

PROTOCOS VIH

Dr. Enrique Ortega
Dr. Pablo Saiz de la Hoya

■ SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES VIH RECLUIDOS EN CENTROS PENITENCIARIOS

■ INTRODUCCIÓN

Las recomendaciones reflejadas en este documento no van a diferir, en lo sustancial, de las que ya han sido emitidas por el DHHS y la Fundación Henry J. Kaiser, GESIDA, u otras organizaciones médicas. Y es así, porque la situación de falta de libertad no debe implicar ninguna diferencia en la práctica clínica normal de la enfermedad en su conjunto y de la infección VIH en particular, respecto a la que se aplica a las personas no reclusas.

Sin embargo, en los pacientes incluidos en instituciones penitenciarias sí se dan una serie de factores que se reflejarán con más amplitud posteriormente: la pérdida de libertad en sí misma, el bajo nivel cultural en un alto porcentaje de los reclusos, la alta prevalencia de diversas adicciones, el alejamiento de los puntos afectivos, la necesidad continua de gratificación, etc. Todos éstos son factores diferenciales que no se pueden olvidar a la hora de las actuaciones sanitarias.

La creciente complejidad del tratamiento antirretroviral obliga a que el seguimiento de la infección sea llevado a cabo por personal especializado que tenga

los conocimientos y los medios adecuados¹. Por otra parte, el conocimiento de las interacciones medicamentosas tiene una gran importancia en el manejo terapéutico de los pacientes; los efectos adversos son frecuentes y deben conocerse y prevenirse. La profilaxis postexposición, ocupacional o no, debe ser tenida muy en cuenta.

El documento que aquí presentamos pretende ser un instrumento para aclarar los circuitos de cooperación entre la asistencia especializada y los médicos de instituciones penitenciarias. El fin es agilizar la atención a estos pacientes, mejorar la calidad asistencial, reducir los traslados con el coste económico que originan y el disconfort que producen al paciente. También hay que definir el papel del especialista, ya sea consultor en el propio centro o de institución hospitalaria, y el del médico de instituciones penitenciarias, así como trabajar con documentos consensuados en los que se refleje el seguimiento del paciente y los plazos en los casos de infección por el VIH.

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Las especiales características de la población penitenciaria hacen que ésta presente una elevada prevalencia de infección por virus hepatotropos y de infección VIH. La prevalencia de la infección por VIH en las prisiones de todo el mundo varía en función de donde se encuentren ubicadas y de las características de los reclusos. En mujeres internadas en una prisión noruega, la prevalencia obtenida fue del 0% en el año 1991², y del 0,9% en otra prisión de Canadá³. Con independencia del sexo se han obtenido bajas prevalencia en países de baja incidencia como son Austria⁴ (0,5-1,3%) e Irlanda (2%)⁵. Parecidas tasas se observan en California (2,5%)⁶. En Brasil, donde la incidencia real es desconocida, las tasas encontradas fueron del 13,7%⁷.

En Europa, un estudio multicéntrico⁸ realizado en prisiones de seis países (Francia, Alemania, Italia, Holanda, Escocia –GB- y Suecia) ha encontrado una prevalencia del 4% en internos UDVP vs el 1% en no UDI.

En las prisiones españolas la prevalencia de VIH ha sido históricamente muy elevada, ligada a la alta prevalencia de antecedentes UDI en la población penitenciaria. En un estudio realizado en siete prisiones del noroeste de España en 1995, nos encontramos con tasas del 16,1%⁹. También en 1995, en una prisión de Madrid¹⁰, la tasa encontrada fue del 24,3%. En Cataluña, en 1990, apareció una prevalencia del 33,6%¹¹, y en Alicante en el año 2001 del 19,2%¹². Los datos oficiales¹³ en el año 1996 eran de un 22,7% de prevalencia en las priso-

nes dependientes del Gobierno Central, y de un 37,1% en las prisiones catalanas. Estos porcentajes se reducen al 18,2% y 33,7% respectivamente en el año 1999, y a un 15% la estimada por la Dirección General de Instituciones Penitenciarias¹⁴ en las prisiones dependientes de ella en el 2001.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN DISTINTAS SITUACIONES

Infección aguda

La primoinfección que presenta manifestaciones clínicas puede confundirse con otros procesos virales pero, además, en la mitad de los casos, cursa de forma asintomática. El clínico deberá sospecharla ante la presencia de un cuadro mononucleósico o de meningoencefalitis viral en un paciente con conductas de riesgo. Ante su sospecha deberá determinarse la carga viral plasmática del VIH, ya que en ese momento no se podrá valorar la presencia de anticuerpos. El inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) durante la infección aguda es controvertido; no hay ningún ensayo que haya demostrado un beneficio clínico a largo plazo en comparación con iniciar el TAR en la fase crónica de la infección por el VIH, valorado en términos de reducir la progresión a sida o muerte.

Infección crónica por el VIH

Tratamiento en pacientes sin TAR previo

Se debe valorar el inicio del tratamiento de una forma individualizada, calculando cada una de las opciones y consensuando con el paciente los pros y los contras de cada tratamiento, de forma que el paciente se comprometa a cumplirlos.

Las recomendaciones sobre cuándo iniciar son ahora más conservadoras que hace unos años, tras valorar el riesgo de progresar a sida que tienen los pacientes a corto y medio plazo antes de iniciar el TAR. La cifra de linfocitos CD4 y la carga viral del VIH son marcadores independientes de progresión^{15,16}.

Existen estudios que apoyan el inicio del TAR en pacientes con linfocitos CD4+ <200 células/ μ l, pero no ensayos con CD4+ superiores a 200 células/ μ l. Las recomendaciones de GESIDA para el inicio del TAR aconsejan basarse en tres elementos: la sintomatología, el recuento de linfocitos CD4+ y la CVP.

En los pacientes con una infección por VIH sintomática se recomienda iniciar el TAR en todos los casos. Si el paciente tiene una infección oportunista aguda, el TAR puede diferirse unas semanas si las circunstancias clínicas lo aconsejan.

En los pacientes con una infección por VIH asintomática el inicio del TAR se basará en la cifra de linfocitos CD4+/ μ l y en la CVP (**tabla 1**):

- En pacientes con linfocitos CD4+ <200 células/ μ l se recomienda iniciar el TAR.
- En los pacientes con linfocitos CD4+ entre 200 y 350 células/ μ l se debe recomendar el inicio de TAR en la mayoría de las ocasiones. No obstante, se podría diferir en aquellos con recuentos de linfocitos CD4+ que se mantienen de manera estable en una cifra próxima a 350 células/ μ l y con carga viral plasmática (CVP) baja (aproximadamente inferior a 10.000 copias/ml por la técnica b-DNA o inferior a 20.000 copias/ml por PCR).
- En los pacientes con linfocitos CD4+ >350 células/ μ l puede diferirse el inicio del TAR.

LINFOCITOS CD4+/ μ l PACIENTES ASINTOMÁTICOS
< 200 RECOMENDAR SIEMPRE
200- 350 RECOMENDAR EN LA MAYORÍA DE LAS OCASIONES
> 350 DIFERIR

Tabla 1. Indicaciones de tratamiento antirretroviral en pacientes asintomáticos con una infección crónica por el virus de la inmunodeficiencia humana. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004

Nota: en los pacientes con una infección por VIH sintomática (eventos B y C de la clasificación de los CDC) se recomienda iniciar el TAR en todos los casos.

Combinaciones de antirretrovirales para el TAR

Las combinaciones de tres fármacos que incluyan dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleósidos (AN) y uno/dos inhibidores de la proteasa (IP) o un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (NN) constituyen el tratamiento de elección en la actualidad (**tablas 2 y 3**). Como se ha comentado, la individualización del régimen terapéutico debe tenerse en cuenta de una forma constante. GESIDA hace, en este sentido, una serie de recomendaciones respecto a las potenciales combinaciones del TAR:

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

- a) En los pacientes con inmunodepresión avanzada (linfocitos CD4+ <50 células/ μ l), las combinaciones con dos AN e IP o efavirenz (EFV) son aquellas con las que se tiene una mayor experiencia¹⁷⁻¹⁹
- b) Las pautas de 3 AN son menos eficaces que las pautas de 2 AN + 1 NN²⁰ y hay datos que indican que son menos eficaces que 2 AN + 1 IP cuando los pacientes tienen CVP muy elevadas^{21,22}.
- c) Existe muy poca experiencia clínica con la combinación de fármacos anti-retrovirales de las tres familias (AN, NN e IP); aunque este TAR puede ser muy potente, su complejidad, toxicidad y limitación de futuras opciones terapéuticas en caso de fracaso no lo hacen recomendable en este escenario. Lo mismo ocurre con las pautas de TAR de dos IP solamente²³⁻²⁵.
- d) Aunque en algún ensayo clínico, la combinación de un NN y un IP ha demostrado una eficacia similar al TAR triple con IP²⁶, los estudios son escasos para recomendar este TAR doble.

En resumen, GESIDA recomienda que como terapia de inicio se puede utilizar 2 AN + 1 IP o 2 AN + 1 NN. La combinación de 3 AN es una alternativa cuando no pueden utilizarse las pautas previas (**tablas 2, 3**).

Combinaciones posibles	Pautas
Pautas preferentes	EFV + 3TC + (AZT o TDF o d4T o ABC) LPV/r+ 3TC + (AZT o d4T)
Pautas alternativas	Nevirapina + 2 AN Saquinavir/r + 2 AN Nelfinavir + 2 AN Indinavir + 2 AN Indinavir/r + 2AN Amprenavir/r + 2 AN
Pautas en caso de no poder utilizar IP o NN	Abacavir + 3TC + AZT
Pautas contraindicadas	Pautas con Saquinavir- CGD no potenciado. Pautas con algunas combinaciones de AN ABC + TDF + 3TC ddI + TDF + 3TC

Tabla 2. Combinaciones de tratamiento antirretroviral en pacientes sin terapia previa. (Recomendaciones GESIDA/PNS 2004).

AN = Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos; **NN** = Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos; **IP** = inhibidores de la proteasa.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Combinaciones de antirretrovirales	Ventajas	Inconvenientes
2 AN + 1/2 IP	Combinación con mayor tiempo de experiencia. - Eficacia clínica demostrada.	- Posología compleja. - Interacciones farmacocinéticas. - Dificulta futuros tratamientos con IP. - Toxicidad limitante a medio-largo plazo.
2 AN + 1 NN	- Permite diferir IP - Posología sencilla.	- Pocos datos en pacientes con inmunosupresión grave. - Interacciones farmacocinéticas. - Invalida futuros tratamientos con NN.
3 AN	- Permite diferir IP y NN - Posología sencilla.	- Pocos datos en pacientes con inmunosupresión grave. - Menor eficacia que pautas con EFV. - Menor eficacia que IDV en pacientes con CVP >100.000 copias/ml. - Limita futuros tratamientos con AN.

Tabla 3. Ventajas e inconvenientes de las combinaciones del tratamiento antirretroviral. (Recomendaciones GESIDA/PNS 2004).

AN= Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos; **NN**= Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos; **IP**= inhibidores de la proteasa.

Pacientes con tratamiento antirretroviral previo

El motivo habitual del cambio de tratamiento es el fallo virológico, casi siempre por la falta de adherencia, la toxicidad y la intolerancia. También en los pacientes que no presentan fallo virológico, los avances terapéuticos de los nuevos fármacos han permitido hacer cambios con la intención de simplificar el tratamiento y conseguir mayor comodidad y adherencia.

Fracaso terapéutico del TAR

Los factores que van a influir en el fracaso del tratamiento dependen del paciente, del fármaco y del virus. La adherencia al tratamiento por parte del paciente es el factor más importante, ya que es considerado como predictor de respuesta^{27,28}.

Otros factores dependen del fármaco, como su farmacocinética, incluyendo los problemas de absorción y las interacciones entre ellos. En cuanto a la farmacodinamia, hay que mencionar el antagonismo entre AZT y d4T por inter-

ferencia en la fosforilización intracelular. Los factores que dependen del virus, son la aparición de resistencias (debido a la gran capacidad de replicación del VIH), su gran diversidad y la presión farmacológica anti-VIH, así como los errores propios en su replicación.

Las recomendaciones generales de GESIDA para el cambio de TAR diferencian entre el cambio que se debe a efectos adversos en el paciente que tiene una CV-VIH indetectable y en el que se puede realizar la sustitución selectiva del fármaco implicado, y el cambio que se debe a un fracaso terapéutico. En este último caso es importante hacer una valoración clínica del paciente con objeto de conocer las causas. Es fundamental la valoración de la adherencia, y en caso de que sea insuficiente se plantearán estrategias para conseguirla.

En general, se debe realizar un estudio de resistencias, pues sus resultados pueden ayudar a la identificación de los fármacos a los que el virus es resistente a fin de confeccionar un nuevo régimen terapéutico con las mejores garantías de éxito.

Cambio de TAR tras un primer fracaso

Si nos encontramos en una situación (en la actualidad poco habitual) de pacientes que continuaban su tratamiento con 2 AN y fracasan, tenemos varias opciones terapéuticas. Cambiar a 2 nuevos AN, 1 NN e IP, o 2 nuevos AN y 1 NN, o 2 nuevos AN e IP, o 1 NN e IP potenciado (**tabla 4**). En cada una de estas situaciones el disoproxilo de tenofovir (TDF) puede considerarse equivalente a un AN. Si se trata de pacientes que fracasan a un primer tratamiento compuesto por 3 AN (AZT, 3TC y abacavir) se podría optar por la combinación de 2 AN nuevos y 1 NN, por 2 AN e IP, o por 2 AN nuevos, 1 NN e IP. (**tabla 4**).

Cuando el cambio de TAR se produce tras el primer fracaso de un régimen que contiene 2 AN y 1 NN, la opción que parece más razonable es una nueva pauta de TAR con 2 AN nuevos e IP (preferiblemente un IP potenciado con ritonavir) dado que esta opción ha demostrado eficacia antiviral en pacientes tratados previamente con 2 AN y, por lo tanto, es esperable que tenga un efecto similar en pacientes tratados con 2 AN y 1 NN. El cambio de TAR tras el primer fracaso de un régimen que contiene IP dependerá, por un lado, de los factores que han condicionado el fracaso y también del resultado de las pruebas de resistencia. Puede cambiarse a un segundo IP potenciado con ritonavir, 2 nuevos AN y un NN dado que se ha visto que mejora la respuesta virológica, o cambiarse a pauta con 2 nuevos AN y un NN, siempre y cuando se descarte resistencia cruzada entre los AN de la segunda y primera pauta que pue-

dan comprometer la eficacia antiviral de la pauta de segunda línea y favorecer la aparición precoz de resistencias al NN. Por último, hay considerar el cambio a un IP/r o a otros 2 nuevos IP al ser posible con cambio de los AN.

Régimen previo	Régimen nuevo
2 AN	2 AN* + 1 NN 2 AN* + IP o 2IP 1 o 2 AN* + 1 NN + IP ó 2IP 1 NN + IP potenciado
3 AN **	2 ANS* + 1 NN 2 ANS* + IP ó 2IP 2ANS* + 1 NN + IP ó 2IP
2 AN + IP	2 AN* + 1 NN*** 2 AN* + 2IP**** 2 AN* + 1 NN*** + 2IP****
2 AN + 1 NN	2 AN* + 1 ó 2 IP

Tabla 4. (GESIDA) Posibles regímenes terapéuticos en pacientes con fracaso del régimen antirretroviral previo.

