuar agentes ofensivos, generalmente reversible. Cuidado sostenido. Reemplazo de electrolitos esta indicado.</p>
Pancreatitis	<p>Principal Causante: DdI solo; ddI + d4T; ddI + Hidroxiurea (HU) o ribavirina (RBV) 3TC en niños. Síntomas: Dolor abdominal, náuseas y vómito. Prevención: ddI no puede ser usado en pacientes con historia de pancreatitis. Evitar el uso concomitante de ddI con d4T, HU o RBV. Reducir las dosis de ddI con d4T, HU o RBV. Monitoreo de amilasa/lipasa en pacientes asintomático es generalmente no recomendado. Manejo: Descontinuar agentes ofensivos. Manejo de pancreatitis sintomática, reposo intestinal, hidratación IV, control del dolor, después una reanudación gradual de ingestión oral. Nutrición parenteral puede ser necesaria en pacientes con síntomas recurrentes encima de una reanudación de la ingestión oral.</p>
Rash cutáneo	<p>Principal Causante: NVP > EFV>, DLV; APV, f-APV, ABAC, ATV Síntomas: La mayoría de los rash son leves a moderados; el rash maculopapular con o sin prurito; rash severo, rash con fiebre o con membrana mucosa autorizar inmediatamente discontinuación de ARV. TPV/RTV: rash acompañado con dolor, rigidez, estrechez de la garganta o prurito generalizado. Prevención: NVP – usar siempre por 2 semanas a bajas dosis. Evitar el uso de corticosteroides durante la escala de dosis del NVP- incrementa la incidencia de rash. Muchos expertos sugieren evitar el uso de EFV o DLV en pacientes con historia de rash severo por NVP y viceversa. Manejo: Rash suave a moderado puede ser manejado por tratamiento sintomático con antihistamínicos y continuación con agentes ofensivos. Descontinuar la terapia si el rash cutáneo progresiona o en presencia de síntomas sistémicos. No reiniciar medicación severa en caso de rash severo.</p>
Efectos cardiovasculares	<p>Principal Causante: Posiblemente con todos los IP; quizás no con ATV Síntomas: Enfermedad arterial coronaria prematura Prevención: Determinar los factores de riesgo de cada paciente. Considerar un régimen no basado en IP. Monitorear e identificar los pacientes con hiperlipidemia o hiperglicemia. Es necesario un cambio del estilo de vida como: dejar de fumar, dieta y ejercicio. Manejo: Diagnóstico temprano, prevención y manejo farmacológico de otros factores de riesgo cardiovasculares tales como hiperlipidemia, hipertensión, diabetes mellitus resistente a la insulina. * Cambiar a otros agentes que sean menos propensos a incrementar los factores de riesgo cardiovasculares, regímenes basados en ITRNN o ATV y evitar el uso de d4T.</p>

Tabla #11. MANEJO Y PREVENCIÓN DE LOS PRINCIPALES PROBLEMAS DE SEGURIDAD QUE SE PRESENTAN CON LOS ANTIRRETROVIRALES. (13) (CONTINUACIÓN)

EVENTO ADVERSO	MANEJO Y PREVENCIÓN
Hiperlipidemia	<p>Principal Causante: Todos los IP (excepto ATV); d4T; EFV (en menor grado).</p> <p>Síntomas: <u>Todos los IP excepto ATV</u> - ↑ en LDL, colesterol total (CT) y triglicéridos (TG), ↓ de HDL. <u>LPV/ r y RTV</u> – desproporcionado ↑ de Triglicéridos. <u>d4T</u> – mayor ↑ de TG; puede también ↑ el LDL y el colesterol total (TC). <u>EFV o NVP</u>: - ↑ de HDL, parcialmente ↑ TG</p> <p>Prevención: No usar IP, ni regímenes basados en d4T. Usar un régimen basado en ATV. Perfil lipídico en ayunas de 3 – 6 meses después de empezado el nuevo régimen, luego anualmente o mas frecuentemente si es indicado (en pacientes con alto riesgo, o pacientes con niveles anormales).</p> <p>Manejo: Evaluar los factores de riesgo cardiaco. Modificación del estilo de vida: dieta, ejercicio y dejar de fumar. cambiar a otros agentes menos propensos a causar hiperlipidemia. <u>Manejo Farmacológico:</u> ↑ Colesterol total, LDL, TG 200 – 500 mg/dl: -pravastatina o atorvastatina, TG > 500 mg/dl – Gemfibrozil o fenofibrato micronizado.</p>
Diabetes mellitus insulinoresistente	<p>Principal Causante: Todos los IP</p> <p>Síntomas: Poliuria, polidipsia, polifagia, fatiga, debilidad; exacerbación de hiperglicemia en pacientes con diabetes subyacente.</p> <p>Prevención: Usar regímenes que eviten el uso de IP. Glucosa en sangre en ayunas 1- 3 meses después de empezar el nuevo régimen, luego por lo menos cada 3 a 6 meses.</p> <p>Manejo: Dieta y ejercicio. Considerar el cambio a un régimen basado en ITRNN. Metformina. Glitazonas, Sulfonilurea, Insulina.</p>
Osteonecrosis	<p>Principal Causante: Todos los IP</p> <p>Síntomas: inicio insidioso, con síntomas sutiles de dolor periarticular suave a moderado. El 85% de los casos implican ambas cabezas femorales, pero también puede afectar otros huesos. El dolor puede ser provocado con relación al peso o al movimiento.</p> <p>Prevención: Reducción de los riesgos (Ej. Limitar los esteroides y el consumo de alcohol). Casos asintomático con < 15% de la cabeza del hueso implicado – seguir con MRI cada 3 a 6 meses por 1 año, luego cada 6 meses por 1 año, luego anualmente – para evaluar la progresión de la enfermedad.</p> <p>Manejo: <u>Manejo Conservativo</u>: ↓ de peso relacionado con la articulación afectada. Remover o reducir los factores de riesgo. Analgésicos si es necesario. <u>Intervención quirúrgica</u>: Descompresión principal +/- injerto de hueso – para las etapas tempranas de la enfermedad. Para la enfermedad mas severa y debilitante – artroplastia total de la articulación.</p>
Efectos en el sistema nervioso central (SNC)	<p>Principal Causante: EFV</p> <p>Síntomas: Puede incluir uno o mas de los siguientes: Somnolencia, insomnio, sueños anormales, vértigo, problemas en la concentración y en la atención, depresión, alucinaciones, exacerbación de desórdenes psiquiátricos, psicosis, ideas suicidas. La mayoría de los síntomas disminuyen después de 2 – 4 semanas.</p> <p>Prevención: Tomar a la hora de acostarse o 2 – 3 horas antes de acostarse. Tomar con el estomago vacío, así se reduce la concentración del medicamento y los efectos del SNC. Advertir a los pacientes en cuanto a la restricción de actividades riesgosas – tales como no operar maquinaria pesada durante las primeras 2 – 4 semanas de tratamiento.</p> <p>Manejo: Los síntomas por lo general se disminuyen o desaparecen después de 2-4 semanas. Pensar interrumpir la terapia si los síntomas persisten y causan daño significativo en la función diaria o la exacerbación de enfermedades psiquiátrica.</p>
Distribución anormal de la grasa	<p>Principal Causante: IP, d4t</p> <p>Síntomas: Lipoatrofia – Pérdida de la grasa periférica manifestada como adelgazamiento de la cara, de las extremidades y de las nalgas. Aumento del contorno abdominal, tamaño del pecho, y aumento de la grasa del hombro dorsocervical (Joroba de búfalo).</p> <p>Prevención: No hay datos.</p> <p>Manejo: Cambiar a otros agentes – Puede disminuir o parar la progresión, sin embargo no puede revertir los efectos. Ácido láctico Poli-L- para el tratamiento de la lipoatrofia facial.</p>

Tabla #11. MANEJO Y PREVENCIÓN DE LOS PRINCIPALES PROBLEMAS DE SEGURIDAD QUE SE PRESENTAN CON LOS ANTIRRETROVIRALES. (Error! Marcador no definido.) (CONTINUACIÓN)

EVENTO ADVERSO	MANEJO Y PREVENCIÓN
Intolerancia Gastrointestinal (IG)	<p>Principal Causante: Todos los IP, ZDV, ddI</p> <p>Síntomas: Náuseas, vómito, dolor abdominal, - todos los agentes mencionados. Diarrea – comúnmente con NFV, LPV/r, y ddI en formulaciones bufferadas.</p> <p>Prevención: La toma con los alimentos puede reducir los síntomas (no recomendado para ddI o IDV no recargado). Algunos pacientes pueden requerir antieméticos o antidiarreicos de prioridad para reducir los síntomas.</p> <p>Manejo: Pueden resolverse espontáneamente o volverse tolerables con el tiempo; si no: <u>Para vómitos y náuseas, Considerar:</u> Antieméticos previos a la dosis. <u>Para la diarrea, considerar:</u> Agentes inhibidores de la motilidad – tales como loperamida, difenoxilato, etc. Tabletas de calcio. Agentes formadores de volumen, tales como productos psyllium. Enzimas pancreáticas. <u>En caso de perdida GI severo:</u> Rehidratación y reemplazo electrolítico es indicado.</p>
Reacciones en el sitio de la inyección	<p>Principal Causante: Enfuvirtide</p> <p>Síntomas: Dolor, prurito, eritema, equimosis, calor, nódulos, raramente infección en el sitio de la inyección.</p> <p>Prevención: Educar al paciente en cuanto al empleo de la técnica de aplicación, asegurar que la solución este a temperatura ambiente antes de la inyección, rote el sitio de la inyección, evite la inyección en sitios con poca grasa subcutánea o sitios de existencia de reacciones anteriores.</p> <p>Manejo: Masajear el sitio de la inyección puede reducir el dolor. Usar ropa floja, principalmente en el sitio de la inyección o en sitios de reacciones previas. Raramente es necesario el uso de necesarios compresas calientes o analgésicos.</p>
Neuropatía periférica	<p>Principal Causante: ddI, d4T, ddC</p> <p>Síntomas: Empieza con entumecimiento y parestesias de los dedos y los pies; Puede progresar a neuropatía dolorosa de pies y pantorrillas; Las extremidades superiores son implicadas menos frecuentemente; Puede ser debilitante para algunos pacientes; Puede ser irreversible a pesar de la interrupción del agente agresor.</p> <p>Prevención: Si es posible evitar el uso de estos agentes en pacientes con riesgo. Evitar el uso combinado de estos agentes. preguntar al paciente en cada visita.</p> <p>Manejo: Considerar la discontinuación del agente agresor antes que el dolor sea incapacitante – puede parar la progresión, pero los síntomas quizás irreversibles. <u>Manejo farmacológico (con éxitos variables):</u> Gabapentina, antidepresivos tricíclicos, lamotrigina, oxicarbamazepina (potencial para interacciones CYP), topiramato, tramadol. Analgésicos narcóticos. Lidocaina tópica.</p>

4.5 FASE DE EVALUACIÓN (IDENTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS).

La causa de la infección, el estilo de vida y el abordaje de la terapia farmacológica y no farmacológica determinan la situación clínica específica del paciente, los objetivos terapéuticos que pretende el médico y la intensidad del tratamiento. La claridad y precisión de esta situación clínica es clave para identificar posibles PRM de efectividad y seguridad de los tratamientos empleados y PRM de necesidad si no se emplean. En el caso de los PRM de necesidad, su detección se fundamenta en establecer las posibles indicaciones para la profilaxis de infecciones oportunistas, así como el establecimiento de resistencias a los medicamentos que sugieran el cambio en la terapia.

CONCEPTOS CLAVES

- * Los efectos adversos de los antirretrovirales no se presentan todas las veces, ni tampoco en todos los pacientes.
- * Cuando se inicia una terapia y aparecen algunos efectos adversos de corto plazo, en su mayoría, estos efectos desaparecen entre la segunda y cuarta semana de tratamiento. Es importante no suspender la terapia y monitorizar.

4.6 FASE DE INTERVENCIÓN

La base para el desarrollo de esta fase es la correcta delimitación de la situación clínica particular del paciente. En general, existirá la necesidad de realizar intervenciones dirigidas a la prevención, a mantener o modificar los estilos de vida que pueden influir en el descontrol de la enfermedad (alcoholismo, drogadicción, alteraciones mentales, entre otras), al igual que en la adherencia terapéutica. Y en el mismo sentido, puede ser necesario realizar intervenciones para resolver resultados negativos de la medicación, bien sea de necesidad, efectividad o seguridad, orientados a que el médico considere introducir, suprimir o modificar un tratamiento farmacológico para una determinada condición clínica que no este siendo controlada.

4.6.1 Intervenciones orientadas a la necesidad de modificar, adicionar o suprimir un tratamiento farmacológico.

La mayoría de pacientes que inician terapia antirretroviral desarrollan efectos adversos. Muchos de estos efectos adversos son leves y el paciente es capaz de tolerarlos y adaptarse a ellos sin que afecten significativamente su estilo de vida. La minoría producen incapacidad funcional requiriendo intervención farmacológica o suspensión de la terapia. También en la minoría de los casos, la severidad de la reacción al tratamiento indica la suspensión del mismo. Es importante proveer al paciente de la información pertinente y de las ayudas farmacológicas necesarias en el momento en el que se le prescribe el tratamiento. En general, existen efectos adversos comunes a todos los medicamentos como son astenia, cefalea, dolores, malestar general, y disfunción gastrointestinal. Otros efectos adversos son más específicos para uno o pocos medicamentos. Algunos son efectos comunes a la clase farmacológica. La decisión de cuando suspender un medicamento por efectos adversos depende más del criterio clínico que de la evidencia disponible. La evidencia científica permite hacerse una idea de cuando la severidad de un efecto adverso pone en peligro al paciente indicando la suspensión del mismo. Para efecto se aclaran los siguientes puntos:

- ✓ La mayoría de pacientes que suspenden algún medicamento antirretroviral por intolerancia lo hacen durante las primeras semanas de tratamiento.
- ✓ La estavudina es el principal antirretroviral asociado con lipoatrofia.
- ✓ La estavudina se asocia con aumento importante de triglicéridos.
- ✓ La estavudina se ha asociado repetidamente con síndrome de hiperlactatemia.
- ✓ Cuando un paciente ha presentado presuntivamente una reacción de hipersensibilidad a abacavir, no debe ser expuesto nuevamente al medicamento, ya que la re-exposición se ha asociado con reacciones severas potencialmente fatales.
- ✓ La toxicidad hepática por nevirapina es especialmente peligrosa, con casos reportados de falla hepática y muerte.
- ✓ Aunque el brote cutáneo es frecuente en pacientes expuestos a ITRNN, en muchos casos no requieren descontinuación del medicamento.
- ✓ Los antihistamínicos y corticoides no parecen ser efectivos como profilaxis para evitar reacciones cutáneas a efavirenz y nevirapina.
- ✓ Los antihistamínicos y/o corticoides han resultado anecdotíicamente útiles para tratar las reacciones cutáneas a efavirenz y nevirapina.
- ✓ La elevación severa de las transaminasas asintomática no indica descontinuación de los antirretrovirales (sobre todo cuando se cree asociada a

inhibidores de proteasa), ya que la mayoría de pacientes presentan mejoría o resolución de dicha anormalidad con la continuación del tratamiento.

- ✓ El efecto del atazanavir sobre el perfil lipídico es claramente favorable comparado con otros inhibidores de proteasa y con efavirenz.
- ✓ La lipodistrofia asociada a inhibidores de proteasa puede mejorar subjetivamente hasta en el 50% de pacientes que los reemplazan con nevirapina.
- ✓ La urolitiasis asociada a indinavir se presenta usualmente después de las 24 semanas de iniciado el tratamiento y con una frecuencia alta si el período de exposición es largo, con cifras de hasta 36% con seguimiento a 3 años. La urolitiasis no es una indicación absoluta de suspensión de indinavir, pero la frecuencia de repetición de litiasis en quienes ya han tenido un primer episodio es de hasta 60%.
- ✓ Pacientes que se encuentran controlados con regímenes basados en inhibidores de proteasa que sustituyen el inhibidor de proteasa por abacavir, tienen un riesgo aumentado de fracaso virológico. Cuando se sustituye el inhibidor de proteasa por un ITRNN (efavirenz o nevirapina), no parece incrementarse el riesgo de fracaso virológico.
- ✓ Personas con alergias a las sulfas pueden presentar alergias cruzadas al fosamprenavir. Se recomienda en estos casos el uso de fosamprenavir con precaución.
- ✓ Cuando la reacción no pone en peligro inmediato al paciente, el médico debe optimizar la ayuda farmacológica y no farmacológica para controlar el síntoma o signo, continuando la misma terapia antirretroviral (IIIA).
- ✓ Si el paciente continúa con intolerancia a pesar de la optimización del manejo del efecto adverso, el medicamento considerado tóxico debe ser rápidamente reemplazado (IIIA).
- ✓ Cuando la severidad de la reacción pone en peligro inmediato la salud del paciente, la medicación considerada tóxica debe ser reemplazada (IIIA).
- ✓ Cuando considere reemplazar el inhibidor de proteasa en un régimen, utilice preferencialmente un ITINN y no utilice abacavir con la excepción de que el paciente no tolere o no cumpla otra terapia (IA).
- ✓ Cuando un paciente presente reacción cutánea a la nevirapina, siempre verifique si existe compromiso hepático concomitante. De existir evidencia de compromiso hepático, NO reemplace la nevirapina con efavirenz (IIB).
- ✓ Cuando esté manejando hiperlipidemias en pacientes con inhibidores de proteasa, NO utilice lovastatina ni simvastatina (IIE).
- ✓ Cualquier modificación debe hacerse con precaución, y **SIEMPRE** debe tenerse en cuenta la historia previa de exposición a antirretrovirales (IIIA) (12).

Es importante tener presente que ante la necesidad del cambio del tratamiento antirretroviral se deben considerar los siguientes aspectos:

- ✓ Confirmar el resultado de la CVP, si el cambio se soporta en esta prueba, repitiendo la determinación en condiciones clínicas y de adherencia óptima.
- ✓ Valorar la adherencia en los pacientes con VIH/SIDA, la consideración de falta de adherencia debe ser el primer aspecto a descartar ante el hallazgo de fracaso terapéutico.
- ✓ Establecer los medicamentos antirretrovirales usados antes y los que aún no se han utilizado, al igual que la eficacia evidenciada y la seguridad de los medicamentos considerados como posibles alternativas.
- ✓ Fortalecer la adherencia del paciente al nuevo tratamiento, antes de cambiar el régimen.

Aportes para la realización de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con VIH/SIDA

- ✓ Reemplazar sólo el fármaco responsable, en los casos de cambio por problemas de seguridad, verificando previamente la respuesta virológica adecuada al régimen actual.
- ✓ Utilizar o continuar, en pacientes con fracaso virológico y con opciones muy limitadas, el régimen que evidencie la mayor supresión viral.

