



LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

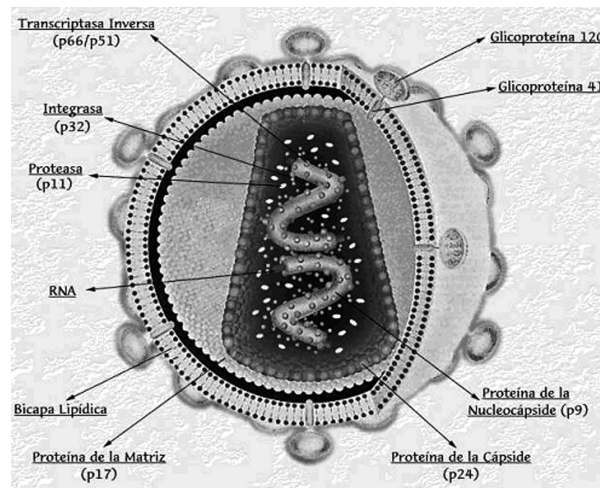
EPIDEMIOLOGIA

En 1981, en Estados Unidos se detectaron los primeros casos del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Desde entonces la enfermedad ha ido creciendo de forma exponencial, de modo que más de 60 millones de personas se han infectado. En España, desde el inicio de la epidemia se han notificado 68,209 casos de SIDA. En 2003, en España se declararon 1.888 nuevos casos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), siendo el tercer país de Europa con la mayor tasa de incidencia. De estos nuevos casos, la principal vía de transmisión ha sido la vía parenteral con un 49% de los casos, el contagio heterosexual con un 27.9% de los casos y el contagio homosexual en el 15.1% de los casos.

TRASMISIÓN DEL VIRUS DEL SIDA Y CICLO BIOLÓGICO

El virus del SIDA (Figura 1) es un retrovirus de la familia de los lentivirus que entra en el torrente sanguíneo por transmisión parenteral (Trasplante órganos, transfusiones o ADVP), transmisión sexual o transmisión vertical (intrauterina, parto lactancia).

Figura 1.- Morfología del VIH



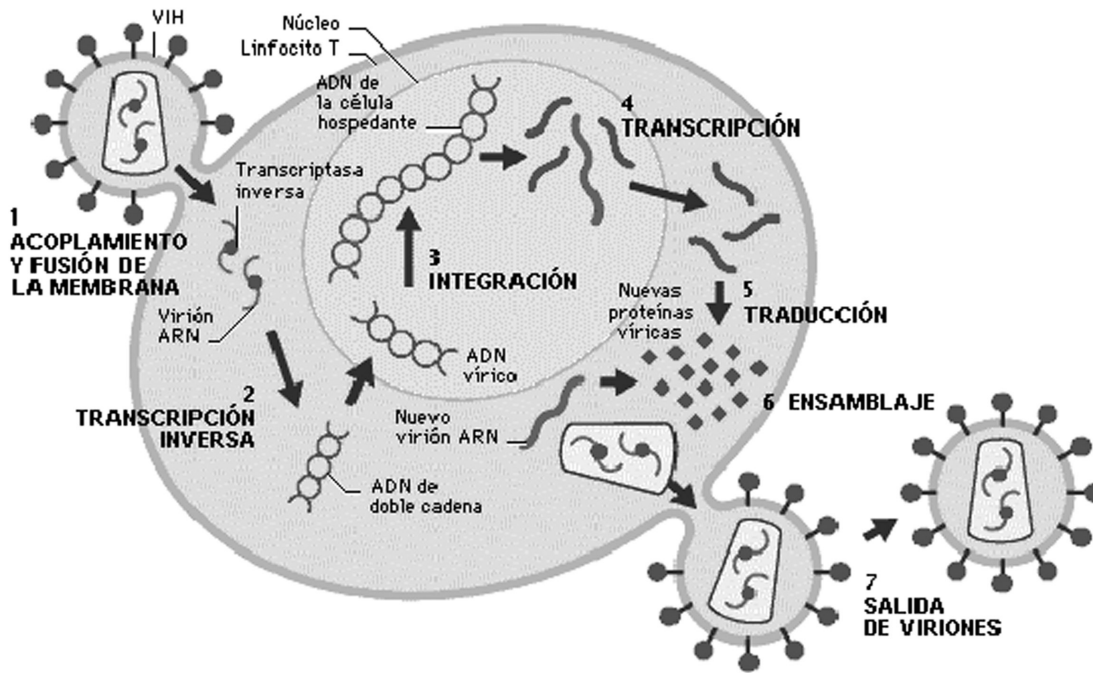
Una vez dentro del huésped, el virus se disemina a través del sistema linfóide y del sistema nervioso central. En este momento el cuerpo reacciona con una gran actividad citotóxica que es la que acelera la propia destrucción de los linfocitos.