AN = Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos; **NN** = Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos; **IP** = inhibidores de la proteasa.

Notas:

* La elección de los nuevos AN tiene mucha trascendencia y conviene guiarse por un estudio de resistencias pues la sensibilidad disminuida a un AN probablemente implica algún grado de sensibilidad disminuida a otros fármacos de esta clase.

** En pacientes que fracasan a una pauta con AZT+3TC+ABC la mutación más frecuente es la M184V y la adquisición de mutaciones adicionales en los que siguen tomando esta combinación es lenta y no da lugar a grandes aumentos en la carga viral en un plazo de 6 meses.

*** En varios estudios, se ha demostrado que en pacientes expuestos a IP y AN y no expuestos a NN, la inclusión de un NN en el nuevo tratamiento mejora la respuesta virológica

**** **LPV-RTV** tiene buena eficacia virológica y existe una correlación entre las pruebas de resistencia basales y la respuesta terapéutica. **SQV-RTV**, puede estar indicado en pacientes que han fracasado a una primera pauta con NFV. **RTV-IDV**, la respuesta parece ser mejor en pacientes con cambios basales en la sensibilidad al IDV <2,5 y resulta pobre en aquellos con cambios >25 veces. **APV-RTV** o **SQV-RTV** según estudios in vitro podrían ser una opción para pacientes con fracaso a un régimen con LPV-RTV.

EFFECTOS SECUNDARIOS DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Los efectos secundarios del TAR son frecuentes y deben ser bien conocidos por los médicos que atienden a pacientes VIH. Además, deben ser explicados a éstos, con el fin de que tengan un reconocimiento precoz de los mismos. En las **tablas 5 a 10** se describen los efectos secundarios de los fármacos antirretrovirales que pueden ser agudos a medio o largo plazo y específicos de cada fármaco o del grupo. La toxicidad de cada familia de fármacos antirretrovirales y la toxicidad por órganos y aparatos, su relación con los distintos fármacos y patogenia, su diagnóstico y la actitud a tomar ante ellos se encuentran también en dichas tablas.

GESIDA recomienda monitorizar la tolerancia y los efectos secundarios agudos del TAR durante las primeras 2-4 semanas, llevando a cabo las modificaciones necesarias en función de los fármacos implicados en estos efectos y monitorizar cada 2-4 meses los niveles de glucemia, colesterol y triglicéridos en el plasma. Se aconseja también evitar, en la medida de lo posible, los IP en pacientes con antecedentes de dislipemia, diabetes mellitus o enfermedades cardiovasculares.

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS

Muchos de los fármacos antirretrovirales, en especial los IP y NN, tienen un gran número de interacciones farmacocinéticas, que pueden ser relevantes por su carácter inhibitor o inductor del metabolismo; además, muchos de los antimicrobianos utilizados en el tratamiento de las enfermedades oportunistas (rifamicinas, antifúngicos imidazólicos, macrólidos, quinolonas) también pueden actuar como inductores o inhibidores enzimáticos. Por tanto, siempre que se administren inhibidores o inductores del citocromo P450 deben tenerse presentes las interacciones que requieran ajuste de dosis y los fármacos que están contraindicados, ya que por un lado se pueden alcanzar dosis tóxicas y por otro subterapéuticas (**tablas 5, 6 y 7**).

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL EMBARAZO Y PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN MATERNO-FETAL

El VIH puede transmitirse durante el embarazo (transmisión prenatal), en el momento del parto (transmisión intraparto) o posteriormente, a través de la lactancia materna (transmisión postnatal).

Cualquier profesional de la salud que atienda a una mujer que proyecte quedarse embarazada, debe explicarle la trascendencia de conocer si está infectada o no por el VIH, y ofrecer la realización de la prueba antes de la concepción. Es fundamental planificar un control de CVP próximo al parto, hacia la semana 32-34 para decidir si se va a realizar cesárea electiva o no. El tratamiento tenderá a conseguir la indetectabilidad de la carga viral en la mujer embarazada. Uno de los fármacos del tratamiento, en lo posible, debe ser AZT, que se administrará durante el embarazo, en el parto y en el recién nacido. Incluso en aquellos casos en los que se ha utilizado AZT en una pauta previa y que ha fracasado, debe indicarse AZT intravenoso en el parto y AZT oral en el recién nacido.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Nombre genérico	Zidovudina AZT	Didanosina ddl	Zalcitabina ddC	
Dosis recomendada	250-300 mg 2VD***	<60 kg.: 250 mg 1VD ó 125 mg 2VD >60 kg.: 400 mg 1VD ó 200 mg 2VD	0,75 mg 3VD	
Presentaciones comerciales	caps. 100, 250 mg y comp 300 mg. sol. oral 10 µg/ml vial i.v. (10 µg/ml)	comp 25, 50, 100, 150 y 200 mg. cáps entéricas de 125, 200, 250 y 400 mg. sol. oral 5 y 10 µg/ml	comp 0.75 mg	
Biodisponibilidad oral	60-70%	30-40% Espaciar 2 h con algunos fármacos ¹	85% Espaciar 2 h con antiácidos e isoniacida	
Vida media Suero	1,1 horas	1,6 horas	1,2 horas	
Vida media intracelular	3 horas	25 horas	3 horas	
Cmax	1,8 µg/ml (6,7 µM)	0,9 µg/ml (3,8 µM)	0,012 µg/ml (0,0568 µM)	
CI50	0.061 µg/ml (0,23 µM)	0,116 µg/ml (0,49 µM)	0,0004-0,04 µg/ml (0,0019-0,19 µM)	
Penetración en LCR	50-85%	20%	20%	
Actividad	VIH-1,2	VIH-1,2	VIH-1,2	
Restricción dietética	No	Sí	No	
Metabolización	Glucuronidación hepática	Hepática 50%	Hepática 5-10%	
Excreción	Renal (15% inalterado)	Renal (50% inalterado)	Renal (70% inalterado) y fecal <10%	
Seguridad Embarazo (FDA)	C	B	C	
Efectos adversos	Mielosupresión: anemia y/o neutropenia a dosis elevadas, Cefalea, Mareo, Intolerancia gastrointestinal, Lipodistrofia, Acidosis láctica con esteatosis hepática ²	Pancreatitis, Hiperuricemia, Neuropatía periférica, Diarrea, Náuseas, Lipodistrofia, Acidosis láctica con esteatosis hepática ²	Neuropatía periférica, Estomatitis, Aumento transaminasas, Lipodistrofia, Acidosis láctica con esteatosis hepática	

TABLA 5. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos y nucleótidos. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

	Estavudina d4T	Lamivudina 3TC	Emtricitabina FTC	Abacavir ABC	Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)
	<60 kg: 30 mg 2VD >60 mg: 40 mg 2VD	150 mg 2VD 300 mg 1VD*	200 mg 1VD	300 mg 2VD**	300 mg 1VD
	caps. 15, 20, 30 y 40 mg sol. oral 1µg/ml	comp. 150 mg comp. 300 mg sol. oral 10 µg/ml	cáps 200 mg sol. oral 10 µg/ml (tienen distinta biodisponibilidad por lo que 200 mg caps=240 mg solución)	comp. 300 mg sol. oral 20 µg/ml	comp. 300 mg
	85%	85%	93% (cáps) 75% (sol. oral)	83%	40% (profármaco con alimentos)
	1 hora	3-6 horas	10 horas	1,5 horas	10-14 horas (profármaco con alimentos)
	3,5 horas	12 horas	39 horas	3,3 horas	12-15 horas (en linfocitos activados) 33-50 horas (en el resto de linfocitos)
	0,85 µg/ml (3,79 µM)	1,5 µg/ml (6,54 µM)	1,8 µg/ml (7,8 µM)	3.0 µg/ml (10.7 µM)	362 µg/ml (1,2 µM)
	0,002-0,9 µg/ml (0,0089-4 µM)	0,002 -0,3 µg/ml (0,0087-1,308 µM)	0,00032-0,124 µg/ml (0,0013-0,5 µM)	0,07-1,04 µg/ml (0,26-3,7 µM)	<3 µg/ml (<0,01 µM)
	40%	10%	No se dispone de datos	27-33%	No se dispone de datos
	VIH-1,2	VIH-1,2 VHB	VIH-1,2 VHB	VIH-1,2	VIH-1,2 VHB
	No	No	No	No	Administrar junto con alimentos
	Hepática 50%		Hepática 13%	Glucuronidación hepática, Alcohol deshidrogenasa	Metabolismo sistémico escaso, TDF (profármaco) es rápidamente hidrolizado a tenofovir por las esterasas plasmáticas, 70-80% renal inalterado
	Renal (50% inalterado)	Renal (70% inalterado)	Renal 86%	Renal 83% (2% inalterado y 81% metabolitos)	
	C	C	B	C	B
	Neuropatía periférica, Pancreatitis, Lipodistrofia, Acidosis láctica con esteatosis hepática	(Toxicidad mínima) Lipodistrofia, Acidosis láctica con esteatosis Hepática	Cefalea, Intolerancia digestiva, Exantema cutáneo, Elevación CPK Anemia/neutropenia, Lipodistrofia, Acidosis láctica con esteatosis hepática ²	Hipersensibilidad (3%), Lipodistrofia, Acidosis láctica con esteatosis hepática	Intolerancia digestiva (3%), Cefalea, Fatiga, Dolor abdominal, Proteinuria

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Nombre genérico	Zidovudina AZT	Didanosina ddl	Zalcitabina ddC	
Interacciones				
<i>Asociaciones contraindicadas</i>		Ribavirina. Evitar la asociación ddl+d4T por incremento del riesgo de lipoatrofia periférica, al menos en pautas de inicio y en mujeres embarazadas.	ddl, 3TC Disulfiram Metronidazol Pentamidina IV Vincristina	
Metadona (MT)	Puede ↑Cp AZT	↓41% AUC ddl (↑dosis ddl en comprimidos tamponados o usar cápsulas entéricas)	No hay datos	
Otros	Ganciclovir: ↑riesgo toxicidad hematológica. Probenecid: evitar ó reducir 50% AZT	Tenofovir: ↑40% AUC ddl. Sin cambios tenofovir. Ajuste de dosis ddl: <60 kg: 250 mg/día; <60 kg: 200 mg/día. (en este caso ddl se puede administrar con una comida ligera) Con alopurinol, reducir a la mitad la dosis de ddl.	Nefrotóxicos: posible ↑Cp ddC, Doxorubicina <i>in vitro</i> interfiere la fosforilación de ddC. Se desconoce la importancia clínica, pero se recomienda un control estrecho de la carga viral.	

Tabla 5. Continuación.**AUC:** Área bajo la curva; **2VD:** dos veces al día; **Cp:** Concentración plasmática; **NRAD:** No requiere ajuste de dosis;**IVD:** una vez al día; **3VD:** tres veces al día.***Combivir®:** asociación a dosis fijas de AZT 300 mg y 3TC 150 mg. ****Trizivir®:** asociación a dosis fijas de AZT 300 mg, 3TC 150 mg y abacavir 300 mg.

1. El ddl en comprimidos tamponados debe espaciarse con los siguientes fármacos: amprenavir, cimetidina, ciprofloxacino, dapsona, delavirdina, digoxina, etambutol, indinavir, isoniacida, itraconazol, ketoconazol, metronidazol, ofloxacino, propranolol, ribavirina, rifampicina, tetraciclina.

2. Reacción poco frecuente aunque potencialmente muy grave.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

	Estavudina d4T	Lamivudina 3TC	Emtricitabina FTC	Abacavir ABC	Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)
	AZT. Evitar la asociación ddl+d4T por incremento del riesgo de lipotrofia periférica, al menos en pautas de inicio y en mujeres embarazadas.	ddC Cotrimoxazol (dosis altas; a dosis profilácticas NRAD)	No se han descrito hasta el momento.	No se han descrito hasta el momento.	No se han descrito hasta el momento.
	↓27% AUC d4T. NRAD	Interacción poco probable	Interacción poco probable	Puede requerir un ligero ↑MT	NRAD
	Doxorrubicina <i>in vitro</i> interfiere la fosforilación de d4T. Se desconoce la importancia clínica, pero se recomienda un control estrecho de la carga viral.	Nefrotóxicos: posible ↑Cp 3TC	Especial precaución con fármacos que se eliminen por vía renal (secreción tubular activa): riesgo de acúmulo de ambos. Emtricitabina no ha mostrado efecto inhibidor sobre las principales isoenzimas del citocromo P450 ni doble la glucuronidación, por lo que no es de esperar que se produzcan interacciones metabólicas importantes a este nivel.	Clorpromacina, disulfiram e isoniacida ↑Cp de ambos.	Didanosina: ↑40% AUC ddl. Sin cambios tenofovir. Ajuste de dosis ddl: ≥60 kg: 250 mg/día; <60 kg: 200 mg/día (en este caso ddl se puede administrar con una comida ligera) Se desconoce su importancia clínica (no parece que aumente la toxicidad de ddl). Con ATV utilizar ATV/RTV 300/100 mg c/24 h. Nefrotóxicos y/o fármacos que inhiben o compiten por la secreción tubular renal podrían aumentar la toxicidad de ambos por aumento de concentraciones plasmáticas. Probenecid podría aumentar las concentraciones plasmáticas de tenofovir.

3. cabe recordar que cualquier posible interacción con ribavirina puede persistir hasta 2 meses después de interrumpir el tratamiento con Rebetol® debido a la larga vida media de este fármaco.

4. Tenofovir se elimina mayoritariamente por vía renal y no actúa como sustrato, inductor ó inhibidor del citocromo P-450, por lo que no se espera que tenga interacciones relevantes de carácter metabólico.

Categorías seguridad embarazo (FDA): A= ausencia de riesgos para el feto; B= no teratogenicidad en animales, falta de estudios en humanos; C= no datos de seguridad en embarazadas y los estudios en animales muestran toxicidad fetal o no se han realizado y no deben utilizarse dichos fármacos, a menos que el beneficio potencial supere el posible riesgo fetal.

Nota: debido a que la información científica relacionada con los fármacos antirretrovirales se renueva constantemente, se recomienda consultar la ficha técnica de los fármacos y la información actualizada ofrecida por las distintas compañías farmacéuticas y las autoridades sanitarias.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Inmunosupresores	<i>In vitro</i> , el ácido micofenólico aumentó el efecto antirretroviral de abacavir, ddl y tenofovir de forma dosis-dependiente. En cambio, el ácido micofenólico mostró antagonismo <i>in vitro</i> con AZT y d4T. Se desconoce su significado clínico. Posible aumento nefrotoxicidad con la asociación de tenofovir a ciclosporina ó tacrolimus.
Interferon/Ribavirina	Ribavirina ³ ha mostrado inhibir <i>in vitro</i> la fosforilación intracelular de AZT y d4T. Se desconoce la importancia clínica, pero se recomienda un control estrecho de la carga viral. Con el interferón beta (Avonex®, Rebif®, Betaferon®) se han descrito aumentos de 3 veces en la vida media AZT y con interferón alfa (Intron®, PegIntron®, Roferon A®, Wellferon®) -36% AUC AZT (-riesgo toxicidad hematológica). Algunos autores recomiendan reducir la dosis de AZT un 50-75% en combinación con interferon beta. Con interferon alfa la interacción es menor y probablemente no requiera ajuste de dosis. Estudios <i>in vitro</i> han mostrado sinergia entre AZT e interferon alfa frente a la inhibición del VIH.