En la tabla 12 se presentan otras recomendaciones a la hora de realizar modificaciones en la terapia.

TABLA #12. RECOMENDACIONES DE MODIFICACIÓN DE LA TERAPIA.(12)

Medicamento que se suspende por toxicidad	Indicación de suspensión (ver definiciones)	Medicamento recomendado para reemplazarlo	Grado de Recomendación
ITRN (nucleósidos)	Síndrome de hiperlactatemia	Ninguno – consultar con experto.	III B
AZT	Anemia, cefalea	D4T	III B
DDI	<ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis clínica • Neuropatía severa y refractaria 	3TC o AZT 3TC o AZT	III C
D4T	<ul style="list-style-type: none"> • Lipoatrofia • Neuropatía severa y refractaria • Pancreatitis clínica • Hipertrigliceridemia severa y refractaria 	Abacavir o AZT AZT AZT AZT	III B
Abacavir	Hipersensibilidad al Abacavir	Individualizar dependiendo de régimen	II A
ITRNN	Intolerancia por parte del paciente a ambos ITRNN	Saquinavir-rit o Lopinavir-rit o Atazanavir +/- ritonavir (balancear la posibilidad de cumplimiento y el costo para decidir individualmente).	III B
Nevirapina	Brote cutáneo severo (sin compromiso hepático) Hepatitis clínica o hiperbilirrubinemia o elevación de transaminasas más de 2.5 veces, o brote cutáneo con compromiso hepático	Efavirenz Saquinavir-rit o Lopinavir-rit o Atazanavir +/- ritonavir (balancear la posibilidad de cumplimiento y el costo para decidir individualmente)	III B
Efavirenz	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas neuropsiquiátricos refractarios • Brote cutáneo severo hepatitis clínica 	Nevirapina Saquinavir-rit o Lopinavir-rit o Atazanavir +/- ritonavir (balancear la posibilidad de cumplimiento y el costo para decidir individualmente)	III B
IP	<ul style="list-style-type: none"> • Hipercolesterolemia de riesgo refractaria a manejo médico, según riesgo cardiovascular • Hiperglicemia moderada y Refractaria • Lipodistrofia Intolerable 	Atazanavir Efavirenz o nevirapina Nevirapina	IB IIB IB
Indinavir-ritonavir	Urolitiasis o intolerancia gastrointestinal o alteraciones cutáneas o mucosas intolerables	Efavirenz-nevirapina (si no exp a ITRNN) o Saquinavir-ritonavir o Lopinavir-rit o Atazanavir +/- ritonavir (balancear la posibilidad de cumplimiento y el costo para decidir individualmente)	IIIB
Saquinavir-ritonavir	Intolerancia por parte del paciente	Efavirenz o nevirapina (si no exp a ITRNN) o Lopinavir-ritonavir o Atazanavir +/- ritonavir.	IIIB

**TABLA #12. RECOMENDACIONES DE MODIFICACIÓN DE LA TERAPIA.(12)
(CONTINUACIÓN)**

Medicamento que se suspende por toxicidad	Indicación de suspensión (ver definiciones)	Medicamento recomendado para reemplazarlo	Grado de Recomendación
Lopinavir-ritonavir	Intolerancia gastrointestinal	Efavirenz o nevirapina (si no exp a ITRNN) o Fosamprenavir +/- ritonavir o Saquinavirritonavir o Atazanavir +/- ritonavir (balancear la posibilidad de cumplimiento y el costo para decidir individualmente)	IIIB
Nelfinavir	Intolerancia gastrointestinal	Efavirenz o nevirapina (si no exp a ITRNN) o Fosamprenavir +/- ritonavir o Saquinavirritonavir o Lopinavir-rit o Atazanavir +/- ritonavir (balancear la posibilidad de cumplimiento y el costo para decidir individualmente).	IIIB
Atazanavir	Hiperbilirrubinemia intolerable	Efavirenz o nevirapina (si no exp a ITRNN) o Fosamprenavir +/- ritonavir o Saquinavirritonavir o Lopinavir-rit (balancear la posibilidad de cumplimiento y el costo para decidir individualmente).	IIIB
Fosamprenavir	Brote cutáneo severo	Efavirenz o nevirapina (si no exp a ITRNN) o Atazanavir +/- ritonavir o Saquinavirritonavir o Lopinavir-rit (balancear la posibilidad de cumplimiento y el costo para decidir individualmente).	IIIB

4.6.2 Intervenciones tendientes a mejorar la adherencia terapéutica y prevención de la infección por VIH/SIDA

4.6.2.1 Adherencia terapéutica

La adherencia terapéutica se refiere al grado en que el comportamiento del paciente relacionado con el régimen terapéutico se ajusta a lo pactado y acordado con el médico responsable de su tratamiento. Incluye la buena disposición para empezar el tratamiento y la capacidad para tomar los medicamentos tal como se le prescriben. En general, el grado de adherencia al tratamiento antirretroviral está determinado por el número de dosis y por el horario de administración del medicamento. La adherencia a un régimen es esencial para un tratamiento adecuado, con un incremento sustancial en el control virológico, y con una reducción crítica de la morbilidad y mortalidad relacionada con el VIH(13). En este sentido, la adherencia está claramente asociada con el éxito de la terapia. En el siguiente cuadro se muestra la asociación entre la adherencia y respuesta virológica óptima:

Asociación entre cumplimiento y respuesta virológica

Cumplimiento con el tratamiento (# dosis tomadas/# dosis prescritas)	Carga viral indetectable (< 400 copias) a los 6 meses
> 95 %	78%
90 – 95 %	45%
80 – 90 %	33%
70 – 80 %	29%
< 70%	18%

La falta de cumplimiento o adherencia a la terapia es quizás la principal causa de fracaso terapéutico, la cual se correlaciona directamente con el aumento de los ingresos hospitalarios, la progresión a SIDA y la mortalidad del paciente con infección por VIH, siendo además, por su elevado costo, una causa de aumento del gasto público en salud.

4.6.2.1.1 Importancia de la adherencia terapéutica en el tratamiento del VIH

Generalmente existen dos razones por las cuales la adherencia es fundamental en el tratamiento del VIH:

- ✓ La adherencia terapéutica conlleva a una disminución de la **carga viral**. Cuando se omite una dosis del medicamento, aunque sea sólo una vez, el virus tiene la oportunidad de reproducirse más rápidamente. Por lo tanto, mantener la multiplicación del virus al mínimo es fundamental para prevenir las enfermedades relacionadas con el SIDA.
- ✓ La adherencia al tratamiento previene la **resistencia al medicamento**. Cuando se omiten dosis, pueden desarrollarse cepas de VIH resistentes a los medicamentos que se estén administrando actualmente y aún a los medicamentos que todavía no han sido prescritos; ésto puede dejar al paciente con menos opciones de tratamiento en caso de que necesite en el futuro cambiar los regímenes terapéuticos. Debido a que las cepas resistentes a los medicamentos se pueden transmitir a otros, los comportamientos riesgosos pueden provocar consecuencias graves. Aún cuando hay muchos medicamentos y regímenes terapéuticos contra el VIH, los estudios demuestran que el primer régimen tiene la mayor probabilidad de éxito a largo plazo. El tomar los medicamentos correctamente (adherencia) aumenta su probabilidad de éxito.

4.6.2.1.2 Factores que contribuyen a la falta de adherencia al tratamiento antirretroviral

En general los regímenes terapéuticos para el VIH tienden a ser complicados; la mayoría implica la toma a diario de varios medicamentos; esto sin tener en cuenta que algunos medicamentos deben tomarse con el estomago vacío, mientras que otros deben tomarse con las comidas; lo anterior puede dificultarse para ciertas personas, especialmente para los que experimentan efectos secundarios negativos con los medicamentos.

Otros factores que pueden dificultar al paciente adherirse al tratamiento son:

- ✓ Edad Joven
- ✓ Si está de viaje
- ✓ Si está muy ocupado
- ✓ Si se siente enfermo o deprimido
- ✓ Si se le olvida tomar los medicamentos
- ✓ Vivir fuera de la ciudad
- ✓ La falta de confianza entre el médico y el paciente
- ✓ El consumo de alcohol o drogas sicoactivas
- ✓ Las enfermedades mentales, como depresión o desequilibrios emocionales
- ✓ La falta de educación e inhabilidad de los pacientes para identificar sus medicamentos
- ✓ La falta de acceso a atención médica o a los medicamentos

- ✓ La violencia doméstica
- ✓ La estigmatización social

Existen otros factores que pueden llevar a una adherencia incorrecta al tratamiento antirretroviral, los cuales se muestran en la tabla 13.

TABLA #13. FACTORES RELACIONADOS CON LA ADHERENCIA INCORRECTA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

PACIENTE		PERSONAL SANITARIO	TRATAMIENTO
Características	Actitudes		
<ul style="list-style-type: none"> -Ausencia de Soporte Social o familiar.* -Nivel socio económico. -Nivel educativo. -Vivienda inestable -Uso activo de drogas.* -Alcoholismo.* -Depresión, -Comorbilidad Psiquiátrica.* -Calidad de vida relacionada con la salud -Conocimientos y creencias acerca del tratamiento. -Edad joven. -Sexo femenino. -Raza. -Ocupación extrema. -Viajes. 	<ul style="list-style-type: none"> -Desconfianza (sobre eficacia del tratamiento). -Hostilidad (hacia los profesionales). -Vergüenza (estigma social). -Terror (efectos adversos). -Fatalismo (pesimismo sobre la evolución). -Invulnerabilidad. -Baja percepción de autoeficacia.* -Insatisfacción con la atención sanitaria y relación sanitario-paciente 	<ul style="list-style-type: none"> -Desinterés por el tema. -Insatisfacción profesional. -Estilo comunicación (directivo / interactivo) -Actitud (distante / cordial). -Accesibilidad (consulta de dudas o problemas). -Prejuicios. -Disponibilidad de recursos. 	<ul style="list-style-type: none"> -Número de medicamentos.* -Frecuencia de dosificación.* -Duración del tratamiento.* -Restricciones Con los alimentos* -Efectos adversos.* -Intrusividad en el estilo de vida. -Tipo de tratamiento antirretroviral.

Las características señaladas con * son las que de forma más contundente se han relacionado con dificultad para una adherencia correcta.

4.6.2.1.3 Métodos para valorar la adherencia

La valoración o medida de la adherencia a la terapia antirretroviral es muy importante, ya que éste es uno de los factores que más influye en la consecución del objetivo terapéutico y control de la enfermedad. Algunos marcadores que permiten predecir la adherencia del paciente son: el cumplimiento con las visitas a la consulta ambulatoria, la capacidad del paciente de nombrar sus medicamentos, y el cumplimiento con placebos antes de la iniciación del tratamiento.

Existen numerosos métodos encaminados a valorar la adherencia, preferiblemente el método de medida debe ser altamente sensible y específico, permitir una medida cuantitativa y continua, fiable, reproducible, aplicable en diferentes situaciones, además de rápida y económica(46), motivos por los cuales muchos de estos métodos no son aplicables en la mayoría de las instituciones que lo requieren.

Los métodos para la valoración de la adherencia pueden clasificarse en directos e indirectos.

4.6.2.1.3.1 Métodos directos

Entre los métodos directos podemos encontrar:

- ✓ Medida de concentraciones plasmáticas de fármacos antirretrovirales.
- ✓ Evolución clínica y datos analíticos (47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55)

4.6.2.1.3.2 Métodos indirectos

Entre los métodos indirectos se encuentran:

- ✓ Valoración del profesional sanitario (56, 57, 58)
- ✓ Sistema de control electrónico (59, 60, 61, 62, 63, 64, 65)
- ✓ Recuento de medicación (66)
- ✓ Recuento por sorpresa (67,68,69,70)
- ✓ Registros de dispensación (71,72,73)
- ✓ Cuestionarios (41,74,75)

4.6.2.1.3.3 Combinación de métodos

A pesar del avance significativo en la caracterización de la especificidad y sensibilidad de los distintos métodos, debido a las limitaciones existentes en su validación y en el análisis, es recomendable utilizar una combinación de métodos con el propósito de obtener información, lo más real y con la mayor exactitud posible. En general, la asociación de un cuestionario validado con el registro de dispensación (con una frecuencia trimestral) puede considerarse aceptable. Además, en el contexto de un estudio clínico, con el propósito de valorar la efectividad de las intervenciones para mejorar la adherencia, es conveniente utilizar al menos uno de los métodos más objetivos: por ejemplo el sistema MEMS (Micro Sistemas Electro-Mecánicos), o determinación de niveles plasmáticos de fármacos o recuento de medicamentos.

4.6.2.1.4 Recomendaciones para valorar la adherencia

Considerando las limitaciones económicas, logísticas y de recurso humano de nuestro País y de la gran mayoría de los países en vía de desarrollo, en la ejecución de métodos para valorar la adherencia, se considera que los métodos más aplicables son los cuestionarios de auto-reporte, por ejemplo el cuestionario SMAQ, el cual es un método indirecto fácil de realizar, económico y se encuentra previamente validado; sin embargo dependiendo de las necesidades y de los recursos disponibles, es aconsejable utilizar una combinación de métodos, para obtener de éste modo unos resultados más confiables. El empleo del cuestionario SMAQ es el método más recomendado y aceptado por consenso amplio en España(41).

El procedimiento consiste en solicitar al paciente que conteste unas preguntas previamente definidas y, en función de sus respuestas, se valora el grado de adherencia. Es un método que requiere pocos recursos, es asequible y adaptable a las características de cada institución. Las principales limitaciones derivan de su aparente sencillez, la subjetividad es inherente a los propios entrevistadores y aunque se ha demostrado una correlación entre la adherencia auto-referida y la efectividad antirretroviral(74), también se ha puesto de manifiesto su relativa baja sensibilidad, la cual es muy variable según los estudios, al compararlo con métodos más objetivos(75) y su especificidad es aceptable.

En el cuestionario SMAQ se realizan las siguientes preguntas:

1. Alguna vez ¿Olvida tomar la medicación?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
2. ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
3. Alguna vez ¿Deja de tomar los fármacos si se siente mal?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
4. ¿Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
5. En la última semana ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?	A: ninguna B: 1 - 2 C: 3 - 5 D: 6 - 10 E: más de 10
6. Desde la última visita ¿Cuántos días completos no tomó la medicación?	Días:

Se continuará con la evaluación del cuestionario y la obtención de los resultados de adherencia terapéutica teniendo en cuenta lo siguiente:

1. Se considera no adherente: 1: si, 2: no, 3: si, 4: si, 5: C, D o E, 6: más de dos días. El cuestionario es dicotómico, cualquier respuesta en el sentido de no adherente se considera no adherente.

2. La pregunta 5 se puede establecer de forma semi-cuantitativa:

- A: 95 - 100 % adhesión
 B: 85-94 %
 C: 65-84 %
 D: 30-64 %
 E: < 30 %

Este método es sencillo y económico, especialmente útil si el individuo se identifica como no adherente; igualmente en procesos de investigación, los cuestionarios o sus resultados deben compararse teniendo en cuenta al menos tres atributos: la adherencia valorada como variable cualitativa de conducta frente a su valoración cuantitativa, la clasificación de la adherencia como variable continua o dicotómica, y el intervalo de tiempo evaluado.

Por otro lado, casi puede afirmarse que hay tantos cuestionarios como estudios de investigación publicados, que en la inmensa mayoría no han sido validados, lo que unido a esa notable heterogeneidad provoca que se deba ser extremadamente prudente a la hora de comparar resultados de estudios de diferentes poblaciones y con diferentes métodos; ésto ha sido claramente puesto de manifiesto al aplicar a la misma población diferentes cuestionarios, obteniendo resultados absolutamente dispares(72). La investigación del empleo de cuestionarios en la valoración de la adherencia es un tema en continuo avance, siendo deseable que se incorporen nuevos instrumentos validados.

Otro método validado es el de Martín et al. El cual es un cuestionario para auto-reporte que consta de una serie de 4 preguntas y de acuerdo a la respuesta se determina la adherencia o no adherencia de los pacientes.

Cuestionario recomendado para la medición de la adherencia al tratamiento antirretroviral(73).

Pregunta adherencia	Ayer (1 día)	Anteayer (2 días)	En 5 días anteriores
Olvido alguna tableta ó cápsula	Si/No	Si/No	1 día/ 2 o más días
Olvido alguna dosis de cada medicamento	Si/No	Si/No	1 día/ 2 o más días
Tomo alguna dosis o tableta fuera de tiempo	Si/No	Si/No	1 día/ 2 o más días
Algunas dosis que olvido, debía tomarlas con los alimentos	Si/No	Si/No	1 día/ 2 o más días

La forma de evaluación es la siguiente:

- 4 respuestas "NO" → Paciente Adherente
- 1 respuesta "SI" (1 día) → Paciente Adherente
- 1 respuesta "SI" (1 día/ 2 o más días) → Paciente No Adherente
- 2 respuestas "SI" (1 día/ 2 o más días) → Paciente No Adherente
- 3 respuestas "SI" (1 día/ 2 o más días) → Paciente No Adherente
- 4 respuestas "SI" (1 día/ 2 o más días) → Paciente No Adherente

Habitualmente se recomienda que estos métodos se combinen con otros, siempre que se haya procedido a su validación y adaptación al ámbito concreto de aplicación.

CONCEPTOS CLAVES

- * Para alcanzar el éxito virológico, inmunológico y clínico, se requiere que el paciente posea una adherencia por encima del 95%.
- * La adherencia terapéutica es importante, ya que favorece el aumento de los linfocitos CD4, disminuye la carga Viral, evita la aparición de resistencias y aumenta la esperanza y la calidad de vida de los pacientes.

4.6.2.1.5 Estrategias para favorecer la adherencia al tratamiento antirretroviral

Estas estrategias se pueden resumir en tres tipos:

- ✓ Estrategias de apoyo y ayuda
- ✓ Estrategias de intervención.
- ✓ Estrategias en la pauta terapéutica.

4.6.2.1.5.1 Estrategias de apoyo y ayuda

Las estrategias deben estar dirigidas al paciente, independientemente de su nivel de adherencia, y estar centradas en la educación sanitaria, la comunicación y el apoyo psicosocial; cada institución de salud debe adaptarse a su realidad asistencial según el número de pacientes que atiende, recursos de personal y servicios de apoyo.

En las estrategias de apoyo resulta fundamental la capacidad de trabajo en equipo de todos los integrantes del equipo multidisciplinario de atención al paciente de VIH/SIDA: médicos, farmacéuticos, trabajadores sociales, personal de enfermería y, en los centros en que sea posible, psicólogos y psiquiatras. La coordinación con la atención primaria, los servicios sociales y las organizaciones no gubernamentales, debería ser un objetivo deseable en la atención global del paciente con VIH.

