

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS,
BIOQUÍMICAS Y BIOTECNOLÓGICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**“SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO A PACIENTES
CON VIH-SIDA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA - AREQUIPA 2015”**

**TESIS PRESENTADA POR LOS BACHILLERES
EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

EVANGELISTA VIZCARRA, RICARDO
NÚÑEZ BEDOYA, SHIRLEY MARGARETH

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO

ASESORA:
Mg. GUILLEN NUÑEZ, MARÍA ELENA

AREQUIPA-2016

ÍNDICE

CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVOS	7
HIPÓTESIS.....	8

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1. ATENCIÓN FARMACÉUTICA	9
2. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO.....	11
2.1 Base Legal en el Perú del Seguimiento Farmacoterapéutico	15
3. PROBLEMAS RELACIONADOS A LA MEDICACIÓN (PRM) EVOLUCIÓN DEL CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN.....	15
4. ESTRATEGIA PARA DETECTAR PROBLEMAS RELACIONADOS A LA MEDICACIÓN (PRM)	24
4.1 MÉTODO DÁDER	25
5. VIH Y SIDA	40
5.1 Características del VIH	41
5.2 Fisiopatología del VIH.....	42
5.3 Transmisión del VIH.....	43
5.4 Etiología y curso de la infección por VIH.....	43
6. RESPUESTA VIROLÓGICA	44
6.1 Carga viral	45
6.2 Linfocitos T CD4	47
7. FARMACOTERAPIA DEL VIH –SIDA.....	49
7.1 Inicio del tratamiento para el VIH.....	50
7.2 Medicamentos aprobados para tratar la infección por el VIH.....	52
7.3 Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA).....	60
7.4 Profilaxis y tratamiento de infecciones oportunistas	63

7.5 Aspectos relacionados con la Efectividad del tratamiento antirretroviral.....	64
7.6 Aspectos relacionados con la Seguridad del tratamiento antirretroviral.....	64
7.7 Aspectos relacionados con la Resistencia a los antirretrovirales	66
7.8 Interacciones Medicamentosas (IM)	68

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

1. MATERIALES	70
1.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	70
1.2. UBICACIÓN TEMPORAL	71
1.3. AMBIENTE UTILIZADO	71
1.4. MATERIALES	72
1.5. POBLACIÓN DE ESTUDIO	72
2. MÉTODO.....	73
2.1. MÉTODO DÁDER.....	73
2.1.1. OFERTA DEL SERVICIO	76
2.1.2. PRIMERA ENTREVISTA.....	78
2.1.3. ESTADO DE SITUACIÓN	88
2.1.4. FASE DE ESTUDIO.....	91
2.1.5. FASE DE EVALUACIÓN.....	94
2.1.6. FASE DE INTERVENCIÓN: PLAN DE ACTUACIÓN	97
RESULTADOS.....	103
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	116
CONCLUSIONES.....	123
SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES	124
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	125
ANEXOS.....	131

ÍNDICE DE TABLAS

CONTENIDO	Pág.
Tabla 1 : Clasificación de Problemas Relacionados a la Medicación (Strand et al 1990).....	16
Tabla 2 : Clasificación de Problemas Relacionados a la Medicación (Cipolle et al 1998).....	17
Tabla 3 : Clasificación de Problemas Relacionados a la Medicación (Consenso de Granada 1998).	18
Tabla 4 : Clasificación de Problemas Relacionados a la Medicación (Segundo Consenso de Granada).	21
Tabla 5 : Definiciones de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) y Resultados clínicos Negativos asociados a la Medicación (RNM). Tercer Consenso de Granada 2007	23
Tabla 6 : Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)	24
Tabla 7 : Fórmula Estructural y Nomenclatura Sistemática de los Antirretrovirales usados actualmente en el Perú para el Tratamiento del VIH-SIDA.....	54
Tabla 8 : Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) utilizado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza	61
Tabla 9 : Aporte de información Necesaria.....	92
Tabla 10 : Fuentes para encontrar la información básica de medicamentos.....	94
Tabla 11 : Tipos de Sugerencias Farmacéuticas (Sabater y Col).....	98
Tabla 12 : Clasificación de Problemas Relacionados a la Medicación del Segundo Consenso de Granada	104
Tabla 13 : Edad categorizada vs números de pacientes e incidencia de PRM	106
Tabla 14 : Cantidad de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) presentes en los pacientes.	107

Tabla 15	: Tipos de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM).....	108
Tabla 16	: Reacciones adversas medicamentosas reportadas.....	110
Tabla 17	: Interacciones Medicamentosas (IM) detectadas	112
Tabla 18	: Sugerencias realizadas para resolver los Problemas Relacionados a la Medicación PRM según Sabater y Col	113
Tabla 19	: Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) Resueltos vs. No Resueltos.....	115



ÍNDICE DE GRÁFICOS

CONTENIDO	Pág.
Gráfico 1 : Distribución Porcentual por Género	103
Gráfico 2 : Presencia o no de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM).....	105
Gráfico 3 : Distribución por Grupos Etáreos.....	106
Gráfico 4 : Cantidad de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) vs Número de Pacientes.	107
Gráfico 5 : Clasificación de los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM)	108
Gráfico 6 : Clasificación de los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM)	109
Gráfico 7 : Reacciones Adversas Medicamentosas (RAMs) Reportadas.....	111
Gráfico 8 : Interacciones Medicamentosas (IM) Detectadas	112
Gráfico 9 : Sugerencias realizadas para resolver los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM).....	114
Gráfico 10 : Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) Resueltos vs No Resueltos.....	115

ÍNDICE DE IMÁGENES

CONTENIDO	Pág.
Imagen 1 : Receta del paciente con Código Dáder 5154RBJL23061964	76
Imagen 2 : Carpeta de Historia Farmacoterapéutica (Paciente Masculino A).....	77
Imagen 3 : Hoja de Problemas de Salud (Paciente Masculino A)	83
Imagen 4 : Hoja de Medicamentos I (Paciente Masculino A)	84
Imagen 5 : Hoja de Medicamentos II (Paciente Masculino A).....	85
Imagen 6 : Recordatorio de Medicamentos (Paciente Masculino A).....	86
Imagen 7 : Hoja de Parámetros Clínicos (Paciente Masculino A).....	87
Imagen 8 : Hoja de Estado de Situación (Paciente Masculino A).	90
Imagen 9 : Hoja de Tabla de PRM (Paciente Masculino A).....	96
Imagen 10 : Hoja de Plan de Actuación (Paciente Masculino A).....	99
Imagen 11 : Hoja de Intervención I (Paciente Masculino A).....	100
Imagen 12 : Hoja de Intervención II (Paciente Masculino A)	101
Imagen 13 : Hoja de Intervención III (Paciente Masculino A).....	102

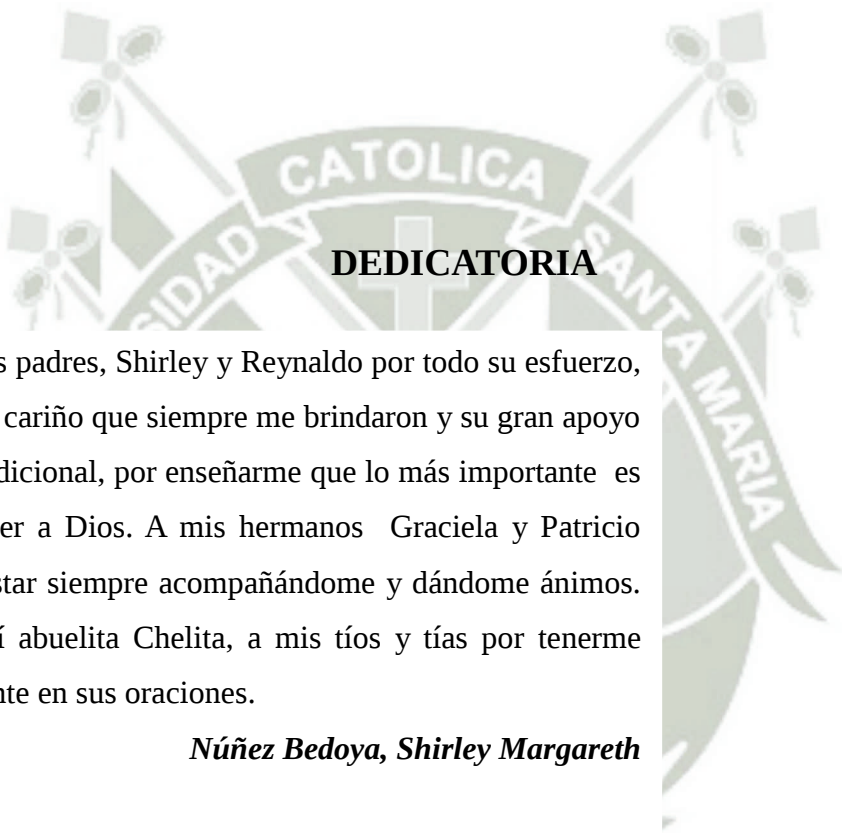
AGRADECIMIENTOS

A Dios por darnos la vida, estar con nosotros en cada momento y proveer todo lo necesario, por conducir y guiar nuestro caminar.

A nuestros docentes: Q.F. María Elena Guillén Núñez, Q.F. Jaime Cárdenas García Q.F. Angélica Corzo Salas, Q.F. Fernando Torres Vela por su confianza, por sus consejos y asesoramiento que hicieron posible la elaboración de esta Tesis.

A todas aquellas personas que nos brindaron su apoyo durante todo este proceso dándonos sus consejos incondicionalmente especialmente al Módulo de Atención Farmacéutica del Hospital Regional Honorio Delgado por colaborar y confiar en nosotros.

Shirley y Ricardo



DEDICATORIA

A mis padres, Shirley y Reynaldo por todo su esfuerzo, amor, cariño que siempre me brindaron y su gran apoyo incondicional, por enseñarme que lo más importante es conocer a Dios. A mis hermanos Graciela y Patricio por estar siempre acompañándome y dándome ánimos. A mí abuelita Chelita, a mis tíos y tías por tenerme presente en sus oraciones.

Núñez Bedoya, Shirley Margareth

A mis padres, Amelia y Próspero por su gran amor, comprensión y sacrificio, por su compañía, ayuda en todo momento y confiar en mí. A mi hermana Marlene por su cariño. A mí abuelita Asunta, mí tío Percy por sus consejos y apoyo para conseguir mis objetivos.

Evangelista Vizcarra, Ricardo

RESUMEN

El Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa cuenta con el Módulo de Atención Farmacéutica, en el que se atienden más de 400 pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), aunque esta enfermedad no tiene cura, se puede tratar mediante una politerapia que comprende de dos o más antirretrovirales. Es por esto que los antirretrovirales se tienen que administrar de por vida y en algunos casos el tratamiento es acompañado por medicamentos que son usados para tratar enfermedades oportunistas, aumentando así la probabilidad de que se presenten Problemas Relacionados a la Medicación (PRM)²⁶.

El presente trabajo es un estudio descriptivo, transversal y prospectivo para detectar, prevenir y resolver los PRM. La población a estudiar son pacientes diagnosticados con VIH atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza entre julio del 2015 y enero 2016, para esto utilizamos la metodología Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico que se presenta como una herramienta útil y que permite al farmacéutico seguir unas pautas claras y sencillas de forma sistematizada, continua y documentada para identificar y resolver los PRM presentes en los pacientes con VIH –SIDA. Se realizó el Seguimiento Farmacoterapéutico a 201 pacientes con VIH- SIDA, que aceptaron la Oferta de Servicio y cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, encontrándose 163 pacientes que presentaron un total de 242 PRM, ya que hay casos en

que un paciente puede presentar más de un PRM, y 38 pacientes que no presentaron PRM. La clasificación de PRM que se utilizó fue la del Segundo Consenso de Granada de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM), según la norma vigente en el Perú. A los pacientes con VIH-SIDA que aceptaron la Oferta de Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico, se les realizó la primera entrevista donde se identifican los problemas de salud, la medicación que recibe el paciente, así como la dosis, pauta prescrita por el médico tratante y pauta usada por el paciente. Con los datos obtenidos se elaboró el Estado de Situación que es la relación entre los problemas de salud y la medicación del paciente, luego la Fase de Estudio y la Fase de Evaluación donde se identificaron los PRM.

La mayor frecuencia incluyó PRM de Efectividad (PRM 3 y 4), representado por el 43.39%, seguido por los PRM de Necesidad (PRM 1 y 2), representado por el 38.43% y finalmente por los PRM de Seguridad (PRM 5 y 6), representado por el 18.18%. Se lograron detectar 37 RAMs.

En los Problemas de Efectividad se detectaron 68 pacientes que presentaron PRM 4, donde el paciente no toma los medicamentos de la forma correcta ya sea por falta de información o descuido, como es el caso del Efavirenz y la Zidovudina que no lo toman en la pauta indicada por el médico. En los Problemas de Necesidad se detectaron 68 pacientes que presentaron PRM 1, donde el paciente tiene problemas de salud que no son tratados, como la micosis cutánea que por falta de conocimiento de la enfermedad y descuido del paciente no le informa al médico. En los Problemas de Seguridad se detectaron 37 pacientes que presentaron PRM 5, donde los pacientes presentan RAMs siendo la mayor incidencia el dolor de cabeza provocada por la Zidovudina. Se realizó la intervención para resolver los PRM, donde se diseñó el plan de actuación, para mejorar o preservar el estado de salud del paciente. La vía de comunicación empleada fue verbal y escrita tanto con el médico como con el paciente.

Palabras Clave: Problemas Relacionados a la Medicación (PRM), Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT), Atención Farmacéutica, Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), Reacción Adversa medicamentosa (RAM).

ABSTRACT

The Regional Hospital Honorio Delgado Espinoza Arequipa features Module Pharmaceutical Care, in which more than 400 patients are treated with the Human Immunodeficiency Virus (HIV), the disease can be combated by a combination therapy comprising two or more antiretrovirals. Although HIV has no cure, this treatment controls the replication of the virus within the body of the subject and helps to strengthen your immune system, thus restoring their ability to fight infections. That is why antiretrovirals must be administered for life and in some cases treatment is accompanied by drugs that are used to treat opportunistic diseases, thus increasing the likelihood that related to medication (PRM) 26 Problems arise. This work is a descriptive, transversal and prospective study to detect, prevent and resolve PRM study. The study population are patients diagnosed with HIV treated at the Regional Hospital Honorio Delgado Espinoza between July 2015 and January 2016, for this we use the Dáder methodology Pharmacotherapy follow-up is presented as a useful tool that allows the pharmacist follow clear guidelines and simple in a systematic, continuous and documented to identify and resolve DRPs present in patients with HIV -AIDS. Pharmacotherapy follow the 201 patients with HIV-AIDS, who accepted the offer of service and meet the criteria for inclusion and exclusion, being 163 patients who had a total of 242 PRM was made as there are cases where a patient may

have more than one PRM, and 38 patients without PRM. The classification used was the Second Consensus of Granada related to medication (PRM) Problems in the applicable standard in Peru.

Patients with HIV-AIDS seen, were offered the service Pharmacotherapy follow, the first interview where health problems are identified performed, medication to the patient and the dose regimen prescribed by the attending physician and regimen used by the patient. With data from the Balance Sheet is the relationship between health problems and medication the patient was developed. Following the study phase where MICs were identified it was performed. The most frequently included PRM Effectiveness (PRM 3 & 4), represented by 43.39%, followed by PRM Need (PRM 1 and 2), represented by 38.43% and finally by the PRM Security (PRM 5 AND 6), 18.18% represented by .It able to detect 37 RAMs.

In Problems Effectiveness 68 patients who PRM 4, wherein the patient does not take the drugs correctly either lack of information or neglect, as in the case of Efavirenz and Zidovudine that do not take the pattern detected indicated by the doctor.

Problems Need in 68 patients who had PRM 1 wherein the patient has health problems that are not treated as cutaneous fungal infections that lack of knowledge of the disease and patient neglect not tell the doctor detected.

Security problems in 37 patients who had PRM 5 wherein the patients suffer an adverse effect caused by a drug were detected. The highest incidence was RAMs headache caused by Zidovudine.

the intervention was made to solve the PRM, where the action plan was designed to improve or preserve the health of the patient. The communication path used was verbal and written both the physician and the patient.

Keywords: Related to Drug Problems (RDP), Pharmacotherapy follow (FP), Pharmaceutical Care (PC), Human Immunodeficiency Virus (HIV), Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), Adverse Drug Reaction (ADR).

INTRODUCCIÓN

En el mundo, la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el consecuente desarrollo del Síndrome de inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), es una causa de sufrimiento importante, asociada al subdesarrollo acumulado por varias décadas en diversos países. Dada la naturaleza de la epidemia del SIDA, su impacto en la salud, en lo económico, en lo social y en lo político, así como por sus características epidemiológicas, se ha convertido en uno de los retos más grandes para la salud pública¹. La epidemia por el VIH/SIDA no conoce fronteras; por ello, se ha extendido a todos los países del mundo y ha afectado a todo tipo de personas, sin hacer diferencias por raza, edad, género, posición económica o preferencias sexuales. No hay cura para la infección por el VIH, pero los fármacos antirretrovíricos eficaces pueden controlar el virus y ayudar a prevenir su transmisión, de modo que las personas con VIH o alto riesgo de contraerlo pueden disfrutar de una vida saludable y productiva. La ampliación del tratamiento antirretrovírico a todas las personas con VIH y el aumento de las opciones preventivas podrían ayudar a evitar 21 millones de muertes relacionadas con el SIDA y 28 millones de nuevas infecciones para 2030².

En 1993 la Organización Mundial de la Salud, en su Informe Tokio sobre *“El papel del farmacéutico en el Sistema de Atención en Salud”*, establece la necesidad de buscar mecanismos para el desarrollo de la Atención Farmacéutica,

práctica que se asume como esencial en el ejercicio profesional del farmacéutico y que se centra en las necesidades del paciente sobre medicamentos⁴⁸.

Por ello, el término Atención Farmacéutica engloba todas las actividades que realiza el farmacéutico orientadas al paciente, para conseguir el máximo beneficio posible en salud, entre las que se destaca el Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) que es una estrategia que permite un mejor control de la farmacoterapia y a mejorar la efectividad de los medicamentos.