El principal receptor del VIH es la proteína CD4 (presente en los linfocitos T CD4, T CD8, monocitos, macrófagos, microglia, Células de Langerhans), que se une a través de una glucoproteína que el virus posee en su capa externa lipídica, la **gp 160**. Una subunidad de la gp160, denominada **gp120**, produce un cambio conformacional de la proteína **gp 41**, que ocasiona la fusión del envoltorio viral con la membrana celular (**proceso de internalización**).

Después de la penetración, se libera el ARN viral (que consta de unos 10000 nucleótidos) y se inicia la transcripción con la **transcriptasa inversa viral** para la formación de la primera cadena de ADN (la segunda necesita de la ribonucleasa). Este proceso necesita 20.000 nucleótidos, de manera que la inhibición en cualquiera de estos 20.000 pasos conduce a una infección abortiva. EL ADN viral de doble cadena se integra en el genoma de la célula. Una vez integrado, el virus puede permanecer latente o replicarse de manera controlada o masiva.

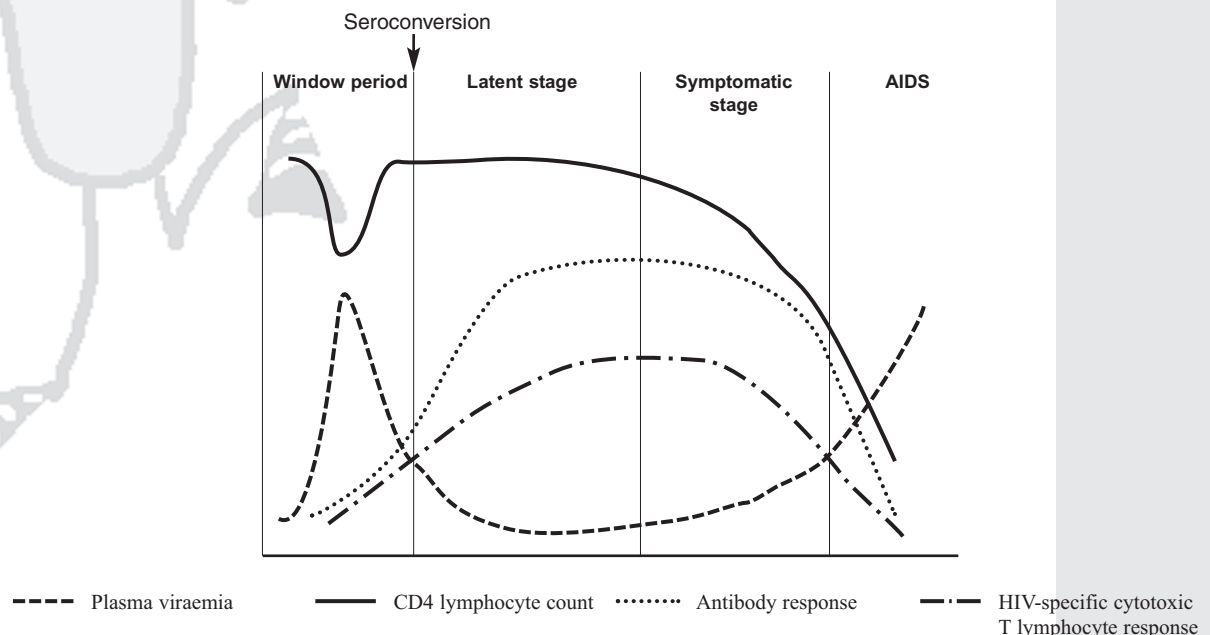
El virus que se replica, inicia la síntesis de proteínas. En el procesamiento de las proteínas y el ensamblaje de partículas virales maduras están involucradas muchas proteínas entre las que destacan las **proteasas**. (Figura 2)