Aunque las estrategias de apoyo están enfocadas desde el personal de salud hacia el paciente, estas serán más exitosas, a medida que los pacientes se involucren con el equipo de salud y se concienticen de su responsabilidad y del papel tan importante que tienen en aspectos como:

- * Relación paciente–profesional de salud, lo cual mejora notoriamente la eficiencia de las intervenciones.
- * Negociación del plan terapéutico, suministrarle al equipo de salud toda la información posible sobre efectos adversos o dificultades con el tratamiento.
- * Manejo de la toma de medicamentos teniendo en cuenta las actividades cotidianas.
- * Entablar alianzas y vínculos de apoyo con la familia y allegados.
- * Conocer las necesidades sociales del País y su forma de aportar a las mismas.

4.6.2.1.5.2 Estrategias de intervención

No existe ningún método de intervención superior a otro para mejorar la adherencia del paciente a cualquier tratamiento farmacológico y parece estar demostrado que las intervenciones que combinan los componentes **cognitivos, conductuales y afectivos** son más eficaces que las intervenciones que se centran en uno sólo de estos aspectos(76). Los mejores niveles de evidencia proceden de estudios aleatorizados y controlados, siendo la intervención más frecuente y sencilla la basada en la información y educación del paciente para tratar de lograr el máximo consenso y compromiso haciendo que éste comprenda el objetivo del tratamiento propuesto y los motivos e importancia de la adherencia al mismo (77).

El tratamiento directamente observado (TDO) es otra estrategia para mejorar la adherencia, que ha sido empleado con éxito en el tratamiento de la tuberculosis, la malaria y se han hecho intentos de adaptarlo a las características del tratamiento antirretroviral. Diversos estudios han proporcionado resultados preliminares favorables del TDO, a corto y largo plazo, pero aún no están bien definidos los programas que mejor se adaptan a la terapia antirretroviral, siendo necesario, además, clarificar la duración óptima del mismo, cuales son los mejores candidatos para ingresar en éstos programas y si su relación costo-efectividad, es favorable; sin embargo, las estrategias de intervención individualizadas, basadas en estrategias psicoeducativas y de asesoramiento personal, con capacidad para adaptar el esquema del tratamiento antirretroviral a los hábitos de vida del paciente y proporcionando estrategias de resolución de problemas, han demostrado ser eficaces para incrementar la adherencia al tratamiento y mejorar la respuesta del mismo. Se recomienda implementar dichas estrategias en las instituciones, de forma pluridisciplinaria, por parte de los profesionales sanitarios con responsabilidad en la atención a pacientes con infección VIH.

4.6.2.1.5.3 Estrategias en la pauta terapéutica

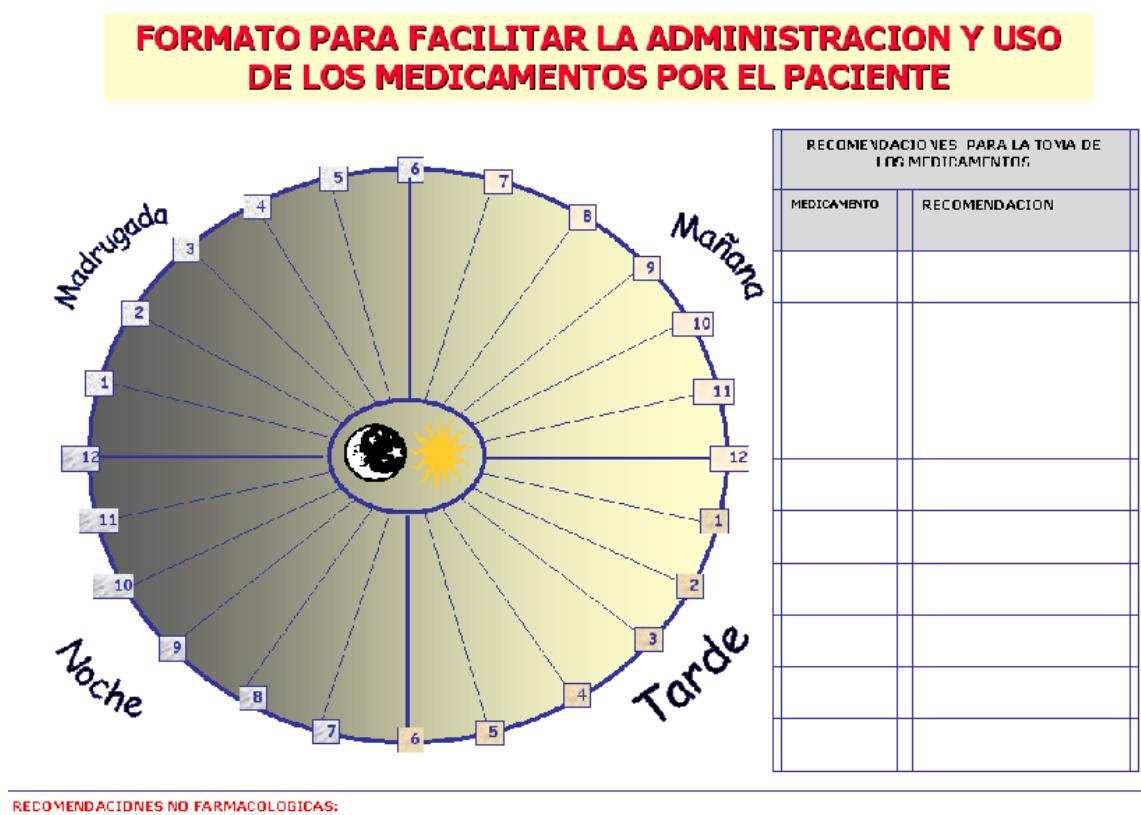
Recientemente se han producido avances en la terapia antirretroviral que han implicado la posibilidad de realizar tratamientos sencillos de alta potencia que favorecen de manera muy importante la adherencia al tratamiento. Estos avances son la co-formulación de varios principios activos en una sola forma de dosificación, la disponibilidad de medicamentos que pueden administrarse una vez al día y por consiguiente, la posibilidad de combinaciones en dosis única diaria; estas pautas han adquirido un interés creciente; no obstante, existen algunos aspectos que deben ser resueltos de forma concluyente: interacciones, toxicidad, efectividad, relación con la adherencia y su impacto sobre la calidad de vida.

Por otro lado, la simplificación de la terapia antirretroviral viene definida como el cambio de un régimen con el que se ha conseguido una adecuada respuesta por otro que mantenga la misma eficacia permitiendo reducir su complejidad(41). En conclusión, es necesario que el tratamiento antirretroviral sea individualizado y adaptado a las necesidades y preferencias de cada paciente; en general, son aconsejables las pautas más sencillas en cuanto a número de comprimidos y a dosis diarias. En pacientes con supresión virológica mantenida, alcanzada con una pauta compleja, puede considerarse simplificar el TAR a pautas que hayan demostrado igual o mejor seguridad y efectividad.

Adicionalmente se han empleado estrategias para favorecer la recordación sobre la toma de los medicamentos, entre los cuales se encuentran los pastilleros, las alarmas, los sistemas de beepers, adicional a una serie de formatos que se han diseñado para facilitar la adherencia a los mismos.

A continuación se referencia uno de estos formatos empleado ampliamente en nuestro medio.

FIGURA #5. FORMATO PARA FACILITAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO



Como se puede observar este formato tiene forma de reloj, esto es con el fin de que se determine de acuerdo, a los medicamentos que tiene el paciente y a la indicación médica, cual es la mejor hora para la toma del medicamento. Adicionalmente sobre la parte derecha del formato se colocan las recomendaciones para la toma de cada medicamento y en la parte inferior se realizan las recomendaciones no farmacológicas.

Luego el paciente se lleva este formato a la casa o al sitio de trabajo y lo mantiene en un lugar visible cerca al de almacenamiento de los medicamentos, o donde pueda recordar fácilmente la toma de éstos.

4.6.2.1.6 Aspectos a tener en cuenta antes de iniciar el tratamiento

Hay varios pasos que se pueden seguir antes de empezar el régimen terapéutico para el VIH, que pueden ayudar a la **adherencia**:

- ✓ Comunicación médico-paciente acerca del régimen terapéutico.
- ✓ Como profesional de la salud, mantener disponibilidad emocional y brindar apoyo al paciente.
- ✓ Entregar una copia escrita del plan de tratamiento en donde se indica cada medicamento, cuándo y cuánto tomar y si se deben tomar con los alimentos o con el estómago vacío.
- ✓ Generar la voluntad necesaria para que los medicamentos hagan parte de la rutina diaria de los pacientes.
- ✓ Concientizar sobre la importancia de la adherencia.
- ✓ Hacer un ensayo. Practicar el régimen de tratamiento utilizando mentas o dulces (confites) similares a los medicamentos. Esto ayudará a saber con anticipación cuáles dosis pueden ser difíciles de tomar correctamente.
- ✓ Desarrollar un plan que sea adecuado para cada paciente. A muchas personas les sirve identificar las actividades que realizan a las horas en las que tendrán que tomar los medicamentos. Las personas que planean su horario de medicamentos de acuerdo a la rutina diaria se adhieren mucho mejor al plan de tratamiento que aquellas que no.

4.6.2.1.7 Aspectos a tener en cuenta después de iniciar el tratamiento

- ✓ Que la toma de los medicamentos sea a la misma hora todos los días.
- ✓ Implementar el uso de cronómetros, despertadores o alarmas para que le recuerden tomar el medicamento.
- ✓ Mantener el medicamento en el lugar donde lo tomará. Se recomienda mantener reservas de su medicamento en el trabajo, en el maletín o en la cartera; de ser posible emplear pastilleros (con las debidas precauciones).
- ✓ Llevar un diario de los medicamentos. Escribir el nombre de los medicamentos que se tiene que tomar todos los días e ir marcando cada uno a medida que se los toma.
- ✓ Planear por adelantado los fines de semana, las fiestas y los cambios de rutina.
- ✓ Desarrollar una red de apoyo con familiares, amigos o compañeros de trabajo que le puedan recordar que se tome el medicamento. Algunas personas encuentran útil unirse a un grupo de apoyo para personas que viven con la infección por el VIH.
- ✓ Monitorear el suministro de medicamentos.
- ✓ Realizar oportunamente las visitas para los controles clínicos.

4.6.2.1.8 Aspectos a tener en cuenta si se tiene problemas con la adherencia al régimen terapéutico.

Los regímenes pueden ser simplificados de muchas maneras: por reducción del número de tabletas y frecuencia de la terapia y por minimización de intervenciones medicamentosas y efectos adversos, por lo que es importante que se genere retroalimentación con el médico cuando se presente un problema con el plan de tratamiento, ya que si se experimentan efectos secundarios desagradables, tal vez se requiera un ajuste en la dosis o un cambio en el régimen; si se saltan dosis, es un

signo de que el plan de tratamiento es muy complicado o poco realista para seguirlo, por lo que es necesario hablar con el paciente acerca de otras opciones de tratamiento.

Es preciso estar bien informado para ayudar a que el paciente se beneficie al máximo del régimen de tratamiento y de este modo prescribir opciones de tratamiento adecuadas.

4.6.2.2 Prevención del VIH

La detección precoz de la infección por VIH es crucial para el individuo y para la comunidad. Para el individuo, porque permite el seguimiento cercano y el inicio de terapias que tienen impacto favorable en la calidad y cantidad de vida. Para la comunidad, porque permite adelantar actividades de prevención secundaria de la transmisión. Adicionalmente, las actividades inherentes al proceso diagnóstico (asesoría) pueden tener un impacto favorable en la prevención primaria de la transmisión del VIH y otras enfermedades de transmisión sexual(ETS)(12).

La forma más segura de evitar el contagio de una enfermedad de transmisión sexual incluyendo el VIH/SIDA es abstenerse de tener relaciones sexuales o estar en una relación monógama; no obstante, el condón sigue siendo hasta el momento el método más seguro para prevenir la infección por el VIH; así mismo, es de vital importancia que al mismo tiempo que se promueva el uso adecuado del condón, se difunda información sobre otras prácticas de riesgo como el uso compartido de agujas habitualmente por parte de los usuarios de drogas intravenosas, la transmisión ocupacional, la transmisión perinatal (vertical) y otras que puedan exponer a una persona a contraer el VIH.

Es necesario tomar medidas para prevenir la infección, a menos de que se esté absolutamente seguro de que la o las personas con las que se haya tenido una situación de riesgo no sean VIH positivos. No cabe duda que la modificación de estas prácticas de riesgo y el ejercicio de una sexualidad responsable será lo que definitivamente logre en un futuro controlar la epidemia.

4.6.2.2.1 Cuidados en relaciones sexuales

Sí se practica la abstinencia sexual (no tener relaciones sexuales) se puede evitar cualquier riesgo de infección con el VIH por transmisión sexual; tampoco se presentará la infección si el pene, boca, vagina o recto no entran en contacto con el pene, boca, vagina o recto de otra persona. Las actividades libres de riesgo incluyen los besos, masajes eróticos y masturbación propia o mutua.

Mantener relaciones sexuales monogámicas (ser fiel a su pareja) solo está libre de riesgos sí:

- ✓ Ninguno de los integrantes de la pareja están infectados (los dos son VIH negativos).
- ✓ Ambos sólo tienen relaciones sexuales con su pareja.
- ✓ Ninguno de los integrantes de la pareja se expone a la infección con el VIH mediante el uso de drogas o alguna otra actividad.

Con el uso de barreras, como por ejemplo el **condón**, se puede reducir el riesgo de contraer el VIH o cualquier otra enfermedad de transmisión sexual. Los preservativos tradicionales se usan en el pene, y otros tipos de condón se usan en la vagina o en el recto. Se debe tener muy claro que algunas sustancias químicas llamadas espermicidas pueden prevenir el embarazo pero no previenen la infección con el VIH; además, si se presenta irritación o inflamación podrían aumentar el riesgo de infección.

4.6.2.2.2 Cuidados con el uso de drogas

El uso de sustancias psicoactivas es una de los principales causas de infección por el virus del VIH. Habitualmente cuando se está bajo la influencia de drogas se puede olvidar el uso de protección durante las prácticas sexuales; así mismo existe mucho más riesgo si se comparten instrumentos para el uso de drogas intravenosas (agujas, jeringas, quemadores, algodón o el agua de enjuague); es preciso tener en cuenta que la infección se puede presentar con sólo una pequeña cantidad de sangre. En conclusión, otra de las mejores maneras de evitar la infección es no usar drogas. A pesar de esto, si se usan drogas, puede evitarse la infección al no inyectarlas. Si se inyectan, no se deben compartir los instrumentos utilizados.

4.6.2.2.3 Cuidados con la transmisión vertical

Aproximadamente el 28% de los bebés nacidos de mujeres VIH positivas que no reciben tratamiento nacen infectados. Si la madre recibe un tratamiento con Lamivudina (AZT) durante el embarazo y el parto y además de ésto el bebé nace por cesárea y luego el recién nacido recibe AZT, el riesgo de transmisión disminuye aproximadamente al 1-2%; del mismo modo el riesgo es del 1% o menos si la madre toma una combinación de medicamentos antirretrovirales. Se debe evitar que los bebés no reciban leche materna de una mujer VIH positiva ya que pueden adquirir la infección.

La detección del VIH en la embarazada se debe considerar una prioridad, ya que además de poder ofrecer un manejo adecuado a la mujer, puede evitarse la transmisión vertical de forma significativa si se hacen intervenciones durante el embarazo, trabajo de parto o en el puerperio. Infortunadamente en nuestro medio sólo es ofrecida al 39.7% de las mujeres en embarazo(12).

4.6.2.2.4 Cuidados con el contacto con sangre

Como es bien sabido, la infección por el VIH se transmite a través de la sangre; por lo tanto es de vital importancia tener precaución si se ayuda a alguien que esté sangrando o si se tiene algún contacto con sangre. Si hay posibilidades de exposición a sangre en el ambiente laboral, es necesario cubrir cualquier cortadura o herida de la piel al igual que los ojos y la boca. Si se requiere, se debe usar guantes, máscaras y otros equipos de protección y además deben hacerse capacitaciones continuas para evitar enfermedades que se transmiten a través de la sangre.

4.6.2.2.5 Cuidados con la exposición ocupacional(12)

Exposición ocupacional de riesgo se define como contacto de mucosas, piel no intacta o exposición percutánea por herida con objeto cortopunzante por parte de un trabajador de la salud o servicios auxiliares de instituciones de salud con fluidos potencialmente infectantes (sangre, líquido cefalo-raquídeo, líquido sinovial, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido pericárdico, líquido amniótico, semen y secreciones vaginales).

El riesgo promedio de transmisión de VIH por contacto con sangre infectada por exposición percutánea es de 0.3% y por exposición de membranas mucosas es de 0.09%. El riesgo estimado de transmisión de VIH por contacto con fluidos distintos a sangre es desconocido, pero se supone menor que el riesgo mencionado para sangre.

El riesgo estimado de la exposición se determina por las características de la exposición misma y por las características de la fuente:

- Si la fuente es desconocida, se debe evaluar el riesgo de que el fluido corporal o elemento cortopunzante esté contaminado con VIH de acuerdo a la prevalencia de VIH en el lugar donde ocurrió el accidente (por ejemplo, número de pacientes con VIH en el área). En este caso la profilaxis post-exposición generalmente no está indicada, a no ser que la prevalencia de VIH en el sitio y momento del accidente sea relevante.
- Si la fuente es conocida y se sabe que es seronegativo para VIH, entonces no hay indicación de profilaxis farmacológica. Si se desconoce si la fuente es ó no es VIH positivo, entonces se debe buscar la realización de una prueba rápida o una prueba de ELISA. Si la fuente aprueba la realización de la prueba o las normas locales permiten la realización de la prueba sin consentimiento en estos casos, ésta se debe hacer sin retraso. Un resultado negativo de una prueba rápida o una prueba de ELISA permite no iniciar o descontinuar la profilaxis post-exposición. Si la fuente se conoce positiva o si la prueba realizada diagnostica VIH, el estado clínico del paciente permite estratificar aún más el riesgo.

4.6.2.2.6 Cuidados con la exposición no ocupacional(12)

Se define como exposición no ocupacional de riesgo aquella exposición directa de mucosas, percutánea o intravenosas con fluidos corporales potencialmente infecciosos que ocurre por fuera de circunstancias perinatales y ocupacionales relacionadas con salud.

La siguiente tabla presenta el riesgo estimado según el tipo de exposición:

TABLA #14. RIESGO DE INFECCIÓN ESTIMADO SEGÚN TIPO DE EXPOSICIÓN

Ruta de Exposición	Riesgo por 10.000 exposiciones a una fuente infectada con VIH
Transfusión de sangre	9000
Compartir agujas (usuarios de drogas parenterales)	67
Sexo anal receptivo	50
Punción percutánea con aguja	30
Sexo anal insertivo	6.5
Sexo pene-vaginal insertivo	5
Sexo oral receptivo	1
Sexo oral insertivo	0.5

El CDC clasifica la exposición de las siguientes formas: riesgo sustancial de exposición a VIH y riesgo despreciable de exposición a VIH. Riesgo sustancial se define como exposición de vagina, recto, ojo, boca, u otras mucosas, piel no intacta, o contacto percutáneo a sangre, semen, secreciones vaginales, secreciones rectales, leche materna, o cualquier otro fluido corporal que está visiblemente contaminado con sangre, cuando la fuente se sabe que es VIH positiva. Riesgo despreciable se define como exposición de vagina, recto, ojo, boca, u otras mucosas, piel no intacta, o contacto percutáneo a orina, secreciones nasales, saliva, sudor, o lágrimas que no están visiblemente contaminadas con sangre, sin importar si la fuente es positiva o negativa para VIH.