En 1999 el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada desarrolló y estructuró el Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico, como una herramienta efectiva y eficiente para la identificación, prevención y resolución de los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM)³³. El Químico Farmacéutico, asumiendo y cumpliendo su función de orientador en el tema del medicamento y contribuyendo al logro de resultados clínicos adecuados¹⁹, desempeña un papel importante en el Seguimiento Farmacoterapéutico de los pacientes con VIH/SIDA, por lo general, es una labor compleja, debido a que se trata de personas con las que puede ser difícil establecer una adecuada comunicación, muchas de ellas prefieren permanecer en el anonimato o pasar desapercibidas. Por otro lado, son pacientes que por la cantidad de medicamentos y dosis necesarias de la farmacoterapia, tienden a tener problemas con el tratamiento. La implementación de un programa de SFT en personas que viven con el VIH atendidas en el módulo de Atención Farmacéutica del Hospital Regional Honorio Delgado- Arequipa, es una estrategia que facilita la intervención y contribución farmacéutica al uso efectivo y seguro de los medicamentos, también permite generar evidencia de la eficacia clínica, inmunológica y virológica de los antirretrovirales. El desarrollo del SFT contribuye al uso adecuado del medicamento, simultáneamente ayuda a minimizar los riesgos asociados al uso de medicamentos, contribuyendo de ésta manera a la farmacovigilancia, al detectar problemas que surgen en el uso habitual de los medicamentos⁵³. En general, esta práctica permite obtener la máxima efectividad y seguridad de los tratamientos farmacológicos, alcanzando así los objetivos buscados con la farmacoterapia.

OBJETIVO

Objetivo General:

- Realizar Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes con VIH-SIDA atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

Objetivos Específicos:

- Detectar, prevenir y resolver los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM), asociados al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) de los pacientes con VIH-SIDA.
- Detectar y reportar las Reacciones Adversas Medicamentosas (RAMs) que presentan los pacientes con VIH -SIDA.
- Identificar posibles Interacciones Medicamentosas (IM) en los pacientes con VIH –SIDA.

HIPÓTESIS

Dado que la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el consecuente desarrollo del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se trata de un problema de salud que conlleva a utilizar una variedad de medicamentos, es posible que se puedan detectar, prevenir y resolver los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) al tratar las patologías que engloba dicho Síndrome.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1. ATENCIÓN FARMACÉUTICA

La Atención Farmacéutica es la práctica profesional del farmacéutico como experto en el medicamento, orientada a alcanzar en el paciente los mejores resultados clínicos posibles. En este sentido, las revisiones y opiniones recientes de los expertos en el tema coinciden en que el paciente y su salud deben ser el centro de la actuación farmacéutica¹⁹. El farmacéutico debe adquirir y desarrollar todos aquellos conocimientos, actitudes y habilidades que contribuyan a que el paciente disfrute durante el mayor tiempo del máximo nivel de salud posible. Por tanto, el objetivo principal de la Atención Farmacéutica es identificar, prevenir y resolver los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM), evaluando los problemas de salud de los pacientes desde la perspectiva de necesidad, efectividad y seguridad de los medicamentos que utiliza el paciente³⁸.

El concepto de Atención Farmacéutica adquiere importancia a partir de un trabajo publicado en 1990 por los profesores Hepler y Strand⁴⁰ en Estados Unidos, donde definen el término Atención Farmacéutica como “la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar unos resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”⁴⁰.

Estos resultados son:

- Curación de la enfermedad
- Eliminación o reducción de la sintomatología del paciente
- Interrupción o enlentecimiento del proceso patológico
- Prevención de una enfermedad o de una sintomatología

La Atención Farmacéutica implica tres funciones primordiales²⁰:

- Identificación de Problemas Relacionados a la Medicación potenciales y reales.

- Resolución de Problemas Relacionados a la Medicación reales.
- Prevención de Problemas Relacionados a la Medicación potenciales.

Más tarde, en 1993, la Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma en su análisis sobre el papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud plasmado en el Informe Tokio³¹ que la Atención Farmacéutica es “un compendio de práctica profesional en la que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico y reconoce que esta Atención Farmacéutica es el compendio de las actitudes, los comportamientos, los compromisos, las inquietudes, los valores éticos, las funciones, los conocimientos, las responsabilidades y las destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con el objetivo de lograr los resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente”.

En el año 2001, la Dirección General de Farmacia del Ministerio de Sanidad y Consumo de España publican el llamado Documento de Consenso³¹ sobre Atención Farmacéutica, realizado por diversos expertos de toda la geografía española donde se define la Atención Farmacéutica como la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. También conlleva a que el Químico Farmacéutico se involucre en actividades que favorezcan la buena salud y prevengan enfermedades. De este modo, recoge tres servicios esenciales en el modelo actual del ejercicio profesional del Químico Farmacéutico:

- Dispensación activa de especialidades farmacéuticas
- Consulta o indicación farmacéutica.
- Seguimiento Farmacoterapéutico Personalizado

Llevar a la práctica la Atención Farmacéutica implica que el farmacéutico coopere con un paciente y otros profesionales a través del diseño, ejecución y monitorización de un plan terapéutico que produzca resultados terapéuticos

específicos para el paciente. La relación fundamental es un intercambio mutuo beneficioso en el cual el paciente otorga autoridad al proveedor y el proveedor entrega competencia y compromiso (acepta responsabilidad) al paciente.

Dentro de los servicios que engloba el concepto de Atención Farmacéutica se encuentra el de Seguimiento Farmacoterapéutico personalizado.

2. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

La realización de actividades de Atención Farmacéutica, en especial el Seguimiento Farmacoterapéutico, requiere, como mínimo, del entendimiento y aplicación de los conceptos y orientaciones establecidas en el Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados a la Medicación (PRM)⁵⁰ y el método Dáder⁴³.

El seguimiento farmacoterapéutico es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con la medicación, mediante la detección, prevención y resolución de PRM, de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente³⁰.

El seguimiento farmacoterapéutico aborda de manera global todos los problemas de salud y los medicamentos que utiliza el paciente, centrándose en la valoración de la necesidad, efectividad y seguridad de la farmacoterapia. Por ello, debe ser un servicio que el farmacéutico debe ofertar, en los casos donde considere que un paciente, por sus características clínicas, requiere de una evaluación y seguimiento más cercano de los resultados que se buscan con la utilización de la farmacoterapia, o donde exista un alto riesgo de la presentación de efectos no deseados. En éste sentido, los pacientes con problemas de salud como el VIH/SIDA, son uno de los grupos de pacientes que tienen una mayor probabilidad de presentar PRM⁵².

Para realizar éste ejercicio profesional, se necesita que quien lo lleve a cabo tenga tres características imprescindibles:

1. Tiene que ser un especialista en medicamentos. Es decir, debe saber o estar en condiciones de saber todo lo posible sobre los medicamentos aplicados a un paciente en concreto.
2. Tiene que ser accesible para los pacientes y estar en condiciones de conocer toda la información sobre los medicamentos que utilizan esos pacientes, para los problemas de salud que padecen.
3. Tiene que estar motivado para ayudar a los pacientes a través de su dedicación y de su trabajo, para que obtengan el máximo beneficio posible de los medicamentos que utilizan²².

Si se analizan las características anteriores se puede ver que el profesional idóneo para la realización de éste seguimiento farmacoterapéutico no es nadie más que el farmacéutico que está en estrecha relación con el paciente a través de la farmacia. El seguimiento farmacoterapéutico pretende conseguir un mejor y mayor beneficio de la farmacoterapia en cada paciente y surge como consecuencia del reconocimiento de la existencia de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM), derivados del uso de éstos, y del convencimiento de que éstos pueden minimizarse o eliminarse mediante una actuación profesional y responsable³⁰.

Si el Químico Farmacéutico se concientiza de su responsabilidad y acepta el reto de colaborar con el equipo interdisciplinario de salud (médicos, microbiólogos, enfermeros, y otros especialistas), que también trabajan en el cuidado del paciente, su papel se volverá imprescindible⁵⁹.

Con el Seguimiento del Tratamiento Farmacológico del paciente se persigue cumplir con los siguientes objetivos¹²:

- Buscar la obtención de la máxima efectividad de los tratamientos farmacológicos.

- Minimizar los riesgos asociados al uso de los medicamentos, y por tanto mejorar la seguridad de la farmacoterapia.
- Contribuir al uso racional de los medicamentos, como principal herramienta terapéutica de la sociedad.
- Mejorar la calidad de vida del paciente.

El Químico Farmacéutico involucrado en el seguimiento farmacoterapéutico del paciente debe hacerse las siguientes preguntas⁹:

1. ¿Necesita el paciente en este momento un medicamento?
2. Si lo necesita: ¿este medicamento es o será efectivo?
3. Si es efectivo: ¿este medicamento es o será seguro?
4. ¿Existe algún problema de salud, que no sea consecuencia de algunos de los medicamentos, que no esté tratado?

La misión del farmacéutico es la identificación de cualquier Problema Relacionado con la Medicación a través de una adecuada evaluación clínica de la farmacoterapia, velando siempre por no interferir con el papel del médico, sino por el contrario, formando un equipo conjunto con él, donde el mayor beneficiado en todo momento deberá ser el paciente²⁴.

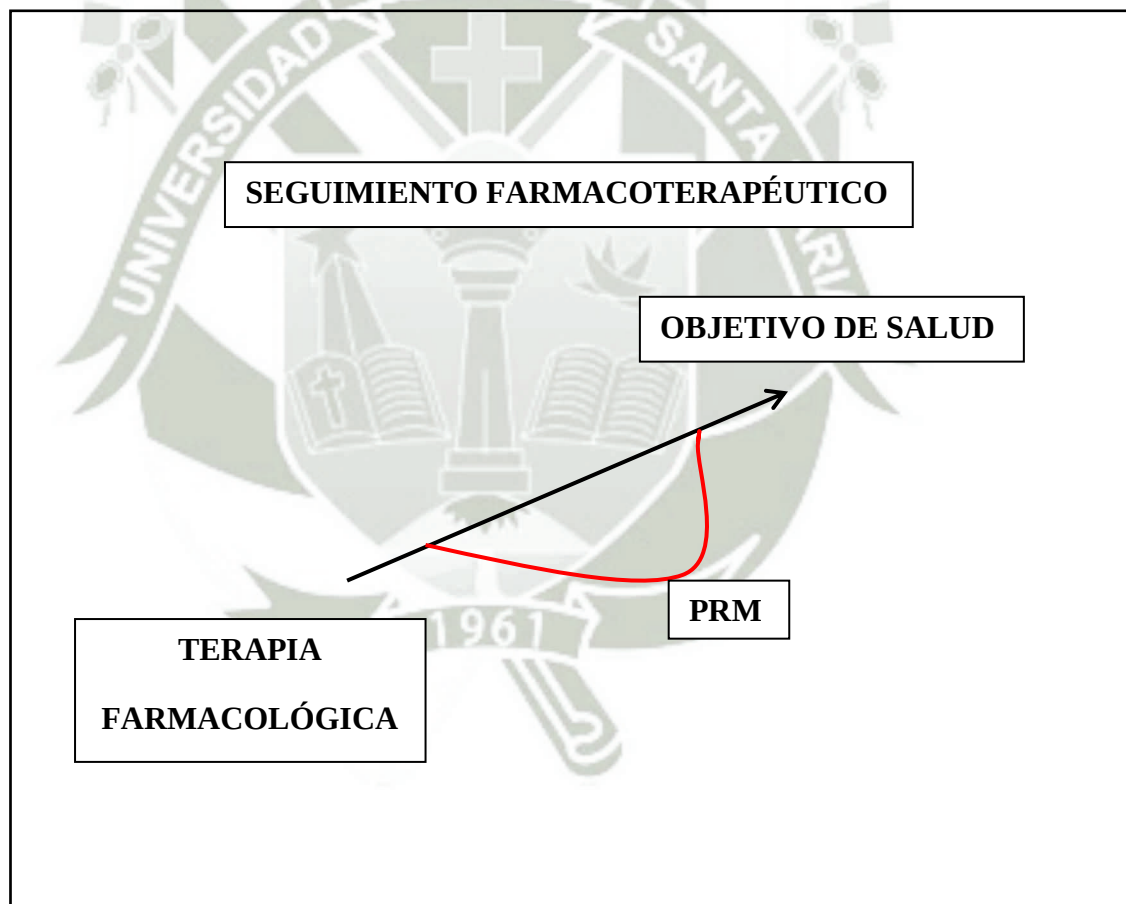
Es importante plantearse una metodología para brindar seguimiento farmacoterapéutico al paciente, utilizando una estrategia que permita resolver los PRM identificados y alcanzar los objetivos que se pretendían con la terapéutica²⁹.

Al presentarse un problema de salud en un paciente se instaura una terapia medicamentosa que lo que pretende es mejorar el estado de salud del paciente. Algunas veces éste objetivo se ve desviado por la aparición de algún Problema Relacionado con la Medicación, a través de un adecuado Seguimiento Farmacoterapéutico, el farmacéutico puede identificar la raíz del asunto y asegurarse de alcanzar el objetivo de salud deseado desde el momento de la implantación de la terapia medicamentosa²⁴. **(Esquema 1).**

Se dice, que se hace Seguimiento Farmacoterapéutico a un paciente cuando se pone en práctica una metodología que permita buscar, identificar y resolver, de manera sistemática y documentada, todos los problemas de salud relacionados con los medicamentos de ese paciente, realizando una evaluación periódica de todo el proceso⁶³.

Esquema 1

Mejora de la terapia farmacológica identificando el Problema Relacionado con Medicamentos (PRM).



Fuente: Faus Dáder MJ. Introducción a la Atención Farmacéutica. Curso de Posgrado, Introducción Práctica a la Atención Farmacéutica. Grupo de Investigación de Atención Farmacéutica. Universidad de Granada. España, 2001.

2.1. BASE LEGAL EN EL PERÚ DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

La Ley N° 26842, Ley General De Salud que en su Artículo 33° indica que el químico-farmacéutico es responsable de la dispensación y de la información y orientación al usuario sobre la administración, uso y dosis del producto farmacéutico, su interacción con otros medicamentos, sus reacciones adversas y sus condiciones de conservación. La Ley N° 294592, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos en el Artículo 22°, establece cumplir las buenas prácticas, entre las que se encuentran las Buenas Prácticas de Dispensación y las Buenas Prácticas de Seguimiento Farmacoterapéutico. El Artículo 32° establece la obligación de cumplir con lo normado en las Buenas Prácticas de Dispensación y Seguimiento Farmacoterapéutico, conformando las Buenas Prácticas de Atención Farmacéutica. Asimismo, el Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos, en el Artículo 5°, 34°, 60°, 110° y 126° señala que se deben cumplir las Buenas Prácticas de Dispensación, Farmacovigilancia y Seguimiento Farmacoterapéutico. En el Perú según la normativa vigente, para el reporte hacia DIGEMID, se usará de modo oficial la Clasificación del Segundo Consenso de Granada de PRM.

3. PROBLEMAS RELACIONADOS A LA MEDICACIÓN (PRM) EVOLUCIÓN DEL CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

Los primeros trabajos donde se pone de manifiesto la conciencia de la existencia de los problemas relacionados con el uso de los medicamentos son de mediados del siglo pasado cuando Brodie¹⁵, escribe un informe a las cortes americanas advirtiendo la necesidad de lo que denominaba “control del uso de los medicamentos”. En 1981 los autores Bergman y Wihol¹⁴ ya establecían una relación causal entre los problemas derivados del uso de los medicamentos y el ingreso hospitalario. Strand et al⁶⁰ definen en 1990 el concepto de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) como “una experiencia indeseable del paciente que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente” y establecen la primera clasificación sistemática de Problemas Relacionados a la Medicación que consta

de 8 categorías. En la **Tabla 1** se detallan cada una de estas categorías.

Tabla 1

Clasificación de Problemas Relacionados a la Medicación. Strand et al 1990⁶⁰

1. El paciente tiene un estado de salud que requiere una terapia medicamentosa (indicación farmacológica), pero no está recibiendo un medicamento para esa indicación.
2. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando un medicamento erróneo.
3. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando demasiado poco del medicamento correcto.
4. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando demasiado del medicamento correcto.
5. El paciente tiene un estado de salud resultante de una reacción adversa medicamentosa (RAM).
6. El paciente tiene un estado de salud que resulta de una interacción fármaco-fármaco, fármaco-alimento, fármaco- test de laboratorio.
7. El paciente tiene un estado de salud que resulta de no recibir el medicamento prescrito.
8. El paciente tiene un estado de salud como resultado de tomar un fármaco para el que no hay indicación válida.

Fuente: Comité de Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados a la Medicación.

Prácticamente estos mismos autores, en 1998 y bajo la denominación de problemas de la farmacoterapia dan una definición ligeramente distinta al concepto: “cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que involucra o se sospecha que involucra un tratamiento farmacológico y que interfiere real o potencialmente con un resultado deseado del paciente” además reconsideraron su clasificación presentando una nueva en la que ya sólo aparecen 7 categorías²³ (**Tabla 2**), agrupadas esta vez en cuatro necesidades relacionadas con la farmacoterapia de los pacientes (indicación, efectividad, seguridad y

cumplimiento), que emanan de cuatro expresiones del paciente (entendimiento, expectativas, preocupaciones y actitud).

Tabla 2

Clasificación Problemas Relacionados a la Medicación. Cipolle et al 1998²³.

1. El paciente presenta un problema de salud que requiere la instauración de un tratamiento farmacológico o el empleo de un tratamiento adicional.
2. El paciente está tomando una medicación que es innecesaria, dada su situación actual.
3. El paciente presenta un problema de salud para el que está tomando un medicamento inadecuado.
4. El paciente presenta un problema de salud para el que toma una cantidad demasiado baja del medicamento correcto.
5. El paciente tiene un problema de salud debido a una reacción adversa a un medicamento
6. El paciente presenta un problema de salud para el que toma una cantidad demasiado alta del medicamento.
7. El paciente presenta un problema de salud debido a que no toma el medicamento de manera apropiada.

Fuente: Comité de Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados a la Medicación.