Figura 2.- Ciclo biológico del VIH



La primoinfección se manifiesta, con frecuencia, como una mononucleosis (linfadenopatías inespecíficas, fiebre y fatiga) aunque entre un 30-70% de los pacientes pasa inadvertido. El sistema inmunológico después de la primoinfección consigue atrapar a los linfocitos infectados y a los viriones dentro de las células dendríticas de Langerhans que se encuentran en los ganglios linfáticos. La inmunidad celular es activa pero insuficiente y no puede detener la replicación. En este momento, tras el atrapamiento de los viriones y de los linfocitos CD4 por parte de las células de Langerhans, se produce una caída de la carga viral. Esta es la fase crónica asintomática, en la que el virus y los linfocitos infectados están acantonados dentro del tejido linfático que actúa como reservorio. Sólo un 1% de los linfocitos infectados se replica activamente. Los linfocitos CD4 se mantienen aunque van disminuyendo paulatinamente. El tiempo promedio de progresión a SIDA es de 10 años (a un 20% le sucede antes de 5 años y a un 10% tarda más de 20 años). En la fase avanzada o SIDA, el sistema inmunológico es incapaz de mantener a raya la infección y se agota. La respuesta humoral disminuye y el virus comienza la replicación intensa. La carga viral aumenta, los niveles de linfocitos CD4 disminuyen, y aparecen los síntomas constitucionales y las infecciones oportunistas. Los afectados de SIDA, si no se tratan, tienen una supervivencia que no supera a los 3 años el 5-30% (Figura 3).

Figura 3.- Evolución de la serología y valores de CD4 en diferentes estadios de la enfermedad por el VIH



CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH

Uno de los aspectos prioritarios a determinar en el paciente seropositivo es el estadio de su enfermedad. La evaluación de dicho estadio nos marcará, cuando iniciar tratamiento antiretroviral, la necesidad de realizar quimioprofilaxis para evitar ciertas infecciones oportunistas, la valoración de la respuesta al tratamiento, así como la evolución de la infección.

Según las CDC (Center Disease Control), existen tres categorías clínicas. Cada una de estas clasificaciones se subdivide en 1,2,3 dependiendo de los valores de linfocitos CD4. (tabla 1)

- Categoría A: Se aplica a pacientes primoinfectados o a pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatías generalizadas persistentes.
- Categoría B: Pacientes que presenten síntomas de enfermedades no pertenecientes a la categoría C, pero relacionadas por el VIH como el Muequet, candidiasis vulvovaginal persistente, displasia cervical, herpes zoster...
- Categoría C: pacientes que presenten enfermedades diagnósticas de SIDA como candidiasis traqueal, esofágica, encefalopatía por HIV, histoplasmosis, sarcoma de Kaposi etc..

Tabla 1.- Clasificación de la infección por el VIH según las CDC.

Según CD4	Categorías clínicas		
	A	B	C(SIDA)
500 mcL	A1	B1	C1
200-499 mcL	A2	B2	C2
<199 mcL	A3	B3	C3

ANTIRETROVIRALES: FARMACOS EN CONTRA DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Actualmente existen cuatro grupos de medicamentos antiretrovirales:

Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITIAN) (tabla 2)

Son la columna vertebral del tratamiento antiretroviral. En la mayoría de tratamientos se utiliza la asociación de dos de este grupo de medicamentos

Mecanismo de acción: Inhiben la acción de la transcriptasa inversa viral (TI). Para poder actuar, estos medicamentos que són nucleósidos, previamente y dentro de la célula han de fosforilarse (excepto el tenofovir). Una vez fosforilados, compiten con los nucleótidos naturales para unirse a la TI y ser incorporados a la nueva cadena de ADN viral. Existiendo una competencia con los nucleótidos virales para formar parte de la cadena ADN, de modo que cuando son incorporados, éstos actúan como terminadores de cadena. Los enzimas que catalizan estas reacciones pueden ser diferentes para cada medicamento e incluso variar según la célula o la fase del ciclo celular. Por eso, tiene sentido dar asociaciones entre medicamentos del mismo grupo.

Las **excepciones** son: **d4T + AZT**, y **3TC + ddC** ó **ddI + tenofovir** por antagonismo en la fosforilación.

Estos medicamentos actúan frente VH-1, VH-2, 3TC y ABC antiVHB.

Farmacocinética: Presentan una buena absorción vía oral (85%) y sólo el **ddI** ha de administrarse separado de los alimentos. Son de semivida plasmática corta pero su semivida intracelular es larga, sobretodo el **ddI**, **3TC** y **tenofovir**. Son de eliminación renal: 3TC, ddC, tenofovir, el resto se metabolizan hepáticamente. Todos son de categoría C (embarazo) excepto **ddI**.