El riesgo de transmisión sexual también se incrementa si el expuesto tiene infecciones de transmisión sexual. Por eso el diagnóstico de infecciones de transmisión sexual debe procurarse durante la valoración inicial. Similarmente debe considerarse la posibilidad de transmisión de otras infecciones, como hepatitis B y sífilis, que puedan requerir monitoreo o manejo. En mujeres en edad reproductiva con exposición sexual existe además el riesgo de embarazo el cual debe ser tenido en cuenta.

4.6.2.2.7 Estrategias de prevención(41)

Es necesario implementar programas de prevención primaria y secundaria, fortalecer el diagnóstico temprano, definir y aplicar protocolos de tratamiento, frenar la transición del VIH a SIDA y disminuir por tanto los costos de hospitalización y complicaciones, la incapacidad y la mortalidad(12).

La transmisión del VIH, al igual que muchos otros problemas de salud, es el resultado de la interacción de muchos factores que operan a múltiples niveles. En este sentido, el comportamiento personal, las relaciones con familiares y amigos, la cultura de la comunidad, el acceso a cuidados médicos y la legislación local pueden afectar las tasas de infección con VIH; por ello, en la prevención del VIH, es necesario que los programas traten el factor de riesgo a todo nivel: individual, de parejas, familiar, comunitario, médico y legal.

4.6.2.2.7.1 Nivel individual

Muchos programas de prevención recurren al cambio en las conductas de riesgo para atender las necesidades individuales, haciendo énfasis en las actitudes con respecto a la práctica de sexo seguro, uso de jeringas y la creación de habilidades y estrategias de reducción de riesgo.

4.6.2.2.7.2 Nivel familiar o de parejas

Amigos, parejas y familiares suelen tener una influencia de suma importancia en el comportamiento, en las cuales se promueve el retraso y la abstinencia de las actividades sexuales aumentando la auto-suficiencia, la toma de decisiones, la comunicación madre-adolescente y la reducción de las presiones.

4.6.2.2.7.3 Nivel comunitario

Los programas a nivel comunitario pueden abarcar gran cantidad de personas, lo cual resulta efectivo y de bajo costo. Se pueden realizar talleres de reducción de riesgo, distribuir condones y material educativo sobre la cultura de su uso, y proporcionar educación sobre VIH por medio de eventos comunitarios.

4.6.2.2.7.4 Nivel médico

Se debe lograr que los médicos promuevan el diagnóstico y tratamiento de enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el VIH y la prevención de la transmisión perinatal. En este sentido, la transmisión perinatal (madre-hijo) del VIH se ha reducido significativamente gracias a la combinación entre la concientización y el análisis voluntario del VIH de las mujeres embarazadas con la utilización de AZT en mujeres embarazadas VIH positivas.

4.6.2.2.7.5 Nivel político y legal

La infección del VIH se encuentra estrechamente ligada y suele alimentarse de factores estructurales, tales como estrato socioeconómico, discriminación y sometimiento de la mujer. Es necesario crear estrategias de empleo para ayudar a personas contagiadas a romper las cadenas de pobreza y tomar control sobre su salud y sus vidas. En este sentido, los programas de desarrollo económico pueden ser eficaces en la prevención del VIH, debido a que ofrecen alternativas a trabajadores sexuales, ayudan a las familias a tener acceso a cuidados médicos y ofrecen tratamiento a las personas VIH positivas.

Las estrategias de prevención deben estar diseñadas para los grupos específicos, siendo los grandes grupos de interés los jóvenes, adolescentes, mujeres, personas que usan drogas intravenosas, hombres que tienen sexo con otros hombres, trabajadores sexuales y sus clientes potenciales(41).

4.6.2.2.8 Acciones a tener en cuenta si se ha estado expuesto al VIH

Si se considera que se ha estado expuesto al VIH, es necesario consultar con el médico inmediatamente para determinar si debería comenzar a tomar medicamentos antirretrovirales ("profilaxis post-exposición"); generalmente ésta consiste en tomar dos o tres medicamentos durante varias semanas; éstos medicamentos pueden disminuir el riesgo de infección, pero producen algunos efectos secundarios graves.

En pocas palabras el VIH no se transmite fácilmente de persona a persona. Para infectarse con el VIH, es necesario que ingresen al cuerpo sangre infectada, fluidos sexuales, leche materna o la transmisión vertical en las mujeres embarazadas; por lo tanto para disminuir el riesgo de transmitir el VIH deben seguir las siguientes instrucciones:

- Usar condones durante las prácticas sexuales
- No compartir instrumentos para inyectarse drogas
- Si usted es una mujer VIH positiva y está embarazada, consulte con su médico acerca del uso de medicamentos antirretrovirales.
- Si usted es una mujer VIH positiva no debe dar leche materna a ningún bebé
- Proteger cortaduras, heridas abiertas, los ojos y la boca del contacto con sangre

4.6.2.2.9 Es necesario decir a los compañeros que se tiene VIH.

Es muy importante decir a los compañeros sexuales y a las personas con las que ha compartido drogas inyectadas que pueden haber estado expuestos al VIH y que deben hacerse la prueba, si una persona se encuentra en ésta situación se recomienda conversar con el médico o farmacéutico acerca de la mejor manera de decírselo a los compañeros. Es igualmente importante usar estrategias de prevención contra el VIH aún cuando el compañero también esté infectado por el virus, ya que la otra persona puede tener una cepa diferente del virus que puede actuar de distinta manera en su organismo o puede ser resistente a diferentes medicamentos contra el VIH.

4.6.2.2.10 Uso adecuado de preservativos

Estar infectado por el VIH no implica abstenerse de tener una vida sexual satisfactoria ni limitar la sexualidad, pero se deben adoptar las medidas necesarias para proteger a la pareja.

Muchas de las parejas donde uno es seronegativo no se protegen adecuadamente, bien por una solidaridad mal entendida con el que está infectado, o bien como una forma de negar la enfermedad, o por otros muchos motivos que cada pareja debe plantearse abiertamente y con valentía. Así mismo, es necesario tener presente que siempre que se tengan relaciones sexuales con penetración es ineludible usar un preservativo, y lo más importante, usarlo correctamente. Además, la penetración vaginal sin condón es aún más peligrosa durante la menstruación. Ni la ducha vaginal, ni los espermicidas, ni los anticonceptivos, ni el diafragma protegen de la transmisión del VIH.

4.6.2.2.10.1 Uso correcto del condón(78)



Tener los preservativos a mano y cuantos más mejor. Comprar sólo preservativos homologados por las autoridades sanitarias.



Controlar la fecha de caducidad



Almacenar el condón en lugar fresco, seco y alejado del sol y de la luz.



Manejar el condón cuidadosamente para no dañarlo (desempacarlo cuidadosamente para no romperlo).



Colocar el preservativo antes de cualquier contacto genital para evitar la exposición a fluidos que puedan contener agentes infecciosos.



Comprimir el extremo cerrado del condón para expulsar el aire y colocarlo sobre el pene erecto, dejando un espacio libre en la punta para que se deposite el semen. Desenrollar el condón cuidadosamente y verificar que cubra totalmente el pene.



Usar el condón durante toda la penetración. Tras la eyaculación, retirar el pene lentamente antes de que haya desaparecido la erección, sujetando el condón por su base para asegurar que no haya salida de semen durante la retirada.



Quitar y desechar el condón arrojándolo a la basura, nunca al sanitario.



Nunca reutilizar un condón

4.6.2.2.10.2 Preguntas frecuentes sobre los preservativos.

El VIH ¿puede atravesar la membrana de látex de los preservativos?

NO. Estudios de laboratorio han demostrado que el látex de los condones constituye una barrera eficaz frente al VIH y otros microorganismos que causan enfermedades de transmisión sexual (gonorrea, herpes, hepatitis B, clamidia y citomegalovirus), siempre y cuando este permanezca intacto (que no se rompa).

¿Son eficaces los condones en la prevención de la infección por el VIH?

Sí. El preservativo como tal es eficaz. Sin embargo, ello depende de que se use siempre y correctamente.

¿Con qué se debe lubricar un condón?

Los preservativos normalmente llevan una pequeña cantidad de lubricante. Si se desea una lubricación adicional, sólo se debe utilizar lubricantes solubles en agua (glicerina, Praxigel u otros de venta en farmacia). Los productos grasos (vaselina, aceites, cremas corporales, etc.) destruyen el condón en muy poco tiempo.

¿Se rompen los preservativos?

La rotura de los condones es un hecho infrecuente y se debe, principalmente, al uso de lubricantes oleosos (aceites); exposición al sol, calor, humedad; rasguños con los dientes o las uñas, manipulación inadecuada y falta de experiencia. Usarlo no es complicado, proporciona seguridad, y si se tiene imaginación para erotizarlo se le verán más ventajas.

Las prácticas sexuales orales también entrañan un riesgo de infección por el VIH, aunque mucho menor que el de las prácticas de penetración; es necesario evitar que el semen o fluidos vaginales (especialmente, sangre menstrual) entren en contacto con tu boca o la de tu pareja.

4.6.2.2.11 Ambiente seguro y adecuado para el paciente(79)

En el medio ambiente se encuentran múltiples microorganismos que pueden afectar a una persona con VIH/SIDA, quien por tener su sistema de defensas disminuido por el proceso de la enfermedad, desarrolla infecciones rápidamente. En este sentido, los microorganismos pueden llegar a la persona:

- ✓ De otra que tenga procesos infecciosos como: gripe, lesiones de piel, tos.
- ✓ De animales domésticos: gatos, perros, peces, pájaros, los cuales pueden llevar en sus excrementos (orina, saliva y vómito) múltiples microorganismos que pueden afectar el sistema pulmonar.
- ✓ De lesiones de boca, dientes, encías de la persona con VIH/SIDA ya que los virus puede atravesar la mucosa cuando hay lesiones o procesos inflamatorios.
- ✓ Adicional a las anteriores puertas de ingreso, la alteración del sistema inmunitario de la persona con VIH/SIDA se puede agravar por factores como: la automedicación, el alcoholismo el cual se puede acompañar de desnutrición, debido a la ingesta inadecuada de alimentos.

Algunas de las acciones que le permitirán mantener a los pacientes un ambiente adecuado y seguro son:

- ✓ Evitar estar cerca de personas con procesos infecciosos: gripe, tos, heridas o enfermedades eruptivas (rubéola).
- ✓ Evitar hacer la limpieza de los sitios donde permanezcan los animales domésticos. Preferiblemente debe realizarlo otra persona. En caso de tenerlo que hacer quien esté afectado por el VIH/SIDA, se recomienda el uso de guantes y cubrirse boca y nariz con un tapabocas.
- ✓ Asistir a la consulta odontológica con frecuencia, con el fin de detectar oportunamente las caries u otras lesiones en boca. Informar al odontólogo su condición de salud, en cuanto sea posible, para que se tomen las precauciones necesarias durante el tratamiento odontológico.
- ✓ Asistir como mínimo cada 6 meses al control médico o antes, de acuerdo con su estado de salud, para poder identificar tempranamente posibles complicaciones.
- ✓ Utilizar solo medicamentos ordenados por su médico.
- ✓ El manejo de las secreciones y residuos de sangre deberá hacerlo utilizando guantes, agua, jabón y enjuagando posteriormente con una solución de hipoclorito de sodio, preparada de la siguiente manera: 10 medidas de agua por una medida de hipoclorito de sodio.
- ✓ Evitar propagar la enfermedad a otros, siguiendo las siguientes indicaciones: no donar sangre, no compartir agujas ni jeringas, no donar órganos, semen o tejidos corporales y no compartir con otras personas elementos de uso personal como: cepillo de dientes o máquinas de afeitar.

ANEXOS

Anexo 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE LOS NUCLEOSIDOS ITIN

Nombre genérico	formulación	Dosis recomendadas	Efecto con los alimentos	Biodisponibilidad oral	Semivida de eliminación	Semivid a intracelular	Eliminación	Problemas de seguridad
Abacavir (ABAC)	Tabletas de 300 mg o solución oral de 20 mg/ml.	300 mg dos veces al día; o 600 mg una vez al día.	Tomar sin considerar los alimentos; el alcohol incrementa los niveles de abacavir en un 41%; el abacavir no tiene efecto sobre el alcohol.	83%	1,5 horas.	12-26 horas	Metabolizado por la alcohol deshidrogenasa y la glucuronil transferasa. Excreción renal de metabolitos en un 82 %. ABAC/ZDV+3TC y ABAC/3TC no se recomienda en pacientes con CrCl<50ml/min.	Reacciones de hipersensibilidad que pueden ser fatales, los síntomas pueden incluir fiebre, rash, náuseas, vómito, cansancio, perdida del apetito, síntomas respiratorios como dolor de garganta, tos.
ABAC/ZDV+3TC	ABAC 300mg + ZDV 300mg + 3TC 150mg.	1 tabletas dos veces/día.						
ABAC/3TC	ABAC 600mg + 3TC 300mg.	1 tabletas una vez al día.						
Didanosina	ddI con CE 125, 200, 250 o 400 mg Tabletas bufferadas: 25, 50, 100, 50, 200 mg. Polvo bufferado: 100, 167, 250 mg.	Peso corporal ≥ 60kg: 400mg una vez al día (tabletas bufferadas o cápsulas con CE); o 200 mg 2 veces /día (tabletas bufferadas); con TDF: 250 mg/día. < 60kg: 250 mg diarios (tabletas bufferadas o cápsulas con CE); o 125 mg 2 veces /día (tabletas bufferadas); con TDF: dosis no establecida apropiadamente; probablemente <250 mg/día.	Los niveles disminuyen en un 55%; tomar ½ hora antes o 2 horas después del los alimentos.	30-40 %	1,5 horas	>20 horas	Excreción renal del 50%, la dosis se debe ajustar en insuficiencia renal.	Pancreatitis, neuropatía periférica, náuseas, diarrea, la acidosis láctica con esteatosis hepática es rara, pero la toxicidad asociada con el uso de ITRN amenaza potencialmente la vida.
Emtricitabina (FTC)	FTC - 200 mg cápsulas de gelatina dura. Y solución oral de 1mg/ml.	Cápsula de 200 mg una vez al día. O 240 mg (24ml) de solución oral una vez al día.	Tomar sin considerar los alimentos.	93%	10 horas	> 20 horas	Excreción renal. Ajustar dosis en insuficiencia renal. FTC/TDF: no dar a pacientes con CrCl< 30 ml/min.	Toxicidad mínima; acidosis láctica con esteatosis hepática (rara, pero la toxicidad asociada con el uso de ITRN amenaza potencialmente la vida).
FTC/TDF	FTC 200mg + TDF 300mg.	Una tabletas una vez al día.						
Lamivudina (3TC)	Tabletas de 150 y 300mg o solución oral de 10 mg/ml	150mg dos veces al día, o 300mg al día.	Tomar sin considerar los alimentos	86%	5-7 horas	18-22 horas.	Excreción renal. Ajustar las dosis en insuficiencia renal. Las combinaciones de lamivudina no se pueden dar a pacientes con un CrCl< 50ml/min.	Toxicidad mínima; acidosis láctica con esteatosis hepática (rara, pero la toxicidad asociada con el uso de ITRN amenaza potencialmente la vida).
3TC/ZDV	3TC 150mg + ZDV 300mg.	Una tabletas dos veces al día.						
3TC/ABAC	3TC 300mg + ABAC 600mg	Una tabletas una vez al día.						
3TC/ZDV+ABAC	3TC 150mg + ZDV 300mg + ABAC 300 mg.	Una tabletas dos veces al día.						
Estavudina (d4T)	Cápsulas de 15, 20, 30 y 40mg o solución oral de 1 mg/ml	Peso corporal >60kg: 40mg dos veces al día. Peso corporal <60kg: 30mg dos veces al día.	Tomar sin considerar los alimentos.	86%	1 hora	7,5 horas	Excreción renal del 50%. Ajustar las dosis en insuficiencia renal.	Neuropatía periférica; lipodistrofia; debilidad neuromuscular ascendente progresiva (rara); acidosis láctica con esteatosis hepática (mas incidencia con (d4T que con otros ITRN).

Anexo 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE LOS NUCLEOSIDOS ITIN (CONTINUACIÓN)

Nombre genérico	formulación	Dosis recomendadas	Efecto con los alimentos	Biodisponibilidad oral	Semivida de eliminación	Semivida intracelular	Eliminación	Problemas de seguridad
Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF)	TDF Tabletas de 300mg.	Una tableta una vez al día.	Tomar considerar alimentos.	sin los	25% en estado de ayunas; 39% con alimentos ricos en grasas.	17 horas	> 60 horas	Excreción renal Ajustar las dosis en insuficiencia renal. TDF /FTC: no se debe dar a pacientes con CrCl < 30 ml/min.
TDF/FTC	W/FTC TDF 300mg + FTC 200mg.	Una tableta una vez al día.						Astenia, dolor de cabeza, diarrea, náuseas, vómitos y flatulencia; insuficiencia renal; acidosis láctica con esteatosis hepática (rara, pero la toxicidad asociada con el uso de ITRN amenaza potencialmente la vida).
Zalcitabin a (ddC)	Tabletas de 0,375 y 0,75mg. Descontinuación anticipada de distribución en el año 2006.	0.75mg tres veces al día.	Tomar considerar alimentos.	sin los	85%	1,2 horas	N/A	Excreción renal del 70 %. Ajustar las dosis en insuficiencia renal.
Zidovudina (AZT, ZDV)	Cápsulas de 100mg, Tabletas de 300mg, solución intravenosa de 10mg/ml, solución oral de 10mg/ml. 3TC 150mg + ZDV 300mg 3TC 150mg + ZDV 300mg + ABAC 300 mg.	300 mg dos veces al día o 200mg tres veces al día. Una tableta dos veces al día. Una tableta dos veces al día.	Tomar considerar alimentos.	sin los	60%	1,1 horas	7 horas	AZT es metabolizado al glucoronido (GAZT). El (GAZT) se excreta renalmente. Ajustar las dosis en insuficiencia renal. Las combinaciones de zidovudina no se pueden dar a pacientes con un CrCl< 50ml/min.
AZT/3TC								Supresión de la medula ósea: anemia macrocitica o neutropenia; Intolerancia gastrointestinal, dolor de cabeza, insomnio, astenia; Acidosis láctica con esteatosis hepática (rara), pero la toxicidad asociada con el uso de ITRN amenaza potencialmente la vida.
AZT/3TC + ABAC								

CE: Cubierta enterica.