Esta modificación, excluye la interacción como categoría de PRM por considerar que más que un problema en sí es la causa de otros (dosis tóxica, dosis insuficiente, reacción adversa, etc.). La publicación de resultados con esta nueva clasificación presenta un aspecto mucho más homogéneo, si bien alguna de las categorías puede provocar confusión al inducir a una clasificación subjetiva, dependiente de la óptica del farmacéutico. Como consecuencia de esta modificación y de los resultados preliminares del estudio Tomcor, Álvarez de Toledo, Dago y Erayalar³³ propusieron una nueva clasificación en sólo seis categorías donde se suprime al incumplimiento, por considerar que al igual que la interacción se trata de una causa de Problemas Relacionados a la Medicación

(PRM). Con el objetivo de consensuar una definición y una clasificación de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM), que permitiera poder comparar resultados, a finales de 1998, el grupo de expertos en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada en lo que se conoce como el Primer Consenso de Granada³³ sobre Problemas Relacionados a la Medicación, basa la clasificación de PRM en las tres necesidades básicas de una farmacoterapia: indicación, efectividad y seguridad, resultando las siguientes seis categorías de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) (Tabla 3).

Tabla 3

Clasificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos.
Consenso de Granada 1998³³.

Necesidad de que los medicamentos estén indicados:
PRM 1. El paciente no usa los medicamentos que necesita.
PRM 2. El paciente usa medicamentos que no necesita.
Necesidad de que los medicamentos sean efectivos:
PRM 3. El paciente usa un medicamento, que estando indicado para su situación, está mal seleccionado.
PRM 4. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado.
Necesidad de que los medicamentos sean seguros:
PRM 5. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita del medicamento correctamente seleccionado.
PRM 6. El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa (RAM).

Fuente: Comité de Primer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados a la Medicación.

En este Consenso se establece la definición de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) como “problemas de salud vinculados con la farmacoterapia y que interfieren o pueden interferir con los resultados esperados de salud en el paciente” donde se acepta la definición de problema de salud que hace la WONCA “Cualquier queja, observación o hecho que el paciente y/o el médico perciben como una desviación de la normalidad que ha afectado, puede afectar o afecta la capacidad funcional del paciente²⁸”.

Al poco tiempo de publicarse este Consenso de 1998 aparecieron los primeros análisis críticos. Sánchez Navarro⁵⁷ dudaba de la inclusión del régimen posológico inadecuado como Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) lo que fue respondido por Martínez Romero y Col⁴⁴ aclarando su inclusión, pero aprovechando esa comunicación breve para advertir de un error en el Consenso: la inclusión de duración en los Problemas Relacionados a la Medicación tipo 4 y 5, lo que provocaba una ambigüedad en la clasificación entre los Problemas Relacionados a la Medicación tipo 1 y 4, y los Problemas Relacionados a la Medicación tipo 2 y 5. Se propuso, entonces, la eliminación del término “duración” del enunciado de esos dos Problemas Relacionados a la Medicación. Poco después, Díez²⁵ apuntaba lo poco acertado del enunciado del Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) tipo 3, por la no necesidad de que exista una mala selección para que un medicamento sea inefectivo: la refractariedad. De ahí que propusiese un cambio de enunciado por “el paciente no responde”. Por último, Fernández-Llimós³² al analizar algunos malos usos de la clasificación del Consenso de 1998, alejándolo del concepto de resultados, propone un nuevo enunciado de todos los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM):

1. Necesidad:

PRM 1: El paciente sufre un problema de salud resultante de no tomar una medicación que necesita

PRM 2: El paciente sufre un problema de salud resultante de tomar una medicación que no necesita

2. Efectividad:

PRM 3: El paciente sufre un problema de salud resultante de una ineffectividad cualitativa

PRM 4: El paciente sufre un problema de salud resultante de una ineffectividad Cuantitativa

3. Seguridad:

PRM 5: El paciente sufre un problema de salud resultante de una inseguridad cuantitativa

PRM 6: El paciente sufre un problema de salud resultante de una inseguridad cualitativa

Todas estas modificaciones hacen plantearse al Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada proponer un nuevo consenso de PRM a finales del año 2002, creándose así el Segundo Consenso de Granada⁵⁰ (**Tabla 4**) sobre Problemas Relacionados a la Medicación que presenta las siguientes novedades:

- 1.- Recoge una definición de problema de salud aceptada por una entidad, la WONCA, que agrupa a las sociedades de médicos de atención primaria. Con ella ganamos en integración y entendimiento con el resto de profesionales de la salud, con los que tenemos más vínculos.
2. Redefine el concepto de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM), que queda más claramente vinculado al resultado clínico negativo, desmarcando el concepto de utilizaciones derivados del proceso de uso de medicamentos
- 3.- Los problemas de falta de efectividad y de seguridad los define como cuantitativos, si depende el Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) de la cantidad, sea cual fuere la causa, o no cuantitativos, si no dependen de ella.
- 4.- Para mayor coherencia docente, cambia de orden los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) tipo 5 y 6, siendo no cuantitativos el tipo 3 y el tipo 5, y cuantitativos el tipo 4 y el tipo 6.

Tabla 4

Clasificación de Problemas Relacionados a la Medicación del Segundo Consenso de Granada⁵⁰.

Necesidad
PRM 1 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.
PRM 2 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.
Efectividad
PRM 3 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.
PRM 4 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.
Seguridad
PRM 5 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
PRM 6 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Fuente: Comité de Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados a la Medicación.

Entendiéndose que:

- Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente.
- Un medicamento es ineffectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados.
- Un medicamento es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud del paciente.
- Un Problemas Relacionados a la Medicación se considera cuantitativo cuando depende de la cantidad de medicamento.

La definición por tanto de Problemas Relacionados a la Medicación en este Segundo Consenso⁵⁰ queda como sigue "problemas de salud, entendidos como

resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados”.

Uno de los puntos clave a considerar de esta definición de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) es entenderlos como resultados (clínicos negativos) y por tanto, no deberían confundirse con los fallos que tengan que ver con el propio proceso de uso de los medicamentos (causas). Fernández-Llimós y Col en 2005 publican un artículo en el que realiza una revisión del concepto de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) y sus relaciones con otros conceptos señalando que bajo las diversas definiciones y clasificaciones de PRM se han mezclado proceso (causas) y resultados.

Otro hecho reseñable es la diversidad de términos que se llegan a emplear para referirse a los PRM, en este sentido Fernández Llimós y Col³³ a través de un grupo de expertos proponen el uso del nombre de resultados clínicos negativos asociados al uso de medicamentos, que de forma abreviada se denominarían Resultados clínicos Negativos asociados a la Medicación (RNM). Por todos estos hechos, se hace totalmente necesaria realizar una revisión del Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados a la Medicación (PRM), donde se engloben todos estos acuerdos, y otros aspectos que desde el 2002 han evolucionado, para presentar a los profesionales farmacéuticos y médicos y a la comunidad científica, conceptos inequívocos y actuales, además de herramientas útiles para realizar seguimiento farmacoterapéutico, así como investigación en Atención Farmacéutica. Es así que en el Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) y Resultados clínicos Negativos asociados a la Medicación (RNM), asume la entidad de los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM), entendidos como causas de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)³³, (Tabla 5).

Tabla 5

Definiciones de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) y Resultados clínicos Negativos asociados a la Medicación (RNM).

Tercer Consenso de Granada.

Problemas Relacionados a la Medicación (PRM): aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación.

Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM): resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos

Fuente: Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada), Grupo de Investigación en Farmacología (Universidad de Granada), 2007³⁹.

Se admite que las causas pueden ser múltiples, aceptando por tanto la existencia de un listado de Problemas Relacionados a la Medicación que no será exhaustivo ni excluyente

Se propone una clasificación para los Resultado clínico Negativo Relacionado a la Medicación (RNM) en función de los requisitos que todo medicamento debe tener para ser utilizado: que sea necesario, efectivo y seguro²⁴, (Tabla 6).

Tabla 6

Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)²⁹.

NECESIDAD Problema de Salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita. Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita
EFFECTIVIDAD Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación. Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
SEGURIDAD Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento. Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Fuente: Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada), Grupo de Investigación en Farmacología (Universidad de Granada), 2007³⁹.

En esta clasificación y en base a la experiencia acumulada con la utilización de la sistemática surgida del Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) y del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico, desarrollado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad Granada, y otras experiencias en servicios de Seguimiento Farmacoterapéutico, se abandona la expresión numérica para los distintos Resultado clínico Negativo Relacionado a la Medicación (RNM), recomendando su referencia con una breve definición.

4. ESTRATEGIA PARA DETECTAR PROBLEMAS RELACIONADOS A LA MEDICACIÓN (PRM):

Existen distintas herramientas que permiten obtener información sobre el uso de

medicamentos y sus consecuencias.

En España existen distintos programas validados de Atención Farmacéutica en el ámbito hospitalario, siendo uno de los más utilizados el Método Dáder²¹.

4.1 MÉTODO DÁDER⁴³

El Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico es un procedimiento operativo sencillo que permite realizar SFT a cualquier paciente, en cualquier ámbito asistencial, de forma sistematizada, continuada y documentada. Su desarrollo permite registrar, monitorizar y evaluar los efectos de la farmacoterapia que utiliza un paciente, a través de unas pautas simples y claras. El Método Dáder se basa en obtener información sobre los problemas de salud y la farmacoterapia del paciente para ir elaborando la historia farmacoterapéutica. A partir de la información contenida en dicha historia se elaboran los estados de situación del paciente, que permiten visualizar el “panorama” sobre la salud y el tratamiento del paciente en distintos momentos del tiempo, así como evaluar los resultados de la farmacoterapia como consecuencia de la evaluación y del análisis de los estados de situación se establece un plan de actuación con el paciente, dentro del cual quedarán enmarcadas todas aquellas intervenciones farmacéuticas que se consideren oportunas para mejorar o preservar su estado de salud. Aunque el Método Dáder establece unas pautas básicas para la realización del SFT, este método se caracteriza por ser adaptable y ajustarse a las particularidades del ámbito asistencial donde se realice²⁹. Por otra parte, el Método Dáder también se distingue por adecuarse a los requerimientos de una actividad clínica, el SFT, que se encuentra en continuo desarrollo. Esto quiere decir que el método va a sufrir reformas o innovaciones (actualizaciones) derivadas de la experiencia adquirida en la práctica del SFT, que a su vez, conllevan a continuas revisiones del método³⁸. Las modificaciones en el método surgen, fundamentalmente, en base a la experiencia acumulada por farmacéuticos que lo utilizan, a las investigaciones realizadas gracias al envío de las intervenciones farmacéuticas al Programa Dáder y a otros razonamientos realizados como consecuencia del trabajo asistencial, docente e investigador de muchos profesionales.

La utilidad de este procedimiento es manifiesta si se presta atención al gran número de farmacéuticos de diversos países del mundo que lo ponen en práctica ^{2,28}. Igualmente, es destacable su capacidad de aplicación en distintos escenarios asistenciales ¹³.

El método Dáder es una herramienta desarrollada por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, España, para facilitar la realización y el cumplimiento de los objetivos del Seguimiento Farmacoterapéutico. En este método se identifican claramente 10 pasos o etapas, se puede establecer que las fases centrales del proceso de seguimiento farmacoterapéutico son: la elaboración del primer estado de situación del paciente, evaluación e identificación de PRM, intervención para resolver los PRM y PRUM, y el nuevo estado de situación del paciente ⁸.

4.1.1 Oferta del servicio

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

¿Cómo ha de ofertarse el servicio?

En la oferta del servicio, las técnicas de comunicación adquieren especial importancia.

La asertividad y las expresiones positivas ayudarán a captar el interés del paciente.

Al realizar la oferta del servicio no conviene que ésta se centre o se apoye en los aspectos negativos que pueden presentar los medicamentos o los problemas de

salud (el paciente, de por sí, ya puede tenerles miedo y no es bueno incrementarlo). Tampoco se recomienda realizar ofertas triunfalistas sobre los beneficios del SFT, ya que pueden crear falsas expectativas y ocasionar decepciones en el futuro.

Existen determinados aspectos que han de quedar claros en la oferta del servicio:

- **El objetivo del SFT es conseguir el máximo beneficio de los medicamentos que utiliza.** Utilizar frases del tipo “*podemos **ayudarle** a obtener el máximo provecho de sus medicamentos*”, o “*vamos a **intentar** mejorar los resultados de sus medicamentos*” pueden servir para que el paciente sienta interés por la prestación sanitaria que va a recibir.
- **El farmacéutico no va a sustituir a ningún otro profesional de la salud en su función, sino que va a trabajar en equipo.** Se dejará claro que no se pretende iniciar ni suspender ningún tratamiento, así como tampoco modificar pautas sin contar con la opinión del médico. Siempre se acudirá a él cuando exista algún aspecto de los medicamentos que pueda ser mejorado.
- **La corresponsabilidad y la colaboración entre farmacéutico y paciente son elementos fundamentales.** El paciente ha de saber que no se tomará ninguna decisión sobre sus medicamentos sin que él participe y que en cualquier caso, entre ambos, se tratará de alcanzar un acuerdo para tomar la decisión más oportuna que permita resolver los problemas que puedan surgir. Se pueden emplear expresiones como “*vamos a trabajar juntos para conseguir los objetivos que los dos nos propongamos*”. Por otra parte, es necesario aclarar al paciente, que es libre de abandonar el servicio cuando lo desee.
- **El servicio se prolongará en el tiempo.** Se explicará que periódicamente se le podrá requerir para que acuda a la farmacia, lo cual irá en función de las necesidades respecto a su farmacoterapia. Esto se puede poner de manifiesto

comentando que (continuando con la frase anterior): *“Para ello puede que necesitemos algún tiempo, en el que tendremos que continuar viéndonos”*

Una vez que se realizado la oferta del servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico, y el paciente lo acepta, se procede a iniciar con el llenado de la Historia Farmacoterapéutica del Paciente.

4.1.2 Historia farmacoterapéutica⁴³

La historia farmacoterapéutica es el conjunto de documentos, elaborados y/o recopilados por el farmacéutico a lo largo del proceso de asistencia al paciente, que contienen los datos, valoraciones (juicios clínicos) e informaciones de cualquier índole, destinados a monitorizar y evaluar los efectos de la farmacoterapia utilizada por el paciente.

A grandes rasgos, en la historia farmacoterapéutica se recoge información sobre:

- **Motivo de la oferta del servicio de SFT.**
- **Problemas de salud y efectos o resultados derivados del uso de la farmacoterapia.**

La historia farmacoterapéutica ha de contener aquella información clínica que permita valorar el estado de salud del paciente y los cambios que en él se producen como consecuencia del uso de los medicamentos:

- Mediciones clínicas
- Síntomas y signos
- Eventos clínicos
- Otras valoraciones que pueda realizar el paciente sobre la evolución de sus problemas de salud.

La importancia de esta información radica en que será la que posibilite evaluarlos efectos de la farmacoterapia.

- **Farmacoterapia del paciente.** Se incluirá información sobre fechas de inicio y fin del uso de los medicamentos, ajustes en las dosis, dosificación y pautas, modificaciones de la forma farmacéutica y vía de administración, médicos prescriptores, etc.

- **Valoraciones del farmacéutico.** En la historia farmacéutica se ha de recoger cualquier juicio elaborado por el farmacéutico acerca del estado de salud y la farmacoterapia del paciente. Estas apreciaciones suelen constituir, en multitud de ocasiones, el fundamento de las decisiones tomadas durante el SFT.

- **Planificación, evolución y resultado de las intervenciones farmacéuticas realizadas para mejorar o preservar los resultados de la farmacoterapia.** Se trata de toda aquella información relacionada con las acciones emprendidas por el farmacéutico destinadas a conseguir los objetivos planteados con el paciente durante el SFT. Se anotarán los cambios producidos en la conducta y comportamientos del paciente, las decisiones médicas tomadas en respuesta a las intervenciones realizadas, así como aquella información que permita determinar la evolución del estado de salud del paciente tras las mismas.

- **Consentimiento informado, informes al médico y a otros profesionales de la salud.**

- **Datos de contacto del paciente.**

Para facilitar la elaboración de la historia farmacoterapéutica, el Método Dáder propone utilizar una serie de documentos de registro, que permiten ir recogiendo la información generada durante el SFT de forma ordenada y estructurada. Entre estos documentos de registro se encuentran:

- 1) **La carpeta de historia farmacoterapéutica,** que sirve de cubierta para todos los documentos que se vayan acumulando durante el proceso asistencial al paciente. Además, servirá para anotar el motivo que dio lugar a la oferta del servicio y al inicio del SFT.

2) **Las hojas de entrevista farmacéutica**, que permiten recoger información sobre los problemas de salud, los medicamentos y los parámetros clínicos (medibles) del paciente.

3) **El estado de situación**, destinado al análisis del caso y a la evaluación de la farmacoterapia.

4) **Las hojas de plan de actuación**, donde se definen los objetivos a conseguir con el paciente y se programan las intervenciones farmacéuticas emprendidas para alcanzarlos.

5) **Las hojas de entrevistas sucesivas**, donde se anotará la información procedente de los encuentros reiterados con el paciente.

6) **Las hojas de intervención**, que resumen las intervenciones realizadas para mejorar o preservar el estado de salud del paciente y sirven como sistema de notificación con el programa Dáder de SFT.

Todos estos documentos podrán archivar, como parte de la historia farmacoterapéutica del paciente (en el interior de la carpeta diseñada a tal efecto) junto con otros de diversa procedencia (ej. informes médicos, análisis de laboratorio, documentos de registro de la dispensación e indicación farmacéutica, entre otros).

- **Elaboración del primer estado de situación:** una vez el farmacéutico ha iniciado el programa de SFT, se hace la oferta del servicio al paciente seleccionado (**1. Selección del paciente y 2. Oferta del servicio**) y éste lo acepta; el primer objetivo es elaborar el primer estado de situación. La información necesaria proviene de una entrevista concertada con el paciente (**3. primera entrevista**), a la que debe acudir con sus medicamentos y la información que conozca o tenga sobre sus problemas de salud. En el estado de situación (**4. estado de situación**) deben quedar registrados los problemas

de salud (fecha de inicio, si está controlado o no y si le preocupa o no al paciente) y, en la misma línea en la que se describe el problema de salud, los medicamentos utilizados para ése problema de salud (inicio de su utilización, principios activos que componen el medicamento o la estrategia terapéutica, pauta posológica del medicamento, al igual que sí el paciente cumple y conoce los medicamentos).