- Los principales efectos tóxicos de este grupo de medicamentos es la toxicidad mitocondrial que es dosis dependiente y debida a la afectación de enzimas, lo cual conlleva a una disminución de la síntesis de proteínas. Esta toxicidad afecta a los siguientes órganos: páncreas, corazón, músculo esquelético y tejido adiposo. Los efectos clínicos son Acidosis láctica, pancreatitis, miocardiopatía miopatía, lipoatrofia, sordera, neuropatía, mielotoxicidad, toxicidad hepática (AST/AST 3 veces, no gran relevancia, según concentración de lactato). Los medicamentos con menor toxicidad son el abacavir y el tenofovir (nuevos).

Tabla 2.- Inhibidores de la transcriptasa inversa nucleosídicos

Principio Activo	Dosis/día	Caract Farmacocinéticas	Efectos Adversos Toxicidad	Interacciones
Zidovudina (AZT)	250-300mg/ 12h Con o sin Comidas Vaso de agua Se pueden abrir	BHE	Mielotoxicidad Miopatía Miocardiopatía	No asociar a Ribavirina ni Estavudina. Con metadona alto riesgo de toxicidad hepática
Didanosina (ddI)	Peso: ➤ ó = 60: 400mg/24 ➤ Peso < 60: 250mg/24 Caps: no abrir Comp: mastic FUERA COMIDAS Con 100 mL agua		Pancreatitis Neuropatía periférica	Separar del Indinavir y antiácidos. No tomar alcohol (aumenta la toxicidad). Con metadona aumentan la dosis de ddI No con ribavirina No con tenofovir
Zalcitabina (ddC)	0,75 mg/8h Con o sin comidas Se pueden masticar	Renal	Neuropatía periférica	Separar 1-2 horas de los antiácidos e isoniazida. No alcohol.
Estavudina (d4T)	Peso > 60kg: 40mg/12h. Peso < 60kg: 30 mg/12h. Con o sin comidas Se pueden abrir		Pancreatitis Neuropatía periférica Lipoatrofia	No asociar a Zidovudina (antagonismo)
Lamivudina (3TC)	150mg/12horas 300mg/24horas Con o sin comidas Pueden masticar	Renal	Muy bien tolerado	
Abacavir (ABC)	300 mg/12h 600 mg/día IH leve: 200 mg Con o sin comidas		Hipersensibilidad < 6meses	Si suspende no reiniciar y devolver la medicación. Evitar alcohol (aumenta concentración de abacavir)
Emtricitavina (FTC)	Cápsulas: Adultos y niños peso ≥ 33Kg 200mg/24h Sol: 6 mg/kg/24 h (D max 240mg /24 h). Se pueden abrir. Con o sin comidas	Las cápsulas y la solución tienen diferente biodisponibilidad (200mg cap=240mg sol) PEDIATRÍA		
Tenofovir (TDF)	300 mg /24h Con comidas	A Renal V1/2L	Toxicidad renal	Disminuir ddI a la mitad.

Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos nucleosídicos (ITINAN) (tabla 3)

Mecanismo de acción: Acción altamente específica al VIH-1, no siendo efectivos al VIH2- o a otros retrovirus. Actúan directamente (sin fosforilación previa) sobre la transcriptasa inversa de manera no competitiva. Las resistencias son muy rápidas.

Farmacocinética: Elevada Biodisponibilidad. Semivida muy larga. Son inhibidores enzimáticos CYP3A4. EL EFV es inhibidor e inductor. EFV penetra LCR. La NVP presenta eliminación renal. Son de la categoría C

Tabla 3.- principales características de los inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa.

Principio Activo	Dosis	Farmacocinética	Toxicidad	Interacciones
Nevirapina (NVP)	Inicio o tras interrupción > 7 d: 200mg / día x 14 días Después: 200mg / 12h (400 mg/24 h). Se puede masticar. Con o sin comidas	Renal	Hepatotoxicidad Hipersensibilidad (exantema) Hepatotoxicidad Rash (dosis graduales iniciar con 200 mg) (primeras sms)	Inh metabolismo Monitorización metadona No tomar alcohol
Efavirenz (EFV)	600mg / noche Junto con Rifampicina: 800mg / 24h No abrir las cápsulas Con o sin comidas Tomar por la noche		Hepatotoxicidad Rash (dosis graduales) (3 primeras sem.) (Autolimitado) Alteraciones neuropsiquiátricas (desaparecen 2-4 sem) (dosis nocturnas)	Potenciador Monitorización metadona No tomar alcohol

Inhibidores de la proteasa (IP):

Mecanismo de acción: Son medicamentos que inhiben las proteasas virales que son las responsables de procesar las diferentes poliproteínas para formar las proteínas estructurales o los enzimas virales (en la fase del ensamblaje). La inhibición de estas proteasas da lugar a partículas virales desorganizadas estructural y funcionalmente y por tanto el virus pierde su capacidad infectante. Son fármacos que actúan sobre las proteasas del VIH y no sobre las humanas. Estos medicamentos son activos frente al VIH 1 i VIH2 a concentraciones nanomolares, y no necesitan un procesamiento intracelular.