Anexo 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANÁLOGOS DE LOS NUCLEÓSIDOS (ITINN)

Nombre genérico	Formulación	Dosis recomendadas	Efecto con los alimentos	Biodisponibilidad oral	Semivida de eliminación	Eliminación	PROBLEMAS DE SEGURIDAD
Delavirdina (DLV)	Tabletas de 100 y 200 mg.	400mg tres veces al día; las tabletas de 400 mg pueden ser dispersadas en \geq 3oz de agua produciendo una mezcla; las tabletas de 200mg deben ser tomadas intactas; separar la dosis de la toma de didanosina bufferada o de antiácidos al menos 1 hora.	Tomar sin considerar los alimentos.	85%	5,8 horas.	Metabolizado por el citocromo P450 (inhibidor 3a); el 51% es excretado en la orina (<5% sin cambios); 44% en heces.	Rash*; Incremento de los niveles de transaminasas; Dolor de cabeza.
Efavirenz (EFV)	Cápsulas de 50, 100, y 200mg; Tabletas de 600 mg.	600 mg diarios con el estomago vacío, antes de acostarse.	Las comidas altamente calóricas o altas en grasas incrementan el pico de concentración plasmática de las cápsulas en un 39% y las tabletas en un 79%; Tomar con el estomago vacío.	Datos no disponible.	40-55 horas	Metabolizado por el citocromo P 450 (inhibidor / inductor 3a). 14%-34% es excretado en la orina (metabolitos glucuronidados, <1% sin cambios); 16-61% en heces.	Rash*; Síntomas en el sistema nervioso central†, incremento de los niveles de transaminasas; Falsos positivos en las pruebas de cannabinoides; Teratogenesia en monos‡.
Nevirapina (NVP)	Tabletas de 200 mg o solución oral de 50mg/5ml	200mg diarios por 14 días; luego 200mg orales dos veces por día.	Tomar sin considerar los alimentos.	>90%	25-30 horas	Metabolizado por el citocromo P 450 (inductor 3a); 80% excretado en la orina (metabolitos glucuronidados; <5% sin cambios); 10% en heces.	Rash, incluyendo síndrome Stevens-Johnson*. Ha sido reportada hepatitis sintomática, incluyendo necrosis hepática fatal.

* Durante ensayos clínicos, este ITRNN fue descontinuado debido al rash entre el 7 % de los pacientes que toman nevirapina, el 4.3% de pacientes que toman delavirdina, y el 1.7% de pacientes que toman efavirenz. Los casos raros de Síndrome Stevens-Johnson han sido relatados con el empleo de los tres ITRNN, la incidencia más alta se ve con el empleo de nevirapina.

+ Los Eventos adversos pueden incluir vértigo, somnolencia, insomnio, sueños anormales, confusión, anormalidades en la concentración, amnesia, agitación, despersonalización, alucinaciones, y euforia. La frecuencia total de cualquiera de estos síntomas asociados con el empleo de efavirenz era del 52%, comparado con el 26% entre los controles; el 2.6% de aquellas personas descontinuaron efavirenz a causa de estos síntomas; los síntomas por lo general disminuyen espontáneamente después de 2-4 semanas.

‡ Problemas Sintomáticos hepáticos serios y aun fatales (acompañado por rash en aproximadamente el 50% de casos) ocurren con más frecuencia en mujeres con pre-nevirapina con un conteo de \square indoncitos T CD4 + $>$ 250 células/mm³ o en pacientes masculinos con pre-nevirapina con un conteo de Lindoncitos T CD4 + $>$ 400 células/mm³. La nevirapina no debe ser iniciada en este tipo de pacientes a menos que los beneficios superen los riesgos. Esta toxicidad no se ha observado cuando la nevirapina es dada como dosis individual a las madres o infantes para la prevención de la transmisión del VIH madre a hijo.

Anexo 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)

Nombre genérico	formulación	Dosis recomendadas	Efecto con los alimentos	Biodisponibilidad oral	Semivida de eliminación	Ruta de metabolismo	Almacenamiento	PROBLEMAS DE SEGURIDAD
Amprenavir (APV)	Cápsulas de 50mg y 150mg; solución oral de 15mg/ml (las cápsulas y la solución oral no son intercambiables en base mg por mg.)	<p>APV 1200 mg dos veces al día (cápsulas) o 1400mg dos veces al día de la solución oral.</p> <p>Con RTV: (APV 1200mg + RTV 200mg) una vez al día o (APV 600mg + RTV 100mg) dos veces/día.</p> <p>Nota: la solución oral de APV y RTV no deben administrarse juntas debido a la competencia de los dos vehículos por la ruta metabólica.</p>	Los alimentos ricos en grasas disminuyen la concentración sanguínea en un 21%; puede tomarse con o sin alimentos, pero debe evitarse los alimentos con altos contenidos de grasas.	No determinada en humanos.	7,1-10,6 horas	Citocromo P450 inhibidor, inductor y substrato 3 A. Se recomienda ajustar la dosis en insuficiencia hepática.	Temperatura (hasta 25 ° C o 77° F).	Intolerancia gastrointestinal, náuseas, vómito, diarrea; Rash; Parestesias orales; Hiperlipidemia; Aumento de las transaminasas; Hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de los episodios de sangrados en pacientes con hemofilia. Nota: la Solución oral contiene propilen glicol contraindicado en mujeres embarazadas, niños <4 años, pacientes con insuficiencia renal y hepática y pacientes tratados con disulfiram o metronidazol.
Atazanavir (ATV)	Cápsulas de 100, 150, y 200mg.	400mg una vez al día. <u>De ser tomado con efavirenzo tenofovir:</u> RTV 100 mg + ATV 300 mg una vez al día.	La administración con alimentos incrementa la biodisponibilidad. Tomar con los alimentos, evitando tomar con antiácidos.	No determinada.	7 horas.	Citocromo P450 inhibidor, y substrato 3A. Se recomienda ajustar la dosis en insuficiencia hepática.	Cuarto con Temperatura (hasta 25 ° C o 77 ° F)	Hiperbilirrubinemia indirecta; Prolongación del intervalo PR, algunos pacientes experimentan 1 grado de bloqueo AV asintomático; uso con precaución en pacientes con defectos subyacentes de la conducción o concomitantemente con medicamentos que puedan causar una prolongación del PR; hiperglicemia; distribución anormal de la grasa; Posible incremento de los episodios de sangrados en pacientes con hemofilia.
Fosamprenavir (f-APV)	Tabletas 700mg.	<ul style="list-style-type: none"> • f-APV en pacientes por primera vez: 1400 mg dos veces / día; o • (f-APV 1400 + RTV 200 mg) una vez / día o • (f-APV 700 mg + RTV 100mg) dos veces / día. <p><u>Pacientes experimentados con IP (no se recomienda un régimen una vez al día):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> * (f-APV 700mg + RTV 100mg) dos veces / día. <u>Coadministración w/EFV (no se recomienda f-APV no recargado):</u> * (f-APV 700mg + RTV 100mg) dos veces / día; * (f-APV 1400mg + RTV 300mg) una vez / día. 	No hay un cambio significativo en la farmacocinética del amprenavir si se toma o no en ayunas.	No establecido.	7,7 horas	El amprenavir es inhibidor, inductor y substrato del citocromo p450 3A. Se recomienda ajustar la dosis en insuficiencia hepática.	Cuarto con Temperatura (hasta 25 ° C o 77 ° F).	Rash cutáneo 19%; Diarrea, náuseas, vómito; dolor de cabeza; hiperlipidemia; aumento de las transaminasas; Hiperglicemia; distribución anormal de la grasa; Posible incremento de los episodios de sangrados en pacientes con hemofilia.

Anexo 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP) (CONTINUACIÓN)

Nombre genérico	Formulación	Dosis recomendadas	Efecto con los alimentos	Biodisponibilidad oral	Semivida de eliminación	Ruta de metabolismo	Almacenamiento	PROBLEMAS DE SEGURIDAD
Indinavir (IDV)	Cápsulas de 200 y 400 mg.	800mg cada 8 horas. <u>Con RTV:</u> (IDV 800mg + RTV 100 o 200mg) cada 12 horas.	Para IDV no recargado Los niveles disminuyen en un 77%. Tomar 1 hora antes o 2 horas después de los alimentos; puede tomarse con leche descremada o con un alimento bajo en grasa. <u>IDV recargado con RTV:</u> Tomar con o sin alimentos.	65%	1,5-2 horas	Citocromo P450 inhibidor 3A4 (menos que ritonavir). Se recomienda ajustar la dosis en insuficiencia hepática.	Temperatura de 15-30º C protegido de la humedad.	Nefrolitiasis; Intolerancia GI, náuseas; hiperbilirubinemia indirecta; hiperlipidemia; hiperglicemia; distribución anormal de la grasa; posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos; Otros: dolor de cabeza, astenia, visión borrosa, rash, sabor metálico, trombocitopenia, alopecia y anemia hemolítica.
Lopinavir + Ritonavir (LPV/r)	Cápsula: LPV 133.3 mg + RTV 33.3mg. Solución oral: Cada 5 ml contienen LPV 400mg + RTV 100mg. Nota: la solución oral contiene 42% de alcohol. Tableta: 200 mg LPV + 50 mg RTV.	LPV 400mg + RTV 100mg (3 cápsulas o 5ml) dos veces al día. LPV 800mg + RTV 200mg (6 cápsulas o 10ml) una vez al día. Nota: Una sola dosis diaria es recomendada solo para el tratamiento de personas que no han recibido terapia antirretroviral ni para pacientes que reciben EFV o NVP. <u>Con EFV o NVP:</u> LPV 533mg + RTV 133mg (4 cápsulas o 6,7ml) dos veces al día.	Incremento Moderado del ABC cápsulas y solución oral de 48% y 80% respectivamente cuando se toma con alimentos grasos. Tomar con los alimentos.	No determinado en humanos.	5-6 horas	Citocromo P450 (inhibidor y substrato 3A4).	Las cápsulas refrigeradas y la solución son estables hasta la fecha que indica la etiqueta; de ser almacenada en la temperatura ambiente (hasta 25ºC o 77°F) es estable por 2 meses.	Intolerancia GI (mas alta incidencia en personas que reciben una sola dosis al día), náuseas, vómito, diarrea; astenia; Hiperlipidemia (especialmente hipertrigliceridemia); aumento de las transaminasas séricas; hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos.
Nelfinavir (NFV)	Tabletas de 250mg y 625mg. Polvo oral 50mg.	1250mg dos veces/día o 750mg tres veces/día.	Los niveles se incrementan 2 - 3 veces con los alimentos. Tomar con alimentos.	20 - 80 %	3,5 - 5 horas	Citocromo P450 (inhibidor y substrato 3A4).	Temperatura entre 15 - 30 °C (59 - 86 °F).	Diarrea; hiperlipidemia; hiperglicemia; distribución anormal de la grasa; elevación de las transaminasas; posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos.
Ritonavir (RTV)	Cápsulas de 100mg o solución de 600mg/7,5ml.	600mg cada/12horas (cuando Ritonavir es el único IP). La farmacocinética es mayor que la de otros IP - 100mg - 400mg por día - en 1 - 2 dosis divididas.	Los niveles incrementan un 15%. Tomar con alimentos si es posible, así puede mejorar la tolerabilidad.	No determinada.	3 - 5 horas.	Citocromo P450 (3A > 2D6; inhibidor potente de 3A4).	Refrigerar las cápsulas; la solución oral no debe ser refrigerada.	Intolerancia GI, náuseas, vómito y diarrea; parestesias; hiperlipidemia; hepatitis; astenia; distorsión del gusto; hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos.
Saquinavir cápsulas de gelatina dura. (SQV-hgc)	Cápsulas de 200mg	SQV-hgc no recargado no se recomienda. <u>Con RTV:</u> (RTV 100mg + SQV-hgc 1000mg) dos veces al día. (RTV 400mg + SQV-hgc 400mg) dos veces/día.	Tomar 2 horas antes de las comidas cuando se toma con RTV.	4% errático (cuando se toma como único IP).	1-2 horas	Citocromo P450 (Inhibidor y sustrato 3A4).	Temperatura entre 15 y 30°C (59-86 °F).	Intolerancia GI, náuseas y diarrea; dolor de cabeza; aumento de las transaminasas; hiperlipidemia; distribución anormal de la grasa; posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos.
Saquinavir cápsulas de gelatina blanda. (SQV-sgc)	Cápsulas de 200mg Descontinuación anticipada de distribución en el año 2006	SQV-sgc no recargado: 1200mg tres veces al día. <u>Con RTV:</u> (RTV 100mg + SQV-sgc 1000mg) dos veces al día. (RTV 400mg + SQV-sgc 400mg) dos veces/día.	Aumenta los niveles 6 veces. Tomar con o hasta 2 horas después de una comida - como único IP o con RTV.	No determinado.	1-2 horas	Citocromo P450 (inhibidor 3A4, menos que el ritonavir).	Refrigerado o a temperatura ambiente (< 25°C o 77 °F) hasta por tres meses.	Intolerancia GI, náuseas, diarrea, dolor abdominal, dispepsia; dolor de cabeza; hiperlipidemia; hiperglicemia; distribución anormal de la grasa; posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos.

Anexo 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP) (CONTINUACIÓN)

Nombre genérico	Formulación	Dosis recomendadas	Efecto con los alimentos	Biodisponibilidad oral	Semivida de eliminación	Ruta de metabolismo	Almacenamiento	PROBLEMAS DE SEGURIDAD
Tipranavir (TPV)	Cápsulas de 250 mg	500 mg dos veces/día. Con Ritonavir: 200 mg dos veces/día No se recomienda TPV no recargado	Tomar tipranavir y ritonavir junto con los alimentos. Su biodisponibilidad aumenta con alimentos ricos en grasas.	No determinado.	6 horas después de una sola dosis de TPV/RTV.	Citocromo P450 (inhibidor y sustrato 3A4) Igual efecto cuando es combinado con RTV inhibidor de la CYP 3A4 y CYP 2D6.	Las cápsulas refrigeradas y la solución son estables hasta la fecha que indica la etiqueta; de ser almacenada en la temperatura ambiente (hasta 25°C o 77°F) es estable por 2 meses.	Hepatotoxicidad – incluyendo hepatitis clínica. Se ha reportado descompensación hepática. Monitorizar cuidadosamente, especialmente aquellas personas con enfermedades hepáticas subyacentes. Rash cutáneo: usar con precaución en personas alérgicas a las sulfonamidas. Hiperlipidemia, especialmente hipertrigliceridemia, hiperglicemia, distribución anormal de la grasa, posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos.

Anexo 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS INHIBIDORES DE LA FUSIÓN

Nombre genérico	formulación	Dosis recomendadas	Efecto con los alimentos	Biodisponibilidad oral	Semivida de eliminación	Ruta de metabolismo	Almacenamiento	PROBLEMAS DE SEGURIDAD
Enfuvirtide (T20)	Injectable en polvo liофилизовано; Cada vial contiene 108 mg de enfuvirtide para ser reconstituido con 1,1ml de agua estéril para inyección para la entrega de aproximadamente 90mg/1ml.	90mg (1ml) subcutánea SC dos veces/día.	84.3% (SC comparada con la IV).	3.8 horas	Se espera que los aminoácidos sufran metabolismo, con un subsecuente reciclaje de los aminoácidos en el líquido corporal.	Almacenar a una temperatura de 25 °C o 77 °F. La solución reconstituida debe ser almacenada bajo refrigeración de 2°C a 8°C (36°F a 46°F) y usada dentro de las siguientes 24 horas.	Reacciones locales en el sitio de inyección - casi el 100 % de pacientes (dolor, eritema, nódulos y quistes, prurito, equimosis); Índice aumentado de neumonía bacteriana; reacción de hipersensibilidad (< de 1 %) - Los síntomas pueden incluir rash, fiebre, náuseas, vómitos, escalofrío, hipotensión, o aumento de transaminasas en el suero.	

Anexo 2, tabla A. MEDICAMENTOS QUE NO DEBEN SER USADOS CON ANTIRRETROVIRALES IP o ITINN

Categoría	Bloqueo de los canales de calcio	Cardiavasculares	Agentes que disminuyen los lípidos	Antimicrobianos	Antihistamínicos	Medicamentos Gastrointestinales	Neurolépticos	Psicotropicos	Alcaloides del Ergot (vasoconstrictores)	Hierbas	Otros
Inhibidores de la proteasa											
Indinavir	ninguno	Amiodarona	Simvastatina, lovastatina	Rifamicina, Rifapentina	Astemizol, terfenadina	Cisaprida	Pimozide	midazolam [‡]	Dihidroergotamina ergotamina [†] (varias formas) ergonovina metilergonovina.	Hipérico	Atazanavir
Ritonavir	Bepridil	Amiodarona Flecainide Propafenona,	Simbastatina, lovastatina	Rifapentina	Astemizol, Terfenadina	Cisaprida	Pimozide	midazolam [‡]	Dihidroergotamina ergotamina [†] (varias formas) ergonovina metilergonovina.	Hipérico	Voriconazol (con RTV \geq 400mg 2 veces / día.) Fluticasone [#] alfusozin
Saquinavir	ninguno	Ninguno	Simvastatina, lovastatina	rifamicina rifabutina [‡] rifapentina	Astemizol, Terfenadina	Cisaprida	Pimozide	midazolam [‡]	Dihidroergotamina ergotamina [†] (varias formas) ergonovina metilergonovina.	Hipérico Suplementos de ajo	
Tipranavir	bepridil	Amiodarona Flecamida Propafenona Quinidina	Simvastatina Lovastatina	Rifamicinaa Rifapentina	Astemizol Terfenadina	Cisaprida	Pimozide	midazolam [‡]	Dihidroergotamina ergotamina [†] (varias formas) ergonovina metilergonovina.	Hipérico	Fluticasone ^o
Nelfinavir	ninguno	Ninguno	Simvastatina, lovastatina	Rifamicina, Rifapentina	Astemizol, Terfenadina	Cisaprida	Pimozide	midazolam [‡]	Dihidroergotamina ergotamina [†] (varias formas) ergonovina metilergonovina.	Hipérico Wort	
Amprenavir[‡] y Fosampr enavir	Bepridil	Ninguno	Simvastatina, lovastatina	Rifamicina, Rifapentina	Astemizol, Terfenadina	Cisaprida	Pimozide	midazolam [‡]	Dihidroergotamina ergotamina [†] (varias formas) ergonovina metilergonovina.	Hipérico	Delavirdina, Anticonceptivos orales
Lopinavir + ritonavir	ninguno	Flecanida, Propafenona	Simvastatina, lovastatina	rifamicina rifapentina	Astemizol, Terfenadina	Cisaprida	Pimozide	midazolam [‡]	Dihidroergotamina ergotamina [†] (varias formas) ergonovina metilergonovina.	Hipérico	Fluticasone ^o
Atazanavir	Bepridil	ninguno	Simvastatina, lovastatina	Rifamicinaa, Rifapentina	Astemizol, Terfenadina	Cisaprida, Inhibidores de la bomba de protones	Pimozide	midazolam [‡]	Dihidroergotamina ergotamina [†] (varias formas) ergonovina metilergonovina.	Hipérico	Indinavir, irinotecan

Anexo 2, tabla A. MEDICAMENTOS QUE NO DEBEN SER USADOS CON ANTIRRETRÓVIRALES IP o ITINN (CONTINUACIÓN)

Categoría	Bloqueo de los canales de calcio	cardiavasculares	Agentes que disminuyen los lípidos	Antimicrobianos	Antihistamínicos	Medicamentos Gastrointestinales	Neurolepticos	Psicotropicos	Alcaloides del Ergot (vasoconstrictores)	Hierbas	Otros
Inhibidores de la Transcripción Inversa No análogos de los Nucleosidos											
Nevirapina	ninguno	ninguno	ninguno	rifamicina rifapentina [‡]	Ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Ninguno	Hipérico	
Delavirdina	ninguno	ninguno	Simvastatina, lovastatina	rifamicina rifapentin [‡] rifabutina	Astemizol, Terfenadina	Cisaprida, Bloqueadores H2, Inhibidores de la bomba de protones.	ninguno	alprazolam midazolam [§] triazolam	dihidroergotamina (D.H.E. 45) ergotamina [†] (varias formas) ergonovina metilergonovina	Hipérico	Amprenavir, Fosamprenavir, Carbamazepina, Fenobarbital, Fenitoína.
Efavirenz	ninguno	ninguno	ninguno	rifapentina [‡]	Astemizol, Terfenadina	cisaprida	ninguno	midazolam [§] triazolam	dihidroergotamina (D.H.E. 45) ergotamina [†] (varias formas) ergonovina metilergonovina	Hipérico	Voriconazol

‡ Pacientes con VIH tratados con rifapentina tienen un índice mas alto de recaída de TB que aquellos tratados con otros regímenes –basados en rifamicina; se recomienda un agente alternativo para esta población.