TABLA 5. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos y nucleótidos. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004

Nombre genérico	Nevirapina	Delavirdina	Efavirenz
Nombre comercial	Viramune®	Rescriptor®	Sustiva®
Dosis recomendada	200 mg 1VD x 14 días seguidas de 200 mg 2VD	400 mg 3VD ó 600 mg 2VD	600 mg 1VD
Presentaciones comerciales	comp. 200 mg	comp 100 mg (programa Acceso Expandido)	caps. 50, 100 y 200 mg
Biodisponibilidad oral	> 90%	> 85% (requiere medio ácido; retrasar > 1 h antiácidos y ddl)	66% (aumenta con comida con contenido graso)
Cmax	200µg/24h: 3,6µg/ml (13,51 µM) 400 µg/24h: 4,5µg/ml (17 µM)	19,3 µg/ml (35 µM)	4,07 µg/ml (12,9 µM)
Cmin	1,9 µg/ml (7,13 µM)	8,29 µg/ml (15 µM)	1,77 µg/ml (5,6 µM)
CI 50	0,0026-0,026 µg/ml (0,01-0,1 µM)	0,00276-0,016 µg/ml (0,005-0,03 µM)	(CI 90 -95): 0,00014-0,0021 µg/ml (0,00046-0,0068 µM)
Actividad	VIH-1	VIH-1	VIH-1
Niveles de LCR	45%	0,4%	69%
Vida media plasmática	25-30 horas	6 horas	40-50 horas
Restricción dietética	No	No	No

Tabla 6. Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Nombre genérico	Nevirapina	Delavirdina	Efavirenz
Nombre comercial	<i>Viramune</i> ®	<i>Rescriptor</i> ®	<i>Sustiva</i> ®
Metabolización Excreción	Hepática CYP3A4 (Inducción) Renal 80% Heces 10%	Hepática CYP3A4 (Inhibición) Renal 51% Heces 44%	Hepática CYP3A4 (Inducción-Inhibición) Renal 34% Heces 16-61%
Seguridad Embarazo (FDA)	C	C	C
Efectos adversos	Rash. Aumento de transaminasas y Hepatitis aguda	Rash. Cefalea	Rash Síntomas neuropsiquiátricos Aumento de las transaminasas Teratogenicidad en monos
Asociaciones contraindicadas	Anticonceptivos orales Ketoconazol Rifampicina Saquinavir	Antihistamínicos H2 Astemizol Estatinas (excepto fluvastatina y pravastatina) Carbamacepina Cisaprida Deriv. ergotamina Fenitoína Fenobarbital ketoconazol Midazolam Omeprazol Pimozida Rifabutina Rifampicina Terfenadina Triazolam	Anticonceptivos orales Astemizol Cisaprida Claritromicina Deriv. ergotamina Midazolam Pimozida Saquinavir (como único IP) Terfenadina Triazolam
Antimicrobianos: Rifampicina	Un estudio con un limitado número de pacientes <i>naive</i> al TAR mostró resultados clínicos y virológicos favorables con la combinación de rifampicina y nevirapina a las dosis habituales. Sin embargo, datos del estudio ANRS 088 en pacientes muy pretratados, la mayoría <i>naive</i> a NN, muestran niveles muy bajos de NVP (aún en ausencia de rifampicina). Precaución-monitorizar estrechamente eficacia.	Contraindicado	↓25% AUC EFV. Valorar ↑dosis EFV a 800 mg/día en función del peso y situación clínica. Rifampicina NRAD.
- Rifabutina	NRAD	Contraindicado	450-600 mg/día rifabutina ó 450-600 mg 3veces /semana
- Claritromicina	NRAD	↑100% AUC claritromicina. Monitorizar toxicidad y ajustar dosis si insuficiencia renal.	↓39% AUC claritromicina. No recomendado. Se puede usar azitromicina como alternativa
Antiepilépticos: - Carbamacepina, fenitoína, fenobarbital	Precaución. Monitorizar niveles de antiepiléptico	Posible reducción importante Cp DLV. Monitorizar niveles de antiepiléptico	Precaución. Monitorizar niveles de antiepiléptico

Tabla 6. Continuación.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Nombre genérico	Nevirapina	Delavirdina	Efavirenz
Nombre comercial	Viramune®	Rescriptor®	Sustiva®
Anticonceptivos orales:	↓19% AUC etinilestradiol. Utilizar métodos alternativos	Probablemente la interacción no tenga importancia clínica	↑37% AUC etinilestradiol (no hay datos con dosis múltiples). Utilizar métodos alternativos
Estatinas:	Con atorvastatina, lovastatina y simvastatina, monitorizar eficacia estatina. Con fluvastatina y pravastatina interacción poco probable	Atorvastatina, lovastatina, fluvastatina y simvastatina contraindicadas. Con pravastatina interacción poco probable	Con atorvastatina, lovastatina, fluvastatina y simvastatina, monitorizar eficacia/toxicidad de la estatina. Con Pravastatina es segura pero probablemente requiera aumento de dosis (↓40% AUC).
Inmunosupresores:	Posible descenso CP de ciclosporina prednisona, tacrolimus y sirolimus. Monitorizar niveles/eficacia del inmunosupresor. La dosis de ciclosporina y tacrolimus, una vez ajustada, se mantiene más o menos constante a lo largo del tiempo. En pacientes con TOH, la dosis de tacrolimus requerida en pacientes tratados con NVP fue similar a la utilizada en VIH negativos.	Posible ↑Cp ciclosporina, prednisona, tacrolimus y sirolimus. Monitorizar niveles/toxicidad del inmunosupresor.	Con ciclosporina una vez ajustada la dosis, ésta se mantiene más o menos constante a lo largo del tiempo. Sin embargo, EFV redujo de forma importante los niveles de tacrolimus en pacientes con TOH. Con el resto, teóricamente posible ↓Cp (aunque también podría ↑Cp) de prednisona y sirolimus. Monitorizar niveles/eficacia-toxicidad del inmunosupresor.
Metadona	Posible síndrome abstinencia Puede requerir ↑dosis MT del 8 - 10º día.	Teóricamente podría ↑Cp MT	Posible síndrome abstinencia Puede requerir ↑dosis MT del 8 - 10º día.
Antirretrovirales IP			
IDV	↓30% AUC IDV. Valorar ↑1000 mg c/8 h IDV en función de sus Cp (elevada variabilidad interindividual) ó usar IDV/RTV 800/100 mg c/12 h. NRAD NVP	IDV/DLV 600/400 mg c/8 h ó 1200/600 mg c/12 h	↓31% AUC IDV con 200 mg/día de EFV. - 1.000 mg c/8 h IDV ó usar IDV/RTV 800/100 mg c/12 h. NRAD EFV
RTV	NRAD	↑70% AUC RTV. NRAD DLV. Datos insuficientes ajuste dosis RTV (valorar ↑400 mg c/12 h)	↑18% AUC RTV, si intolerancia ↓RTV 500 mg c/12 h. NRAD EFV. Monitorizar transaminasas
SQV	No recomendado con Invirase® como único IP (↓27% AUC) ¹ . No hay datos con Fortovase®. NRAD NVP	Fortovase®/DLV: 800/400 mg c/8 h ó 1400/600mg c/12 h. Invirase®/DLV: 600/400 mg c/8 h.	No recomendado con SQV como único IP(↓62% AUC Fortovase®) ²
-NFV	NRAD	↑90% AUC NFV. ↑42% AUC DLV. Ajuste de dosis según datos farmacocinéticos: NFV/DLV 1250/600 mg c/12 h. Monitorizar las complicaciones neutropénicas	Si bien los estudios en voluntarios sanos no mostraron interacción, un estudio en pacientes naïve mostró a las 32 semanas una tendencia no significativa a ↓C _{máx} y AUC NFV y ↓C _{min} NFV significativa.

Tabla 6. Continuación.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Nombre genérico	Nevirapina	Delavirdina	Efavirenz
Nombre comercial	Viramune®	Rescriptor®	Sustiva®
- APV	En base a datos farmacocinéticos, ↑APV 1200 mg c/8 h ó APV/RTV 600-1200/100-200 mg c/12 h. NRAD NVP	↑x4 AUC APV. ↓61% AUC DLV. Asociación no recomendada	↑15% AUC EFV ↓36% AUC APV ↑ APV 1200 mg c/8 h ó APV/RTV 1.200/200 mg c/12 h ó APV/NFV a dosis plenas. Posiblemente APV/RTV 1.200/300 mg c/24 h (datos farmacocinéticos preliminares). NRAD EFV
- LPV/r	↓22% AUC/↑55% Cmin LPV. Valorar ↑ a 4 cáps c/12 h Kaletra® si se sospecha susceptibilidad reducida a LPV (elevada variabilidad interindividual. Si es posible, determinar niveles plasmáticos LPV). NRAD NVP	Posible ↑Cp LPV: No hay datos sobre ajuste de dosis	↓20-25% AUC LPV. Valorar ↑ a 4 cáps c/12h Kaletra® si se sospecha susceptibilidad reducida a LPV (elevada variabilidad interindividual. Si es posible, determinar niveles plasmáticos LPV). NRAD EFV
Atazanavir			Ajuste de dosis (datos PK): atazanavir/RTV: 300/100 mg c/24 h; EFV: 600 mg c/24 h.
Otros	Puede ↓Cp de los fármacos metabolizados a través del CYP3A4 ³ . Monitorizar las Cp de anticoagulantes orales.	Puede ↑Cp de los fármacos metabolizados a través del CYP3A4 ³ así como de dapsona y anticoagulantes orales. Monitorizar las Cp de anticoagulantes orales.	Puede ↑ Cp de los fármacos metabolizados a través del CYP3A4 ³ aunque es más probable que las ↓ Monitorizar las Cp de anticoagulantes orales
Interferon/ Ribavirina	Ribavirina: no existe evidencia de interacción con los no nucleósidos. Interferón: su vía de eliminación no está claramente establecida así como tampoco su posible efecto inhibitorio sobre el citocromo P-450 (ha mostrado p. ej. ↑Cp de teofilina y barbituratos). No hay datos con respecto a posibles interacciones con los no nucleósidos. Se recomienda una monitorización más estrecha de los efectos secundarios a nivel de SNC con la combinación de efavirenz e interferón.		

Tabla 6. Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004.

AUC: área bajo la curva de concentraciones plasmáticas frente al tiempo (exposición al fármaco); **2VD:** dos veces al día; **Cp:** concentración plasmática; **NRAD:** No requiere ajuste de dosis; **1VD:** una vez al día; **3VD:** tres veces al día.

1. Saquinavir en cápsulas duras (Invirase®) puede asociarse con nevirapina si se combina con ritonavir (SQV/RTV 400-800/400 mg c/12h ó SQV/RTV 1000/100 mg c/12h), en cuyo caso datos preliminares han mostrado buenos resultados. **2.** Saquinavir puede asociarse con la dosis habitual de efavirenz si se combina con ritonavir (experiencia con SQV/RTV 400-800/400 mg c/12h ó 1000/100-200 mg c/12h ó SQV/NFV 600/750 mg c/8h). **3.** Principales fármacos metabolizados a través del CYP3A4: alprazolam, amiodarona, amlodipino, amprenavir, bupropion, ciclofosfamida, ciclosporina, clonacepam, cloracepato, dexametasona, diazepam, disopiramida, estazolam, etionamida, fentanilo, finasterida, fluracepam, glipizida, itraconazol, lacidipino, lidocaína, loratadina, mepredina, nicardipino, nifedipino, nimodipino, nitrendipino, prednisona, quinidina, sertralina, sildenafil (Viagra®), tacrolimus, vincristina y zolpidem. Categorías seguridad embarazo (FDA): A= ausencia de riesgos para el feto; B= no teratogenicidad en animales, falta de estudios en humanos; C= no datos de seguridad en embarazadas y los estudios en animales muestran toxicidad fetal o no se han realizado y no deben utilizarse dichos fármacos, a menos que el beneficio potencial supere el posible riesgo fetal. **Nota:** debido a que la información científica relacionada con los fármacos antirretrovirales se renueva constantemente, se recomienda consultar la ficha técnica de los fármacos y la información actualizada ofrecida por las distintas compañías farmacéuticas y las autoridades sanitarias.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Nombre genérico	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir	
Nombre comercial	<i>Crixivan</i> ®	<i>Norvir</i> ®	<i>Invirase</i> ® (I) <i>Fortovase</i> ® (F)	
Dosis Recomendación	800 mg TID Restricción dietética Ingesta abundante de líquidos no carbónicos. Espaciar 1 hora ddl y omeprazol	600 mg 2VD (=7,5 ml 2VD) Escalada dosis: Día 1: 300 mg (3,25 ml) 2VD Días 3-5: 400 mg (5 ml) 2VD Días 5-7: 500 mg (6,25 ml) 2VD Días >7: 600 mg (7,5 ml) 2VD. (1,25 ml= 100 mg). Tomar con comida	(I) 600 mg TID (F) 1.200 mgTID (I-F) Tomar con comida grasa	
Presentación comercial	cáps. 200 y 400 mg	sol. oral 80 µg/ml cáps. 100 mg	(I-F) cáps. 200 mg	
Biodisponibilidad Oral	30-60%	80%	(I) 4-8% (F) 16-32%	
Vida media plasmática	1,5-2 horas	3-5 horas	(I-F) 1-2 horas	
Cmax	8 µg/ml (12,6 µM)	11,2 µg/ml (15,54 µM)	I: 0,243 µg/ml (0,32 µM) F: 2,0 µg/ml (2,61µm.)	
Cmin	0,15 µg/ml (0,25 µM)	3,7 µg/ml (5,13µM)	I: 75 µg/ml F: 216 µg/ml	
Concentración inhibitoria	90: <0,07 µg/ml (<0,098 µM)	90: <0,1 µg/ml (<0,138 µM)	90: 0,1 µg/ml (0.13 µM)	
Actividad	VIH-1,2	VIH-1,2	VIH-1,2	
Metabolización CYP3A4	CYP3A4	CYP3A4	CYP3A4	
Seguridad Embarazo (FDA)	C	B	B	
Efectos Adversos	Nefrolitiasis Intolerancia G-I. Hiperbilirrubinemia Hiperglicemia Dislipemia Lipodistrofia Posible aumento del sangrado en hemofílicos	Intolerancia G-I (vómitos, diarrea) Parestesias orales Hepatitis Hiperglicemia Dislipemia Lipodistrofia Posible aumento del sangrado en hemofílicos	Intolerancia G-I (diarrea) Cefalea↑ transaminasas Hiperglicemia Dislipemia Lipodistrofia Posible aumento del sangrado en hemofílicos	

Tabla 7. Inhibidores de la proteasa. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