Farmacocinética: Biodisponibilidad oral escasa (menos SQV), Semivida muy corta aunque elevada potencia intrínseca. Metabolismo hepático CYP3A4. Son inhibidores (excepto TPV)

Tabla 4.-principales características de los IP

Principio Activo	Dosis	Farmacocinética	Toxicidad Lipodistrofia Alt metabólicas IH/IR Hipersensibilidad	Interacciones
Amprenavir (APV)	1200 mg/12horas Con RTV: 600mg/12 h+ 100 mg RTV/12h	A(NG) SV (+ alta) No tomar alcohol. No tomar vit E. Monitorizar metadona Espaciar 1h ddi y antiácidos	Más hipersensibilidad	Inhibidores Enzimáticos
Atazanavir (ATZ)	300 mg/24 h + 100mg RTV/24h ó 400 mg/24h NO abrir las cápsulas Con comida	No autorizado para pacientes Naive (uso compasivo) No tomar junto Omeprazol u otros inh. bomba de protones Con otros antiácidos separar lo max su administración Separar del Videx y omeprazol al menos 1 hora.	Menos hiperlipidemia	
Nelfinavir (NFV)	750mg/8horas 1250mg/12horas Masticar/disolver con comidas aunque sean ligeras. No con zumo de naranja	Categoría B de la FDA		
Ritonavir (RTV)	600 mg (6 cap=7,5ml)/(12h Escalada de dosis para evitar náuseas. Menos dosis cuando va asociado a otros IP No abrir las cápsulas Con comida Cápsulas: 30 días a menos de 25°) Solución: Temperatura ambiente	A (mas Bd) B (FDA)	Hepatotoxicidad	
Saquinavir (SQV)	1000 mg/12h Con comida Grasas No abrir las cápsulas	B (FDA)	Fototoxicidad	
Fosamprenavir	700 mg/12 h + 100 mg RTV/12 h (700 mg fosamprenavir= 600mg amprenavir). Cubierta no entérica ni retardada. Con o sin comida			
Lopinavir (LPV) + Ritonavir(RTV)	400/100 mg(3 cáp)/12h. No abrir cápsulas Con comida grasa Frigorífico (2 meses a Tª ambiente)	A Rifampicina Anticonceptivos orales (usar otros métodos). Monitorizar metadona	TG Hepatotoxicidad	
Tipranavir (TPV)	500mg/12h 200 mg/12h RTV			

Los IP se asocian a:

- Alteraciones morfológicas: lipodistrofia;
- Alteraciones metabólicas: hiperlipidemia y diabetes
- Insuficiencia hepática e insuficiencia renal

Inhibidores de la fusión:

El inhibidor de la fusión impide que la proteína gp41 cambie de conformación y por tanto impide la fusión entre el virus y la célula huésped.

Principio Activo	Dosis	Farmacocinética	Toxicidad
Enfurvirdida (T-20)	2mg/Kg/12h sc (máx 90 mg/12h) SC Abdomen, piernas, brazos Recons 24 h nevera Vial reconstituido: 24 h en nevera	BD: 85% V1/2: 3,5 Metab hepático B (FDA)	Dolor inyección Pneumonias bacteriana Dolor de cabeza/ Insomnio/ neuropatía Pérdida de peso/ hambre

Tratamiento del la infección por el VIH

Al inicio de la epidemia por el SIDA, se iniciaba el tratamiento en todos los pacientes HIV positivos, bajo la teoría de que un tratamiento precoz significaba unos mejores resultados en supervivencia. La experiencia ha demostrado que es mejor tratar inicialmente a los pacientes con HIV con manifestaciones clínicas de SIDA, mientras que los seropositivos sólo se tratan en función de su carga viral, estado general o los valores de CD4.