Δ La rifabutina puede ser usada con saquinavir, solo si ésta es combinada con ritonavir.

§ En un pequeño estudio las dosis más altas de RTV o LPV/r compensan la actividad inductora de la rifamicina sobre el LPV. Nota, el 28% de las personas descontinuaron debido al incremento de enzimas hepáticas. La seguridad de esta combinación está todavía en evaluación. Otros estudios son necesarios.

Σ Midazolam puede ser usado con precaución como dosis única y monitorear la situación del procedimiento de sedación.

† Es probable alguna clase de efecto.

◊ Astemizol y terfenadina no son comercializados en estados unidos. El fabricante de cisapride tiene un protocolo de acceso-limitado para que los pacientes encuentren criterios de elegibilidad clínicos específicos.

* Cada 150 mg de amprenavir cápsulas tienen 109 IU (Unidades Internacionales) de vitamina E y 1 mililitro de Amprenavir solución oral tiene 46 UI de vitamina E. La FDA aprobó la dosis, la cantidad diaria de vitamina E en Amprenavir es incrementada 58-veces sobre la referencia de la ingesta diaria para adultos. Los pacientes deberían ser advertidos de evitar las dosis suplementales de vitamina E. Los productos de multivitamina que contienen las cantidades mínimas de vitamina E son aceptables.

El uso concomitante de fluticasona y ritonavir resulta en una significativa reducción de las concentraciones séricas del cortisol. La administración concomitante de fluticasona y ritonavir o lopinavir/ritonavir debe evitarse a no ser que el beneficio potencial supere el riesgo de los efectos secundarios del corticoesteroide.

◊ El uso concomitante de fluticasona y ritonavir resulta en una significativa reducción de las concentraciones séricas del cortisol. La administración concomitante de fluticasona y algún régimen de IP recargado con ritonavir no es recomendado a menos que el beneficio sobrepase el riesgo. La fluticasona debe ser usada con precaución y considerar esta alternativas si es dado con regímenes de IP no recargados.

Alternativas Sugeridas

Cerivastatina, simvastatina, lovastatina: pravastatina y fluvastatina tienen el potencial menor para interacciones medicamento-medicamento; la atorvastatina debe ser usado con precaución, usando la dosis más baja posible de partida y con monitoreo continuo; ningún dato de la farmacocinética o de seguridad están disponibles para la co-administración de rosuvastatina con los agentes antirretrovirales.

Rifabutina: claritromicina, azitromicina (Profilaxis MAI); claritromicina, azitromicina, etambutol (tratamiento MAI)

Astemizol, terfenadina : desloratadina, loratadina, fexofenadina, cetirizina

Midazolam, triazolam: temazepam, lorazepam

Anexo 2, Tabla B: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE ANTIRRETROVIRALES Y OTROS MEDICAMENTOS: PIs, ITRNN, Y ITRN

Interacciones medicamentosas que requieren modificación de dosis o Precauciones de uso			
Medicamentos afectados	Indinavir (IDV)	Ritonavir (RTV)	Saquinavir (SQV)
Itraconazol	Nivel: Cuando se da IDV 600 mg cada 8 horas con itraconazol 200 mg, el ABC del IDV es similar al IDV 800 mg cada 8 horas.	No existen datos, pero está reportada una inhibición bidireccional entre itraconazol y RTV, monitorear las efectos adversos. Dosis: Es necesario el ajuste de dosis para pacientes que reciben >400 mg de itraconazol, o monitorizar los niveles de itraconazol.	Interacción bidireccional entre itraconazol y SQV puede ser observada. Dosis: No establecida, pero se debe disminuir la dosificación de itraconazol. Considerar el monitoreo de la terapia farmacológica para ensayos de SQV (si no es recargado) e itraconazol.
Ketoconazol	Niveles: IDV ↑ 68%. Dosis: IDV 600 mg Tres veces/día.	Niveles: ketoconazol ↑ 3 veces. Dosis: Usar con precaución; no exceder los 200 mg de ketoconazol diarios.	Niveles: SQV ↑ 3 veces. Dosis: No es necesario ajuste de dosis.
Voriconazol	Niveles: Cambios no significativos en ABC de azoles o IDV (personas sanas). Dosis: estandar	Niveles: El ABC del voriconazol ↓ en un 82% cuando es coadministrado con 400 mg dos veces / día de RTV, y en la terapia concomitante está contraindicada. Existen datos de interacción cuando se aumentan las dosis de RTV (100-400 mg por día) administrados con voriconazol.	No existen datos, pero hay una interacción bidireccional entre voriconazol y los IP, monitorear la toxicidad.
Rifamicina	Niveles: El IDV (no recargado) ↓ 89%; el IDV (recargado) ↓ 87%; Contraindicado.	Niveles: RTV ↓ 35% Dosis: no cambiar. Posible incremento de toxicidad hepática. La coadministración puede llevar a la perdida de la respuesta virológica si RTF es el único IP. Alternativamente pueden considerarse los agentes antimicobacteriales, tales como rifabutina.	Niveles: SQV ↓ 84%. Contraindicado. La elevación marcada de transaminases fue vista en un estudio de farmacocinética, donde voluntarios sanos recibieron una combinación de rifamicina 600 mg c/día + RTV 100 mg/SQV 1000 2 veces/día de mg. Esta combinación no debería ser usada.
Rifabutinaa	Niveles: IDV ↓ 32%. Rifabutina ↑ 2X. Dosis: ↓ rifabutina a 150 mg cada día o 300 mg 3 veces/semana. IDV 1000 mg Tres veces/día. Si el RTV es recargado, usar rifabutina en las dosis recomendadas para coadministrar con RTV; continué la dosis normal de IDV recargado.	Niveles: Rifabutina ↑ 4 veces Dosis: ↓ rifabutina de 150 mg cada dia o dosis de 3veces/semana. RTV: mantener la dosis actual si es único IP o parte de un régimen recargado.	
Clarithromicina	Niveles: claritromicina ↑ en 53%. No requiere ajuste de dosis.	Niveles: claritromicina ↓ 40%. Dosis: Ajuste de dosis de claritromicina para daño renal moderado y grave.	Niveles: claritromicina ↑ 45%. SQV ↑ 177%. No requiere ajuste de dosis.
ANTICONCEPTIVOS ORALES	Niveles: Noretindrona ↑ 26%. Etnilestradiol ↑ 24%. No requiere ajuste de dosis	Niveles: Etnilestradiol ↓ 49%. Uso alternativo o metodo adicional.	No existen datos.
Simvastatina Lovastatina	Niveles: Potencial para grandes incrementos en niveles de estatinas. Evitar su uso concomitante.	Niveles: Puede haber grandes incrementos en los niveles de estatinas. Evitar su uso concomitante.	Niveles: puede haber grandes incrementos en los niveles de estatinas. Evitar su uso concomitante.
Atorvastatina	Niveles: Potencial para grandes incrementos en el ABC. Usar al inicio con dosis bajas de atorvastatina con monitoreo cuidadoso.	Niveles: ↑ 450% cuando es administrado con la combinación SQV/RTV. Al inicio se deben usar dosis bajas de atorvastatina con monitoreo cuidadoso.	Niveles: ↑ 450% cuando es administrado con combinación de SQV/RTV. Al inicio se deben usar dosis bajas de atorvastatina con monitoreo cuidadoso.
Pravastatina	No hay datos.	Niveles: ↓ 50% cuando es administrado con la combinación SQV/RTV - No es necesario ajuste de dosis. Dosis: Ajuste de dosis de pravastatina basado en respuesta lipídica.	Niveles: ↓ 50% cuando es administrado con la combinación de SQV/RTV- No es necesario ajuste de dosis. Dosis: Ajuste de dosis de pravastatina basado en respuesta lipídica.

Anexo 2, Tabla B: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE ANTIRRETROVIRALES Y OTROS MEDICAMENTOS: PIs, ITRNN, Y ITRN (CONTINUACIÓN)

Interacciones medicamentosas que requieren modificación de dosis o Precauciones de uso			
Medicamentos afectados	Indinavir (IDV)	Ritonavir (RTV)	Saquinavir (SQV)
Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína	Marcada disminución del ABC de IDV con carbamazepina. Considerar agentes alternativos o monitoreo de los niveles de IDV.	Carbamazepina: ↑ niveles sericos cuando es coadministrado con RTV. Usar con precaución. Monitorear los niveles de los anticonvulsivantes.	Desconocido, pero hay una marcada ↓ de los niveles de SQV. Monitorear de los niveles de anticonvulsivantes y los niveles de SQV obtenidos.
Metadona	No cambia niveles de metadona.	Metadona ↓ 37%. Es necesario Monitorear y valorar la dosis. Se requiere un aumento de dosis de metadona.	Metadona ↑ ABC 20%. Cuando es coadministrado con SQV/RTV 400/400 mg dos veces / día. Dosis: no ajustar para este régimen con IP, pero se debe monitorear y valorar la respuesta de la metadona si es necesario.
Sildenafil	El ABC ↑ 3 veces. Usar con precaución. Iniciar con dosis reducidas de 25 mg cada 48 horas y monitorizar los efectos adversos.	El ABC del Sildenafil ↑ 11 veces. Usar con precaución. Iniciar con dosis reducida de 25 mg cada 24 horas y monitorear los efectos adversos.	Sildenafil ↑ ABC 2 veces. Usar 25 mg de dosis inicial de sildenafil.
Vardenafil	El ABC del vardenafil aumenta 16 veces. El ABC del IDV (no recargado) ↓ en un 30%. Dosis: considerar sildenafil en lugar de verdenafil si se administra IDV no recargado. No exceder verdenafil en 2,5 mg en 72 horas si es administrado con RTV.	El ABC del Verdenafil ↑ 49 veces. el ABC de RTV ↓ 20%. Dosis: Verdenafil: iniciar con dosis de 25 mg, no exceder la dosis individual de 2,5 mg en 72 horas. RTV: mantener dosis usual.	No hay datos, pero el ABC de verdenafil puede ser sustancialmente incrementada. Iniciar con una dosis de 2,5 mg y no exceder la dosis individual de 2,5 mg en 24 horas. No exceder una dosis individual de 2,5 mg en 72 horas si es administrado con RTV.
Tadalafil	Administrar concomitantemente si se requiere incrementar los resultados en ABC de tadalafil y vida media (normal = 17,5 horas). Iniciar con una dosis de 5 mg y no exceder una dosis individual de 10 mg cada 72 horas.	El ABC del Tadalafil ↑ 124 %. Iniciar con una dosis de 5 mg, y no exceder una dosis individual de 10 mg cada 72 horas.	Administrar concomitantemente si se requieren resultados en el incremento del ABC del tadalafil y vida media (norma = 17,5) Iniciar con una dosis de 5 mg, y no exceder una dosis individual de 10 mg cada 72 horas.
MISCELANEOS	Jugo de uva ↓ niveles de IDV 26%. Vitamina C ≥ 1 gramo/diario ↓ ABC de IDV por 14% y Cmin por 32%. Amlodipina: el ABC de la amlodipina ↑ 90% cuando es coadministrada con IDV/RTV. No cambian los niveles con IDV/RTV. Monitoreo estrecho.	Muchas interacciones posibles. Desipramina ↑ 145%, reducir la dosis. El ABC de laTrazodone ↑ 2,4 veces cuando es administrada con 200 mg dos veces /día de RTV. Disminuir las dosis de trazodona y monitorear efectos adversos del CNS y de CV. Teofilina ↓ 47% monitorear los niveles de teofilina. RTV de 100 mg incrementa significativamente la exposición sistémica de fluticasona inhalada (oral o nasal), puede predisponer los pacientes a los efectos sistémicos de los corticosteroides. No se recomienda coadministrar estos medicamentos, a no ser que los beneficios de fluticasona sean mayores que los riesgos.	El jugo de uva ↑ los niveles de SQV. La dexametasona ↓ los niveles de SQV.

Anexo 2 Tabla B: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE ANTIRRETROVIRALES Y OTROS MEDICAMENTOS: PIs, ITINN, Y ITIN (CONTINUACIÓN)

Interacciones medicamentosas que requieren Modificaciones en la dosis o Uso con Precaución			
Medicamentos Afectados	Nelfinavir (NFV)	Amprenavir (APV)	Fosaprenavir (f-APV)
Itraconazol	No hay datos, pero existe potencial para la inhibición bi-direccional entre itraconazol y los IP, controlar la toxicidad.	No hay datos, pero existe riesgo de una inhibición bidireccional entre itraconazol y IP, controlar la toxicidad. Dosis: Puede ser necesario el ajuste de dosis para pacientes que reciben > 400 mg/día.	No hay datos, pero hay riesgos de inhibición bi-direccional entre itraconazol y los IP, es necesario controlar los efectos adversos. Dosis: Puede ser necesario el ajuste de dosis para pacientes que reciben > 400 mg/día.
Ketoconazol	No es necesario ajustar la dosis.	Niveles: APV aumenta 31%. Ketoconazol aumenta 44%. Dosis: Considerar la reducción de la dosis de ketoconazol si es > 400 mg/día.	Presumiblemente interacciones similares (un incremento de los niveles de APV y ketoconazol). Dosis: Considerar la reducción de la dosis de ketoconazol si es > 400 mg/día. If f-APV/r: Usar con precaución; no exceder de 200 mg ketoconazol diario.
Voriconazol	No hay datos, pero existe riesgo de inhibición bi-direccional entre voriconazol y IP , monitorear los efectos adversos.	No hay datos, pero existen riesgos de inhibición bi-direccional entre voriconazol y IP, monitorear los efectos adversos . Ver las recomendaciones de RTV si es recargado con RTV.	Interacciones y recomendaciones por lo visto similares al APV. Ver las recomendaciones de RTV si es recargado con RTV.
Rifamicina ^Z	Niveles: NFV diminueve 82%. No deben ser coadministrados.	Niveles: El ABC del APV disminuye 82%. No hay cambios en el ABC de rifamicina. No deben ser coadministrados.	Presumiblemente interacciones y recomendaciones similares al APV.
Rifabutina	Niveles: NFV diminueve 32%. Rifabutina aumenta 2veces. Dosis: disminuir rifabutina a 150 mg C/día o 300 mg 3veces/semana.NFV 1,250 veces / día.	Niveles: ABC APV disminuye 15%. Rifabutina aumenta 193%. Dosis: No cambiar la dosis de APV; disminuir rifabutina a 150 mg C/día o 300 mg 3veces/semana. [¶] . Si es recargado con RTV, usar las dosis recomendadas de rifabutina para la co-administración con RTV; continúe la dosis corriente de la combinación de APV.	Interacciones y recomendaciones similares a las de APV si el f-APV no es recargado. Dosis: No hay cambios en la dosis de f-APV; disminuir la dosis a 150 mg C/día o 300 mg 3veces/semana. [¶] . Si se recarga f-APV con RTV, reducir la dosis de rifabutina a 150 mg cada día o 300 mg 3veces/semana. [¶] .
Clarithromicina	No hay datos.	Niveles: ABC APV disminuye 18%. No hay cambios en el ABC de claritromicina. No ajustar la dosis.	Presumiblemente interacciones y recomendaciones similares al APV.

Anexo 2 Tabla B: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE ANTIRRETROVIRALES Y OTROS MEDICAMENTOS: PIs, ITINN, Y ITIN (CONTINUACIÓN)

Interacciones medicamentosas que requieren Modificaciones en la dosis o Uso con Precaución			
Medicamentos Afectados	Nelfinavir (NFV)	Amprenavir (APV)	Fosaprenavir (f-APV)
ANTICONCEPTIVOS ORALES	<p>Niveles: Noretindrona aumenta 18%. Etil estradiol aumenta 47%.</p> <p>Usar un método alternativo o adicional.</p>	<p>Niveles: aumenta Etil estradiol y noretindrona; los niveles de APV aumenta 20%.</p> <p>No coadministrar; se recomiendan utilizar métodos alternativos de anticoncepción.</p>	<p>Presumiblemente reacciones similares al APV.</p> <p>No coadministrar; se recomiendan utilizar métodos alternativos de anticoncepción.</p>
Simvastatina Lovastatina	<p>El ABC de la Simvastatina aumenta 505% - No se recomienda.</p> <p>Puede producirse un gran incremento en el ABC de la lovastatina – no se recomienda.</p> <p>Evitar el uso concomitante.</p>	<p>Niveles: Puede producir un gran incremento en los niveles de las estatinas. Evitar el uso concomitante.</p>	<p>Interacciones y recomendaciones presumiblemente similares a las de APV.</p>
Atorvastatina (ATO)	<p>El ABC de la Atorvastatina aumenta 74% - usar una de dosis de partida lo mas baja posible de atorvastatina con un monitoreo continuo.</p>	<p>Potencial para incrementar los niveles de Atorvastatina. Usar una dosis de partida lo mas baja posible de atorvastatina con un monitoreo continuo.</p>	<p>El ABC de Atorvastatina aumenta 150% - usar una de dosis de partida lo mas baja posible de atorvastatina con un monitoreo cuidadoso.</p>
Pravastatina	No hay datos.	No hay datos.	No hay datos.