	Nelfinavir	Amprenavir	Lopinavir/ Ritonavir	Atazanavir
	Viracept®	Agenerase®	Kaletra®	Se comercializará próximamente)
	750 mg TID ó 1250 mg 2VD Tomar con comida grasa	1.200 mg 2VD (cáps.) 1.200 mg + 200 mg RTV 1VD Evitar comidas con alto contenido en grasas. Espaciar 1 hora ddl y antiácidos	400/100 mg 2VD Tomar con comida	400 mg c/24 h Tomar con comida
	comp 250 mg polvo (1 cuch 1g =50 mg de NFV)	cáps. 50 y 150 mg sol. oral 15 µg/ml	cáps. 133/33 mg sol. oral 80/20 µg/ml	cáps. 200 mg
	20-80%	↑70% (cápsulas) sol. oral un 14% menor que las cáps.	70%	Los alimentos aumentan entre un 35 y un 70% los niveles plasmáticos.
	3,5-5 horas	9 horas	5-6 horas	5-8 horas
	3 µg/ml 4,52 µM)	5,36 µg/ml (10,60µM)	10 µg/ml ABT-378 (15,9 µM)	--
	1,2 µg/ml (1,81 µM)	0,28 µg/ml (0,554 µM)	5,16 µg/ml ABT- 378 (8,2 µM)	--
	95: 0,0046-0,13 µg/ml (0,007-0,196 µM)	50: 0,006 µg/ml (0,012 µM)	50: 0,062 µg/ml (0,1µM)	50: 0,002- 0,004 µg/ml (2,6 - 5,3 µM) 90: 0,007- 0,012 µg/ml (9-15 µM)
	VIH-1,2	VIH-1,2	VIH-1,2	VIH-1
	CYP3A4	CYP3A4	CYP3A4	CYP3A4
	B	C	C	No hay datos
	Diarrea Hiperglicemia Dislipemia Lipodistrofia Posible aumento del sangrado en hemofílicos	Intolerancia G-I (diarrea) Rash Cefalea Hiperglicemia Dislipemia Lipodistrofia Posible aumento del sangrado en hemofílicos	Intolerancia G-I (vómitos, diarrea) Cefalea Astenia Hiperglicemia Dislipemia Lipodistrofia Posible aumento del sangrado en hemofílicos	Hiperbilirrubinemia Intolerancia G-I (diarrea) Cefalea Los estudios disponibles a las 48 semanas no muestran alteraciones lipídicas relevantes. Posible aumento del sangrado en hemofílicos

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Nombre genérico	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir	
Nombre comercial	<i>Crixivan</i> ®	<i>Norvir</i> ®	<i>Invirase</i> ® (I) <i>Fortovase</i> ® (F)	
Interacciones				
Asociaciones contraindicadas	Astemizol Estatinas (excepto fluvastatina y pravastatina) Cisaprida Deriv. Ergotamina Hypericum (Hierba de San Juan) Midazolam Pimozida Rifampicina Terfenadina Triazolam	Amiodarona Anticonceptivos orales Astemizol Bupropion Cisaprida Cloracepato Clozapina Dextropropoxif. Diacepam Deriv. ergotamina Disulfiram Encainida Estatinas (excepto pravastatina) Estazolam, Éxtasis Flecainida Fluracepam Hypericum (Hierba de San Juan) Meperidina Metanfetamina Midazolam Pimozida Piroxicam Propafenona Quinidina Terfenadina Triazolam Zolpidem	Astemizol Estatinas (excepto flu- vastatina y pravastatina) Carbamacepina Cisaprida Dexametasona Deriv. ergotamina Efavirenz Fenitoína Fenobarbital Hypericum (Hierba de San Juan) Midazolam Nevirapina Pimozida Rifabutina Rifampicina Terfenadina Triazolam.	
Antimicobact.				
- Rifampicina	Contraindicado tanto con IDV como con IDV/RTV	↓35% AUC RTV. NRAD (RTV a dosis plenas). Monitorizar toxicidad hepática	Contraindicado como único IP ²	
Rifabutina (RFB)	1.000 mg c/8 h IDV. RFB 150 mg c/24 h ó 300 mg (3 veces/semana) ⁹ .	RFB 150 mg 3 veces/semana ⁹	Contraindicado como único IP ²	
- Claritromicina	NRAD	Ajustar dosis claritro si func. renal alterada ¹	NRAD	
Antiepilépticos: -Carbamazepina, fenitoína, feno- barbital	Posible ↓Cp IDV. Monitorizar Cp antiepiléptico. Con carbamazepina ↓Cp IDV importantes. Evitar asociarlos	Monitorizar Cp antiepiléptico. RTV puede ↓Cp de fenitoína y lamotrigina	Contraindicados	

Tabla 7. Continuación.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

	Nelfinavir	Amprenavir	Lopinavir/ Ritonavir	Atazanavir
	<i>Viracept®</i>	<i>Agenerase®</i>	<i>Kaetra®</i>	Se comercializará próximamente)
	Anticonceptivos orales Astemizol Estatinas (excepto fluvastatina y pravastatina) Cisaprida Deriv. ergotamina Hypericum (Hierba de San Juan) Midazolam Pimozida Rifampicina Terfenadina Triazolam	Anticonceptivos orales Astemizol Cisaprida Deriv. ergotamina Estatinas (excepto fluvastatina y pravastatina) Hypericum (Hierba de San Juan) Midazolam Pimozida Rifampicina Terfenadina Triazolam	Anticonceptivos orales Astemizol Bupropion Cisaprida Deriv. ergotamina Encainida Estatinas (excepto fluvastatina y pravastatina) Éxtasis Flecainida Hypericum (Hierba de San Juan) Metanfetamina Midazolam Pimozida Propafenona Quinidina Rifampicina Terfenadina Triazolam	Anticonceptivos orales Astemizol Estatinas (excepto fluvastatina y pravastatina) Cisaprida Deriv. Ergotamina Hypericum (Hierba de San Juan) Midazolam Pimozida Rifampicina Terfenadina Triazolam
	Contraindicado	Contraindicado	Contraindicado (en estudio LPV/r 400/400 mg c/12 h).	No hay datos
	1000 mg c/8h NFV. RFB 150 mg c/24h ó 300 mg (3 veces/semana) ^o	NRAD APV. RFB 150 mg c/24h ó 300 mg (3 veces/semana) ^o	RFB 150 mg (3 veces/semana) ^o	NRAD atazanavir ↓RFB a menos de 150 mg c/24 h.
	NRAD	NRAD	Ajustar dosis claritro si func. renal alterada	Reducir 50% la dosis de claritro
	Posible ↓Cp NFV. Monitorizar Cp anti-epiléptico.	Posible ↓Cp APV. Monitorizar Cp anti-epiléptico.	Con fenitoína, se han descrito ↓30% en el AUC de fenitoína, LPV y RTV y ↓50% Cmin LPV y RTV. Posible repercusión clínica. Monitorizar Cp de ambos fármacos	Posible ↓Cp ATV. Monitorizar Cp anti-epiléptico.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Nombre genérico	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir	
Nombre comercial	<i>Crixivan</i> ®	<i>Norvir</i> ®	<i>Invirase</i> ® (I) <i>Fortovase</i> ® (F)	
Anticonceptivos orales	NRAD	↓40% AUC etinilestradiol. Usar métodos alternativos	No hay datos	
Antifúngicos imidazólicos	Con ketoconazol ↓IDV 600 mg c/8h. Con itraconazol posible Cp IDV. ↑ Con fluconazol NRAD de ninguno.	Máx 200 mg/día de ketoconazol e itraconazol. Con fluconazol NRAD de ninguno.	No se han descrito interacciones clínicamente importantes.	
Estatinas	Lovastatina y simvastatina contraindicadas. Con fluvastatina y pravastatina interacción poco probable. Atorvastatina: asociar con precaución (máximo 10 mg/día).	Atorvastatina, fluvastatina, lovastatina y simvastatina contraindicadas. Con pravastatina interacción poco probable. SQV/RTV 400/400 mg c/12h ↓50% pravastatina (probablemente NRAD) y ↑4,5 AUC atorvastatina (contraindicada).	Lovastatina y simvastatina contraindicadas. Con fluvastatina y pravastatina interacción poco probable. Atorvastatina: asociar con precaución (máximo 10 mg/día). Con SQV/RTV 400/400 mg c/12 h ↓50% pravastatina (probablemente NRAD) y ↑4,5 AUC atorvastatina (contraindicada).	
Inmunosupresores	Posible ↑Cp ciclosporina, prednisona, tacrolimus y sirolimus. Monitorizar niveles/toxicidad del inmunosupresor.	RTV puede aumentar hasta 3 veces Cp ciclosporina, prednisona y tacrolimus. Posible ↑Cp sirolimus. Monitorizar niveles/toxicidad inmunosupresor. Micofenolato se glucuronida por lo que RTV podría ↓ sus Cp. Monitorizar niveles/eficacia.	Posible ↑Cp ciclosporina, prednisona, tacrolimus y sirolimus. Monitorizar niveles/toxicidad del inmunosupresor	

Tabla 7. Continuación.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

	Nelfinavir	Amprenavir	Lopinavir/ Ritonavir	Atazanavir
	<i>Viracept®</i>	<i>Agenerase®</i>	<i>Kaletra®</i>	Se comercializará próximamente)
	↓47% AUC etinilestradiol. Usar métodos alternativos	Riesgo teórico de interacción. Usar métodos alternativos	↓42% AUC etinilestradiol. Usar métodos alternativos	↑110% AUC noretindrona. 48 % AUC etinilestradiol.NRAD.
	No se han descrito interacciones clínicamente importantes.	No se han descrito interacciones clínicamente importantes con fluconazol. Monitorizar toxicidad de ambos con el resto	No se han descrito interacciones clínicamente importantes con fluconazol. Máx 200 mg/día de itraconazol y de ketoconazol.	Puede administrarse atazanavir con ketoconazol junto con una comida ligera sin que se requiera ajuste de dosis
	Lovastatina y simvastatina contraindicadas. Con fluvastatina interacción poco probable. Pravastatina es segura pero probablemente requiera aumento de dosis (↓47% AUC). Atorvastatina: asociar con precaución (máximo 10 mg/día).	Lovastatina y simvastatina contraindicadas. Con fluvastatina y pravastatina interacción poco probable. Atorvastatina: asociar con precaución (máximo 10 mg/día).	Lovastatina, simvastatina y fluvastatina contraindicadas. Con pravastatina interacción poco probable. Atorvastatina: asociar con precaución (máximo 10 mg/día).	Lovastatina y simvastatina contraindicadas. Con fluvastatina y pravastatina interacción poco probable. Atorvastatina: asociar con precaución (máximo 10 mg/día).
	Posible ↑Cp ciclosporina, prednisona, tacrolimus y sirolimus. Monitorizar niveles/toxicidad del inmunosupresor. Un paciente con trasplante de hígado requirió una reducción muy importante en la dosis de tacrolimus. Las Cp NFV no se alteraron. Micofenolato se glucuronida por lo que NFV podría ↓sus Cp. Monitorizar niveles/eficacia	Posible ↑Cp ciclosporina, prednisona, tacrolimus y sirolimus. Monitorizar niveles/toxicidad del inmunosupresor.	Posible ↑Cp ciclosporina, prednisona, tacrolimus y sirolimus. Monitorizar niveles/toxicidad del inmunosupresor. Micofenolato se glucuronida por lo que RTV podría ↓ sus Cp. Monitorizar niveles/eficacia. En un paciente, las dosis de ciclosporina tuvo que reducirse a 1/20 parte al añadir LPV/r. Con tenofovir no requiere ajuste de dosis	Posible ↑Cp ciclosporina, prednisona, tacrolimus y sirolimus. Monitorizar niveles/toxicidad del inmunosupresor. En combinación con EFV ó con tenofovir, se recomienda ATV/RTV 300/100 mg c/24 h.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Nombre genérico	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir	
Nombre comercial	<i>Crixivan</i> [®]	<i>Norvir</i> [®]	<i>Invirase</i> [®] (I) <i>Fortovase</i> [®] (F)	
Metadona(MT)	<i>in vitro</i> ↑30% AUC MT. Probablemente NRAD	<i>in vitro</i> x2 AUC MT <i>in vivo</i> ↓36% AUC MT. ↑dosis MT	NRAD	
Otros fármacos	Puede ↑Cp de los fármacos que se metabolizan a través del CYP3A4 ³ . IDV puede aumentar 4,4 veces AUC sildenafil (max 25 mg en un periodo de 48 h).	Puede ↑Cp de los fármacos que se metabolizan a través de los CYP3A4 ³ >2D6 ³ , ↑ ó ↓ Cp si 2C9 ⁶ y ↓Cp si CYP1A2 ⁷ y glucuronidación ⁸ . RTV puede aumentar 11 veces AUC sildenafil (max 25 mg en un periodo de 48h).	Puede Cp de los fármacos que se metabolizan a través del CYP3A4 ³ . El zumo de pomelo aumenta los niveles de saquinavir. SQV puede aumentar 3,1 veces AUC sildenafil (max 25 mg en un periodo de 48 h).	
Etanol:	El uso agudo o crónico de etanol alteró mínimamente la farmacocinética de los IP.			
Inmunosupresores:	La dosis de ciclosporina inicial debe ser aprox 1/10 de la habitual y puede requerir reducciones progresivas a lo largo del tiempo. En algunos casos la dosis al cabo de 2 años es tan sólo un 25% de la inicial (probablemente por aumento de la absorción intestinal a lo largo del tiempo). Tacrolimus: se ha descrito una interacción muy importante con LPV/r (pueden ser necesarios menos de 1mg de tacrolimus a la semana y puede ser necesario esperar de 3 a 5 semanas (según función hepática) antes de administrar otra dosis de tacrolimus al iniciar LPV/r. También se ha descrito interacción con otros IP (p. ej. mayor con NFV que con IDV, requiriéndose en un estudio unos 0,6 mg diarios de tacrolimus con estos IP.			
Interferón/ Ribavirina	Ribavirina: no existe evidencia de interacción con los inhibidores de la proteasa del VIH. Interferón: su vía de eliminación no está claramente establecida así como tampoco su posible efecto inhibitor sobre el citocromo P-450 (ha mostrado p. ej. ↑Cp de teofilina y barbituratos). No hay datos con respecto a posibles interacciones con los inhibidores de la proteasa.			
Nombre genérico	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir	
Antirretrovirales IP				
- IDV		IDV/RTV: 800/100-200 mg c/12h. En investigación pauta IDV/RTV: 1200/200 mg c/24 h.	↑ por 4-8 AUC SQV (I ó F). Sin cambios AUC IDV. No hay datos sobre ajuste de dosis pero antagonismo <i>in vitro</i> y complicado de dosificar	
- RTV			SQV/RTV: 400mg/400 mg 2VD SQV(I)/RTV: 1000/100 mg/12 h. En investigación SQV/RTV 1.600/100-200 mg/24 h (preferiblemente en el desayuno). Invirase [®] asociado a RTV presenta mejor farmacocinética y se tolera mejor que Fortovase [®]	

Tabla 7. Continuación.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

	Nelfinavir	Amprenavir	Lopinavir/ Ritonavir	Atazanavir
	Viracept®	Agenerase®	Kaletra®	Se comercializará próximamente)
	↓40-50% Cp MT en algunos pacientes. Solo requiere pequeñas dosis.	NRAD	↑53% AUC MT. Habitualmente NRAD de metadona	No hay datos
	Puede ↑Cp de los fármacos que se metabolizan a través del CYP3A4 ³ ↓Cp de los que sufren glucuronidación ⁸ Posible aumento ↑Cp sildenafil (max 25 mg en un periodo de 48 h).	Puede ↑Cp de los fármacos que se metabolizan a través del CYP3A4 ³ . Posible aumento ↑Cp sildenafil (max 25 mg en un periodo de 48 h).	Puede ↑Cp de los fármacos que se metabolizan a través del CYP3A4 ³ . Posible aumento Cp sildenafil (max 25 mg en un periodo de 48h). Podría también Cp (aumento mucho menor) de los fármacos que se metabolizan a través del 2D6.5 Puede ↓Cp de los fármacos que sufren glucuronidación ⁸ .	Reducir dosis de diltiazem a la mitad. Puede ↑Cp de los fármacos que se metabolizan a través del CYP3A4 ³ y UDP - glucuroniltransferasa 1A1.