De modo que el tratamiento debe iniciarse en:

1. En los pacientes con VIH sintomática (C), independientemente de la carga viral y el recuento de los CD4
2. Pacientes con infección sintomática del VIH sin SIDA definida por aftas o fiebre inexplicable
3. En los pacientes con VIH asintomático si:
 - CD4 < 200 células/mm³ (A3, B3)
 - CD4 > 350 células/mm³ i la carga viral > 100.000 copias/ML
(La carga viral y los CD4 se han determinar 2 veces)
 - Si CD4 entre (201-350 células/mm³) se les debe ofrecer tratamiento

En general, el tratamiento se inicia cuando los CD4 < 350 células/ mm³ porque si se espera a valores de CD4 inferiores a 200, los tratamientos presentan peor respuesta. En pacientes "naive", se recomienda realizar un test de resistencias previo (basal) por la transmisión de VIH resistentes. El objetivo terapéutico del tratamiento antirretroviral es:

- Mantener la inmunidad del paciente y una supresión viral máxima durante el mayor tiempo posible.
- Mejorar la calidad de vida.
- Reducción de la mortalidad y morbilidad.
- Restaurar y preservar al máximo la respuesta inmunitológica

Los criterios de efectividad son:

- Recuperación virológica; supresión de la carga viral (CV) a CV < 50 copias/ mL (inferior al mínimo detectable) a los 4-6 meses. Disminuir 1 log los niveles de RNA vírico en sangre (carga viral) a las 2-8 semanas. Se recomienda realizar una carga viral a los 2- 8 semanas después de cada cambio de tratamiento y cada 3- 4 meses en pacientes con tratamiento estable.
- Recuperación inmunológica: Consiste en aumentar las CD4 a 25-50 cél/mm³ 1r año (150 cél/ año).
- Recuperación clínica: Ausencia de Infecciones o síntomas relacionados.

Los factores predictores de conseguir una supresión de la carga viral son:

- La potencia del régimen terapéutico
- La adherencia al tratamiento
- Una carga viral baja
- Valores de CD4 altos
- Rápida reducción de la viremia (>1 log) en 1-4 meses después de haber iniciado el tratamiento

Con la terapia **TARGA** (Tratamiento antirretroviral de gran actividad) se consigue que al año entre el 70-80% de los pacientes "naive" tengan una CV< 20-50, gracias a:

- Medicamentos altamente potentes
- Se evitan resistencias
- Se favorece la adherencia
- Se evitan y controlan las interacciones medicamentosas

Este tratamiento consiste en la administración simultánea de tres o más medicamentos antirretrovirales. Las asociaciones más frecuentes consisten en:

- 2 ITIAN + 1 ITINAN
- 2 ITIAN + 1 ó 2 IP
- 3 ITIAN
- **2 ITIAN + 1 ITINAN : las combinaciones preferidas son las siguientes**

2 ITIAN	ITINAN
Zidovudina ó Tenofovir+ Lamivudina ó emtricitabina*	Efavirenz ó Nevirapina**
Abacavir ó estavudina ó didanosina+ lamivudina ó emtricitabina*	
Tenofovir + Lamivudina	
Tenofovir+ Emtricitabina*	
Didanosina+ Lamivudina	
Estavudina + Lamivudina	
Zidovudina + Didanosina	

- Excepto durante el primer trimestre del embarazo
- ** La nevirapina se recomienda sólo su utilización en mujeres con CD4 < 250 cel/mm³ y en hombres con CD4 < 400 cel/mm³.
- **2 ITIAN + 1 ó 2 IP**

2 ITIAN	IP***
Zidovudina+ Lamivudina	Lopinavir+ Ritonavir
Abacavir ó estavudina ó ddi ó tenofovir + Lamivudina ó emtricitabina	Atazanavir+ Ritonavir Saquinavir+ Ritonavir Nelfinavir Fosamprenavir * RTV

*** Es mucho mejor utilizar IP potenciados con dosis bajas de Ritonavir

- Si se utilizan 3 ITIAN la combinación es la siguiente :AZT+ ABC+ 3TC. Sólo se recomienda su utilización en el paciente “naïve” cuando las combinaciones con no nucleosídicos o con inhibidores de la proteasa no son posibles.
- No se recomienda la utilización conjunta de DDI y de d4T ni de AZT y d4T

Perfil de seguridad de los medicamentos antiretrovirales

En los pacientes en tratamiento antiretroviral los principales factores de inseguridad son las reacciones adversas y las interacciones medicamentosas.

Reacciones adversas:

Es la principal causa de interrupción-abandono: puede aparecer en un 10%.-51% de los pacientes.

- La toxicidad medicamentosa es importante, los efectos adversos más graves son neutropenia, pancreatitis, lipodistrofia, IR, IH, hipersensibilidad
- La edad, el sexo femenino, son factores pronóstico de inseguridad
- Recuento de CD4 bajos y tratamientos previos con inseguridades indican alerta por posibles inseguridades.