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

- **Evaluación e identificación de sospechas de PRM (Problemas Relacionados a la medicación):** el cumplimiento de ésta fase requiere de la revisión y documentación bibliográfica (**5. fase de estudio**) de los aspectos claves sobre problemas de salud y los medicamentos registrados en el estado de situación. De los problemas de salud se deben establecer: objetivos a conseguir en el control del problema, hábitos higiénico-dietéticos saludables y tratamiento no farmacológico coadyuvante, otros problemas de salud relacionados que puedan contribuir al agravamiento de las consecuencias del problema de salud y sus indicadores correspondientes, consecuencias posibles de la falta de control del problema de salud y estrategias farmacológicas habituales¹⁷.

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

- **Para qué:** indicaciones aprobadas.
- **Qué le hace el fármaco al organismo (cómo actúa, efectos y cuándo):** mecanismo de acción, efectos generados y tiempo que debe transcurrir para que se presenten los efectos.
- **Qué le hace el organismo al fármaco (como lo absorbe, distribuye y elimina)**

Con la información recolectada y analizada, se procede a identificar las posibles sospechas de PRM que pueda presentar el paciente (**6. fase de**

evaluación). En éste sentido, los PRM son fallos de la farmacoterapia que están ocurriendo.

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

- **Es (son) el (los) medicamento (s) necesario (s):** la pregunta se realiza para la estrategia terapéutica (uno o más medicamentos). Se acepta que los medicamentos que tratan el problema de salud son necesarios si sirven para tratar dicho problema. Si la respuesta es “no es necesario” es porque no existe problema de salud que justifique el uso de uno o más medicamentos. Si este(os) medicamento(s) que es (son) “no necesario(s)” genera(n) un problema de salud adicional o tienen una influencia negativa sobre un problema de salud ya existente, habrá un posible problema de salud por un medicamento no necesario.
- **Es (son) el (los) medicamento (s) efectivo (s):** la pregunta de efectividad se hace conjuntamente a todos los medicamentos implicados en el abordaje del problema de salud, ya que en caso de que no exista tal efectividad, resulta difícil atribuírselo a un medicamento concreto. Se considera que la estrategia terapéutica es efectiva (respuesta “sí”) cuando se han conseguido los objetivos terapéuticos identificados en la fase de estudio. Por el contrario, la respuesta es “no”, cuando no se han alcanzado dichos objetivos. Si la efectividad depende de la cantidad de medicamento, se trata de una ineffectividad cuantitativa, y si no depende de la cantidad de medicamento, corresponde a una posible ineffectividad no cuantitativa.
- **Es seguro el medicamento:** a diferencia de los apartados anteriores, la seguridad es particular de cada medicamento; por ello, la pregunta debe hacerse a cada uno de los integrantes de la estrategia terapéutica, y el PRM de seguridad debe asignarse al medicamento que pueda producir el problema. Si la seguridad depende de la cantidad de medicamento, se trata

de una inseguridad cuantitativa, y si no depende de la cantidad de medicamento, corresponde a una posible inseguridad no cuantitativa.

- **Intervención para resolver los PRM⁵⁴ (7. fase de intervención):** en esta se pretende resolver los PRM detectados y que necesiten ser intervenidos y establecer un plan de seguimiento para evitar la aparición de nuevos PRM. La intervención debe realizarse con el paciente directamente, o con el médico (cuando el problema de salud requiera de la valoración médica) y finaliza con la verificación del resultado de la decisión del médico, es decir si ha desaparecido o no el motivo de la intervención en el tiempo suficiente para que ello se pueda enjuiciar (**8. resultado de la intervención**).
- **Nuevo estado de situación del paciente:** el desenlace de la intervención da lugar a otro estado de situación del paciente (**9. nuevo estado de situación**). En función de que continúen existiendo PRM o no, se continuará el plan de actuación, susceptible de ser modificado con el paciente si no está dando resultado, o se realizará un plan de seguimiento, con la monitorización adecuada de los problemas que tenga el paciente, de acuerdo a las características de dichos problemas y a la idiosincrasia de la persona que los sufre (**10. visitas sucesivas**).

4.1.3 Primera Entrevista

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

resultados de esta práctica asistencial dependen, en buena medida, de cómo el farmacéutico y el paciente se comuniquen.

En las entrevistas, el paciente va a ofrecer su visión particular sobre los problemas de salud que padece y su tratamiento, aportando información valiosa al respecto (información subjetiva), que el farmacéutico ha de recoger, comprender e interpretar⁶³.

No obstante, en cualquier entrevista clínica¹⁸, el flujo de la información es bidireccional y, por tanto, el farmacéutico no sólo ha de limitarse a observar o a tomar nota de lo que pueda estar refiriendo el paciente. La entrevista ha de servir para aportar información que pueda resultar de interés para el paciente o para poner en marcha aquellas acciones destinadas a mejorar o preservar el estado de salud del paciente.

El lenguaje empleado durante la entrevista ha de adecuarse, en cada caso a los requerimientos del paciente, tratando de evitar el uso de tecnicismos que puedan dificultar la comprensión y la comunicación con el paciente. Si es necesario emplearlos, antes de explicar el término técnico, será preciso evaluar los conocimientos del paciente, y tras la explicación, se ha de asegurar la adecuada comprensión del mismo⁶³.

Al escuchar de forma activa el farmacéutico analiza y sondea eficazmente la información que se le proporciona y es capaz de dar respuestas más ávidas y meditadas ante las cuestiones que le pueda plantear el paciente.

Los farmacéuticos y los pacientes comunican las emociones y otra información en formas no verbales. El contacto visual, los gestos, el tono y la claridad de voz, etc, son formas de lenguaje no verbal que pueden influir notablemente en la comunicación y que el farmacéutico ha de saber manejar. Por otra parte, puede ofrecer información sobre las emociones del paciente, la preocupación por un problema de salud, el grado de adhesión a un tratamiento, etc.

Actuar con empatía, significa compartir, percibir e identificar las ideas y el estado mental de un paciente sin tener realmente esas ideas o haber vivido las mismas

experiencias. El profesional debe comprender e interiorizar la situación emocional del paciente, pero además hay que saber transmitírselo y hacerle ver que se le comprende. Una actitud empática por parte del farmacéutico favorece la comunicación y puede proporcionar apoyo emocional y tranquilidad al paciente.

4.1.4 Estado de Situación

El estado de situación es un documento que muestra, a modo de resumen, la relación de los problemas de salud y los medicamentos del paciente a una fecha determinada.

Se trata de una herramienta que permite analizar una “foto del paciente” a una fecha concreta. El estado de situación se elabora con la información de la historia farmacoterapéutica del paciente, la cual se organiza de forma estructurada en el documento. Finalmente se obtiene una “esquemmatización” de los problemas de salud y los medicamentos del paciente que permite disponer de una “visión general” sobre el estado de salud del mismo.

Para ordenar la información obtenida en la primera entrevista y continuar adecuadamente el proceso se recomienda elaborar siempre el estado de situación del paciente. En general, el estado de situación se elabora con alguno de los siguientes fines:

- Evaluar la farmacoterapia del paciente.
- Visualizar el panorama sobre el estado de salud del paciente.
- Exponer un caso en una sesión clínica en caso sea necesario y requerido por el equipo de salud.

Para que la evaluación de la farmacoterapia no presente dificultades y el proceso de identificación de los PRM transcurra satisfactoriamente el estado de situación ha de estar correctamente llenado. Si un estado de situación está mal elaborado ya sea por falta de información como por una mala organización de la información en las tablas podría dar lugar a errores y/o complicaciones en la identificación de los PRM¹⁰. Como se puede observar, el estado de situación tiene una configuración

de emparejamiento horizontal entre los problemas de salud y los medicamentos que el paciente está tomando para ese problema de salud. Esta particular configuración del estado de situación está pensada para poder llevar a cabo el proceso de identificación de los resultados negativos de la medicación de la forma más ordenada, estructurada y con la mayor probabilidad de éxito posible.

La fase de estudio es la etapa que permite obtener información objetiva sobre los problemas de salud y la medicación del paciente. Se trata de encontrar la mejor evidencia científica disponible a partir de una búsqueda de la información, que se realizará con el mayor rigor posible, en las fuentes más relevantes y centrada en la situación clínica del paciente. En términos generales, la fase de estudio ha de aportar la información necesaria que permita:

- Evaluar críticamente la necesidad, la efectividad y la seguridad de la medicación que utiliza el paciente a una fecha determinada.
- Diseñar un plan de actuación con el paciente y el equipo de salud, que permita mejorar y/o preservar los resultados de la farmacoterapia de forma prolongada en el tiempo.
- Promover la toma de decisiones clínicas basada en la evidencia científica durante todo el proceso de SFT.

4.1.5 Fase de Evaluación

1. La primera premisa que ha de cumplir la farmacoterapia es que sea necesaria para el paciente. Es por ello, que la primera pregunta que se deba realizar sea:

¿Es (o son) necesario(s) el (o los) medicamento(s)?

Se trata de una pregunta para el conjunto de la farmacoterapia que trata un problema de salud y pretende indagar acerca del posible daño que pueda causar una farmacoterapia innecesaria.

Se acepta que un medicamento(s) es (son) necesario(s) cuando el paciente presenta (o está en riesgo de padecer) un problema de salud que justifique su uso; sin que esto implique realizar un juicio sobre la idoneidad de la prescripción.

En caso de considerar necesaria la farmacoterapia (respuesta afirmativa a la pregunta), se continuará formulando la siguiente pregunta del proceso de identificación de los PRM.

En caso contrario, al considerar al medicamento(s) innecesario(s) se habrá detectado un PRM. Esto es, porque utilizar un medicamento(s) no necesario(s) puede estar produciendo un daño o, al menos, constituye un riesgo de que aparezca (sospecha de resultado negativo).

No se continuará evaluando la efectividad, pues el medicamento no trata un problema de salud que presente el paciente y, por tanto, no se espera ningún efecto terapéutico. Tampoco se evaluará la seguridad, ya que el daño que esté produciendo o pueda producir ha sido asociado a la no necesidad del medicamento.

2. Una vez se ha establecido que la farmacoterapia es necesaria, se ha de indagar acerca de su efectividad: *¿está(n) siendo efectivos(s) el (o los) medicamento(s)?*

Se entiende que la mejora de un problema de salud se debe a la acción conjunta de los medicamentos que lo están tratando. Es por ello que la valoración de la efectividad también se hace del conjunto de medicamentos que tratan el problema de salud.

Se considera que un medicamento(s) es (son) efectivo(s) cuando alcanza(n) el objetivo terapéutico establecido, según la situación clínica concreta del paciente. Este objetivo suele coincidir, generalmente, con el estudiado (anteriormente) para el problema de salud que trata.

No obstante, en determinadas circunstancias se podrá considerar un tratamiento efectivo, aún cuando no se alcancen los objetivos terapéuticos para el problema de salud que trata. Son casos en los que el control del problema de salud es difícil de alcanzar y el medicamento está consiguiendo una mejoría notable (óptima).

Al identificar PRM de ineffectividad de algún medicamento (s), aún se debe indagar acerca de la relación que pueda existir entre el PRM detectado y la

cantidad del medicamento(s) que no está siendo efectiva. Esto permite determinar si la ineffectividad es cuantitativa o no cuantitativa.

3. Después de valorar la efectividad del medicamento(s), independientemente del resultado de esta valoración, se continuará valorando la seguridad de los medicamentos. La evaluación de la seguridad de los medicamentos, a diferencia de como se ha evaluado la necesidad y la efectividad, se realizará de cada medicamento por separado. Esto es, porque los medicamentos, aunque fueran prescritos para actuar conjuntamente sobre el problema de salud, van a presentar un perfil de seguridad distinto entre sí. Es decir, cualquiera de ellos puede presentar un problema de seguridad que no presente los otros.

Se considera que un medicamento es inseguro si produce o agrava alguno de los problemas de salud (manifestado o no) que aparecen en el estado de situación. Existe un caso en el que aún sabiendo que el medicamento es inseguro, el PRM no se clasificará como tal. Esto ocurre cuando el efecto indeseado del medicamento (la inseguridad) está siendo tratada con otro medicamento(s). En estos casos, se valorará la efectividad del medicamento(s) que trata(n) la inseguridad, y si el problema de salud (efecto indeseado) no está controlado, entonces el PRM se clasificará como una ineffectividad del tratamiento que no lo controla. Esto es así por cuestiones metodológicas y su fin es alcanzar un acuerdo y tener el mismo criterio a la hora de clasificar los PRM.

Una vez detectado el resultado negativo asociado a la inseguridad de un medicamento todavía habrá que indagar, al igual que se hizo en la ineffectividad, acerca de la relación que pueda existir entre dicha inseguridad y la cantidad de medicamento implicada. En base a ello, se diferenciará entre inseguridad cuantitativa y no cuantitativa.

4. Hasta ahora se habrá evaluado una línea del estado de situación. Este proceso se repetirá tantas veces como líneas con problemas de salud tratados con medicamentos existan en el estado de situación.

Una vez se haya finalizado con todos estos problemas de salud tratados con medicamentos, se formulará la siguiente pregunta: ¿hay algún problema de salud que no esté siendo tratado farmacológicamente y no haya sido relacionado con alguno de los PRM identificados hasta el momento? Es decir, además de no estar siendo tratados farmacológicamente, estos problemas de salud no han debido ser considerados como el PRM de algún medicamento innecesario, inefectivo o inseguro.

4.1.6 Fase de intervención: Plan de Actuación

El objetivo de la fase de intervención es diseñar y poner en marcha el plan de actuación con el paciente. El plan de actuación es un programa de trabajo continuado en el tiempo, diseñado en conjunto con el paciente, en el que quedarán fijadas las diferentes intervenciones farmacéuticas que van a emprenderse para mejorar o preservar el estado de salud del paciente. Una intervención farmacéutica es cualquier “acción (actividad), que surge de una toma de decisión previa, y que trata de modificar alguna característica del tratamiento, del paciente que lo usa o de las condiciones presentes que lo envuelven”. Su finalidad será:

- Resolver o prevenir los PRM.
- Preservar o mejorar los resultados positivos alcanzados.
- Asesorar o instruir al paciente para conseguir un mejor cuidado y seguimiento de sus problemas de salud y un mejor uso de sus medicamentos.

✓ **Pasos para diseñar el plan de actuación:**

El diseño del plan de actuación consta de los siguientes pasos:

- Definir objetivos
- Priorizar los objetivos
- Determinar las intervenciones farmacéuticas
- Planificar las intervenciones farmacéuticas

Cuando se realicen intervenciones farmacéuticas en las que sea necesario comunicarse con otros profesionales sanitarios, se recomienda que se utilicen informes por escrito.

Los fundamentos son los siguientes:

- Se cumple con las expectativas del trato entre profesionales de la salud.
- Se evita cualquier confusión que pudiera producirse cuando es el paciente quien transmite oralmente la información al médico.

Hoja de intervención farmacéutica para la comunicación de los PRM La hoja de intervención farmacéutica para la comunicación de los PRM parte del PRM identificado, a continuación se describe la acción o acciones que el farmacéutico ha iniciado para solucionarlo, y finalmente se especifica el resultado derivado de las mismas. La hoja de intervención de resultados positivos alcanzados está diseñada para registrar aquellas acciones farmacéuticas indispensables para preservar los resultados positivos alcanzados en el paciente. Esta hoja pretende servir de motivación para los farmacéuticos, ya que posibilita que se registren aquellas intervenciones farmacéuticas que inciden en mantener el estado de salud del paciente.

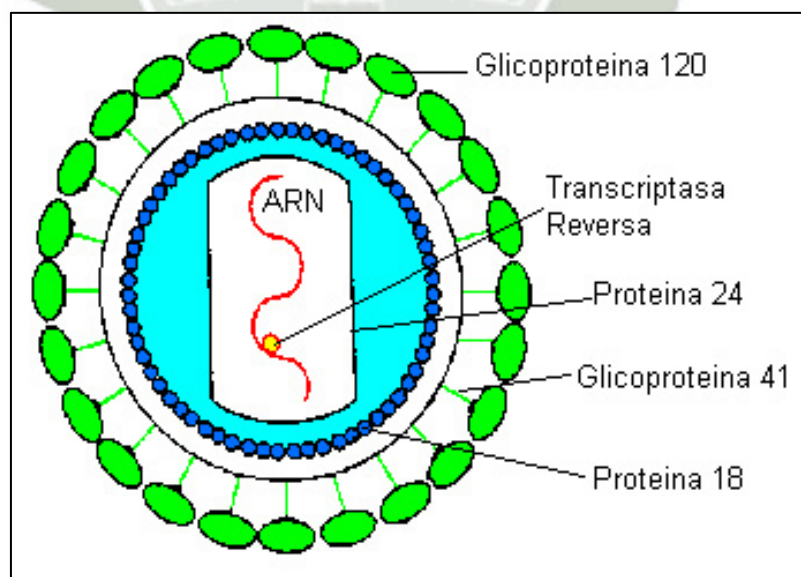
5. VIH Y SIDA

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), identificado en 1983, es el agente responsable del desarrollo del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Este virus destruye lentamente el sistema inmunitario humano, especialmente los linfocitos CD4, causando un daño grave y progresivo en las funciones de la inmunidad celular y en el control de la inmunidad humoral hasta que genera el SIDA⁴². Es importante recordar que, aunque una persona infectada con el VIH pueden estar asintomática hasta por 10 años o más, también puede transmitir la infección a otros individuos. El SIDA es un estado avanzado de la enfermedad y se caracteriza por la aparición de manifestaciones clínicas, en ocasiones con infecciones o neoplasias oportunistas secundarias a la destrucción del sistema inmunitario de la persona infectada¹⁸.

5.1 CARACTERÍSTICAS DEL VIH

Los virus de la inmunodeficiencia humana o VIH 1 y 2 pertenecen a la familia de los retrovirus, virus que poseen ácido ribonucleico (ARN) como elemento genético y que requieren de un grupo de enzimas llamadas transcriptasas inversas, para transferir su información hacia el ácido desoxirribonucleico (ADN) de la célula a la que se incorporan. Este ADN puede tomar control de la célula infectada y originar la replicación de nuevas partículas virales. El VIH-1 (Figura 1) es el responsable de la mayoría de los casos a nivel mundial del SIDA; también es el más estudiado y del que se tiene mayor experiencia clínica. Por su parte, el VIH-2, se describió inicialmente en los países de África occidental, pero se ha extendido a muchas partes del mundo, particularmente a Europa. En el continente Americano los primeros casos fueron informados en Haití, Brasil, Estados Unidos y Canadá. El VIH-1, fuera del cuerpo humano, no sobrevive más de 15 minutos, salvo en condiciones muy especiales de temperatura y humedad. Por ello, los métodos tradicionales de desinfección, como el autoclave y los agentes antisépticos, utilizados correctamente, son suficientes para destruirlo¹⁸.