El uso agudo o crónico de etanol alteró mínimamente la farmacocinética de los IP.

La dosis de ciclosporina inicial debe ser aprox 1/10 de la habitual y puede requerir reducciones progresivas a lo largo del tiempo. En algunos casos la dosis al cabo de 2 años es tan sólo un 25% de la inicial (probablemente por aumento de la absorción intestinal a lo largo del tiempo).

Tacrolimus: se ha descrito una interacción muy importante con LPV/r (pueden ser necesarios menos de 1mg de tacrolimus a la semana y puede ser necesario esperar de 3 a 5 semanas (según función hepática) antes de administrar otra dosis de tacrolimus al iniciar LPV/r. También se ha descrito interacción con otros IP (p. ej. mayor con NFV que con IDV, requiriéndose en un estudio unos 0,6 mg diarios de tacrolimus con estos IP.

Ribavirina: no existe evidencia de interacción con los inhibidores de la proteasa del VIH. Interferón: su vía de eliminación no está claramente establecida así como tampoco su posible efecto inhibidor sobre el citocromo P-450 (ha mostrado p. ej. ↑Cp de teofilina y barbituratos). No hay datos con respecto a posibles interacciones con los inhibidores de la proteasa.

	Nelfinavir	Amprenavir	Lopinavir/ Ritonavir	Atazanavir
	NFV/IDV: 1.250/1.200 mg c/12 h. (datos limitados)	No requiere ajuste de dosis.	IDV 600-800 mg c/12h LPV/r NRAD	
	RTV 100 ó 200 mg c/12h: ↑30% AUC NFV. En investigación NFV/RTV 2000/200 mg/24 h	APV/RTV 600-1.200/100-200 mg c/12 h. APV/RTV 1.200/200 mg c/24 h. Con 100 mg c/12h RTV+APV, Cp RTV menores que combinado con IDV o SQV. Se desconoce la importancia clínica.	Una dosis adicional de RTV 100 mg c/12h: ↑46% AUC LPV y x2 Cmin LPV. Con LPV/r, las Cmin RTV son 3 veces menores que con 100 mg RTV c/12h asociado a IDV ó SQV	Probable dosificación: ATV/RTV 300/100 mg c/24 h (la eficacia y seguridad de la combinación están siendo evaluadas).

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Nombre genérico	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir	
- SQV				
- NFV				
APV				

Tabla 7. Inhibidores de la proteasa. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004.

AUC: área bajo la curva; **2VD:** dos veces al día; **Cp:** concentraciones plasmáticas; **F:** Fortovase®; **I:** Invirase®; **IT:** interacción; **NRAD:** no requiere ajuste de dosis; **NS:** no significativa; **IVD:** una vez al día. **0.** En pacientes coinfectados con VIH y tuberculosis con inmunosupresión avanzada (CD4 <100 células/mm³) en tratamiento con rifampicina ó rifabutina 2 veces por semana se ha descrito la aparición de resistencia a rifamicinas. **1.** CICr 30-60 ml/min: reducir un 50%, CICr <30 ml/min: reducir un 75% (máx. 1g/día). **2.** SQV (I ó F) junto con RTV (mínimo 200 mg al día) pueden administrarse con la dosis habitual de rifampicina o dosis reducidas de rifabutina (150 mg 2-3 veces /semana)(experiencia limitada). La combinación de rifabutina a la dosis habitual con SQV (F) podría ser una alternativa razonable (experiencia limitada) no asociado a RTV porque está contraindicada. **3.** Principales fármacos metabolizados a través del CYP3A4: alprazolam, amiodarona, amlodipino, bupropion, ciclofosfamida, ciclosporina, clonacepam, cloracepato, dextropropoxifeno, diazepam, diltiazem, disopiramide, estazolam, etionamida, etosuximida, felodipino, fentanilo, finasterida, flunaricina, fluracepam, lacidipino, lidocaína, loratadina, meperidina, nicardipino, nifedipino, nimodipino, nitrendipino, prednisona, quinidina, quinina, sertralina, sildenafil (Viagra), tacrolimus, verapamilo, vincristina y zolpidem. **4.** RTV puede aumentar hasta 3 veces el AUC de los siguientes fármacos metabolizados a través del CYP3A: alfentanilo, antagonistas del calcio (amlodipino, diltiazem, felodipino, nicardipino, nifedipino, nisoldipino, verapamilo), carbamacepina, ciclosporina,

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

	Nelfinavir	Amprenavir	Lopinavir/ Ritonavir	Atazanavir
	SQV(F)/NFV: 800/750 mg c/8h ó 1200/1250 mg c/12 h. SQV(I)/NFV: 600/750 mg c/8 h (en investigación 1.000/1.250 mg c/12 h)	↓36% AUC APV. ↓18% AUC SQV(F). mg c/12 h). Según datos PK iniciales: APV/SQV/RTV 600/1400/200 mg c/12	SQV 800-1000 mg c/12h + LPV/R dosis habitual (Datos farmacocinéticos iniciales).	ATV: 400 mg/día+ SQVCGB 800, 1200 ó 1600 mg c/24 h con alimentos grasos: por 5, 4-7, 1 AVC SQV-CGB.
		APV/NFV 1.200/1.250 mg c/12 h (datos insuficientes)	NFV: 1.000 mg c/12 h. LPV/r: pacientes con susceptibilidad reducida o experiencia previa a IP pueden requerir aumento de dosis	
			Ajuste dosis APV: posiblemente 750 mg c/12 h (↓33%-NS- Cmin APV; con 600 mg c/12 h ↓51% Cmin APV). En pacientes pretratados, valorar aumento de dosis de LPV/r a 4 caps c/12 h o adición de 100 mg RTV c/12 h. El importante acúmulo intracelular de APV (por 5) y LPV (por 3,8) en combinación podría justificar la eficacia de la combinación.	

na, citostáticos (etopósido, paclitaxel, tamoxifeno, vinblastina y vincristina), clonacepam, dexametasona, disopiramida, eritromicina, etosuximida, fentanilo, lidocaína, loratadina, nefazodona, ondansetron, prednisona, quinina, rifampicina, sertralina, tacrolimus y trazodona, entre otros. **5.** Aumento de 1,5 a 3 veces en el AUC de los fármacos metabolizados a través del CYP2D6: amitriptilina, clomipramina, clorpromacina, desipramina, fluoxetina, haloperidol, imipramina, maprotilina, metoprolol, mexiletina, nortriptilina, paroxetina, perfenazina, pindolol, propranolol, risperidona, timolol, tioridacina, tramadol y venlafaxina. **6.** Aumento o reducción de 1.5 a 3 veces en el AUC de los fármacos metabolizados a través del CYP2C9/19: diclofenac, ibuprofeno, indometacina, fenitoína, gliburida, glipizida, lansoprazol, losartan, omeprazol, proguanilo y tolbutamida. **7.** teoflina, tacrina, clozapina, tacrina. **8.** atovaquona, clofibrato, codeína, difenoxilato, ketoprofeno, ketorolaco, lamotrigina, loracepam, metoclopramida, morfina, naproxeno, oxacepam, propofol, temacepam y valproico. Categorías seguridad embarazo (FDA): A= ausencia de riesgos para el feto; B= no teratogenicidad en animales, falta de estudios en humanos; C= no datos de seguridad en embarazadas y los estudios en animales muestran toxicidad fetal o no se han realizado y no deben utilizarse dichos fármacos, a menos que el beneficio potencial supere el posible riesgo fetal.

Nota: debido a que la información científica relacionada con los fármacos antirretrovirales se renueva constantemente, se recomienda consultar la ficha técnica de los fármacos y la información actualizada ofrecida por las distintas compañías farmacéuticas y las autoridades sanitarias.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Nombre genérico	Enfuvirtide (T-20)
Nombre comercial	Fuzeon®
Dosis recomendada	90 mg c/12 h s.c.
Presentaciones comerciales	vial de 90 mg
Cmax	4,59 mcg/ml
Cmin	C24 h= 0,425 mcg/ml
CI 50	CI90: 2-20 ng/ml
Actividad	VIH-1
Biodisponibilidad	80% (vía s.c.)
Vida media plasmática	3,8 h
Metabolización Excreción	No hay datos
Seguridad Embarazo (FDA)	No hay datos
Efectos adversos	Reacciones locales leve-moderadas en el punto de inyección, dolor de cabeza y fiebre.
Interacciones	Escaso riesgo de interacción metabólica. Estudios <i>In vitro</i> con una amplia variedad de isoenzimas hepáticos han mostrado ausencia de efecto inhibitorio de T-20 sobre los mismos. Estudios en pacientes con infección por VIH han mostrado ausencia de interacción de T-20 con rifampicina, RTV y SQV/RTV.

Tabla 8. Inhibidores de la fusión. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004.

Familia	Toxicidad	Prevalencia	Clínica
Inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos o nucleótidos*	Toxicidad mitocondrial	20-40%	Neuropatía periférica Miopatía Cardiomiopatía Pancreatitis Hepatomegalia Esteatosis hepática Hepatitis Acidosis láctica Mielotoxicidad Alteración tubular proximal renal Lipoatrofia
Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos**	Hipersensibilidad	15-30%	Exantema (variable en extensión y gravedad) Afectación multiorgánica Fiebre
Inhibidores de la proteasa***	Hiperlipemia Resistencia a la insulina	25-50%	Hipertrigliceridemia Hipercolesterolemia Diabetes mellitus Lipoacumulación intraabdominal

Tabla 9. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004. Toxicidad de cada familia de fármacos antirretrovirales.

Las manifestaciones de toxicidad suelen presentarse de forma aislada. Su aparición se produce generalmente durante los primeros tres meses de tratamiento, aunque algunas manifestaciones de toxicidad mitocondrial como la neuropatía, la miopatía, la acidosis láctica o la lipoatrofia suelen aparecer de forma tardía, después de meses o incluso años de tratamiento.

* Abacavir constituye una excepción, pues su toxicidad va mediada por hipersensibilidad en vez de toxicidad mitocondrial. TDF tiene menor capacidad de producir toxicidad mitocondrial que los análogos de nucleósidos.

** Efavirenz puede tener toxicidad neuropsíquica como efecto adverso singular.

*** Indinavir puede tener nefrolitiasis e insuficiencia renal como efecto adverso singular. Atazanavir no se asocia a alteraciones metabólicas observadas con otros inhibidores de proteasa.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Toxicidad	Fármaco/s	Diagnóstico	Patogenia	Actitud
Anemia	AZT (dosis - dependiente)	Durante el primer trimestre de tratamiento Generalmente, clínica de anemia	Inhibición de la proliferación de las células progenitoras eritroides	Suspensión de AZT Transfusión de hematíes (si hemoglobina <8g/dL o hay clínica de anemia). Eritropoyetina recombinante 100 UI/kg sc o iv 3 veces/semana (si es absolutamente necesario mantener tratamiento con AZT)
Miopatía	AZT (dosis - dependiente)	Después del primer semestre de tratamiento Generalmente, clínica de mialgias o debilidad muscular proximal y elevación de enzimas musculares (CPK, aldolasa, LDH)	Toxicidad mitocondrial	Suspensión de AZT Si clínica intensa, prednisona 1-2 mg/kg/día
Neuropatía periférica	ddC (12-46%) ddl (13-34%) d4T (15-20%) (dosis - dependientes)	Hipoestesia, parestesia o dolor en partes acras de extremidades (especialmente pies). Diagnóstico diferencial de la neuropatía por el propio VIH (no distinguible clínicamente, aparece en ausencia de tratamiento en pacientes con inmunodepresión grave)	Interacción entre citoquinas y factores de crecimiento neuronal. Neuropatía previa y factores predisponentes de neuropatía (enolismo, desnutrición, diabetes, etc) pueden favorecer la neuropatía tóxica	Evitar asociaciones de fármacos neurotóxicos entre sí o con hidroxiurea. Valorar mantener fármacos potencialmente implicados si clínica no grave y no alternativas terapéuticas razonables. Suspensión de fármacos implicados si clínica progresiva o invalidante. La recuperación es lenta (meses o años). En dolor leve, capsaicina tópica. En dolor moderado-intenso, gabapentina +/- benzodiazepinas; si no eficacia, valorar carbamazepina y/o amitriptilina (producen efectos secundarios colinérgicos) En dolor muy intenso, opiáceos

Tabla 10. Toxicidad de antirretrovirales por órganos y aparatos. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Toxicidad	Fármaco/s	Diagnóstico	Patogenia	Actitud
Toxicidad neuropsíquica	Efavirenz (20-50%) (dosis dependiente) (más riesgo si administración concomitante con alimentos)	Durante el primer mes de tratamiento, tras lo cual disminuye o desaparece. Espectro clínico variado: mareo, ansiedad, somnolencia, trastornos del sueño, agravamiento de problemas psíquicos. subyacentes, y alteraciones motoras.	Desconocida.	Evitar en pacientes con trastornos psiquiátricos mayores. Valorar individualmente el estilo de vida y la actividad del paciente antes de prescribirlo. Generalmente no es necesaria la suspensión de efavirenz. Suspender en casos de manifestaciones graves o invalidantes. Administración por la noche, al menos 1-2 horas después de la cena. Valorar benzodiazepinas o neurolepticos si alteraciones del sueño persistentes. Ajuste de dosis si hay posibilidad de estudio farmacocinético.
Exantema y/o hipersensibilidad	No nucleósidos (más frecuente nevirapina) (20%) Inibidores de proteasa (más frecuente amprenavir) (3-5%) Nucleósidos (más frecuente abacavir) (<1%)	Durante los primeros dos meses de tratamiento. Exantema maculopapular (casos leves). Fiebre, afectación mucosa, pulmonar, hepática o hematológica (casos graves) La hipersensibilidad se manifiesta por afectación multiórgánica, a veces con escaso o nulo exantema, y puede haber eosinofilia.	Desconocida. Se ha sugerido una reacción antígeno-anticuerpo similar a enfermedad del suero o una toxicidad directa por metabolitos intermediarios. Identificación potencial de pacientes con riesgo genético elevado de hipersensibilidad a abacavir (haplotipo HLA -B*5701, DR7, D	Comienzo escalonado de dosis de nevirapina y evitación de corticoides profilácticos (no evitan riesgo e incluso lo pueden aumentar). Si exantema leve sin clínica de hipersensibilidad acompañante, se puede mantener el tratamiento y realizar una vigilancia estrecha. Si exantema grave o clínica de hipersensibilidad, interrupción permanente del fármaco. En los casos donde pueda estar implicado abacavir y la clínica no sea clara, puede ser razonable mantener el tratamiento durante 24 horas más con una vigilancia estrecha para hacer diagnóstico diferencial y valorar evolución antes de retirar abacavir. Tratamiento sintomático con antihistamínicos y/o corticoides una vez interrumpido el fármaco sospechoso. Tratamiento de soporte hemodinámico, o respiratorio en casos graves que lo requieran NO REINTRODUCIR NUNCA UN FÁRMACO RETIRADO POR HIPERSENSIBILIDAD