Anexo 2 tabla B: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE ANTIRRETROVIRALES Y OTROS MEDICAMENTOS: IPs, ITINN, Y ITIN (CONTINUACIÓN)

Interacciones medicamentosas que requieren Modificaciones en la dosis o Uso con Precaución			
Medicamentos afectados	Nelfinavir (NFV)	Amprenavir (APV)	Fosamprenavir (f-APV)
Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína	Desconocido, Pero puede disminuirse sustancialmente los niveles de NFV. Monitorear los niveles de anticonvulsivantes y la respuesta virológica. Considerar la obtención de los niveles de NFV.	Desconocido, pero puede disminuirse sustancialmente los niveles de APV. Monitorear los niveles de anticonvulsivantes y la respuesta virológica. Considerar la obtención de los niveles de APV.	Interacciones y recomendaciones presumiblemente similares a las de APV.
METADONA	El NFV puede disminuir los niveles de metadona, pero el retiro del opiáceo raramente sucede. Monitorear y valorar la dosis si es necesario. Puede requerir aumento de la dosis de metadona.	Los niveles de metadona disminuyen 13%. Monitorear y valorar los niveles de metadona si es necesario.	Interacciones y recomendaciones presumiblemente similares a las de APV.
Sildenafil	El ABC del Sildenafil aumenta 2-11 veces. Usar con precaución. Empezar con dosis reducida de 25 mg cada 48 horas y monitorear los efectos adversos.	El ABC del Sildenafil aumenta 2-11 veces. Usar cautelosamente. Empezar con dosis reducida de 25 mg cada 48 horas y monitorear los efectos adversos.	Interacciones y recomendaciones similares a las de APV.
Vardenafil	No hay datos, pero el ABC del vardenafil puede incrementar sustancialmente. Empezar con una dosis de 2.5 mg y no exceder de una dosis de 2.5 mg en 24 horas. No exceder de 2.5 mg cada 72 horas si es administrado con RTV.	No hay datos, pero el ABC del vardenafil puede incrementarse sustancialmente. Empezar con una dosis de 2.5 mg y no exceder de una dosis de 2.5 mg en 24 horas. No exceder de 2.5 mg cada 72 horas si es administrado con RTV.	Interacciones y recomendaciones similares a las de APV.
Tadalafil	La administración concomitante puede resultar en un incremento sustancial del ABC y la vida media (normal=17.5 h) del tadalafil. Empezar con una dosis de 5 mg, y no exceder de una dosis de 10 mg cada 72 horas.	La administración concomitante puede producir un incremento sustancial del ABC y de la vida media (normal=17.5 h) del tadalafil. Empezar con una dosis de 5 mg, y no exceder de una dosis de 10 mg cada 72 horas.	Interacciones y recomendaciones similares a las de APV.
MISCELÁNEOS			Bloqueadores H2: La co-administración con ranitidina disminuye en 30% el ABC del f-APV; Separar la administración. Si la coadministración es necesaria. Monitorear atentamente la respuesta virológica deseada. Inhibidores de la Bomba de Protones: Con la co-administración de estos agentes se espera la disminución de las concentraciones de APV. No coadministrar si es posible.

Anexo 2 tabla B: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE ANTIRRETROVIRALES Y OTROS MEDICAMENTOS: IP, ITINN, Y ITIN (CONTINUACIÓN)

Interacciones medicamentosas que requieren Modificaciones en la dosis o Uso con Precaución		
Medicamentos afectados	Atazanavir (ATV)	Lopinavir (LPV)
Itraconazol	No hay datos, pero hay riesgos de inhibición bi-direccional entre itraconazol y IP, monitorear las toxicidades.	Niveles: El itraconazol aumenta cuando se administra con LPV/r. Dosis: itraconazol – considerar no exceder de 200mg/día o monitorear los niveles y la toxicidad.
Ketoconazol	No recargado: No es necesario el ajuste de la dosis. Recargado con RTV: Ver recomendaciones para RTV.	Niveles: El ABC del LPV disminuye un 13%. El ketoconazol aumenta 3 veces. Dosis: Usar con precaución; no exceder de 200 mg de ketoconazol diarios.
Voriconazol	Recargado con RTV: No hay datos, pero aumentan los riesgos de inhibición bi-direccional entre voriconazol e IP; monitorear los efectos adversos. Ver las recomendaciones de RTV si es recargado con RTV.	No hay datos, pero potencia la inhibición bi-direccional entre voriconazol y IP. El RTV de 400mg puede reducir el ABC del voriconazol en un 82%. El efecto de bajas dosis de RTV (100-400mg/día) no ha sido estudiado. Algunos sugieren no co-administrar hasta que haya datos disponibles.
Rifamicina ^z	No debe ser co-administrado.	Niveles: El ABC de LPV disminuye 75%. No debe ser co-administrado, una dosis segura y efectiva de LPV/r que pueda ser dada con rifamicina, no ha sido establecida. ^z
Rifabutina	Niveles: El ABC de la Rifabutina aumenta 2.5-veces . Dosis: disminuir la dosis de rifabutina a 150 mg C/día o 3veces/semana ^z	Niveles: El ABC del Rifabutina aumenta 3 veces. El metabolito 25-O-desacetyl aumenta 47.5-veces. Dosis: disminuir la dosis de rifabutina a 150 mg cada día o 3veces/semana.
Clarithromicina	Niveles: El ABC de la claritromicina aumenta un 94% y puede causar prolongación del QTc. Las concentraciones del metabolito activo de la claritromicina es significativamente reducido. Dosis: disminuir la dosis de claritromicina en un 50%. Considerar terapia alternativa.	Niveles: el ABC de la Claritromicina: aumenta en un 77%. Dosis: Ajustar la dosis de claritromicina en pacientes con daño renal moderado y severo.
Anticonceptivos orales	Niveles: El ABC del Etilín estradiol disminuye 48%, el ABC de noretindrona disminuye 110%. Dosis: usar la dosis eficaz más baja o métodos alternativos.	Niveles: El etinil estradiol disminuye un 42%. Usar métodos anticonceptivos alternativos o adicionales.
Simvastatina Lovastatina	Niveles: Potencia un gran incremento en los niveles de las estatinas. Evitar el uso concomitante.	Niveles: Hay un alto riesgo de incremento de los niveles de las estatinas. Evitar el uso concomitante.

Anexo 2 tabla B: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE ANTIRRETROVIRALES Y OTROS MEDICAMENTOS: IP, ITINN, Y ITIN (CONTINUACIÓN)

Interacciones medicamentosas que requieren Modificaciones en la dosis o Uso con Precaución		
Medicamentos afectados	Atazanavir (ATV)	Lopinavir (LPV)
Atorvastatina (ATO)	Potencia un gran incremento de los niveles de Atorvastatina. Use la dosis mas baja posible de atorvastatina con un monitoreo cuidadoso.	El ABC de la Atorvastatina aumenta 5.88-veces. Use la dosis mas baja posible de atorvastatina con un monitoreo cuidadoso.
Pravastatina	No hay datos.	El ABC de la Pravastatina aumenta un 33%; no es necesario ajustar la dosis.
Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína	Desconocido, pero puede disminuir sustancialmente los niveles de ATV. Monitorear los niveles del anticonvulsivante, Se puede considerar el monitoreo e los niveles de ATV.	Muchas interacciones posibles: carbamazepina: aumenta los niveles cuando es coadministrado con RTV. Usar con precaución. Monitorear los niveles del anticonvulsivante. Fenitoína: disminuye los niveles de LPV, RTV, y los niveles de Fenitoína cuando se administran juntos. Evitar el uso concomitante o monitorear los niveles de LPV.
METADONA	No hay cambios en los niveles de metadona o ATV.	El ABC de la Metadona aumenta 53%. El retiro del opiáceo puede ser necesario. Monitorear y valorar la dosis si es necesario. Puede requerir disminución de la dosis de metadona.
Sildenafil	Potencia el incremento de los niveles de Sildenafil. Empezar con dosis reducidas de 25 mg cada 48 horas y monitorear los efectos adversos.	El ABC del Sildenafil aumenta 11-veces en combinación con RTV. No exceder de 25 mg cada 48 horas.
Vardenafil	No hay datos, pero el ABC del vardenafil puede incrementarse sustancialmente. Empezar con una dosis de 2.5 mg y no exceder de una dosis de 2.5 mg en 24 horas. No exceder de una dosis de 2.5 mg en 72 horas si es administrado con RTV.	No hay datos, pero el ABC del vardenafil puede incrementarse sustancialmente. No exceder de una dosis de 2.5 mg en 72 horas.
Tadalafil	El uso concomitante resulta en un incremento sustancial del ABC y la vida media (normal=17.5h) del tadalafil. Empezar con una dosis de 5 mg, y no exceder de una dosis de 10 mg cada 72 horas.	El ABC del Tadalafil aumentar un 124% cuando es co-administrado con RTV. no exceder de una dosis de 10 mg de taladafilo cada 72 horas.
MISCELANEOS	El ABC del Diltiazem aumenta un 125%, disminuir la dosis de diltiazem en un 50%; Se recomienda monitoreo del ECG. Otros bloqueadores de los canales de calcio: Se debe usar con precaución. Se debe considerar la valoración de la dosis; Se recomienda el monitoreo del ECG. El ATV inhibe el UGT y puede interferir con el metabolismo del irinotecan; Evitar el uso concomitante. Antagonista de los receptores H2: Se espera la disminución de las concentraciones de ATV con la administración simultánea; se recomienda separar las dosis unas 12 horas. Inhibidores de la Bomba de Protones: Se espera una disminución significativa de la solubilidad del ATV con la co-administración de estos agentes. No coadministrar. Antácidos y medicamentos bufferados: Las concentraciones reducidas de ATV son esperadas con la administración simultánea; dar ATV 2 horas antes o 1 hora después de estos medicamentos.	

Anexo 2 tabla B: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE ANTIRRETROVIRALES Y OTROS MEDICAMENTOS: Pls, ITINN, Y ITIN (CONTINUACIÓN)

Interacciones medicamentosas que requieren modificación de la dosis o uso con precaución			
Medicamentos Afectados	Nevirapina (NVP)	Delavirdina (DLV)	Efavirenz (EFV)
Ketoconazol	Niveles: Ketoconazol: disminuye un 63%. NVP aumentan entre un 15 y un 30%. Dosis: No recomendadas.	La Cmin de DLV aumenta un 50%. Ketoconazol: No hay datos. Dosis: Estandar.	No hay datos.
Voriconazol	El Metabolismo de voriconazol puede ser inducido por la NVP. El Voriconazol puede inhibir frecuentemente el metabolismo de los ITRNN. Monitorear los efectos adversos de los ITRNN y la respuesta antifungica.	El Metabolismo de voriconazol puede ser inducido por la DLV. El Voriconazol puede inhibir frecuentemente el metabolismo de los ITRNN. Monitorear la toxicidad de los ITRNN y la respuesta antifungica.	Niveles: EFV aumenta un 44%. Voriconazol siminimuye un 77%. Esta combinación no es recomendada.
Fluconazol	Niveles de NVP: Cmax, ABC, y Cmin aumentan un 100%. Niveles de Fluconazol: No cambia. El riesgo de hepatotoxicidad puede incrementarse con esta combinación. Si el uso concomitante es necesario, se recomienda monitorear la toxicidad de la NVP.	No hay cambios clínicos significantes en las concentraciones de DLV o fluconazol.	No hay cambios clínicos significantes en las concentraciones de EFV o fluconazol.
Rifamicina	Niveles: NVP aumenta entre un 20%y un 58%. Las consecuencias virológicas son inciertas; Existe un alto riesgo de hepatotoxicidad aditiva. El uso de esta combinación no se recomienda; sin embargo, si es usado, la co-administración debe ser hecha con un cuidadoso monitoreo.	Niveles: DLV disminuye un 96%. Contraindicada.	Niveles: EFV disminuyen 25%. Dosis: Considerar aumentar EFV a 800 mg C/ día.
Rifabutina	Niveles: NVP disminuye un 16%. Ningún ajuste de dosis.*	Niveles: DLV disminuye un 80%. Rifabutina aumenta un 100%. No se recomienda.	Niveles: EFV inalterado; Rifabutina disminuye un 35%. Dosis: aumentar la dosis de rifabutina a 450-600 mg C/día o 600 mg 3 veces/semana.* EFV: Estándar.
Clarithromicina	Niveles: NVP aumenta un 26%. Clarithromicina disminuye un 30%. Monitorear la eficacia o usar un agente alternativo.	Niveles: Clarithromicina aumenta un 100%, DLV aumenta un 44%. Realizar un ajuste en la dosis en falla renal.	Niveles: Clarithromicina disminuye un 39%. Monitorear la eficacia o usar un agente alternativo.
ANTICONCEPTIVOS ORALES	Niveles: El etinil estradiol disminuye aproximadamente un 20%. Usar métodos alternativos o adicionales.	Los niveles de etinil estradiol pueden incrementar. La significancia clínica es desconocida.	Niveles: Etinill estradiol aumentan 37%. No hay datos sobre otros componentes. Usar métodos anticonceptivos alternativos o adicionales.

Anexo 2 tabla B: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE ANTIRRETROVIRALES Y OTROS MEDICAMENTOS: Pls, ITINN, Y ITIN (CONTINUACIÓN)

Interacciones medicamentosas que requieren modificación de la dosis o uso con precaución			
Medicamentos Afectados	Nevirapina (NVP)	Delavirdina (DLV)	Efavirenz (EFV)
Simvastatina Lovastatina	No hay datos.	Niveles: Existe un alto riesgo de incremento en los niveles de estatinas. Evitar el uso concomitante.	Niveles: El ABC de la Simvastatina disminuye un 58%; EFV inalterado. Dosis: Ajustar la dosis de simvastatina de acuerdo a las respuestas lipídicas, no excederse de la dosis máxima recomendada.
Atorvastatina	No hay datos.	Potencia la inhibición del metabolismo de atorvastatina. Usar las dosis mas bajas posibles y monitorear la toxicidad.	Niveles: El ABC de la Atorvastatina disminuye un 43%; El EFV no se altera. Dosis: Ajustar la dosis de atorvastatina de acuerdo a las respuestas lipídicas, no excederse de la dosis máxima recomendada.
Pravastatina	No hay datos.	No hay datos.	No hay datos.
Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína	Desconocido. Usar con precaución. Monitorear los niveles de los anticonvulsivantes.	Niveles: DLV Cmin disminuye un 90% cuando es co-administrado con fenitoína, Fenobarbital, o carbamazepina. Contraindicado.	Usar con precaución. Monitorear los niveles de anticonvulsivantes.
METADONA	Niveles: NVP inalterada. metadona disminuye significativamente. El retiro del opiáceo es común cuando se usa esta combinación, o el incremento de la dosis de metadona es necesario. Valorar el efecto de la dosis de metadona.	Niveles: La DLV no se altera; no hay datos sobre los niveles de metadona, pero se puede producir un incremento de los niveles. Monitorear la toxicidad de la metadona, Puede requerir una reducción de dosis.	Niveles: metadona disminuye un 60%. La retirada del opiáceo es común, el incremento de la dosis de metadona es necesario frecuentemente. Se debe valorar el efecto de la dosis de metadona.
MISCELANEOS	No hay datos.	Puede incrementar los niveles de dapsona, warfarina, y quinidina. <u>Sildenafil:</u> Puede producir un incremento de la concentración y los efectos adversos. Usar con precaución. Empezar con una dosis reducida de 25 mg cada 48 horas y monitorear los efectos adversos. <u>Vardenafil:</u> No hay datos , pero el ABC del vardenafil puede ser sustancialmente incrementada. Empezar con una dosis de 2.5 mg y no exceder de una dosis de 2.5 mg en 24 horas <u>Tadalafil:</u> No hay datos, pero la administración concomitante probablemente resulta en un incremento sustancial del ABC y la vida media (normal=17.5 h) del tadalafil. Empezar con una dosis de 5 mg, y no exceder de una dosis de 10 mg cada 72 horas. La coadministración de fluoxetina incrementa la Cmin 50% de la DLV.	Monitorear la warfarina cuando se use concomitantemente.

** Estas recomendaciones se aplican a los regímenes que no incluyen IP, que pueden aumentar considerablemente los niveles de rifabutina

Anexo 2 tabla B: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE ANTIRRETROVIRALES Y OTROS MEDICAMENTOS: PIs, ITRNN, Y ITRN (CONTINUACIÓN)

Interacciones medicamentosas que requieren modificación de la dosis o uso con precaución				
Medicamento Afectado	Zidovudina (ZDV)	Estavudina (d4T)	Didanosina (ddI)	Tenofovir (TDF)
Metadona	El ABC de la ZDV se incrementa en un 43%. Monitorear los efectos adversos relacionados con la ZDV.	Niveles: d4T disminuye un 27%, la metadona no se altera. Ningún ajuste de dosis.	Niveles: ddI con CE inalterado. El ABC del ddI bufferado disminuye un 63%, la metadona no se altera. Dosis: Ningún cambio en ddI con CE. Se puede considerar incrementar o mantener la dosis estándar de la ddI bufferado.	No hay cambios en los niveles de metadona o TDF.
Ribavirina	Ribavirina inhibe la fosforilación de la ZDV; esta combinación debe ser evitada si es posible o monitorear atentamente la respuesta virológica.	No hay datos.	Coadministración no recomendada. Ribavirina incrementa los niveles intracelulares del metabolito activo del ddI y puede causar serias toxicidades.	Niveles: Ribavirina inalterado, no hay datos sobre los niveles de TDF.
Didanosina	Interacciones no significativas.	Se puede presentar Neuropatía periférica, acidosis láctica, y pancreatitis con esta combinación; usar con precaución solo cuando los beneficios sobrepasen los riesgos.	No hay datos.	Niveles: El ABC del ddI aumenta en un 48-60%, Cmax aumenta en un 48-64%; Monitorear las toxicidades asociadas a la ddI; Para pacientes > 60 kg se recomienda, 250 mg/día de ddI con CE.
Atazanavir (ATV)	ZDV: No hay cambios en el ABC pero la Cmin disminuye un 30%. Significancia desconocida.	No hay datos.	ddI Bufferado + ATV simultáneamente: Niveles: disminuye el ABC del ATV en un 87%; se debe tomar ATV (con alimentos) 2 horas antes o 1 hora después del ddI bufferado. No se espera ninguna interacción con la ddI-CE; sin embargo la dosis debe tomarse a diferentes horas, el ATV debe tomarse con alimentos y la ddI-CE con el estomago vacío.	ATV 400 + TDF 300 Niveles: El ABC del ATV disminuye un 25% y la Cmin disminuye en un 40%. El ABC del TDF aumenta en un 24%. Evitar el uso concomitante. ATV + RTV 300/100 mg C/día + TDF 300 mg C/día Niveles: ABC ATV disminuye en un 25% y la Cmin en un 23%; La Cmin del ATV era más alta con RTV que ATV sin RTV; Considerar ATV + RTV (300/100 mg C/día) para coadministración con TDF (300 mg C/día); sin embargo, la farmacocinética, la seguridad y los datos virológicos son limitados.
Indinavir (IDV)	Interacción farmacocinética no significativa.	Interacción farmacocinética no significativa.	ddI Bufferado e IDV simultáneamente: Niveles: disminuye el ABC del IDV; tomar IDV 1 hora antes o después de ddI bufferada. ddI con Cubierta Entérica se puede tomar junto con IDV.	Niveles: La Cmax del IDV aumenta en un 14%. Dosis: Estándar.
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	No hay datos.	No hay datos.	No hay datos.	El ABC del LPV/r 400/100 disminuye en un 15%; El ABC del TDF aumenta un 34%; La significancia clínica de la interacción es desconocido; monitorear las toxicidades del tenofovir.