Figura 1
Esquema del VIH-1



Fuente: Hoeschst Marion Roussel: Programa de Educación Continua para Infectología. Citado 29.Agosto 2006.

5.2 FISIOPATOLOGÍA DEL VIH

El proceso de infección del virus a la célula se inicia con la unión de la glicoproteína 120 al CD4 y al co-receptor que es variable dependiendo de la línea celular; para los linfocitos es el CCR-5 y termina cuando las nuevas partículas virales salen a infectar nuevas células, lo que ocurre en unas seis horas aproximadamente. Por ello, extrapolando esta situación a los miles de células infectadas en una persona, se encuentra la explicación de los 8 a 10 billones de copias del virus que se producen diariamente, aun en el período en el que el individuo se encuentra libre de síntomas ⁴².

Las células CD4 (también llamadas células T4) coordinan al sistema inmunológico en la lucha contra el avance de los agentes extraños. Cuando el VIH entra al sistema inmunológico, penetra las células CD4 (único lugar donde puede vivir el VIH) y comienza a hacer copias de sí mismo, convirtiéndose en una pequeña fábrica de células infectadas por el VIH. Existen otras células como los Linfocitos B, que producen unas sustancias llamadas anticuerpos que atacan y destruyen a los agentes extraños que rompen el equilibrio del organismo. Los valores normales de las células de CD4 de las personas que no son portadoras del VH oscilan entre 800 a 1200 células CD4/mm³⁷. En el caso de las personas que son portadoras del VIH, los niveles de CD4 van disminuyendo de forma progresiva, pudiendo llegar a una cantidad igual o por debajo de 200 células CD4/mm³ con el riesgo de contraer y desarrollar infecciones oportunistas. Esta situación se conoce como SIDA. Actualmente existen medicamentos para tratar el VIH (antirretrovirales), que han probado su eficacia por aumentar los valores de las células CD4, fortalecer el funcionamiento del sistema inmunológico, evitar la presencia de infecciones oportunistas y mantener en etapa asintomática a las personas portadoras del VIH ⁵¹.

Desde 1996, año en que se empezó a usar ampliamente la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) y se logró llevar a muchas personas a estados de no

detección de virus circulantes, se hizo más evidente la existencia de reservorios del VIH-1 en el sistema nervioso central, médula ósea, pulmón, tejido linfoide intestinal, timo, tejidos genitales y múltiples tejidos ricos en retículo endotelial. Este aspecto resulta de particular importancia, debido a las limitaciones que tienen algunos de los antirretrovirales para alcanzar niveles terapéuticos en estos sitios, como sucede con los inhibidores de proteasa, los cuales acceden en forma escasa al sistema nervioso central⁴².

5.3 TRANSMISIÓN DEL VIH

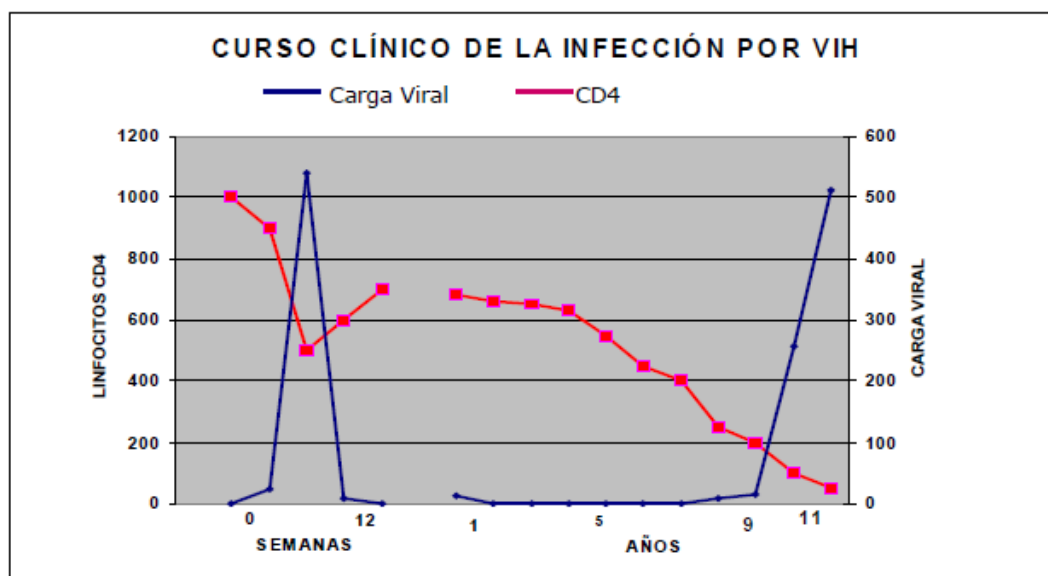
El VIH presente en sangre, semen, fluidos vaginales o leche materna de personas infectadas, es transmitido por contacto de éstas secreciones con las mucosas anales, vaginales, uretrales o bucales o con cortaduras, ampollas abiertas o lesiones en la piel de otros individuos. El VIH se transmite comúnmente a través de actividad sexual sin protección, por el contacto íntimo entre mucosas genitales, anales u orales de hombres o mujeres. El sexo anal y vaginal son los más riesgosos⁴¹. Con cada una de éstas prácticas la pareja receptiva está en mayor riesgo. La persona infectada con el virus es susceptible de transmitir la infección durante toda su vida, debido a que sus secreciones corporales y su sangre siempre tendrán el potencial de transmitir el VIH a otra persona. Otro tipo de transmisión importante, es la vertical o perinatal (de madre a hijo), la cual ocurre durante el parto, la gestación (vía transplacentaria) o durante la lactancia⁵⁵. La transmisión también puede estar asociada a la utilización de derivados de sangre y de jeringas o agujas contaminadas con el VIH, al igual que por accidente laboral con productos de riesgo biológico⁵.

5.4 ETIOLOGÍA Y CURSO DE LA INFECCIÓN POR VIH

Se acepta que el VIH es el responsable del inicio y continuación del proceso patológico y que los linfocitos CD4 son el objetivo primario del ataque viral. En general, la infección por el VIH en el ser humano presenta el siguiente comportamiento (**Figura 2**).

Figura 2.

Curso clínico de la infección por VIH



Fuente: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades CDC: El VIH y su Transmisión. Citado el 2 septiembre de 2006.

Como se puede observar en la (Figura 2), una vez se transmite el virus, la carga viral (azul) tiene un incremento notorio entre las semanas 0 y 6; luego empieza a disminuir y continua así hasta el año 7 u 8 en el cual empieza a aumentar nuevamente de manera ascendente. Por su parte, los linfocitos CD4 (rojo) disminuyen entre la semana 0 y 6 y aumentan con la depleción de la carga viral, se estabilizan y luego con el correr del tiempo van disminuyendo casi de manera constante hasta alcanzar valores muy bajos de Linfocitos CD4 (200 células/mm³) y es ahí, donde inicia el ascenso notorio de la carga viral. Por ello, la importancia de realizar un monitoreo clínico de valores de CD4 y carga viral, y también la evolución del paciente para tomar una acertada decisión de saber en que momento se debe iniciar un tratamiento antirretroviral⁴².

6. RESPUESTA VIROLÓGICA

La Respuesta Viroológica es la reducción continua y prolongada de la carga viral (ARN del VIH) de una persona, por lo general, a concentraciones indetectables,

como resultado del tratamiento con medicamentos antirretrovirales (ARV) y como consecuencia el aumento de Linfocitos T CD4³⁵.

4.2 CARGA VIRAL

La carga viral es la cantidad de VIH presente en la sangre de una persona con la infección. Esta cantidad se mide por el número de copias del virus por mililitro de sangre (copias/mL). El VIH necesita replicarse continuamente para poder sobrevivir. Para llevar a cabo esa replicación con éxito, el virus utiliza las células humanas (preferentemente los denominados linfocitos-T CD4) a las que infecta para manipularles el código genético, con el fin de que modifiquen su función habitual y se dediquen a hacer copias del virus. Cuantos más CD4 consiga colonizar, más copias de sí mismo podrá realizar el VIH. Aunque existen algunos casos excepcionales, en general cuanto mayor es el número de copias (es decir, cuanto mayor es la carga viral) mayor es la invasión y destrucción de CD4, y viceversa. Por este motivo, la carga viral es un valor indicativo de la capacidad del virus para destruir el sistema inmunológico y, por tanto, advierte del riesgo de aparición de enfermedades oportunistas.

Se considera que una carga viral es baja si se encuentra por debajo de 100.000 copias/ml y alta si se encuentra por encima de esta cifra –criterios frecuentemente utilizados en ensayos clínicos-. Por último, debido a la sensibilidad de las pruebas de detección utilizadas rutinariamente, se considera carga viral indetectable toda aquella por debajo de 50 copias/ml²⁶.

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

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

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

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

Debe hacerse la prueba de la carga viral antes de iniciar el tratamiento, luego entre la segunda y octava semana después de comenzar el tratamiento y luego cada 3 a 6 meses mientras dure el tratamiento para asegurarse de que los medicamentos continúan funcionando. El tratamiento contra el VIH debería reducir la carga viral al punto tal que no se pueda detectar en un periodo de seis meses en la mayoría de los pacientes que están respondiendo adecuadamente al tratamiento⁴², lo que no significa que la infección por el VIH haya desaparecido; simplemente significa que la prueba no es lo suficientemente sensible para detectar la pequeña cantidad del VIH que queda en la sangre. Si pasados 4 a 6 meses después de iniciado el tratamiento, aún se puede detectar la carga viral, señala posibles problemas de resistencia o falta de adherencia al tratamiento. En todo paciente que se presente este fenómeno deberá explorarse estas dos situaciones. En caso de establecerse la adherencia al tratamiento se debe realizar una prueba de resistencia al medicamento²⁶.

Se tienen establecidos tres niveles de valores para la CVP :

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

- Bajos: valores menores a 10.000 copias del virus ARN/mL

Las variaciones en la carga viral reflejan directamente el grado de respuesta al tratamiento antirretroviral⁴⁶.

- La máxima reducción se obtiene entre las 2-8 semanas de iniciado el tratamiento, manteniéndose mientras no aparezcan fenómenos de resistencia.

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

4.3 LINFOCITOS T CD 4

El sistema inmunitario es aquel conjunto de estructuras y procesos biológicos en el interior de un organismo que lo protege contra enfermedades identificando y atacando a agentes patógenos y cancerosos. Se encuentra compuesto principalmente por leucocitos. El número de leucocitos en sangre periférica en un humano promedio es de 4 a 11×10^9 por litro, del cual, normalmente, un 20 % son linfocitos.

Los linfocitos T CD4 son una parte esencial, imprescindible, del sistema inmunitario. Su función principal es activar al propio sistema alertándolo de la presencia de una infección de patógenos o de una replicación errónea de células humanas, para que haga frente y corrija la situación.

Los linfocitos T CD4, que para abreviar denominamos simplemente CD4, son las células preferidas del VIH para reproducirse. El virus entra en ellas para manipular su código genético, y conseguir que el CD4 modifique su comportamiento habitual y se dedique a hacer copias del VIH. Esto supone que los CD4 infectados ya no pueden dedicarse a activar el sistema inmunitario frente a la presencia de infecciones o cánceres, lo que aprovechan éstos para expandirse:

por eso se les llama enfermedades oportunistas. La medición de los CD4 no infectados es hoy día el principal marcador utilizado para conocer la situación de salud de una persona con VIH y el riesgo de que desarrolle una enfermedad oportunista. El umbral crítico son las 200 células CD4 por mm³ de sangre: por debajo de esta cantidad, se considera que hay riesgo cierto y serio de enfermedad oportunista; por encima, ese riesgo se reduce o incluso puede llegar a desaparecer. El VIH infecta a menudo las células CD4. El código genético del virus se incorpora en las células. Cuando las células CD4 se multiplican para combatir infecciones, hacen más copias del VIH. Cuando alguien ha estado infectado con el VIH pero no ha empezado el tratamiento, el número de células CD4 disminuye. Este es un signo de que el sistema inmune se ha debilitado. Cuanto más bajo sea el recuento de células CD4, más posibilidades hay que la persona se enferme.

Se especifica el número de células por milímetro cúbico de sangre (mm³). El recuento normal de CD4 es generalmente entre 500 y 1600 células.

Debido a que el recuento de células CD4 varía mucho, algunos proveedores de atención médica prefieren analizar el porcentaje de células CD4. Si su análisis indica que tiene un 34% de CD4, significa que el 34% de sus linfocitos son células CD4. El porcentaje es más estable que el número de células CD4. El rango normal es entre 30% y 60%. Los diferentes laboratorios usan rangos distintos. No existen pautas de tratamiento basados en el porcentaje de células CD4. Sin embargo, un porcentaje de CD4 debajo de 14% es una definición de SIDA.

Un conteo de CD4 por debajo de 200 indica daño serio al sistema inmune. Es una señal del SIDA en personas infectadas con VIH. Aunque el porcentaje de células CD4 podría predecir el desarrollo de la enfermedad del VIH mejor que el conteo de CD4, el recuento de CD4 se usa para decidir cuándo empezar el tratamiento.

El recuento de células CD4 es una medida clave para determinar la salud del sistema inmune. Cuanto más daño haya hecho el VIH, más bajo será el recuento. De acuerdo con el Centro para el Control de Enfermedades (CDC), se considera con SIDA a cualquier persona que tenga menos de 200 células CD4 o un porcentaje de CD4 menor al 14%⁴².

El recuento de células CD4 se usa junto con la carga viral, para estimar cuánto tiempo alguien se mantendrá saludable.

El conteo de linfocitos CD4 se convierte en medida del estado del sistema inmunitario. El VIH infecta a las células CD4, y las utiliza para replicarse. Las células infectadas por el VIH mueren, el sistema inmunitario se debilita, el organismo no puede defenderse y la persona puede desarrollar enfermedades oportunistas. La cifra de linfocitos CD4 en sangre periférica corresponde a un 2% del total de linfocitos CD4; éstos se localizan fundamentalmente en los órganos linfoides (médula ósea, timo, ganglios linfáticos, tejido linfoide de las mucosas, bazo, etc.).

7. FARMACOTERAPIA DEL VIH –SIDA⁵¹

La anamnesis, la exploración física y los exámenes complementarios son los instrumentos que permiten conocer el estado clínico e inmunológico e indicarán cuando deberá comenzarse el tratamiento antirretroviral y la profilaxis primaria para determinadas infecciones oportunistas. En éste sentido, todos los pacientes que empiecen la terapia deben tener una historia y un examen médico completo, acompañados de la realización de las pruebas de laboratorio establecidas para estos casos. El objetivo es confirmar la presencia de la infección de VIH, determinar si la infección es aguda, determinar la presencia de co-infecciones, y evaluar la condición de salud global, acorde con las directrices de cuidado en atención primaria para el manejo de pacientes infectados por VIH².

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

- Hemograma completo.
- Creatinina y parcial de orina.
- Coproparasitoscópico.
- Glucemia y perfil lipídico (colesterol total y triglicéridos).
- Función hepática (fosfatasa alcalina y transaminasas).

- Serología para sífilis (VDRL).
- Serología para hepatitis B: anticuerpo anti-core (HbcAb), antígeno de superficie (HbsAg) y anticuerpo contra el antígeno de superficie (anti HbsAg); y para hepatitis C: anticuerpo para HC).
- Serología IgG para Toxoplasmosis y Citomegalovirus.
- Citología Vaginal en la mujer.
- Prueba de Tuberculina.
- Recuento de linfocitos CD4+/CD8+.
- Carga viral del VIH.

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

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

7.1 INICIO DEL TRATAMIENTO PARA EL VIH

Existe evidencia suficiente para iniciar la terapia antirretroviral en pacientes sintomáticos⁴⁶. Se considera sintomático aquel paciente con categoría B (candidiasis oral, candidiasis vulvovaginal persistente, herpes zoster que compromete más de un dermatoma por lo menos en dos ocasiones, trombocitopenia idiopática, pérdida de peso de más del 10%, diarrea de más de un mes de duración o fiebre no explicada de más de un mes de duración) o C (infección o tumor oportunista) de la clasificación del CDC. El factor clave para tomar la decisión de cuando iniciar la terapia es el riesgo de progresión a SIDA o muerte que tenga un paciente dependiendo de lo avanzado de su infección. Ya que el paciente con VIH debe ser evaluado periódicamente, la evidencia útil para tomar esta decisión debe indicar el riesgo de progresión a SIDA o muerte en un

período corto de seguimiento (6 meses). Además debe tenerse en cuenta en la toma de esta decisión el costo de la terapia, la toxicidad derivada de la misma, la probabilidad de lograr recuperación adecuada del sistema inmune y la disponibilidad de regímenes futuros.

La toxicidad también es determinante, ya que el posible beneficio derivado de la terapia en lo referente a evitar el riesgo de progresión debe balancearse con el riesgo de desarrollar efectos adversos, algunos de los cuales pueden poner en riesgo la vida del paciente. La probabilidad de recuperar el sistema inmune es otro factor importante a tener en cuenta, ya que el objetivo principal de la terapia es la reconstitución del sistema de defensa para evitar que el paciente sufra de infecciones o tumores oportunistas. La limitación en el número de regímenes terapéuticos es otro factor decisorio, ya que en general se asume que a mayor duración de la exposición a antirretrovirales, menor es la disponibilidad de regímenes futuros. Por eso la iniciación de la terapia debe hacerse cuando el paciente presente cierto riesgo de progresión que pueda ser contrarrestado con los medicamentos, y no cuando el riesgo de progresión sea mínimo.

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

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

- Pacientes con enfermedades de la categoría B o C (diagnóstico clínico de SIDA) de la clasificación del CDC de Atlanta¹⁸.
- Recuento de linfocitos CD4 inferiores 350 células/mm³. Es importante recordar que el inicio de TARGA en pacientes con conteos de linfocitos CD4

entre 200 y 350 células/mm³ no ha mostrado diferencias claras, desde el punto de vista inmunológico y clínico, con los resultados obtenidos cuando se empieza en pacientes con conteos superiores a las 350 células/mm³.