Tabla 10. Continuación

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Toxicidad	Fármaco/s	Diagnóstico	Patogenia	Actitud
Hepatitis	Nucleósidos (más frecuente AZT y ddl). No nucleósidos (más frecuente nevirapina). Inhibidores de proteasa (más frecuente ritonavir)	El 50% de los casos aparece en el primer semestre. Aumento de transaminasas sin clínica (10-15% de pacientes). Hepatitis clínica (<1%). Infección por virus de hepatitis B y C son los factores de riesgo más reconocidos.	Multifactorial: toxicidad mitocondrial (nucleósidos), efecto tóxico-inmunológico (no nucleósidos), efecto mixto (toxicidad directa, efecto de recuperación inmunológica en pacientes con hepatitis crónicas por virus B y C) en caso de inhibidores de proteasa, rebrote de virus B tras suspensión de 3TC	Considerar vigilancia estrecha y potencial suspensión si transaminasas >5 veces límite superior de normalidad. Interrumpir si transaminasas >10 veces límite superior de normalidad, manifestaciones clínicas de hipersensibilidad (fiebre o exantema) o de fallo hepático (ictericia, encefalopatía, o hemorragia), o acidosis láctica.
Toxicidad gastrointestinal	Inhibidores de proteasa sobre todo (ritonavir a dosis plenas 40%, indinavir 25%, nelfinavir 25%, amprenavir 25%, lopinavir/ritonavir 25%, saquinavir 5%). Nucleósidos con menor frecuencia que IP (sobre todo AZT y ddl en formulación antigua)	Sabor desagradable (ritonavir suspensión). Molestias digestivas altas (indinavir y amprenavir). Diarrea (nelfinavir y lopinavir/ritonavir)	Multifactorial. Excipiente alcalino (ddl en formulación antigua), inhibición de enzimas pancreáticas (inhibidores de proteasa). Intolerancia a la lactosa que contienen como excipiente (todos los anti-retrovirales).	Raramente grave, pero por su frecuencia puede limitar adherencia al TAR. Para la diarrea, dietas ricas en alimentos astringentes o fármacos inhibidores de la motilidad intestinal (loperamida). Suspensión del fármaco si molestias persistentes o intensas.
Pancreatitis	Nucleósidos (más frecuente ddl y d4T). Aumento de riesgo cuando se administra hidroxiurea, y cuando se administra tenofovir con ddl sin reducción de la dosis de ddl.	Generalmente, asintomática. Puede haber manifestaciones clínicas de dolor abdominal y diarrea.	Toxicidad mitocondrial	Retirar fármaco potencialmente implicado.

Tabla 10. Continuación

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Toxicidad	Fármaco/s	Diagnóstico	Patogenia	Actitud
Insuficiencia renal	Indinavir Tenofovir	Elevación leve o moderada de creatinina. No suele acompañarse de clínica	Nefritis intersticial por crítales (indinavir). Alteración tubular (tenofovir)	Hidratación adecuada para prevenir o mejorar la elevación de creatinina. Precaución del uso de TDF. Si se utiliza ajustar intervalo de dosis.
Nefrolitiasis	Indinavir	Dolor cólico lumbar. Hematuria microscópica y ocasionalmente macroscópica. Ocasionalmente, fiebre (diagnóstico diferencial con pielonefritis) Más frecuente en ambientes calurosos	Precipitación de indinavir en orina concentrada (densidad >1.020) y pH básico (>5).	Prevención mediante ingesta adecuada de líquido (1500 ml de agua al día o más si el ambiente es caluroso o hay pérdidas extraordinarias de líquidos). Evitar bebidas carbónicas. Antiinflamatorios no esteroideos para el dolor. Suspensión transitoria de indinavir si el dolor es intenso. Suspensión definitiva de indinavir si hay episodios repetidos sin desencadenante evidente. Ajuste de dosis si hay posibilidad de estudio farmacocinético.

Tabla 10. Toxicidad de antirretrovirales por órganos y aparatos. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004.

No se deben utilizar fármacos con riesgo teratogénico elevado (como efavirenz, ddC e hidroxiurea) o con riesgo elevado de toxicidad sobre el feto (como indinavir), o de riesgo todavía poco definido (amprenavir, abacavir, lopinavir, tenofovir). Tampoco se recomienda la combinación de d4T + ddI debido al riesgo de acidosis láctica grave. En caso de que no existan otras alternativas, el tratamiento con esta combinación obliga a un seguimiento muy estrecho de la paciente. En la **tabla 11** se reflejan la seguridad de los fármacos AR durante el embarazo, así como el control y tratamiento de la infección por VIH en la gestante y prevención de la transmisión vertical (**tabla 12**).

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Fármaco	FDA*	Paso a través de placenta (CoctenteRN/madre)	Carcinogenicidad En animales	Teratogenicidad en animales
Zidovudina	C	0,85	Tumores en ratas	Si
Zalcitabina	C	0,35-0,5	Tumores en ratas	Si
Didanosina	B	0,5	No	No
Estavudina	C	0,76	No completado	No
Lamivudina	C	1	No	No
Abacavir	C	Si (ratas)	No completado	Si
Tenofovir	B	Si (ratas)	No completado	No
Emtricitabina	B	¿?	No completado	No
Saquinavir	B	Mínimo	No completado	No
Indinavir	C	Mínimo	No completado	No
Ritonavir	B	Mínimo	Si	No
Nelfinavir	B	Mínimo	No completado	No
Amprenavir	C	¿?	No completado	No
Lopinavir	C	¿?	No completado	No
Atazanavir	B	¿?	No completado	No
Nevirapina	C	1	No completado	No
Efavirenz	C	Si (ratas)	No completada	Si
Enfuvirtide (T-20)	B	¿?	No completado	No

Tabla 11. Seguridad de los antirretrovirales en el embarazo. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004

*Categorías de los fármacos en el embarazo según la FDA

A: Estudios controlados adecuados y bien diseñados llevados a cabo en mujeres embarazadas no ha demostrado que exista riesgo para el feto durante el primer trimestre del embarazo (tampoco hay evidencias de riesgo en el segundo y el tercer trimestre).

B: Estudios con animales de experimentación no han demostrado que exista riesgo para el feto; sin embargo no se han llevado a cabo estudios controlados en mujeres embarazadas.

C: Se carece de información acerca de la seguridad para el feto humano. Con respecto a la experimentación animal: o no se tienen datos o se tiene evidencia de que existe riesgo para el feto. En cualquier caso, el fármaco no debe utilizarse a no ser que los beneficios potenciales superen a los riesgos potenciales para el feto.

D: Estudios controlados o comunicaciones tras la comercialización del fármaco muestran que existe riesgo para el feto humano. Sin embargo se considera que los beneficios potenciales del fármaco para la mujer embarazada convierten al fármaco en una opción aceptable.

X: Existen estudios en animales o experiencias que indican que su uso en la mujer embarazada comporta riesgos que superan ampliamente los posibles beneficios.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

TABLA 12. Control y tratamiento de la infección por vih en la gestante y prevención de la transmisión vertical. Recomendaciones GESIDA /PNS 2004**Situación A:** Mujer gestante con infección VIH conocida y sin TAR previo

Gestación	Parto	Recién nacido	Comentarios
Si CVP indetectable: AZT profiláctico desde la semana 14 de gestación	Siempre AZT IV. 2 mg/Kg en bolo al inicio del parto y luego 1 mg/Kg/hora hasta pinzar el cordón	• Siempre AZT en las primeras 8 horas postparto, a 2 mg/Kg/6h., durante 6 semanas (1 cc: 10 mg).*	Si no está indicado TAR inmediato a la madre, iniciarlo pasado el primer trimestre. Se explicará a la mujer sus ventajas e inconvenientes. Sólo se utilizarán pautas de dos fármacos por deseo de la madre. Se evitarán: ABC, ddC, EFV, IDV, hidroxiurea, am-prenavir y, en general, lopinavir.
Si CVP detectable : AZT +3TC o triple terapia (AZT+ 1AN+ NVP o AZT+ 1AN+ 1IP). Inicio preferentemente a partir del 2 trimestre	• Si CVP materna cercana al parto < 1000 copias/ml. Parto vaginal • Si CVP materna cercana al parto > 1000 copias/ml. Cesárea electiva a las 37-38 semanas. Se iniciara perfusión de AZT IV un mínimo de 4 horas antes de la cesárea		

*Recién nacido: En caso de no poder utilizar la vía oral, la dosis IV es de 1,5 mg/Kg/6h. En prematuros de <34 semanas de edad gestacional: dosis 1,5 mg/Kg/12h. Desde el nacimiento hasta 2 semanas, con incremento posterior a 2 mg/Kg/8h entre las semanas 2 y 6 por vía oral. Dosis IV: 2/3 de la dosis oral.

Situación B: Mujer embarazada con TAR previo.

Gestación	Parto	Recién nacido	Comentarios
Con CVP indetectable 1. TAR. Incluyendo AZT. Mantener tratamiento	Siempre AZT IV. 2 mg/Kg en bolo al inicio del parto y luego 1 mg/Kg/hora hasta pinzar el cordón • Si CVP materna cercana al parto < 1000 copias/ml. Parto vaginal • Si CVP materna cercana al parto > 1000 copias/ml. Cesárea electiva a las 37-38 semanas. Se iniciará perfusión de AZT IV un mínimo de 4 horas antes de la cesárea	Siempre AZT en las primeras 8 horas postparto, a 2 mg/Kg/6h., durante 6 semanas (1 cc: 10 mg).*	Los datos de seguridad de antirretrovirales son limitados en el primer trimestre de la gestación. Se evitarán: ABC, ddc, EFV, IDV.
2. TAR no incluye AZT (nunca utilizado): AZT se puede incluir en la nueva pauta suspendiendo d4T o bien mantener pauta inicial			
3. TAR no incluye AZT (usado previamente) Mantener la misma pauta. O bien cambiar d4T por AZT y un 4º fármaco			
Con CVP detectable Con o sin AZT. Utilizar nuevo régimen con tres o cuatro fármacos, al menos en el último trimestre			Indicando estudio de resistencias genotípicas

*Recién nacido: En caso de no poder utilizar la vía oral, la dosis IV es de 1,5 mg/Kg/6h. En prematuros de ≤34 semanas de edad gestacional: dosis 1,5 mg/Kg/12h. Desde el nacimiento hasta 2 semanas, con incremento posterior a 2 mg/Kg/8h entre las semanas 2 y 6 por vía oral. Dosis IV: 2/3 de la dosis oral.

Abreviaturas: CVP: carga viral plasmática. AN: inhibidor de transcriptasa inversa análogo de nucleósido. IP: inhibidor de proteasa. TAR: tratamiento antirretroviral. AZT: zidovudina. D4T. Estavudina. DdC: Zalcitabina. ABC: abacavir. 3TC: lamivudina. EFV: efavirenz. NVP: nevirapina. IDV: indinavir

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Situación C: Mujer embarazada que conoce su situación VIH muy cerca del momento del parto. Esta situación supone un fracaso de la profilaxis

Gestación	Parto	Recién nacido	Comentarios
Final de la gestación: TAR* incluyendo AZT y NVP	Siempre AZT IV. 2 mg/Kg en bolo al inicio del parto y luego 1 mg/Kg/hora hasta pinzar el cordón • Si CVP materna > 1000 copias/ml. O desconocida. Cesárea electiva a las 37-38 semanas. Se inicia perfusión de AZT IV un mínimo de 4 horas antes de la cesárea	Siempre AZT en las primeras 8 horas postparto, a 2 mg/Kg/6h., durante 6 semanas (1 cc: 10 mg). Siempre 3TC en las primeras 12 horas; 2mg/Kg/12 horas durante 6 semanas (1cc:10mg)	No suele conseguir CVP indetectable. Puede no disponerse de ninguna determinación
En el momento del parto: no hay tiempo para iniciar TAR	Siempre AZT IV. 2 mg/Kg en bolo al inicio del parto y luego 1 mg/Kg/hora hasta pinzar el cordón • Cesárea	En caso de factores de riesgo de transmisión (prematuridad, bolsa rota de mas de 4 horas, infecciones del tracto genital o sangrado): Valorar añadir NVP en las primeras 12 horas y a las 48-72 horas. Se valorará continuar NVP a dosis de 4mg/kg una vez al día desde el 7º día hasta completar 6 semanas.	Una vez finalizado el parto ofrecer TAR a la mujer en función de su situación inmunoviroológica

*Recién nacido: En caso de no poder utilizar la vía oral, la dosis IV es de 1,5 mg/Kg/6h. En prematuros de <34 semanas de edad gestacional: dosis 1.5 mg/Kg/12h. desde el nacimiento hasta 2 semanas, con incremento posterior a 2 mg/Kg/8h entre las semanas 2 y 6 por vía oral. Dosis IV: 2/3 de la dosis oral. ** Se valorará la retirada de 3TC y NVP a partir de los 15 días si las pruebas diagnósticas de VIH han resultado negativas al nacimiento y a los 15 días. Sin embargo, la validez diagnóstica de la PCR-ARN o PCR-ADN a los 15 días es desconocida cuando se administra terapia combinada al recién nacido.

Situación D: Mujer embarazada no identificada durante la gestación ni el parto. Esta situación supone el mayor fracaso de la profilaxis para la transmisión vertical. Recordar que a toda mujer gestante se le debe realizar una determinación de VIH durante el embarazo, y, en su defecto, en el parto o en el postparto inmediato.

Gestación	Parto	Recién nacido	Comentarios
No TAR	No tratamiento	Siempre AZT en las primeras 8 horas postparto, a 2 mg/Kg/6h., durante 6 semanas (1 cc: 10 mg). Siempre 3TC en las primeras 12 horas postparto a 2 mg/kg cada 12 horas durante 6 semanas (1cc:10mg) *Identificación del recién nacido antes de las 48 horas: valorar añadir NVP dosis de 2 mg/kg en las 12 primeras horas y a las 48-72 horas. Habitualmente se continuará NVP a partir del 5º día con una dosis de 4 mg/kg una vez al día hasta completar 6 semanas** (1cc;10mg) *Identificación del recién nacido antes de las 48 horas: se asociará NVP a las 48-72 horas, o lo antes posible, y se continuará a partir del 5º día con una dosis de 4 mg/kg una vez al día hasta completar 6 semanas** (1cc:10mg)	Aunque la dosis de 3TC y NVP son desconocidas en los prematuros, parece justificado utilizar la misma dosis que en el niño a término en situaciones de riesgo de transmisión vertical

*Recién nacido: En caso de no poder utilizar la vía oral, la dosis IV es de 1,5 mg/Kg/6h. En prematuros de ≤34 semanas de edad gestacional: dosis 1.5 mg/Kg/12h. desde el nacimiento hasta 2 semanas, con incremento posterior a 2 mg/Kg/8h entre las semanas 2 y 6 por vía oral. Dosis IV: 2/3 de la dosis oral. ** Se valorará la retirada de 3TC y NVP a partir de los 15 días si las pruebas diagnósticas de VIH han resultado negativas al nacimiento y a los 15 días. Sin embargo, la validez diagnóstica de la PCR-ARN o PCR-ADN a los 15 días es desconocida cuando se administra terapia combinada al recién nacido.