Efectos adversos más frecuentes de los principales fármacos son los siguientes:

- Anemia: AZT
- Exantema cutáneo: ABC y NVP
- Cólico nefrítico: Indinavir
- Lipodistrofia: IP
- Diarrea: IP, ddi
- Fatiga: IP
- Neuropatía periférica: ddi, d4T, ddC
- Alteraciones hepáticas
- Mareos: EFV

Tabla 5.- Posibles efectos adversos de los antirretrovirales

Fármaco	EA frecuentes	EA ocasionales	EA graves
AZT	Anemia/neutropenia Hiperpigmentación	Intolerancia GI, Cefalea, astenia insomnio	Acidosis láctica si ITIAN
ddI	Pancreatitis Neuropatía periférica	Náuseas, diarreas	Acidosis láctica con esteatosis hepática graves si ITIAN
ddC	Neuropatía periférica, Estomatitis Ulceras bucales		Acidosis láctica con esteatosis hepática graves si ITIAN
d4T	Pancreatitis Neuropatía periférica		Acidosis láctica con esteatosis hepática graves si ITIAN
3TC			Acidosis láctica con esteatosis hepática graves si ITIAN
ABC	Reacción de hipersensibilidad (fiebre, erupciones, náuseas, vómitos, astenia)	Síntomas respiratorios (Dolor de garganta, tos)	Acidosis láctica con esteatosis hepática graves si ITIAN
Emtricitabina	Reacción hipersensibilidad (erupción cutánea, picor)	Intolerancia GI, mareos, in- somnia, cansancio, dolor	
TDF	Astenia, cefaleas, diarreas	Náuseas, vómitos, flatulencias	
NVP	Reacción hipersensibilidad (erupción cutánea)	transaminasas ↑ Hepatitis tóxica ↑	
EFV	Reacción hipersensibilidad Síntomas SNC	transaminasas ↑ Teratogenicidad ↑	
IDV	Litiasis renal, intolerancia GI, bilirubina directa ↑	Cefalea, astenia, visión borrosa, mareos, erupción cutánea, alo- pecia, trombocitopenia, HTA, prurito	Hiperglucemia, hiperlipidemia, lipodistrofia sangrado en hemofílicos ↑
NFV	Diarreas		Hiperglucemia, hiperlipidemia, lipodistrofia sangrado en hemofílicos ↑
SQV	Intolerancia GI; náuseas, diar- reas, dolor abdominal	Cefalea, AST/ALT	Hiperglucemia, hiperlipidemia, lipodistrofia sangrado en hemofílicos ↑
LPV/RTV	Intolerancia GI; náuseas, diar- reas, dolor abdominal	Edema inflamatorio, TG	Hiperglucemia, hiperlipidemia, li- podistrofia, sangrado hemofílicos ↑

Tabla 5.- Posibles efectos adversos de los antirretrovirales (conyinia de la página anterior)

Fármaco	EA frecuentes	EA ocasionales	EA graves
APV	Intolerancia GI; náuseas, diarreas, dolor abdominal, astenia Erupción cutánea, parestesias peribucales	AST/ALT ↑	Hiperglucemia, hiperlipidemia, lipodistrofia sangrado en hemofílicos
ATZ	Intolerancia GI; náuseas, diarreas, dolor abdominal	Bb ↑	Lipodistrofia
TPV	Intolerancia GI; náuseas, diarreas, dolor abdominal		
T-20	Reacciones locales; picor, hinchazón, enrojecimiento, erupción cutánea, mareos, insomnio, dolor cabeza, fiebre	Síntomas respiratorios, dolor muscular y articular, fatiga, neumonía	

Interacciones medicamentosas: Aparecen en el 95% de los pacientes. Para evitarlas se recomienda:

Con los IP y los ITINAN no dar:

- Antihistamínicos; astemizol, terfenadina. Se recomienda la utilización de cetirizina
- Cisaprida: Se recomienda la metoclopramida
- Antiarrítmicos
- Alcaloides ergotóxicos
- Anticonceptivos orales
- Antiepilépticos; se recomienda la utilización de gabapentina o vigavatrina (eliminación renal) o de valproico o lamotrigina (glucoronoconjugación)
- Estatinas: Se recomienda la utilización de Pravastatina, especialmente con los IP o fibratos
- Antiinfecciosos:

Contraindicaciones por: Toxicidad pancreática; pentamidina, 3TC, ddI, d4T ó ddI i ribavirina

Neuropatía periférica, ddI, d4T, isoniazida o etambutol
Toxicidad hematológica: AZT –ganciclovir, cotrimoxazol, ribavirina
Nefrototoxicidad: Anfo B, aminoglucósidos, vancomicina
Toxicidad neurológica; AZT e interferón