- Paciente infectada con el virus del VIH y embarazada.
- Cargas virales iguales o superiores a las 100.000 copias/mL.
- En los pacientes con conteos de linfocitos CD4 superiores a las 350 células/mm³ y con cargas virales entre las 55.000 y 100.000 copias/mL, se recomienda monitorizar los linfocitos CD4 más cercanamente (cada 4 meses); y en los casos en los que los linfocitos CD4 alcanzan el límite de las 200 células/mm³, se debe iniciar la terapia antirretroviral.

Es importante tener presente que al inicio del tratamiento, se debe hacer mayor énfasis en el conteo de linfocitos CD4 que en la carga viral; sin embargo, debido a que la depleción de estas células ocurre en forma más rápida a niveles altos de carga viral, se debe realizar un control mayor en los casos de pacientes con niveles plasmático altos de copias del virus. Por otro lado, cuando la condición clínica del paciente lo permite, se debe dedicar el tiempo necesario para brindar apoyo psicológico, informar y educar al paciente sobre el tratamiento antirretroviral, buscando alcanzar el mayor grado de compromiso²⁷.

7.2 MEDICAMENTOS APROBADOS PARA TRATAR LA INFECCIÓN POR EL VIH

El tratamiento recomendado para la infección por el VIH es la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), la cual consiste en la combinación de tres o más medicamentos antirretrovirales en un régimen diario⁴⁶.

Los medicamentos antirretrovirales se clasifican en:

1. **Inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos (ITIN):** Abacavir, Abacavir/Lamivudina, Abacavir/Lamivudina/Zidovudina, Didanosina, Emtricitabina, Emtricitabina/Tenofovir, Lamivudina, Lamivudina/Zidovudina, Estavudina, Tenofovir, y Zidovudina.

2. **Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN):**
Delavirdina, Efavirenz, Nevirapina.
3. **Inhibidores de la proteasa (IP):** Amprenavir, Atazanavir, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir/ritonavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Tipranavir.
4. **Inhibidores de la fusión:** Enfuvirtide.

En el Perú hasta el momento hay 10 disponibles, actualmente se usan:

1. **Inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos (ITIN):** Abacavir, Didanosina, Lamivudina, Zidovudina, Tenofovir.
2. **Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN):**
Efavirenz, Nevirapina.
3. **Inhibidores de la proteasa (IP):** Atazanavir, Lopinavir, Ritonavir.

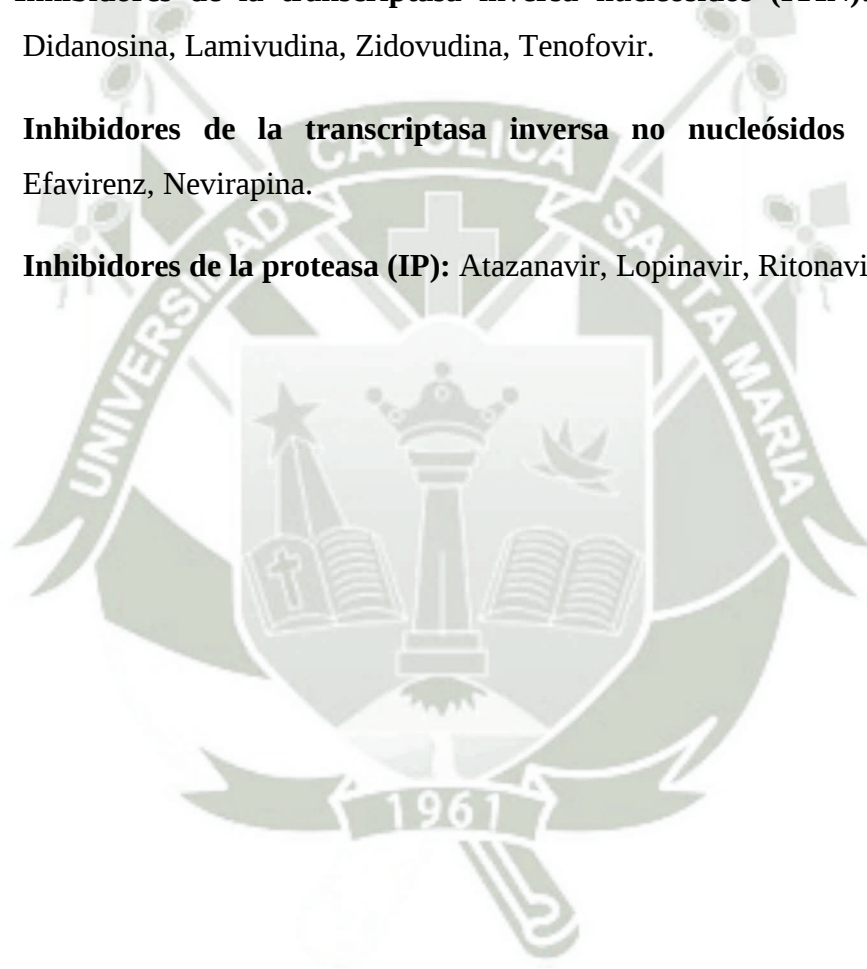
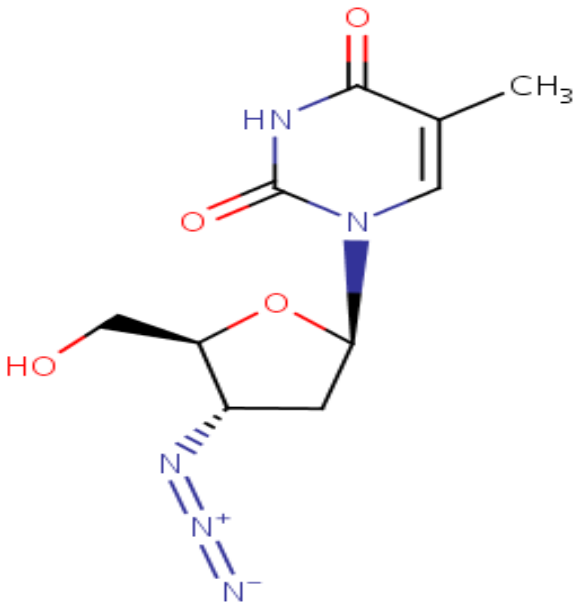
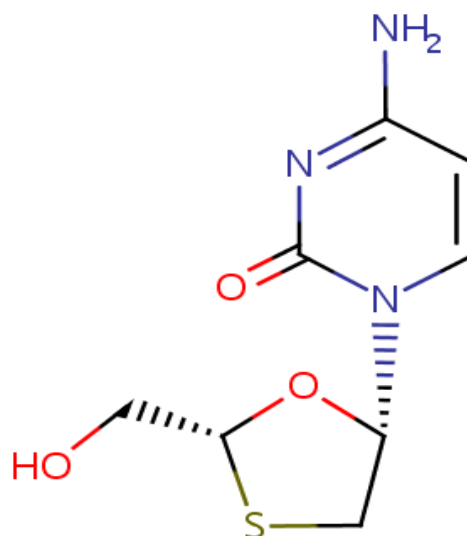


Tabla 7

Fórmula Estructural y Nomenclatura Sistemática de los Antirretrovirales usados
actualmente en el Perú para el Tratamiento del VIH-SIDA

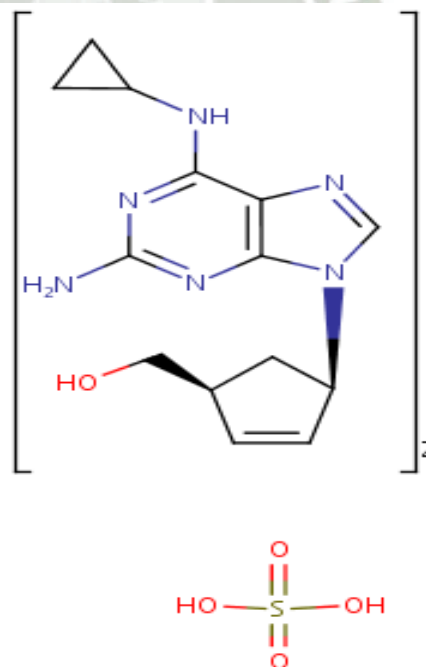
MEDICAMENTO ANTIRRETROVIRAL	FÓRMULA ESTRUCTURAL Y NOMENCLATURA SISTEMÁTICA
ZIDOVUDINA (ZDV)	 1-[(2R,4S,5S)-4-azido-5-(hidroximetil)oxolan-2-il]-5-metilpirimidin-2,4-diona

LAMIVUDINA
(3TC)



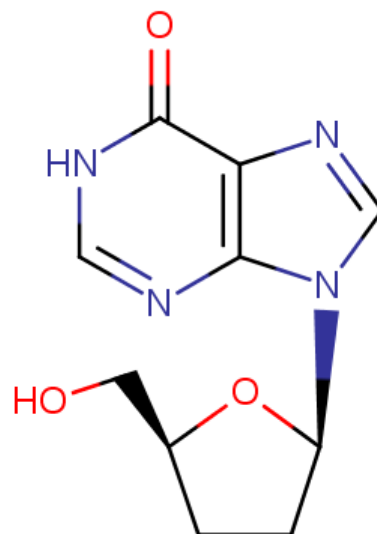
4-amino-1-[(2-(hidroximetil)-1,3-oxatiolan-5-il]-1,2-dihidropirimidin-2-ona

ABACAVIR
(ABC)



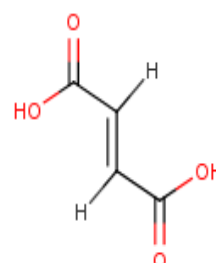
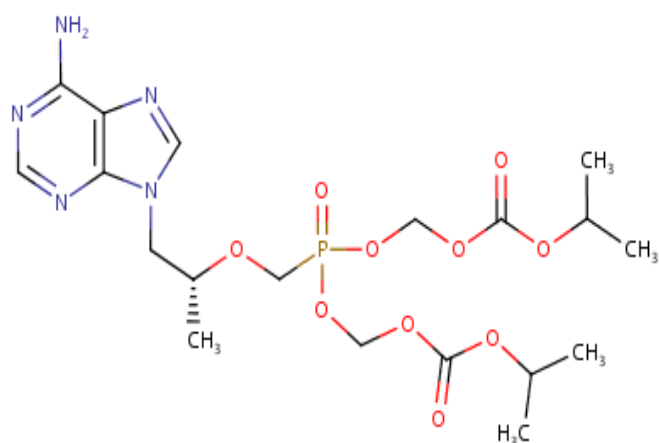
(1S,4R)-4-[2-amino-6-(ciclopropilamino)- 9H-purina-9-il]-2-ciclopenteno-1-metanol sulfato (sal).

**DIDANOSINA
(DDI)**



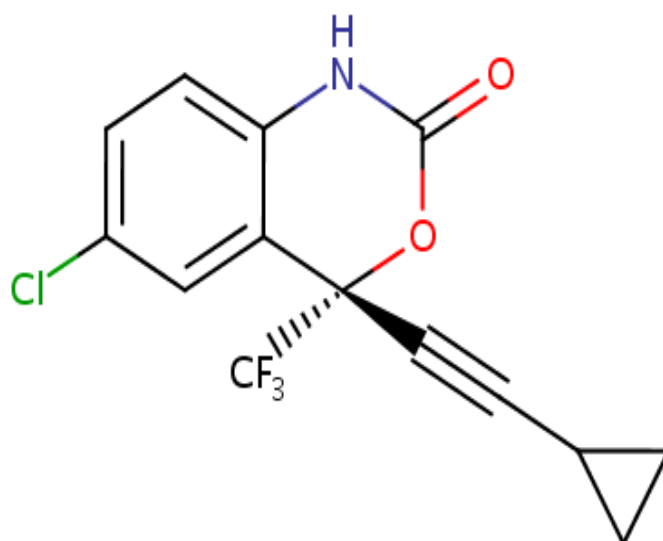
9 - [(2R, 5S) -5- (hidroximetil) oxolan-2-il] -3H-purin-6-ona

**TENOFOVIR
(TDF)**



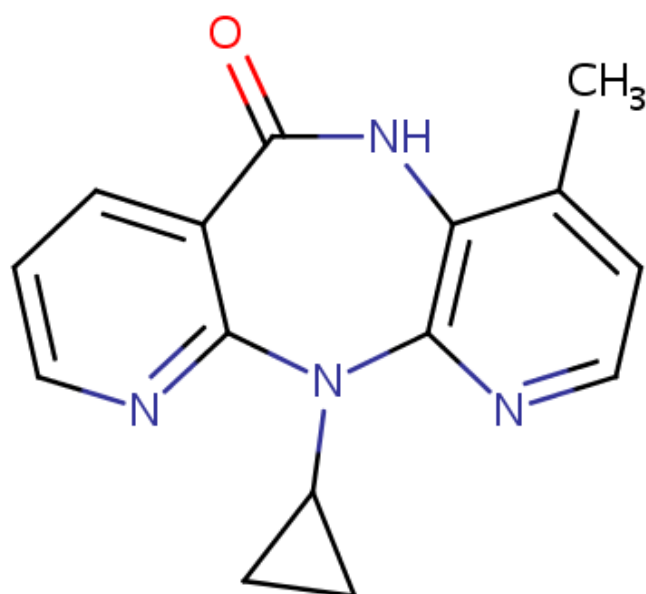
9-[(R)-2-[[bis[[[(isopropoxycarbonil)oxi]-metoxi-
fosfinil]metoxi]propil]adenina fumarato

EFAVIRENZ
(EFV)



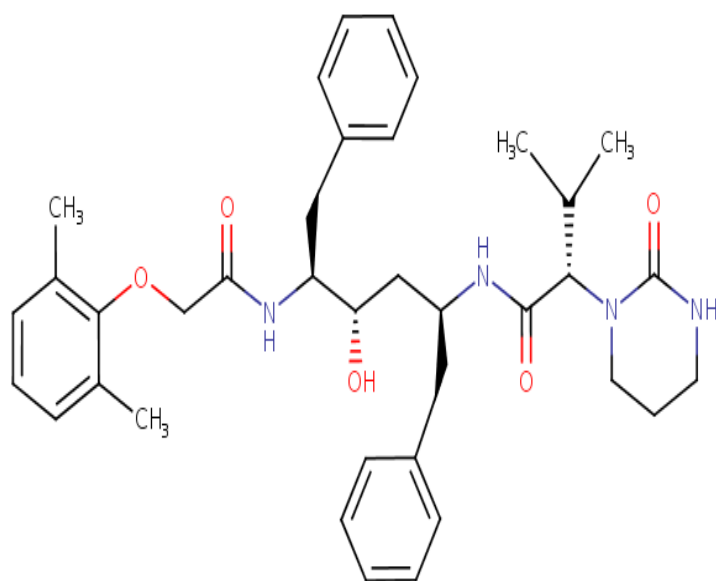
6-cloro-4-ciclopropiletinil-4-trifluorometil-1,4-dihidro-2H-
3,1-benzoxazin-2-ona

NEVIRAPINA
(NVP)



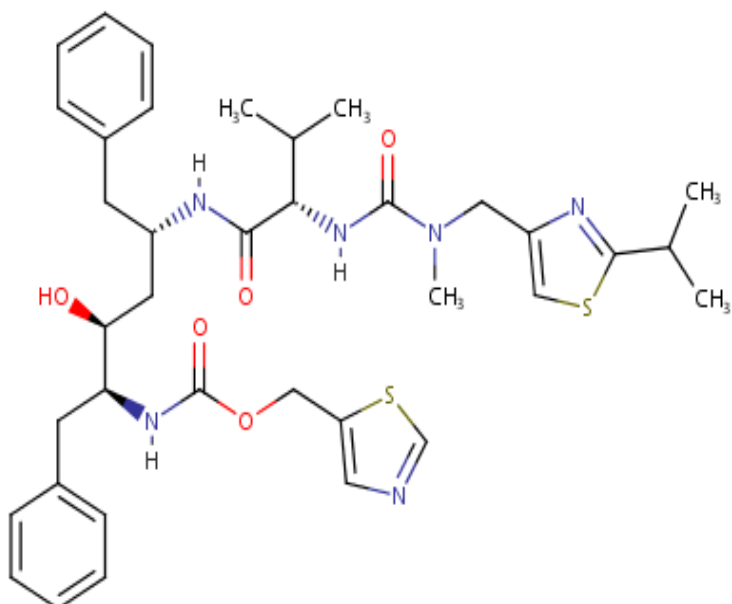
11-ciclopropil-5,11-dihidro-4-metil
-6H-dipirido[3,2-b:2',3'-e][1,4] diazepin-6-ona

**LOPINAVIR
(LPV)**



N- [5 - [[2- (2,6-dimetilfenoxi) acetil] amino] -4-hidroxi-1,6-difenilhexan-2-il] -2- (4-hidroxi-2-oxo-1,3 -diazinan-1-il) -3-metilbutanamida

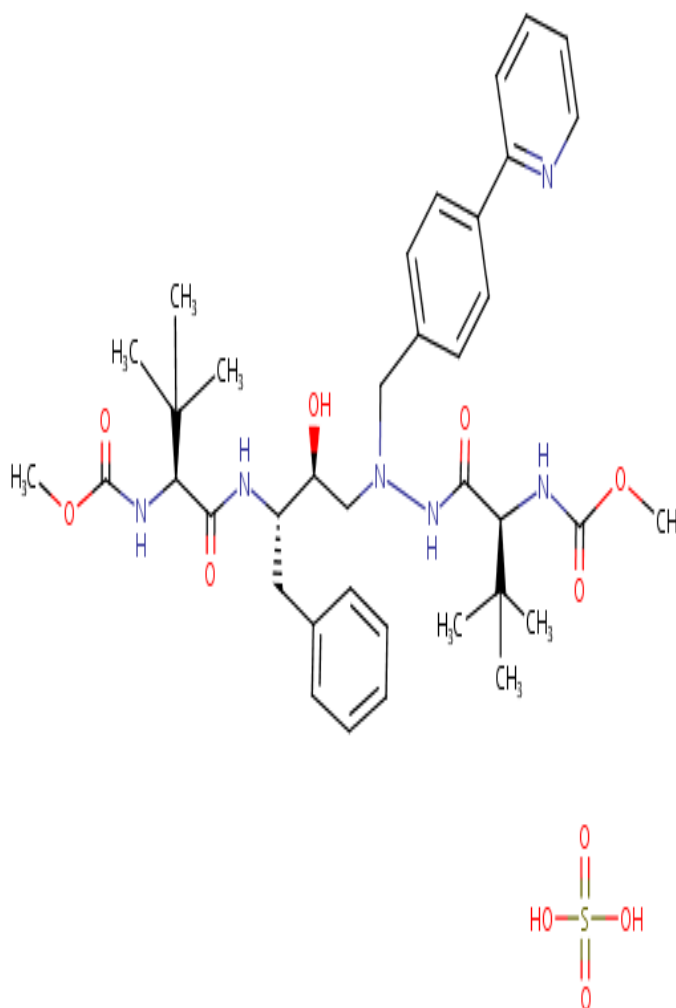
**RITONAVIR
(RTV)**



(2S,3S,5S)-5-[N-[N[[N-metil-N-[(2-isopropil-4-tiazolil)metil]amino]-carbonil]valanil]amino]-2-[N-[(5-tiazolil)-metoxicarbonil]amino]-1,6-difenil-3-hidroxihexano

ATAZANAVIR

(ATV)



Dimetil éster del ácido (3S,8S,9S,12S)-3,12-bis(1,1-dimetiletil)-8-hidroxi-4,11-dioxo-9-(fenilmetil)-6-[[4-(2-piridinil)fenil]metil]-2,5,6,10,13-pentaazetetradecandioico

Fuente: Elaboración Propia

En el **Anexo 1** se enuncian las principales características de los diferentes Antirretrovirales.