TABLA 12. Control y tratamiento de la infección por vih en la gestante y prevención de la trasmisión vertical. Recomendaciones GESIDA /PNS 2004

PACIENTES CON PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA

Un número de pacientes que se encuentran en instituciones penitenciarias presentan patología psiquiátrica, fundamentalmente depresión mayor, trastorno bipolar o trastornos de la personalidad. El TAR en estos pacientes, tenderá a estabilizar al enfermo desde el punto de vista psiquiátrico, a mantener las mismas indicaciones generales de tratamiento (inicio, cambio o reintroducción), aunque más exigentes, y a evitar interacciones farmacológicas. La simplificación del tratamiento debe ser un objetivo, con el fin de ayudar a su adherencia. En la página web www.interaccioneshiv.com se resumen las dosis de antidepresivos más usuales y las interacciones con los antirretrovirales.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

La falta de adherencia al tratamiento es la causa más importante de la aparición de resistencias. Los factores que influyen en la adherencia son múltiples y en el caso de los pacientes reclusos en instituciones penitenciarias hay que tener muy en cuenta este factor determinante.

Los factores a los que hemos hecho referencia dependen del individuo, de la enfermedad, de los fármacos, y del equipo asistencial. Entre los que dependen del individuo se encuentran: desvío de responsabilidades; insuficiente auto-crítica e interpretaciones erróneas de la realidad; nivel intelectual habitualmente bajo; proceso de socialización generalmente difícil; problemas toxicofílicos; escasa tolerancia al dolor inmediato; dificultad a la hora de pedir ayuda, realizándolo mediante exigencia; utilitarismos; menor autonomía al carecer de libertad, alejamiento de sus fuentes de "ayuda".

Las enfermedades crónicas tienen tendencia a producir el cansancio del paciente y del equipo asistencial encargado de su control. En este caso específico, y como causas dependientes del equipo asistencial de instituciones penitenciarias que influyen en la adherencia, se han señalado: contacto continuo con el sufrimiento y con la muerte; establecimiento de vínculos afectivos con el enfermo; sensación de frustración ante la imposibilidad de curar; tendencia a culpabilizar a la persona infectada que deteriora las relaciones paciente-sanitario; temor consciente o inconsciente a la infección; sensación de impotencia ante las demandas inadecuadas de algunos pacientes; imposibilidad de dedicar a los pacientes el tiempo necesario. Existen además otros factores que podemos resumir en: desarrollo de trabajo en equipos incompletos y desconexión; exceso de dedicación a tareas burocráticas; dificultades a la hora del reciclaje y formación; sensación

de infrutilización de nuestros conocimientos; imprecisión relativa a indicadores para la concesión de libertad provisional; dudas acerca del mantenimiento de la confidencialidad en casos especiales; situación del entorno y comunicación.

Se ha señalado que si las tasas de abandono del TAR se encuentran entre el 20-60%, en las prisiones, las características de los pacientes podrían empeorarlas²⁹. Se deben soslayar las dificultades para instaurar el tratamiento del TAR directamente observado en determinados pacientes, e implementar programas específicos. Por tanto, aún dentro de la institución y con las dificultades que entraña, habrá que intentar crear un clima entre el paciente y el médico tendente a identificar los factores que puedan dificultar la adherencia de los pacientes, conocer sus creencias acerca de los tratamientos y sus preferencias y dificultades, para ofrecer al paciente las posibles alternativas y concienciarle de la necesidad de una completa adherencia. Es preciso tratar las situaciones clínicas concomitantes y posponer el tratamiento hasta conseguir el consenso y compromiso del mismo.

El clínico debe determinar que el paciente está listo para tomar la medicación antes de la primera receta. Durante el tratamiento, en cada una de las visitas de control clínico, debe evaluarse la adherencia, conocer los problemas y plantear soluciones.

■ VALORACIÓN DE LAS ALTERACIONES METABÓLICAS EN EL PACIENTE VIH Y USO DE LOS AR EN LOS CASOS DE INSUFICIENCIA RENAL HEPÁTICA

Las **tablas 13-17** aportan datos de evaluación y tratamiento de la acidosis láctica, dislipemia, alteraciones de la glucosa, lipodistrofia y uso de los antirretrovirales en la insuficiencia renal y hepática.

Evaluación	Tratamiento
Determinación rutinaria de lactato: no está justificada. Determinación de la lactatemia y un equilibrio ácido-base en: <ul style="list-style-type: none"> • síntomas sugestivos de acidosis láctica, • síntomas generales inespecíficos y persistentes sin una causa evidenciable, • episodio previo de acidosis láctica y reinicio de tratamiento antirretroviral que incluya análogos de nucleósidos, • embarazo, • tratamiento de la hepatitis C con ribavirina, • infecciones u otras descompensaciones agudas que requieran ingreso hospitalario 	Suspensión del tratamiento antirretroviral. Soporte hidroelectrolítico y respiratorio según necesidades. Cofactores como tiamina, riboflavina, L-carnitina, vitamina C y otros antioxidantes. Si es posible reiniciar un tratamiento que evite análogos de nucleósidos, se considerará esta posibilidad en primer término. Si no es así, se deberán evitar al menos AZT, d4T y ddl, y se vigilará estrechamente al paciente.

Tabla 13. Evaluación y tratamiento de la acidosis láctica. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Evaluación	Tratamiento
<p>Realizar analítica en ayunas. Descartar causas de hiperlipemia secundaria. Tratamiento encaminado a prevenir la enfermedad aterosclerótica y a evitar las complicaciones inmediatas de la hipertrigliceridemia grave.</p>	<p>Si triglicéridos <500mg/dL, la guía del tratamiento será la LDL-colesterol según la presencia o no de enfermedad coronaria o riesgo equivalente (JAMA 2001; 285: 2486-2497). Si triglicéridos >500mg/dL, se deberá tratar la hipertrigliceridemia independientemente del LDL-colesterol. En primer lugar, medidas generales: dieta (interconsulta a experto en nutrición), ejercicio físico, abstinencia de tabaco, y sobre todo valoración individualizada de la suspensión de IP. Si las medidas previas no son eficaces, tratamiento farmacológico: fibratos si hipertrigliceridemia aislada o con elevación moderada de LDL-colesterol. Estatinas si hay elevación aislada de LDL-colesterol. Utilizar sólo pravastatina si existe tratamiento concomitante con IP. Evitar fibratos y estatinas (riesgo incrementado de toxicidad muscular).</p>

Tabla 14. Evaluación y tratamiento de la dislipemia. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004.

Evaluación	Tratamiento
<p>Realizar analítica en ayunas Prueba de tolerancia oral a la glucosa (en pacientes con glucosa plasmática superior a la normal). Tratamiento encaminado a evitar las complicaciones metabólicas a corto plazo (hipoglicemia, cetosis, cetoacidosis, y estado hiperosmolar) y las complicaciones micro y macrovasculares a largo plazo.</p>	<p>Valoración individualizada de la suspensión de los IP. Antidiabéticos orales. Metformina si sobrepeso u obesidad abdominal. Insulina en los pacientes con diabetes de debut, sobre todo si existe insulinopenia (cetosis o cetoacidosis).</p>

Tabla 15. Evaluación y tratamiento de la diabetes mellitus. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004.

Evaluación	Tratamiento
<p>Diagnóstico clínico. No está justificada la realización de medidas objetivas de la grasa regional en la rutina clínica, a menos que se realicen en el contexto de un estudio clínico.</p>	<p>No hay ninguna medida que haya demostrado resolver satisfactoriamente los cambios corporales. Las medidas descritas han mostrado en el mejor de los casos una eficacia parcial y no están exentas de riesgos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medidas no farmacológicas (dieta, ejercicio físico, cirugía plástica, sustitución de fármacos antirretrovirales o interrupción del tratamiento en casos individualizados). • fármacos con efectos metabólicos (metformina, glitazonas, hormona del crecimiento).

Tabla 16. Evaluación y tratamiento de la distribución de la grasa corporal. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Antirretrovirales	Insuficiencia renal	Insuficiencia hepática
NN		
Nevirapina	En 13 pacientes con insuficiencia renal leve-moderada no se requirió ajuste de dosis. En 6 pacientes en hemodiálisis se redujo el AUC de NVP un 41%, por lo que se requiere una dosis adicional de 200 mg NVP post-HD	En 4 pacientes con alteración hepática moderada (Child-Pugh B), el AUC de NVP aumentó un 41%. Los pacientes con alteración hepática moderada a severa pueden requerir ajuste de dosis. Algunos autores sugieren monitorizar los niveles plasmáticos de NVP si ASAT > 1,5 V.N. ya que observaron que este parámetro influía en los parámetros farmacocinéticos de NVP.
Delavirdina	Probablemente NRAD. Es poco probable que se elimine a través de la diálisis por su elevada unión a proteínas plasmáticas.	Considerar ajuste dosis en I.H moderada.
Efavirenz	No hay datos específicos. Probablemente NRAD.	Precaución por su elevado metabolismo hepático (Al administrar dosis únicas de 600 mg a pacientes con insuficiencia hepática moderada-severa su AUC no se modificó. Sin embargo, la situación puede ser diferente con dosis múltiples).
IP		
Indinavir	No hay datos específicos. Probablemente NRAD. HD: probablemente NRAD si función hepática conservada (datos de un solo paciente)	IH leve-moderada por CH: 600 mg 3VD IDV/RTV: en pacientes con hepatitis crónica por VHB ó VHC pueden requerirse reducciones importantes de dosis, incluso hasta IDV/RTV 200/100 mg c/12hv, si bien la mayoría alcanzan niveles adecuados con IDV/RTV 400/100 mg c/12 h. Monitorizar niveles plasmáticos

Tabla 17. Continuación

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

Antirretrovirales	Insuficiencia renal	Insuficiencia hepática
Ritonavir	NRAD.	IH leve-moderada: no hay datos. IH grave: contraindicado.
Lopinavir/r	No hay datos específicos. Probablemente NRAD.	En pacientes con IH leve y moderada, el AUC de LPV libre en plasma aumentó un 32% y 71%, respectivamente y el AUC de RTV entre 41% y 185% respectivamente en comparación con pacientes con función hepática normalvii. Monitorizar niveles plasmáticos para ajustar dosis. Precaución en pacientes con IH grave. Monitorizar niveles plasmáticos.
Saquinavir (Invirase® y Fortovase®)	IR leve-moderada: NRAD. IR grave: precaución por falta de experiencia.	IH leve-moderada: NRAD IH grave: precaución por falta de experiencia.
Nelfinavir	No hay datos específicos. Probablemente NRAD en IR leve-moderada. No es probable que se elimine significativamente a través de la HD. Datos de un paciente con insuficiencia hepática mostraron la ausencia de eliminación de NFV durante una sesión de hemodiálisis de 4 horas.	Se recomienda reducir un 25% la dosis en pacientes coinfectados por VIH/VHC sin cirrosis y un 50% en aquéllos con cirrosis hepática.
Amprenavir	No hay datos específicos. Probablemente NRAD.	Child-Pugh 5-8: 450 mg 2VD Child-Pugh 9-12: 300 mg 2VD
Atazanavir	No hay datos específicos.	No hay datos específicos.
<i>Inhibidores de la fusión</i>		
Enfuvirtide (T-20)	NRAD en insuficiencia renal moderada (datos de un paciente con creat. 244 mcmmol/l ó 2,8 mg/100 ml)x.	No hay datos

Tabla 17. Ajuste de dosis de los antirretrovirales en insuficiencia renal y en la insuficiencia hepática. Recomendaciones GESIDA/PNS 2004.

LA DISPENSACIÓN FARMACÉUTICA DE LOS ANTIRRETROVIRALES

En la mayoría de los centros penitenciarios se carece de farmacia penitenciaria, por lo que no se puede disponer de la ayuda que este estamento aporta para la mejora de la adherencia. El personal que dispensa la medicación deberá facilitar información adecuada sobre los medicamentos y asesorar al paciente en temas referentes a ellos. Debe quedar establecido un sistema de registro y seguimiento al paciente.

La dispensación de los fármacos en los centros penitenciarios habrá de hacerse de forma programada (no sólo a expensas de la retirada del fármaco, una vez agotado por el paciente). En la visita programada se realizará una entrevista con el paciente para insistir en la adherencia, y se realizará el recuento de la medicación sobrante.

Debe administrarse medicación para periodos no superiores a un mes, coincidiendo, a ser posible, con la visita médica.

ELEMENTOS DE ORGANIZACIÓN ASISTENCIAL EN INSTITUCIONES PENITENCIARIAS, PARA EL SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES VIH

La complejidad de esta enfermedad, del control y seguimiento de las enfermedades oportunistas y de los tratamientos antirretrovirales, sus efectos adversos e interacciones farmacológicas, obliga a que el cuidado de estos pacientes sea llevado a cabo por personal especializado que tenga los conocimientos y los medios adecuados.

Es sabido que en algunos centros penitenciarios el número de pacientes infectados por el VIH representa un porcentaje superior al 25%, lo que supone que en los grandes centros o complejos penitenciarios el número de VIH sea superior a 500.

Los médicos de instituciones penitenciarias (MIP) han tenido que realizar un esfuerzo personal para ponerse al día en esta enfermedad, en los nuevos tratamientos y en los nuevos conocimientos que de ella se tienen. Todo ello, sin dejar de atender a sus labores asistenciales habituales.

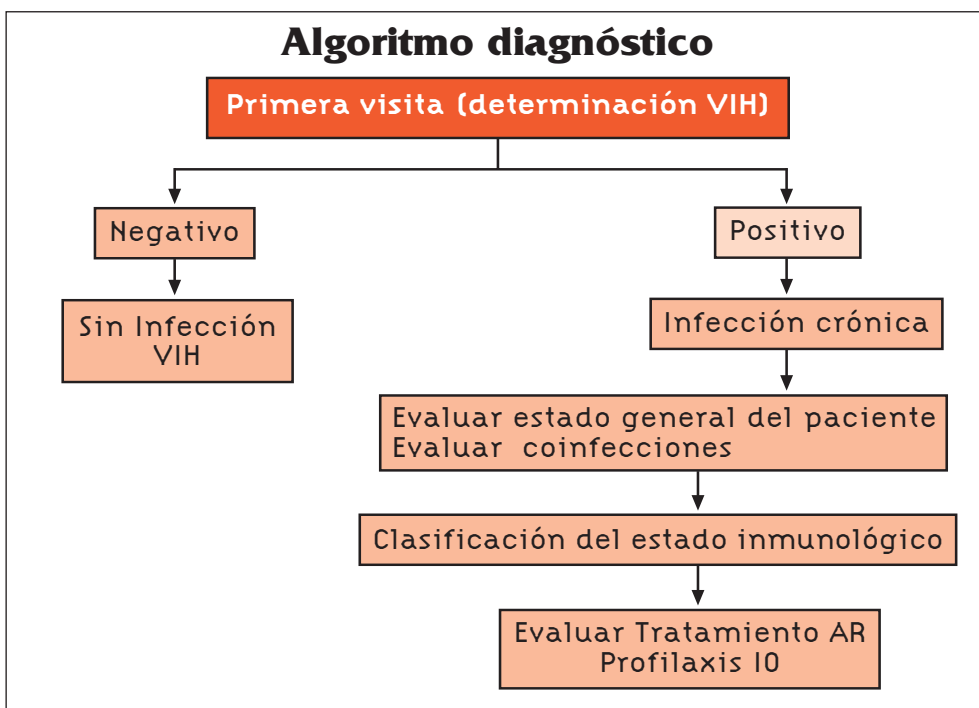
Parece aconsejable, aunque sepamos que en algunos centros ya se está llevando a cabo, que de una forma generalizada los MIP asuman mayores cotas de compromiso en el seguimiento y tratamiento de los pacientes VIH. Para ello, los médicos que voluntariamente lo deseen o aquellos que sean designados, deberían ser liberados de algunas funciones para dedicarse de un forma más intensa (tiempo total o parcial) al cuidado de estos pacientes. Estos médicos (¿MIP-VIH?) tendrían una relación más directa con el facultativo especialista en VIH, tanto en el mismo centro penitenciario en los casos en los que haya esta posibilidad, como con las unidades de Enfermedades Infecciosas de referencia (consultas externas, hospital de día y hospitalización). Parece oportuno que el número de pacientes VIH a cargo de cada profesional no supere los 150-200.