No dar IP con rifampicina, utilizar rifabutina (excepto con el SQV)

- Drogas: IP y EFV aumentan sus concentraciones; metamfetamina, éxtasis líquido, ketamina
- Analgésicos o metadona; con IP o con ITINAN aumentan su metabolismo y pérdida de efectividad.
- BDZ; Contraindicadas las de semivida larga. Las otras BDZ precaución si se administran con RTV. Se recomienda la utilización del lorazepan.
- Plantas: Ajo disminuye la conc de SQV, Hierba de san Juan, disminuye niveles de Fármaco, y el zumo de pomelo las aumenta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1- infected adults nad adolescents. May 06. ([http:// AIDSinfo.nih.gov](http://AIDSinfo.nih.gov))
2. Secretaría del plan Nacional sobre el SIDA. Infección por el VIH y SIDA en España. Plan Multisectorial 2001-2005. Madrid: Dirección General de Salud Pública y Consumo. Ministerio de Sanidad y Consumo. Diciembre 2003
3. Klein MB, Wullemit P, Murphy T, Lalonde RG. The impact of initial highly active antiretroviral therapy on future treatment sequences in HIV infection. AIDS 2004;18:1895-904
4. Codina C, MT Martin, O Ibarra. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Farmacia hospitalaria. 2nda edicion. Fundación Española de Farmacia Hospitalaria.
5. Moltó J, Clotete B. tratamiento antiretroviral en adultos infectaos por el virus de la inmunodeficiencia humana. Farmaceutico de hospitales. 2005;162: 15-26
6. Lopez Galera RM. Juarez Gimenez. Efectos adversos del tratamiento antiretroviral. El farmacéutico de hosp. 2005;162: 47-55.
7. Illaro. Interacciones de los fármacos antiretrovirales. El framacéutico de hospitales 2005: 162:57-68

Comité De Redacción de "The Pharmaceutical Letter":

·Miquel Aguiló (FCC) ·Glòria Alba (FCH) ·Manel Ballester (Cardiólogo) ·Josep Barrio (Infectólogo) ·Salvador Benito (Intensivista) ·Xavier Bonafont (FCH) ·Patricia Bravo (FCH) ·Mª José Cabañas (FCH) ·Daniel Cardonal (FCH) ·Natalia Carrasco (FCH) ·Isabel Castro (FCH) ·Anna Clopés (FCH) ·Alfonso Dominguez-Gil (Catedrático Universidad Salamanca) ·Jose Angel Expósito (FCH) ·Eduarne Fernandez (FCH) ·Benet Fité (FCC) ·Jordi Foncuberta (Hematólogo) ·Miquel Franco (Internista) ·Francisco García Cebrián (FCC) ·Pilar Gascón (FCC) ·Mª Rosa Güell (Neumólogo) ·Sara Herrero (Farmacéutica-Podóloga) ·Cristina de Irala Indart (FCH) ·Francesc Jané (Farmatólogo Clínico) ·Rosa Jordana (FCC) ·Milagros Garcia (FCH) ·David Lopez (FCH) ·Laura Losa (FCH) ·Mª Antonia Mangues (FCH) ·Francisco Martínez (FCC) ·Lluís Mendarte (FCH) ·Josep Monterde (FCH) ·Mª Estela Moreno Martínez (FCH) ·Mónica Ponsirenas (FCH) ·Margarita Ramoneda (FCC) ·Raquel Rodríguez (FCH) ·Gemma Rodríguez Trigo (Neumóloga) ·Nuria Sabaté (FCH) ·Joaquim Sanchis (Neumólogo) ·Amparo Santamaría (Hematóloga) ·Angel Sanz Granda (Consultor Farmacoconomía) ·Ana Soler (FCH) ·Laura Tuneu (FCH) ·Camil·la Valls (FCH) ·Guillermo Vázquez (Internista e Intensivista) (FCH) Farmatéutico Clínico Hospitalario. (FCC) Farmacéutico Clínico Comunitario.



DICAF, S.L.

Información y suscripciones:

DICAF, S.L. - C/ Martí, 44, - 08024 BARCELONA
Tel. 93 211 30 93 - Fax 93 212 38 11 - E-mail: dicaf@dicaf.es - WEB: <http://www.dicaf.es>

Edita:	The Pharmaceutical Letter - DICAF, S.L.
	c/Martí, 44 - 08024 BARCELONA
ISSN:	1575-3611 - N.I.F.: B-61640439
Imprime:	Gráficas Gispert, S.A.- Depósito legal: GI-557/1999