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

7.3 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA)

El Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad “TARGA”, es la combinación de medicamentos antirretrovirales que controlan la cantidad de virus en la sangre, mejora el sistema de defensas del organismo y reducen la concentración del VIH.

En septiembre del 2002 en el marco de las prestaciones del Seguro Integral de Salud (SIS) el gobierno del Perú asume la responsabilidad de dar tratamiento antirretroviral a los niños infectados por VIH/SIDA de 0 a 17 años. En junio de 2003 los ministros de salud de diez países latinoamericanos (Bolivia, Chile, Colombia, Ecuador, Perú, Venezuela, Argentina, México, Paraguay y Uruguay) se reunieron en Lima, Perú, para negociar con ocho laboratorios, coordinados por el Organismo Andino de Salud, Hipólito Unanue y con la cooperación técnica de la OPS, la Secretaría General de la Comunidad Andina y el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA). Los ministros acordaron con las compañías farmacéuticas, luego de 11 meses de negociación, la reducción de costos de tratamientos antirretrovirales e insumos de laboratorio para las pruebas de monitoreo en compras a gran escala. Según estadísticas nacionales el 2004, la Dirección General de Salud de las Personas del Ministerio de Salud había implementado el Programa Nacional de TARGA en 15 hospitales de Lima y Callao, en 33 hospital regionales y empezó la descentralización del tratamiento con el seguimiento de pacientes en establecimientos de nivel intermedio en 10 centros de salud, nueve en Lima y uno en provincias; ofreciéndolo además en dos centros penitenciarios en Lima y Callao y a través de organizaciones no gubernamentales. Al 2005 el Ministerio de Salud, ya compraba el 100% del tratamiento y aseguraba el tratamiento a futuro.

Para el 2011 el acceso de la población afectada por VIH al TARGA se amplió en un 37%, teniendo en la actualidad 62 establecimientos referenciales del MINSA, 03 penales, 03 ONGs y 11 establecimientos de segundo nivel MINSA que lo brindan. Actualmente, son más de 16 mil personas en tratamiento a nivel nacional de los cuales el ministerio atiende al 84%.

Tabla 8

Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) utilizado en
el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza

MEDICAMENTO	CONCENTRACIÓN	FORMA FARMACÉUTICA
Zidovudina + Lamivudina + Neviparina	300 mg 150 mg 200 mg	Tab. Tab. Tab.
Zidovudina + Lamivudina	300mg 150mg	Tab.
Lopinavir + Ritonavir	200mg 50 mg	Tab.
Efavirenz	600mg	Tab.
Lamivudina	150 mg	Tab.
Neviparina	200mg	Tab.
Abacavir	300 mg	Tab.
Atazanavir	300 mg	Tab.
Tenofovir	300 mg	Tab.
Ritonavir	100 mg	Tab.
Didanosina	400mg	Cáp.

Fuente: Elaboración Propia

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

➤ **Régimen preferido**

1) Zidovudina – Lamivudina – Efavirenz (IA)

➤ **Regímenes alternativos – para usar según indicación**

1) **Estavudina (IA):** utilice en lugar de Zidovudina en paciente con anemia moderada ósevera de base (hemoglobina menor de 10 mg/dl).

2) **Didanosina (una dosis de 400 mg)–Lamivudina (IB) o Abacavir–Lamivudina (IA):**utilizar en reemplazo de Zidovudina – Lamivudina cuando el médico determine qué el paciente, por su estilo de vida y por la falta de adherencia, requiere de un régimen de administración en una sola dosis al día. Utilice en combinación con efavirenz, excepto si el paciente es mujer en edad reproductiva sin anticoncepción efectiva o si el paciente tiene enfermedad psiquiátrica. Si va a usar Abacavir-Lamivudina combine en esos casos excepcionales con Fosamprenavir +/- Ritonavir o Saquinavir-Ritonavir o Atazanavir +/- Ritonavir o Lopinavir-Ritonavir. Si va a usar Didanosina – Lamivudina combine en esos casos excepcionales con Fosamprenavir-Ritonavir o Saquinavir-Ritonavir o Lopinavir-Ritonavir (no se recomienda tomar Didanosina y Atazanavir al mismo tiempo).

3) **Nevirapina (IA):** Usar en reemplazo de efavirenz si el paciente es mujer en edad reproductiva, no utiliza anticoncepción efectiva, y tiene recuento de CD4 menor a 250.

Usar en reemplazo de efavirenz en mujer embarazada si CD4 menor de 250⁶².

Usar en reemplazo de efavirenz en pacientes con enfermedad psiquiátrica, si es mujer y CD4 menor a 250, u hombre y CD4 menor de 400.

4) **Ritonavir o Lopinavir-Ritonavir) (IB):**

Balancear la posibilidad de cumplimiento y el costo para decidir individualmente.

Usar en reemplazo de efavirenz si el paciente es mujer en edad reproductiva, no utiliza anticoncepción efectiva, y tiene recuento de CD4 mayor a 250.

Usar en reemplazo de efavirenz en pacientes con enfermedad psiquiátrica, si es mujer y CD4 mayor a 250, u hombre y CD4 mayor de 400.

7.4 PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS

Las infecciones oportunistas son una serie de enfermedades causadas por diferentes microorganismos o gérmenes que en condiciones normales conviven con el ser humano sin causar necesariamente una enfermedad. Sin embargo, cuando el sistema inmunológico se debilita, pueden causar enfermedades. Estos gérmenes se adquieren al nacer o ingresan al cuerpo por contacto casual, por el aire o por los alimentos. Tales infecciones siguen siendo la principal causa de muerte entre las personas que desarrollan SIDA. El prevenir, diagnosticar y tratar estas enfermedades a tiempo, son factores determinantes en la prolongación y el desarrollo de una mejor calidad de vida. El tratamiento antirretroviral constituye la manera más efectiva de prevenir las infecciones oportunistas del paciente con VIH/SIDA. Sin embargo, deberá tenerse en cuenta que algunos pacientes pudieran no estar preparados para aceptar el tratamiento antirretroviral y otros lo han recibido pero el virus se ha vuelto resistente. Además, la profilaxis contra infecciones oportunistas específicas, provee beneficios aún en las personas que reciben el tratamiento⁴⁶.

La prevención y el tratamiento de dichas infecciones no es una ciencia exacta, y a menudo requiere complejos procesos de prueba y error para determinar cuál es el mejor régimen terapéutico. Generalmente, son regímenes rigurosos en los que se prescriben varios medicamentos, requieren hospitalización del paciente e idealmente manejo y seguimiento por un especialista en enfermedades infecciosas. En la el **Anexo 2** se presentan los aspectos generales de mayor relevancia de algunas de las principales infecciones oportunistas; mientras que en el **Anexo 3** se mencionan los aspectos relacionados con la prevención de éstas.

7.5 ASPECTOS RELACIONADOS CON LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

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

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

7.6 ASPECTOS RELACIONADOS CON LA SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

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

La utilización de medicamentos contra el VIH se puede acompañar de problemas de seguridad, en algunos casos pueden poner en riesgo la vida del paciente.

Prácticamente para todos los medicamentos antirretrovirales existen reportes de RAMs, lo que se ha convertido en una de las principales causas de cambios o retiros de medicamentos en esquemas efectivos y a generar problemas de adherencia. Por ello, un objetivo secundario del tratamiento antirretroviral tiene que ver con la selección de un régimen que, además de ser efectivo, sea seguro, lo que requiere considerar las características individuales del paciente, los medicamentos concomitantes y la historia de tolerancia y problemas de seguridad anteriores con medicamentos.

➤ **Indicadores de seguridad**

Los medicamentos pueden tratar o prevenir las enfermedades y las afecciones; sin embargo, algunas veces pueden causar problemas de seguridad; estos problemas son las RAMs, las cuales muchas veces son poco relevantes, pero que en otras ocasiones pueden afectar la vida, causando así el retiro, disminución de la dosis o cambio de los medicamentos. Cualquier persona puede tener una reacción adversa a un medicamento; sin embargo, las personas que toman más de tres o cuatro medicamentos cada día, como es el caso de los pacientes con terapia antirretroviral, podrían tener una mayor probabilidad de padecer problemas de seguridad con los medicamentos⁴⁹..

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

Los que pueden ser controlados sin interrupción del tratamiento¹¹:

- Cualquier medicamento antirretroviral: fatiga, cefalea, malestar general, mialgias y artralgias.
- Zidovudina, indinavir y nelfinavir: molestias gastrointestinales.
- Abacavir, efavirenz y nevirapina: erupción cutánea con o sin fiebre.
- Nelfinavir y didanosina: diarrea.

- Efavirenz: pesadillas, somnolencia matutina y trastornos depresivos.

Los que señalan la necesidad de cambiar el medicamento⁵⁶:

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

Problemas de seguridad, tales como fiebre, náuseas y fatiga, considerados muchas veces como menores, pueden ser el indicador de un problema serio, por ello se deben informar siempre al médico⁵.

Aunque ya se han documentado las diferentes RAMs que se presentan y la forma de monitorización clínica de las mismas, se considera conveniente complementar esta información con el manejo de estos problemas de seguridad y con las estrategias para minimizar la probabilidad de su presentación **Anexo 4 y Anexo 5.**

7.7 ASPECTOS RELACIONADOS CON LA RESISTENCIA A LOS ANTIRRETROVIRALES

La resistencia muestra la capacidad que tiene el VIH de cambiar su estructura química o genética para resistir los efectos de los medicamentos creando mutaciones, lo que le permite esquivar las defensas del sistema inmunológico y los efectos del tratamiento.

Cuando un régimen antirretroviral no consigue suprimir por completo la replicación del VIH, el virus produce mutaciones capaces de replicarse, a pesar de la presencia de los fármacos.

Cuando estas mutaciones superan en número a las cepas originales del virus, se dice que el virus se ha vuelto resistente a dichos fármacos. Se debe sospechar cuando los niveles de la CVP empiezan a aumentar.

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

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

En general, es importante tener presente los siguientes aspectos:

- Todos los virus presentes en el organismo no se vuelven resistentes a un medicamento al mismo tiempo; por ello, el medicamento puede continuar siendo efectivo contra muchos de los virus no resistentes.
- La resistencia no significa que la persona deba interrumpir su tratamiento o que nunca podrá volver a tomarlo.
- La resistencia se cree que se desarrolla más lentamente en las personas con CVP bajas y con conteos de linfocitos CD4 altos.

Causas de la resistencia

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

7.8 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS (IM):

El uso racional de los medicamentos implica obtener un óptimo efecto terapéutico con el menor número de fármacos posibles y con un costo razonable. Las asociaciones medicamentosas pueden ser beneficiosas cuando producen un incremento del efecto terapéutico y una reducción de la toxicidad, también pueden ser perjudiciales cuando favorecen la aparición de reacciones adversas o conducen a la disminución de los efectos de uno o de ambos fármacos³.

Las interacciones pueden clasificarse de diferentes formas:

- Según las consecuencias de la interacción
- El sitio de la interacción
- El mecanismo por el que se produce la misma

Según el mecanismo de producción de la interacción medicamentosa³⁹

Según el mecanismo de producción, las interacciones medicamentosas se clasifican en:

- **Interacciones de carácter farmacéutico:** Se refieren a incompatibilidades fisicoquímicas que impiden mezclar dos o más fármacos en la misma solución.

- **Interacciones de carácter farmacocinético:** Se deben a modificaciones producidas por el fármaco desencadenante sobre los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción.
- **Interacciones de carácter farmacodinámico:** Son las debidas a modificaciones en la respuesta del órgano efector originando fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación. La interacción puede estar a nivel del receptor (antagonismo, hipersensibilización, desensibilización), o a nivel de los procesos moleculares subyacentes a la activación de los receptores, o a nivel de sistemas fisiológicos distantes que se contrarrestan o contraponen entre sí.

7.8.1 Interacciones medicamentosas de antirretrovirales

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

En el **Anexo 6** se pueden observar los diferentes medicamentos que no deben ser empleados con los antirretrovirales y los diferentes tipos de interacciones medicamento-medicamento que se presentan con los antirretrovirales.

En **Anexo 7** se enuncian todas las diferentes interacciones que se presentan entre los antirretrovirales y los alimentos, así como las recomendación y sugerencia a la hora de tomarlos.

CAPÍTULO II

MATERIALES Y MÉTODOS

1. MATERIALES:

1.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

En nuestra Investigación la población es de 419 pacientes diagnosticados con VIH-SIDA atendidos en el Módulo de Atención Farmacéutica del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

La muestra debe lograr una representación adecuada de la población, en la que se reproduzca de la mejor manera los rasgos esenciales de la población, que son importantes para la investigación.

Para calcular el tamaño de la muestra con la que se va trabajar, se debe tener en cuenta los siguientes factores:

- El margen de error y el nivel de confianza (lo ideal en un estudio de investigación es que estén en la proporción menor a 0.05 de margen de error y 95% de confiabilidad.
- Relación entre error y tamaño de muestra

Como se conoce el tamaño de la población y se desea conocer la muestra se aplicara la fórmula:

- **Muestra (n):** Para obtener una información adecuada con error estándar menor 0.05 al 95% de confiabilidad, se aplicará la fórmula:

$$n = \frac{Z^2 pq N}{Ne^2 + Z^2 pq}$$

Dónde:

n: es el tamaño de la muestra;

Población (N): Pacientes con VIH-SIDA que reciban TARGA

Z: es el nivel de confianza ;(1.96)

p: es variabilidad positiva;(50%)

q: es la variabilidad negativa;(50%)

N: es el tamaño de la población;(419 pacientes)

e: es la precisión del error.(5%)

$$n = \frac{1.96^2 \times (0.5)(0.5)(419)}{(419)0.05^2 + (1.96^2)(0.5^2)}$$

$$n = \frac{402.4076}{1.0457 + 0.9604}$$

$$n = \frac{402.4076}{2.0079}$$

$$n = 200.412$$

1.2. UBICACIÓN TEMPORAL

El Seguimientos Farmacoterapéutico se realizó entre los meses de Agosto del 2015 a Enero del 2016

1.3. AMBIENTE UTILIZADO

Módulo de Atención Farmacéutica del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza – Av. Daniel Alcides Carrión, La Pampilla José Luis Bustamante y Rivero – Arequipa

1.4. MATERIALES

- Historias Clínicas de pacientes diagnosticados con VIH en el Hospital regional Honorio Delgado Espinoza
- Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapeutico.
- Software ACD/Labs 2016 ChemSketch
- Fotocopiadora
- Artículos de escritorio
- Procesamiento de datos

1.5. POBLACIÓN DE ESTUDIO

1.5.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes Diagnosticados con VIH-SIDA hasta Agosto del 2015.
- Pacientes que reciben Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en el Módulo de Atención Farmacéutica.
- Pacientes que aceptan ser incluidos en el estudio.
- Pacientes mayores de 18 años.

1.5.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 60 años.
- Mujeres en estado de gestación.
- Pacientes que no entienden el habla castellana.
- Pacientes que no deseen participar en el estudio.

2. MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo, usando el método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes diagnosticados con VIH-SIDA con el objetivo de detectar, prevenir y resolver los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM).

2.1. METODO DÁDER

El Método Dáder de Seguimiento farmacoterapéutico (SFT) tiene un procedimiento concreto, tiende a elaborar un estado de situación del paciente, del que luego se derivan las correspondientes intervenciones farmacéuticas, en las que ya cada profesional clínico, conjuntamente con el paciente y su médico, decida qué hacer en función de sus conocimientos y las condiciones particulares que afecten al caso.

Aunque el Método Dáder establece unas pautas básicas para la realización del Seguimiento Farmacoterapéutico, este método se caracteriza por ser adaptable y ajustarse a las particularidades del ámbito asistencial donde se realice ³⁸.

El presente trabajo se realizó mediante entrevistas a los pacientes con VIH-SIDA y la revisión de sus Historias Clínicas (HC) para la realización del Seguimiento Farmacoterapéutico y así poder detectar los Problemas Relacionados con los Medicamentos.

La Historia Clínica (HC) es el documento médico legal que contiene todos los datos psicobiopatológicos de un paciente. Es importante reiterar su valor legal, es decir que está sujeta a los preceptos o mandatos de la Ley en cuanto a la veracidad de su contenido.

A continuación se presentan algunos elementos para la realización del seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con VIH/SIDA.

- En primera instancia se hizo la oferta del programa a la Institución de salud, Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.
- Se estableció la duración, el espacio físico, los recursos logísticos, y la población objeto.

- Se explicó a la población el objetivo del programa a realizar y así obtener el consentimiento de los pacientes.
- La captación de los pacientes se realizó en el del Módulo de Atención Farmacéutica.