Creemos que esta figura, en los casos en los que se considere su instauración (en otros casos el control de los pacientes VIH está debidamente coordinado de forma colectiva) supondrá un beneficio claro para los pacientes, un ahorro en analíticas que quedan obsoletas antes de su evaluación, un descenso de los traslados innecesarios a los centros sanitarios y una optimización del gasto farmacéutico en instituciones penitenciarias.

ALGORITMO DE FUNCIONAMIENTO

1^{er} escalón: diagnóstico y control de la infección VIH

El diagnóstico, estudio básico y control del paciente y el despistaje de la infección VIH, debe ser realizado en los centros penitenciarios.



El médico de instituciones penitenciarias evaluará al paciente y solicitará el primer escalón de analítica para valorar el momento del inicio del tratamiento antirretroviral:

A) Antecedentes:

1. *Historia VIH:* Primera determinación VIH positiva, o en su defecto, desde cuándo lo sospecha él; factores de riesgo asociados; última situación inmunológica (recuento de CD4) si hubiere; carga viral (si la conoce); historia de uso de antirretrovirales, etc.
2. *Infecciones oportunistas que haya presentado:* especialmente tuberculosis (indicar localizaciones). Neumonía recidivante, neumonía por *Pneumocystis carinii*, patología por Cándida (muguet, esofagitis), herpes zóster, diarrea persistente, etc.
3. *Patología asociada al mecanismo de transmisión:* ADVP, endocarditis, sobredosis, candidiasis oftálmica-sistémica, hepatitis, etc., ETS (sífilis, uretritis/cervicitis, condilomas, herpes genital, enfermedades inflamatoria pélvica, displasia/carcinoma de cérvix, hepatitis, etc.).
4. *Situación inmunológica clínica.* Mantoux (si se ha hecho en alguna ocasión y si el resultado fue positivo, indicando en ese caso la fecha, y si ha recibido quimioprofilaxis y por cuánto tiempo), inmunizaciones (hepatitis A y B, antineumocócica, tétanos, otras), enfermedades que haya pasado con importancia inmunológica (varicela, TBC), preguntando por exposición, etc.
5. *Historia anterior y actual de consumo de tóxicos:* opiáceos, cocaína, benzodiazepinas, alcohol, etc.
6. *Enfermedades y tratamiento psiquiátrico que haya precisado.*
7. *Utilización de preservativos:* preguntar por su frecuencia y si la pareja conoce su situación de positividad al VIH.
8. *Otras enfermedades no relacionadas.*
9. *Medicación que toma actualmente.*
10. *Alergias medicamentosas* (p. ej.: sulfamidas, etc.)

B) Exploración:

1. *Estado nutricional:* peso y su relación con los valores basales del sujeto.
2. *Aspecto general del paciente.*
3. *Piel:* dermatitis seborreica, molluscum, verrugas, herpes, sarcoma de Kaposi, psoriasis, etc.
4. *Adenopatías periféricas:* describirlas topográficamente.

5. *Boca*: muguet, leucoplasia, otras.
6. *Auscultación cardio-respiratoria*.
7. *Abdomen*: visceromegalias.
8. *Exploración neurológica, genital, etc.*, (si procede).

C) Juicio Clínico

1. Clasificación CDC y enfermedad definitiva si la hubiere.
2. Señalar otros diagnósticos importantes, por ejemplo: hepatopatía crónica VHC, infección tuberculosa comprobada, insuficiencia tricuspídea con fallo derecho, alcoholismo crónico, ADVP en activo, etc.

D) Solicitudes:

Hemograma (H), coagulación (C) (si procede), poblaciones linfocitarias (CD4), bioquímica (B) con glucemia, función renal, proteínas totales, albúmina, transaminasas, fosfatasas alcalinas, amilasas, CK. La confirmación de la serología VIH debe pedirse cuando no haya ningún documento que lo acredite (resultado de un laboratorio que indique la técnica ELISA y Western blot), serología VHB y VHC, toxoplasma y luética (RPR y pruebas treponémicas), Mantoux, Radiografía de tórax y ecografía abdominal (esta última si procede). Carga viral del VIH (**tabla 18**).

En las mujeres: revisión ginecológica, a ser posible dos veces al año.

Si el paciente está muy inmunodeprimido (CD4 < 100) remitir a Oftalmología para fundoscopia (screening CMV).

E) Valoración de la indicación de tratamiento AR

1. Paciente VIH sin tratamiento antirretroviral actual con buena situación inmunológica y que no tiene criterios de inicio de tratamiento: revisión por el médico de instituciones penitenciarias cada tres meses. En cada consulta se hará especial mención a la importancia del tratamiento antirretroviral, en caso de requerirlo, para la sensibilización del paciente, y se instruirá acerca de las medidas de profilaxis de la transmisión VIH.
2. Paciente VIH sin tratamiento AR actual que precisa del mismo: explicar la necesidad del tratamiento y de la adherencia al mismo. Comunicar los efectos adversos más frecuentes de los tratamientos antirretrovirales. Reevaluar las enfermedades concomitantes. Cuando el paciente esté seguro de iniciarlo, pasar al segundo escalón.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

	Basal	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
Hemograma					
Hb					
Hct					
Leucocitos					
Neutrofilos %					
Linfocitos %					
Plaquetas					
<i>Bioquímica</i>					
Glucemia					
GOT					
GPT					
F. alcalinas					
GGT					
Bilirrubina					
Urea					
Creatinina					
Colesterol					
HDL-C					
LDL-C					
Triglicéridos					
<i>Serología</i>		XX	XX	XX	XX
CMV		XX	XX	XX	XX
Toxoplasma		XX	XX	XX	XX
Lues		XX	XX	XX	XX
Anti HBc -VHB		XX	XX	XX	XX
Anti VHC		XX	XX	XX	XX
CVP-VIH					
<i>Poblaciones linfocitarias</i>					
CD4					
CD4%					
CD8					
CD8%					
CD4/CD8					
Otras					
RX Tórax		XX	XX	XX	XX
PPD		XX	XX	XX	XX

Tabla 18. Controles habituales en el paciente VIH. En el inicio del tratamiento el primer control realizarlo a las 8 semanas.

2º escalón: indicación terapéutica

REALIZACIÓN: centro penitenciario/ especialista consultor/ médico especialista hospitalario.

El tratamiento se instaurará siguiendo las guías GESIDA, tras asegurarse de que el paciente asume el TAR (explicación de las características de los fármacos y primera sesión de adherencia).

3er escalón: control del tratamiento

REALIZACIÓN: centro penitenciario

El médico de instituciones penitenciarias controlará al paciente en los aspectos clínicos y de seguimiento inmunológico y virológico con una periodicidad media de tres meses, según las características y la situación del paciente. Se debe continuar con la intervención sobre la adherencia.

4º escalón: efectos secundarios leves

REALIZACIÓN: centro penitenciario

Información de los efectos adversos, valoración de la intensidad de los mismos, estado de gravedad. Terapéutica de los mismos, si se precisa.

5º escalón: fracasos virológicos y efectos secundarios graves

REALIZACIÓN: hospital de referencia

El internista no será consultado, ni el paciente remitido a consulta hospitalaria, salvo en caso de efecto adverso grave o fallo virológico, o para un cambio terapéutico y valoración si se indican las pruebas de resistencia (genotípicas/ fenotípicas).

DOCUMENTACIÓN CLÍNICA COMPARTIDA

La circunstancia existente en el medio penitenciario de que la historia clínica pertenece al paciente y no al centro, y que ésta viaja con el paciente en sus movimientos por las distintas prisiones, impide que la documentación sobre estas enfermedades sea de uso conjunto entre una determinada prisión y su hospital de referencia. Una buena cumplimentación de los apartados existentes en las historias clínicas penitenciarias existentes, y una buena comunicación mediante informes e informes de alta hospitalaria soslayará estos problemas. Es muy recomendable que la comu-

nicación entre el hospital y el servicio médico del centro penitenciario sea abierta, pudiendo realizarse a través de teléfono, fax o correo electrónico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kitahata MM, Koepsell TD, Deyo RA, Maxwell CL, Dodge WT. Inmunodeficiency syndrome as a factor in patients survival. *N. Engl. Med. J.* 1996;334:701-6.
2. Holsen DS, Harthug S, Myrmet H. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus and association with intravenous drug abuse and tattooing in a national prison in Norway. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1993;12:673-6.
3. Ford PM, White C, Kaufmann H, et al. Voluntary anonymous linked study of the prevalence of HIV infection and hepatitis C among inmates in a Canadian federal penitentiary for women. *CMAJ.* 1995;153:1605-9.
4. Pont J, Strutz H, Kahl W, et al. HIV epidemiology and risk behavior promoting HIV transmission in Austrian prisons. *Eur J Epidemiol.* 1994 Jun;10(3):285-9.
5. Allwright S, Bradley F, Long J, Barry J, Thornton L, Parry JV. Prevalence of antibodies to hepatitis B, hepatitis C, and HIV and risk factors in Irish prisoners: results of a national cross sectional survey. *BMJ.* 2000;32:78-82.
6. Ruiz JD, Molitor F, Sun RK, et al. Prevalence and correlates of hepatitis C virus infection among inmates entering the California correctional system. *West J Med.* 1999;170:156-60.
7. Guimaraes T, Granato CF, Varella D, et al. High prevalence of hepatitis C infection in a Brazilian prison: identification of risk factors for infection. *Braz J Infect Dis.* 2001;5:111-8.
8. Rotily M, Weilandt C, Bird SM, et al. Surveillance of HIV infection and related risk behaviour in European prisons. A multicentre pilot study. *Eur J Public Health.* 2001;11:243-50.
9. Grupo del Noroeste para el estudio de la Hepatitis por virus C en el medio penitenciario. Seroprevalencia de Infección por virus C de la hepatitis en población reclusa del noroeste de España a su ingreso en prisión. *Rev Esp Salud Publica* 1998;72:43-51.
10. Perez-Agudo F, Alonso FJ, Urbina J. Prevalencia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 y de *Mycobacterium tuberculosis* en una población reclusa entre los años 1989 y 1995. *Med Clin* 1998;110:167-70.
11. Martin V, Bayas JM, Laliga A, et al. Seroepidemiology of HIV-1 infection in a Catalanian penitentiary. *AIDS.* 1990 Oct; 4(10):1023-6.
12. Saiz de la Hoya P, Bedia M, Portilla J, Sánchez J, et al. Estudio de prevalencia de la infección por el VHC y la coinfección por VIH en el centro penitenciario de Alicante. Libro de comunicaciones del V Congreso de Sanidad Penitenciaria 2001:79.
13. Infección por VIH-SIDA en España. Plan multisectorial 2001-2005. M^º. de Sanidad y Consumo. 2001:17. Disponible en: http://www.msc.es/profesional/preProSalud/sida/planesEstrategicos/pdfs/indicadores2001_2005.pdf
14. Boletín Epidemiológico de Instituciones Penitenciarias. 2003;8 (1):1-2.
15. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997;126:946-54.

Infección VIH y VHC en el medio penitenciario

Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios penitenciarios y hospitales de referencia

16. Marschner IC, Collier AC, Coombs RW, et al. Use of changes in plasma levels of human immunodeficiency virus type 1 RNA to assess the clinical benefit of antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 1998;177:40-7.
17. Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, et al. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less. AIDS Clinical Trials Group 320 Study Team. *N Engl J Med* 1997;337:725-33.
18. Cameron DW, Heath-Chiozzi M, Danner S, et al. Randomised placebo-controlled trial of ritonavir in advanced HIV-1 disease. The Advanced HIV Disease Ritonavir Study Group. *Lancet* 1998; 351:543-9.
19. Mouton Y, Alfandari S, Valette M, et al. Impact of protease inhibitors on AIDS-defining events and hospitalizations in 10 French AIDS reference centres. Federation National des Centres de Lutte contre le SIDA. *AIDS* 1997;11:F101-524-26.
20. GulickRM, Ribaud HJ, Shikuma CM, et al. ACTG 5095: A comparative study of 3 protease inhibitorsparing antiretroviral regimens for the inical treatment of HIV infection. 2nd International AIDS Society Conference on HIV Pat hogensis and Treatment, Paris, France, July 13- 16, 2003, Abstract 41.
21. Squires K. The Atlantic Study: a randomized, open-label trial comparing two protease inhibitor (pi)-sparing anti-retroviral strategies versus a standard pi-containing regimen, final 48 week data, XIII International AIDS Conference, Durban, Sudáfrica, 2000. Abstract LbPeB7046.
22. Staszewski S, Keiser P, Montaner J, et al. Abacavir-lamivudine-zidovudine vs indinavir-lamivudine-zidovudine in antiretroviral-naive HIV-infected adults: A randomized equivalence trial. *Jama* 2001;285:1155-63.
23. Carpenter CC, Cooper DA, Fischl MA, et al. Antiretroviral therapy in adults: updated recommendations of the International AIDS Society- USA Panel. *Jama* 2000;283:381-90.
24. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. February 4, 2002 (the Living Document): HIV/AIDS Treatment Information Service (<http://www.hivatis.org>). 2002.
25. BHIVA Writing Committee on behalf of the BHIVA Executive Committee. British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy. *HIV Med* 2001; 2:276-313.
26. Staszewski S, Morales-Ramirez J, Tashima KT, et al. Efavirenz plus zidovudine and lamivudine, efavirenz plus indinavir, and indinavir plus zidovudine and lamivudine in the treatment of HIV-1 infection in adults. Study 006 Team. *N Engl J Med* 1999; 341:1865-73.
27. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000;133:21-30.
28. Casado JL, Knobel H, Sabido R, et al. Initial Adherence Level Predicts Antiretroviral Efficacy, Clinical Progression, and Mortality: Results of a Prospective, Nation- Based Survey Over 3,000 Patients, 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Chicago, IL, 2001. Abstract I-1719.
29. Marco A, Humet V, Guerrero R, et al. La realidad sobre el VIH en las cárceles españolas. *Jano Sida y Humanidades*. 2000 2(7):5-9.