Anexo 2 tabla B: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE ANTIRRETROVIRALES Y OTROS MEDICAMENTOS: PIs, ITRNN, Y ITRN (CONTINUACIÓN)

Interacciones medicamentosas que requieren modificación de la dosis o uso con precaución				
Medicamento Afectado	Zidovudina (ZDV)	Estavudina (d4T)	Didanosina (ddI)	Tenofovir (TDF)
Cidofovir, Valganciclovir	Ganciclovir + ZDV: no hay cambios significantes en los niveles de los dos medicamentos. Potencia incremento en toxicidad hematológica.	No hay datos.	ddI + ganciclovir oral (GCV): El ABC de la ddI aumenta en un 111%; El ABC del GCV disminuye un 21%; No se han establecido dosis apropiadas para la combinación de ddI y GCV oral.	Las concentraciones séricas de estos medicamentos y/o tenofovir se pueden incrementar. Monitorear toxicidades relacionadas con la dosis.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Liga Colombiana de Lucha contra el SIDA: Informe preliminar sobre la situación de los privados de la libertad y el VIH/SIDA en Colombia. Citado 21 Julio 2006. Disponible en URL: <http://www.laccaso.org/pdfs/prisioncol.pdf>
- (2) Escobar I, Campo M, Martín J, Fernández-Shaw C, Pulido F, Rubio R, et al. Factors affecting patient adherence to highly active antiretroviral therapy. Ann Pharmacother 2003;37:775-781.
- (3) Organización Mundial de la Salud: El papel del Farmacéutico en la lucha contra la pandemia del VIH/SIDA. Una declaración conjunta de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Farmacéutica Internacional (FIP). 1997
- (4) Correo Farmacéutico: Curso Básico de Atención Farmacéutica. Citado 18 Agosto 2006. disponible en URL: http://www.correofarmaceutico.com/formacion/030706_respuestas_comentadas_bloque3.pdf
- (5) Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: A guideline developers' handbook (Section 6: Forming guideline recommendations), SIGN publication nº 50, 2001.
- (6) Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades CDC: El VIH y su Transmisión. Citado el 2 septiembre de 2006. Disponible en URL: <http://www.cdc.gov/spanish/vih/resources/factsheets/transmission.htm>
- (7) Interfaces en Bioética: El Virus del VIH y el SIDA. Citado 21 Agosto 2006. Disponible en URL: www.uchile.cl/bioetica/entre/docs/sida.htm.
- (8) Hoeschst Marion Roussel: Programa de Educación Continua para Infectología. Citado 29 Agosto 2006. Disponible en URL: http://www.drscope.com/pac/infecto-1/c4/in1c4_p10.htm
- (9) Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. Farmacología. 2004;5:657-65
- (10) Valdes ER. VIH-SIDA y Embarazo: Actualización y realidad en chile. Rev Chil onstet ginecol 2002;67(2):160-166
- (11) Hoeschst Marion Roussel: Programa de Educación Continua para Infectología. Citado 21 Diciembre 2005. Disponible en URL: http://www.drscope.com/pac/infecto-1/c4/in1c4_p18.htm
- (12) Ministerio de Protección Social: Guía para el manejo de VIH/SIDA Basadas en la evidencia Colombia. 2005
- (13)AIDSINFO-NIH: Pautas para el uso de agentes antirretrovirales en adultos y adolescentes infectados por el VIH, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos. Citado 3 septiembre 2006. Disponible en URL: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/cuandempezarlosmedicamentoscontraelVIH_FS_sp.pdf
- (14) Centro para el control y prevención de enfermedades: Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992; 41 (No. RR-17).
- (15) ONUSIDA/OMS: Situación de la epidemia de SIDA 2005.
- (16) Fernández JL. En Colombia estamos dormidos frente al SIDA, Periódico el Tiempo: 22 de julio de 2002.
- (17) Instituto Nacional de Salud, Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública: 20 años del VIH en Colombia. Franklyn E. Prieto A. 2005.
- (18) Garcia HS. La Pobreza en los Paises Latinoamericanos y su impacto en los recursos asignados para la seguridad y defensa.Fort Lesley J Mcnair, Colombia. 2005.
- (19) Academia Biomédica Digital VITAE: Situación General del VIH en Colombia. Citado en 20 noviembre de 2005. Disponible en URL: <http://caibco.ucv.ve/caibco/CAIBCO/Vitae/VitaeTrece/CONSESO/ArchivosHTML/General.htm>
- (20) Garcia R., Luque R., McDouall J., Angel L. Ministerio de la Protección Social. Programa Conjunto de las naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) grupo temático para Colombia. Infección por VIH y SIDA en Colombia Estado del arte 2000-2005. Mayo de 2006.
- (21) República de Colombia. Ministerio de la Protección Social. Decreto Número 2200 de 2005. Diario Oficial 45954 del 29/06/2005 Por el cual se reglamenta el Servicio Farmacéutico y se dictan otras disposiciones.
- (22) Panel de Consenso. Segundo Consenso de Granada Sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. Ars Pharmaceutica 2002; 43:175-184.
- (23) Machuca M., Fernández-Llimós F., Faus MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. La Gráfica S.C.And. Granada. 2003.

-
- (24) Fernández-Llimos F, Faus MJ, Gastelurrutia MA, et al. Evolución del concepto de problemas relacionados con medicamentos resultados como el centro del nuevo paradigma. Seguim Farmacoter 2005; 3: 167-188.
- (25) Agudelo N, Cifuentes J, Amariles P. Impacto de la intervención del químico farmacéutico en el Proceso de atención ambulatoria en una institución de salud en Medellín-Colombia. Pharm Care Esp 2003; 5:1-12.
- (26) Amariles P. Seguimiento farmacéutico de pacientes en el contexto del sistema de salud de Colombia. Revista Nuevos Tiempos 2002; 10(2):93-113.
- (27) Amariles P, Giraldo N. Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes y problemas relacionados con la utilización de medicamentos en el contexto de Colombia. Seguim Farmacoter 2003; 1:99-104.
- (28) Giraldo N, Amariles P, Zapata J. Desarrollo y valoración de la funcionalidad de un software en el seguimiento farmacoterapéutico de pacientes utilizando el método dador. Revista Nuevos Tiempos 2003; 11(2):15-26.
- (29) Amariles P. Terminology for problems related to drug use. Am J Health Syst Pharm 2006; 63:616-617.
- (30) Amariles P, Giraldo NA, Toro-Pareja V, et al. Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico y farmacovigilancia en instituciones de salud de Colombia. Revista VITAE: Facultad de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia. 2005;12(1):29-38.
- (31) Amariles P, Machuca M, Sabater D, Faus MJ. Actuación Farmacéutica en Prevención Cardiovascular. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Madrid. 2006.
- (32) Chun TW, Engel D, Berrey MM, et al. Early establishment of a pool of latently infected, resting CD4(+) T cells during primary HIV-1 infection. Proc Natl Acad Sci USA. 1998; 95:8869-8873.
- (33) Chun TW, Stuyver L, Mizell SB, et al. Presence of an inducible HIV-1 latent reservoir during highly active antiretroviral therapy. Proc Natl Acad Sci USA. 1997; 94:13193-13197.
- (34) Finzi D, Hermankova M, Pierson T, et al. Identification of a reservoir for HIV-1 in patients on highly active antiretroviral therapy. Science. 1997; 278:1295-1300.
- (35) Wong JK, Hezareh M, Gunthard HF, et al. Recovery of replication-competent HIV despite prolonged suppression of plasma viremia. Science. 1997; 278:1291-1295.
- (36) Finzi D, Blankson J, Siliciano JD, et al. Latent infection of CD4+ T cells provides a mechanism for lifelong persistence of HIV-1, even in patients on effective combination therapy. Nat Med.1999; 5:512-527.
- (37) Mellors JW, Rinaldo CR Jr, Gupta P, et al. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. Science. 1996; 272:1167-1770.
- (38) Powderly WG, Saag MS, Chapman S, et al. Predictors of optimal virological response to potent antiretroviral therapy. AIDS. 1999; 13::1873-80.
- (39) Yamashita TE, Phair JP, Muñoz A, et al. Immunologic and virologic response to highly active antiretroviral therapy in the Multicenter AIDS Cohort Study. AIDS. 2001; 15:735-746.
- (40) Aberg JA, Gallant JE, Anderson J, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2004; 39:609
- (41) Escobar I, Knobel H, Polo R, Ortega L, Martin MT, Casado JL, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en el año 2004. Citado 22 agosto 2006. Disponible en URL: www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/RECOADHjulio04Definitivo2.pdf
- (42) Indetectable: Tratamiento Antirretroviral. Citado 28 diciembre 2005. Disponible en URL: <http://www.indetectable.org/pages/tratamiento.htm>
- (43) O'Brien ThR et al. Serum HIV-1 RNA levels and time to development of AIDS in the multicenter hemophilia cohort study. JAMA 1996; 276:105-110.
- (44) BMS Virología: Alertas de interacciones. Citado 25 agosto 2006. Disponible en URL: <http://www.interaccioneshiv.com/buscar.asp#Cuadro>
- (45) O'Brien ME, Clark RA, Besch CL, et al. Patterns and correlates of discontinuation of the initial HAART regimen in an urban outpatient cohort. J Acquir Immune Defic Syndr. 2003; 34:407-414.
- (46) Tuldra A, Fumaz CR, Ferrer MJ, Bayes R, Arno A, Balague M, et al. Prospective randomised two-arm controlled study to determine the efficacy of a specific intervention to improve long-term adherence to highly antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr 2000; 25:221-8.

-
- (47) Nieuwkerk P, Burge D, Hugen R, Aarnoutse R, Van Heeswijk A, Veldkamp R, et al. Patient adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV-infection in a nation wide cohort study in the Netherlands. Durban. 2000. XIII International AIDS Conference(Abstract MoPPD1055).
- (48) Duran S, Solas C, Spire B, Carrieri MP, Fuzibet JG, Costagliola D, et al."Do HIV-infected injecting drugs users over-report adherence to highly active antiretroviral therapy?". A comparison between patient's self-reports and serum protease inhibitors concentrations in the French Manif 2000 cohort study. AIDS 2001;15:1075-7.
- (49) Gao X, Nau DP, Rosenbluth SA, Scott V, Woodward C. The relationship of disease severity, health beliefs and medication adherence among HIV patients. AIDS Care 2000;12:387-398.
- (50) Riera M, De la Fuente L, Castayer B, Puigventós F, Villalonga C, Ribas MA, et al. . Adherencia a los fármacos antirretrovirales medida por la concentración de fármacos y el recuento de comprimidos. Variables relacionadas con una mala adherencia. Med Clin (Barc) 2002; 119(8):286-92.
- (51) Alcoba M, Cuevas MJ, Perez-Simon MR, Mostaza JL, Ortega L, Ortiz de Urbina J, et al. HAART. Adherence Working Group for the Province of Leon, Spain. Assessment of adherence to triple antiretroviral treatment including indinavir: role of the determination of plasma levels of indinavir. J Acquir Immune Defic Syndr 2003; 33(2):253-8.
- (52) Pérez-Simón MR, Cuevas MJ, Ortega L, Carro JA, Mostaza JL, Martín V. Valoración de la adherencia al tratamiento antirretroviral: papel de la determinación de la concentración plasmática de los fármacos no análogos de nucleósidos. Med Clin (Barc)2003; 120(18):701-3.
- (53) Duong M, Piroth L, Peytavin G, Forte F, Kohli E, Grappin M, et al . Value of patient self-report and plasma human immunodeficiency virus protease inhibitor level as markers of adherence to antiretroviral therapy: relationship to virologic response. Clin Infect Dis 2001;33(3):386-92.
- (54) Csajka C, Marzolini C, Fattinger K, Décosterd LA, Fellay J, Telenti A, et al. Population pharmacokinetics and effects of efavirenz in patients with human immunodeficiency virus infection. Clin Pharmacol Ther 2003; 73:20-30.
- (55) Murri R, Antinori A, Ammassari A, Nappa S, Orofino G, Abrescia N, et al. AdICoNA Study Group. Physician Estimates of cAdherent and the Patient- Physician Relationship as a Setting to Improve cAdherent to Antiretroviral Therapy. J Acquir Immune Defic Syndr.2002.31:S158-S162.
- (56) Bangsberg DR, Hecht FM, Clague H, Charlebois ED, Ciccarone D, Chesney M, et al. ovider Assessment of Adherence to HIV Antiretroviral therapy. J Acquir Def Synd 2001;26(5):435-442.
- (57) Miller LG, Liu H, Hays RD, Golin CE, Beck CK, Asch SM, et al. How well do clinicians estimate patients'adherence to combination antiretroviral therapy? J Gen Intern Med 2002;17(1):1-11.
- (58) Howard AA, Arnsten JH, Lo Y, Vlahov D, Rich JD, Schuman P, et al. A prospective study of adherence and viral load in a large multi-center cohort of HIVinfected women. AIDS 2002;16(16):2175-82.
- (59) Gordillo V, del Amo J, Soriano V, González-Lahoz J. Sociodemographic and psychologic variables influencing adherence to antiretroviral therapy. AIDS 1999;13:1763-1769.
- (60) Mathews WC, Mar-Tang M, Ballard C, Colwell B, Abulhosn K, Noonan C, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of early adherence after starting or changing antiretroviral therapy. AIDS Patient Care STDS 2002; 16(4):157-72.
- (61) Wagner GJ, Ghosh-Dastidar B. Electronic monitoring: adherence assessment or intervention? HIV Clin Trials 2002;3(1):45-51.
- (62) Hugen PW, Langebeek N, Burger DM, Zomer B, Van Leusen R, Schuurman R, et al. Assessment of Adherence to HIV Protease Inhibitors: Comparison and Combination of Various Methods, Including MEMS (Electronic Monitoring), Patient and Nurse Report, and Therapeutic Drug Monitoring. J Acquir Immune Defic Syndr 2002; 30(3):324-34.
- (63) Wendel CS, Mohler MJ, Kroesen K, Ampel NM, Gifford AL, Coons SJ. Barriers to use of electronic adherence monitoring in an HIV clinic. Ann Pharmacother 2001;35(9):1010-5.
- (64) García B. Medición de la adherencia al tratamiento antiretroviral. En: Codina C, Delgado O. Jornadas de adherencia de los pacientes con VIH al tratamiento antirretroviral. Ed. SEFH-GlaxoSmithKline (2001).
- (65) Liu H, Golin CE, Miller LG, Hays RD, Beck CK, Sananndaji S, et al. A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. Ann Intern Med 2001; 134:968-77.

-
- (66) Codina C, Martínez M, Tuset M, Del Cacho E, Martín MT, Miró JM, et al. comparación de tres métodos de cálculo de adherencia en pacientes con tratamiento antirretroviral. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2002; 20:484-90.
- (67) Miller LG, Hays RD. Measuring adherence to antiretroviral medications in clinical trials. *HIV Clin Trials* 2000;1:36-46.
- (68) Puigventos F, Riera M, Delibes C, Peñaranda M, De la Fuente L, Boronat A. Estudios de adherencia a los fármacos antirretrovirales. Una revisión sistemática. *Med Clin (Barc)* 2002; 119(4):130-137.
- (69) Hogg RS, Heath K, Bansberg D, Yip B, Press N, O'Shaughnessy MV, et al. Intermittent use of triple-combination therapy is predictive of mortality at baseline and after 1 year of follow-up. *AIDS* 2002; 16:1051-8.
- (70) Antón R, Borrás J, González M, Martínez M, Ortiz de Urbina V, Jiménez L, et al. Adhesión al tratamiento antirretrovírico en pacientes VIH positivos. *Farm Hosp.* 2000; 24(6):377-382.
- (71) Sing N, Berman SM, Swindells S, Justis JC, Mohr JA, Squier C, et al. Adherence of human immunodeficiency virus-infected patients to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 1999; 29:824-30.
- (72) Turner BJ. Adherence to antiretroviral therapy by human immunodeficiency virus-infected patients. *J Infect Dis* 2002; 15;185 Suppl 2:S143-51.
- (73) Martín J, Escobar I, Rubio R, Sabugal G, Cascón J, Pulido F. Study of validity of a questionnaire to assess the adherence to therapy in patients infected by HIV. *HIV Clinical Trials* 2001;2(1):31-37.
- (74) Gao X, Nau DP. Congruence of three self-report measures of medications adherence among HIV patients. *Ann Pharmacother* 2000; 34:1117-22.
- (75) Rotter D, Hall J, Merisca M, Nordstrom B, Cretin D, Svarstad B. Effectiveness of interventions to improve patient compliance. A meta-analysis. *Med Care* 1998; 36:1138-61.
- (76) Carmona A, Knobel H, Casado JL. Improvement of adherence in severe nonadherent patients after the intervention of a treatment adherence counsellor. Barcelona, 2002. XIV International AIDS Conference (Abstract ThPeF8200).
- (77) Macalino GE, Mitty JA, Bazerman LB, Singh K, McKenzie M, Flanigan T. Modified directly observed therapy for the treatment of HIV-seropositive substance users: lessons learned from a pilot study. *Clin Infect Dis* 2004;38 Suppl 5:S393-7.
- (78) El preservativo masculino. Citado el 31 de agosto 2006. Disponible en URL: www.vihsida.cl/paginas/el_preservativo_masculino.html
- (79) Universidad de Caldas: Generalidades sobre VIH/SIDA. Citado 18 agosto 2006. Disponible en URL: <http://telesalud.ucaldas.edu.co/telesalud/facultad/Documentos/AUTOCUIDADO.pdf>



© 2006

PBX:(4) 3770743 • Calle 46 # 41-69 Edificio a 43. • e-mail:humax@humaxph.com • Itagui - Colombia
www.humaxph.com