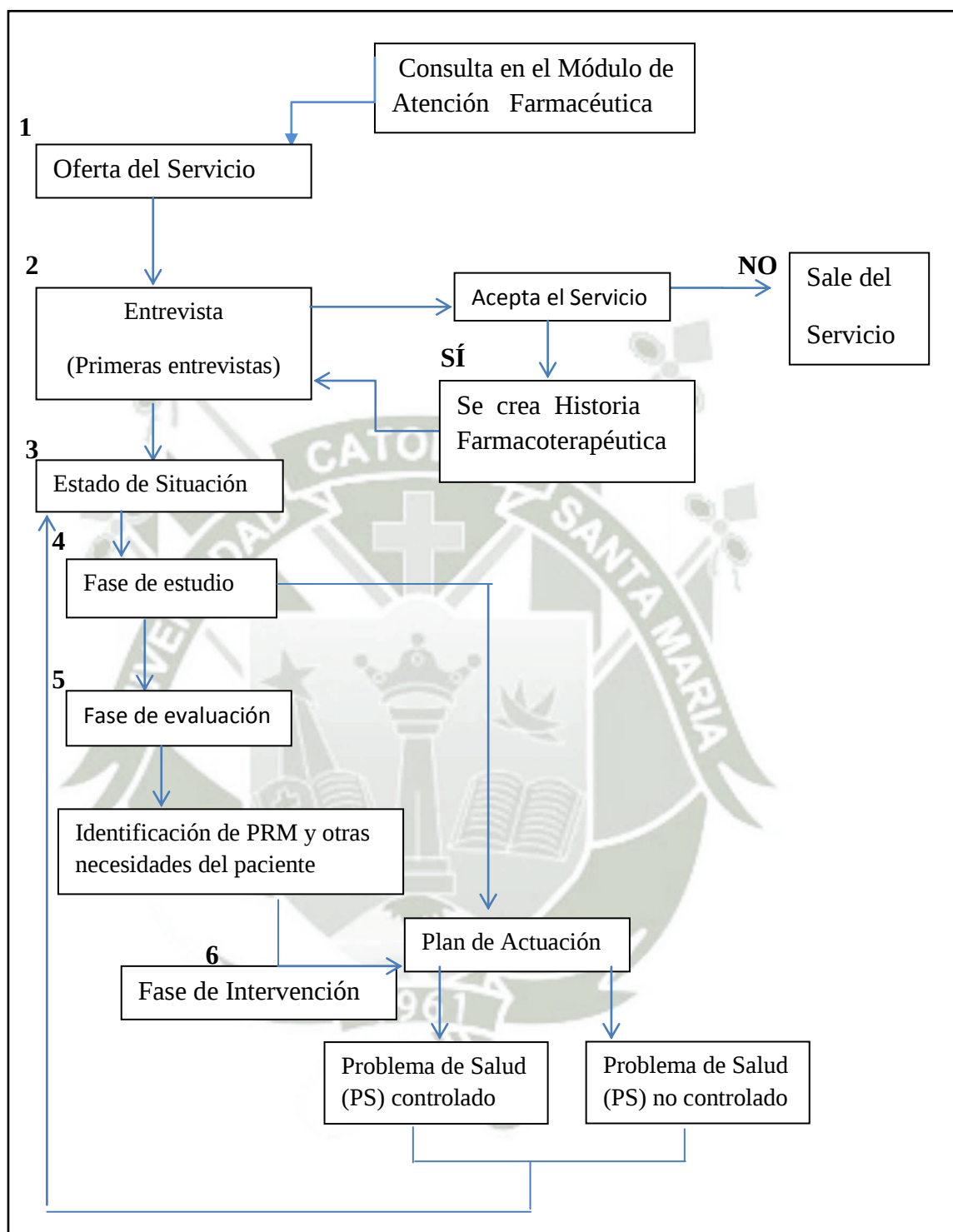
El procedimiento del Seguimiento Farmacoterapéutico, consta de las siguientes fases¹¹:

1. Oferta del servicio.
2. Primera entrevista.
3. Estado de situación.
4. Fase de estudio.
5. Fase de evaluación.
6. Fase de intervención: Plan de Actuación

.



Esquema 2: Diagrama de flujo de la aplicación del Método Dáder



Fuente: Elaboración propia

2.1.1 OFERTA DE SERVICIO

Una vez que ingresan los pacientes al Módulo de Atención Farmacéutica, lo primero que hacen es entregar su receta con sus indicaciones, al identificarse se evalúa si cumplen con los criterios de inclusión y se les ofrece el Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico.

Si el paciente acepta se procede con la creación de su Historia Farmacoterapéutica para tener de una forma ordenada toda la información del paciente con respecto a sus problemas de salud, sus medicamentos y poder identificar los posibles PRM.

Imagen 1

Receta del paciente con Código Dáder 5154RBJL23061964

Regional Honorio Delgado
Atención Externa
OTOLÓGICA

HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO

INDICACIONES
5154 RBJL23061964

Apellidos y Nombres: [Redacted]

Medicamentos e insumos (Obligatorio DCI)	Conc.	Forma/Farma	Dosis vía frecuencia duración
ZIDOVUDINA + LAMIVUDINA + NEVIRAPINA	300 mg 150 mg 200 mg	Tab.	
ZIDOVUDINA + LAMIVUDINA	300 mg 150 mg	Tab.	c/12h
LOPINAVIR + RITONAVIR	200 mg 50 mg	Tab.	
ESTAVUDINA + LAMIVUDINA + NEVIRAPINA	30 mg 150 mg 200 mg	Tab.	
EFVIRENZ	600 mg	Tab.	c/24h
LAMIVUDINA	150 mg	Tab.	
ESTAVUDINA	30 mg	Tab.	
NEVIRAPINA	200 mg	Tab.	
ABACAVIR	300 mg	Tab.	
ATAZANAVIR	300 mg	Tab.	
TENOFOVIR	300 mg	Tab.	
RITONAVIR	100 mg	Tab.	
DIDANOSINA 400mg CAP.			c/12h
SULFATO FERRICO 300mg			c/12h
DIMENHIDRATO 50mg			c/12h

Firma del Profesional: _____ Fecha de Atención: _____ Próxima Cita: _____

"CUMPLIR CON LA MEDICACIÓN INDICADA, GARANTIZA TU CALIDAD DE VIDA"

El paciente
5154RBJL2306194, ingresa
al módulo de Atención
Farmacéutica el día 6 de
Agosto del 2015.

Cumple con los criterios de
inclusión e exclusión.

Acepta la oferta del servicio
de Seguimiento
Farmacoterapéutico.

- Edad: 52 años
- Sexo: Masculino
- Talla: 1.68 cm
- Peso: 52 kg
- IMC: 18.42
Delgadez
Aceptable

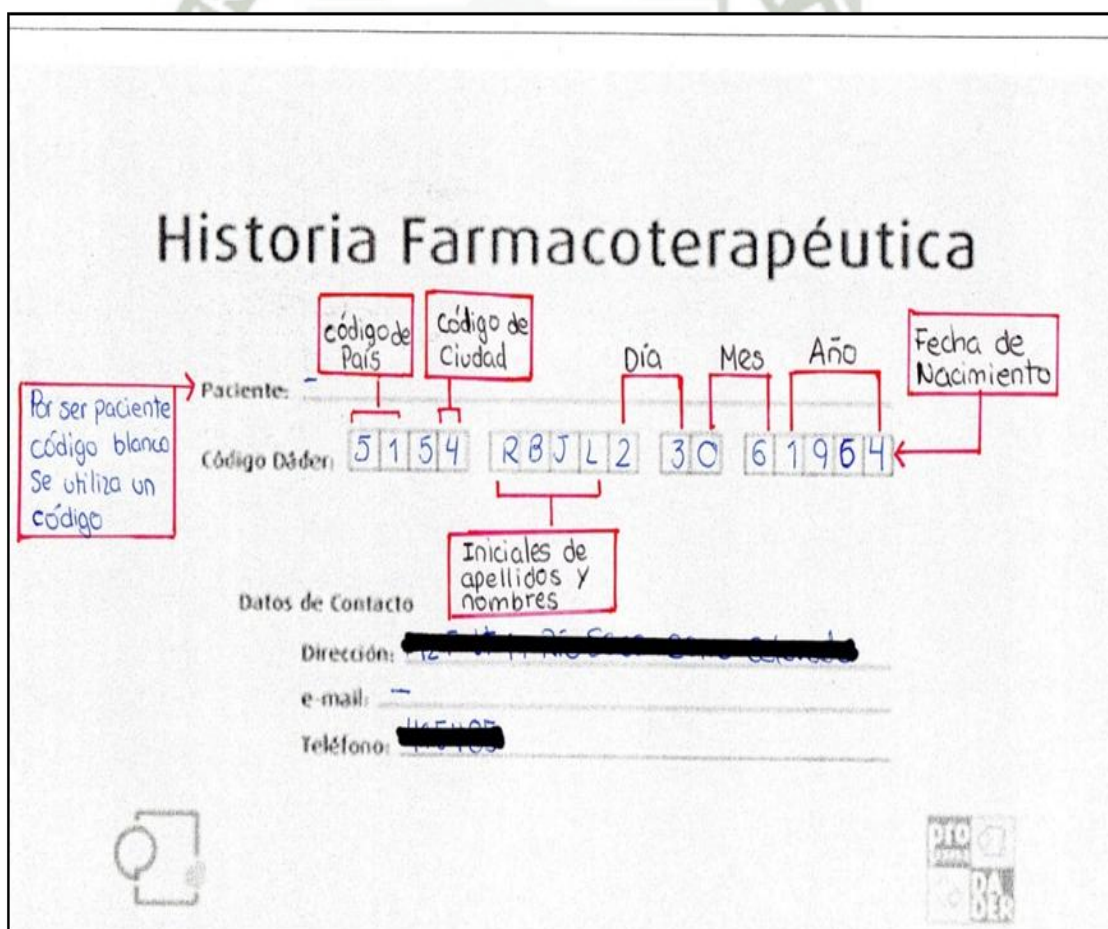
➤ Historia Farmacoterapéutica del Paciente

La documentación del Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) es un aspecto determinante en el desarrollo de esta práctica asistencial. Esto supone que el farmacéutico adopte un papel activo en la elaboración de sistemas de documentación adecuados, que permitan registrar la actividad³⁸.

Una vez que el paciente acepta la Oferta de Servicio del SFT, se elabora su historia farmacoterapéutica que está conformada por un conjunto de documentos, que se irán recopilando a lo largo del proceso de asistencia al paciente, esta historia contiene los datos, valoraciones (juicios clínicos) e informaciones de cualquier índole, destinados a monitorizar y evaluar los efectos de la farmacoterapia utilizada por el paciente.

Imagen 2

Carpeta de Historia Farmacoterapéutica (Paciente Masculino A).



Historia Farmacoterapéutica

Paciente: Por ser paciente código blanco Se utiliza un código

Código Dáder: código de País 5 código de Ciudad 154 Inicials de apellidos y nombres RBJL2 Día 30 Mes 6 Año 1964 Fecha de Nacimiento

Datos de Contacto

Dirección: [Redacted]

e-mail: [Redacted]

Teléfono: [Redacted]

pro
DA
DER

2.1.2 PRIMERA ENTREVISTA

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

La estructura y desarrollo de la primera entrevista farmacéutica consta de 3 partes:

1. Preocupaciones y problemas de salud
2. Medicamentos
3. Repaso general por sistemas

A. Preocupaciones y problemas de salud.

Esta fase de la entrevista se realiza una pregunta abierta que pretende indagar sobre las preocupaciones en salud del paciente. Se busca que el paciente ofrezca una respuesta amplia y realice una descripción lo más completa posible de sus problemas de salud desde el principio, exponiendo sus ideas y sus dudas.

Para iniciar esta parte de la entrevista, es conveniente empezar con algún comentario que rompa el hielo y permita introducir la conversación, a la vez que presenta al farmacéutico y establece de manera clara el propósito de la entrevista.

Por ejemplo: *“Buenas tardes, mi nombre es XXX y soy farmacéutico. Me gustaría conversar un momento con usted acerca de sus medicamentos. Pero antes, me gustaría que hablásemos unos minutos acerca de lo que a usted más le preocupa con respecto a su salud”*. Una vez realizado esto, el paciente debe iniciar su respuesta.

De cada problema de salud que refiere el paciente, lo ideal es obtener aquella información, considerada básica, que facilite el análisis del caso y oriente la toma de decisiones. En este sentido, es importante:

Captar y valorar la *preocupación del paciente por el problema de salud*, las expectativas que tiene y cómo convive diariamente con el problema. Todo esto permite relativizar la importancia que el paciente confiere a cada problema de salud, lo cual puede ser determinante posteriormente a la hora de intervenir, ya que posibilita priorizar y orientar el plan de actuación.

Es necesario conocer el inicio de los problemas de salud, ya que esto permite establecer relaciones en el tiempo con la toma/administración de los medicamentos. Si es posible se intentará conseguir aquellos informes médicos en los cuales se indique el diagnóstico concreto del problema de salud y su fecha de inicio.

También se trata de conocer la percepción del paciente sobre el control de cada problema de salud. Para ello habrá que preguntarle sobre:

- Los síntomas, signos y medidas clínicas que él mismo relaciona con el control del problema de salud. Si se dispone de alguna medición clínica (ej. cifra de colesterol total)
- Magnitud o gravedad de las manifestaciones clínicas cuando existe descontrol del problema de salud.
- Situaciones o causas que asocia al descontrol del problema de salud.
- Periodicidad de los controles médicos.
- Preguntar acerca de los hábitos de vida (dieta, ejercicio, tabaquismo, etc.) y medidas higiénico-dietéticas relacionadas con el problema de salud y que hacen parte del tratamiento no farmacológico. Es importante valorar el conocimiento y el cumplimiento que hace el paciente de estas recomendaciones. Habitualmente, la respuesta del paciente a esta pregunta abierta no suele centrarse en los aspectos mencionados. En general, se recomienda dejar que el paciente continúe hasta finalizar su explicación e ir anotando la información que ha faltado por obtener para preguntarla posteriormente en la fase de repaso. Otra opción es tratar de dirigirla respuesta e ir abordando paulatinamente los distintos aspectos sobre los problemas de salud.

Para conducir cualquier conversación con un paciente se ha de disponer de cierta experiencia y tener la habilidad necesaria para que cualquier comentario que se interpongan o suponga una interrupción o sea percibido como una molestia por el paciente. Esto puede ocasionar dificultades en la comunicación.

En otros casos, en los que el paciente comience a hablar de determinados asuntos que desvíen y desorienten la entrevista, si será imprescindible intervenir para reconducir la situación, evitando así que la entrevista se prolongue en exceso y/o sea ineficiente. Cuando se entreviste a pacientes que no sean excesivamente comunicativos y/o no ofrezcan una respuesta satisfactoria a la pregunta abierta, se continuará con la entrevista, pasando a la segunda parte:

B. Medicamentos¹⁶

De cada medicamento se obtendrá la información necesaria que permita indagar sobre el conocimiento y la adherencia del paciente, así como sobre la efectividad y seguridad de la farmacoterapia. Para conseguir esta información sobre los medicamentos se propone la realización de la siguiente batería de preguntas para cada uno de ellos:

1. ***¿Toma/utiliza el medicamento?:*** pretende conocer si el paciente usa el medicamento actualmente y de forma regular.
2. ***¿Para qué lo toma/utiliza?:*** busca establecer si el paciente conoce el problema de salud que está tratando el medicamento.
3. ***¿Quién se lo prescribió/mandó?:*** permite conocer el destinatario de futuras intervenciones.
4. ***¿Desde hace cuánto tiempo toma/usa el medicamento?:*** pretende establecer la fecha de inicio de la prescripción. Se trata de la fecha de incorporación del medicamento nuevo o, en aquellos casos en los que el medicamento ya se esté utilizando, la fecha en que se produjo la última modificación: concentración, dosis, dosificación, pauta, forma farmacéutica, vía de administración, etc. En este punto, también es conveniente preguntar ***¿hasta cuándo debe tomarlo/usarlo?***, y determinar si el paciente va a dejar de tomar el medicamento en algún momento o si se va a modificar algunos de los aspectos comentados.

5. ***¿Cuánto toma/utiliza?:*** permite establecer la cantidad de medicamento que el paciente toma cada vez que ha de administrárselo (dosis), la frecuencia y duración del tratamiento y la distribución de las tomas a lo largo del día. De cada uno de estos aspectos se obtendrá información acerca de cómo fueron establecidos por el médico y como lo hace el paciente.

6. ***¿Se olvida alguna vez de tomarlo/usarlo? Si se encuentra bien, ¿deja de tomarlo/usarlo alguna vez?, y ¿si le sienta mal?:*** estas preguntas también están encaminadas a conocer el cumplimiento o la adherencia del paciente al tratamiento.

7. ***¿Cómo le va?, ¿nota el efecto? (¿cómo lo nota?):*** trata de indagar acerca de cómo percibe el paciente que el medicamento le está haciendo efecto. Sería conveniente que el paciente describiera la evolución de los síntomas, signos y medidas clínicas que asocia al efecto del medicamento.

8. ***¿Cómo lo utiliza?, ¿alguna dificultad en la administración del medicamento?, ¿conoce alguna precaución de uso?:*** este conjunto de preguntas pretende indagara cerca de la forma de uso y administración del medicamento: conocimiento y cumplimiento de las recomendaciones de las normas de uso y administración del medicamento, dificultades con la vía de administración o forma farmacéutica y situaciones en las que deba tener especial cuidado con el medicamento.

9. ***¿Nota algo extraño relacionado con el medicamento?:*** trata de indagar acerca de la percepción que el paciente tiene sobre si el medicamento es seguro. Y ver si éste establece alguna relación (causal, temporal) entre los problemas de salud que padece y la toma del medicamento.

C. Repaso general por sistemas³⁶

El repaso general consiste en realizar una serie de preguntas acerca del funcionamiento ó estado del organismo, por aparatos y sistemas, desde la cabeza a

los pies. Se puede comenzar preguntando si toma algo para los dolores de cabeza; si tiene problemas de visión o de audición; si sufre mareos, etc. Además, servirá para anotar posibles **alergias**, así como el **peso y la talla**, si no se ha hecho anteriormente.

A grandes rasgos, la fase de repaso está pensada para:

- Descubrir nuevos problemas de salud y medicamentos que no han sido mencionados anteriormente.
- Obtener información que el paciente no haya ofrecido anteriormente.
- Verificar la información obtenida en las partes anteriores.
- Profundizar en aspectos que no hayan quedado claros.
- Corregir cualquier error y aclarar confusiones que pueda presentar el paciente.

En esta parte de la entrevista es importante demostrar al paciente que se ha estado atento durante su exposición.

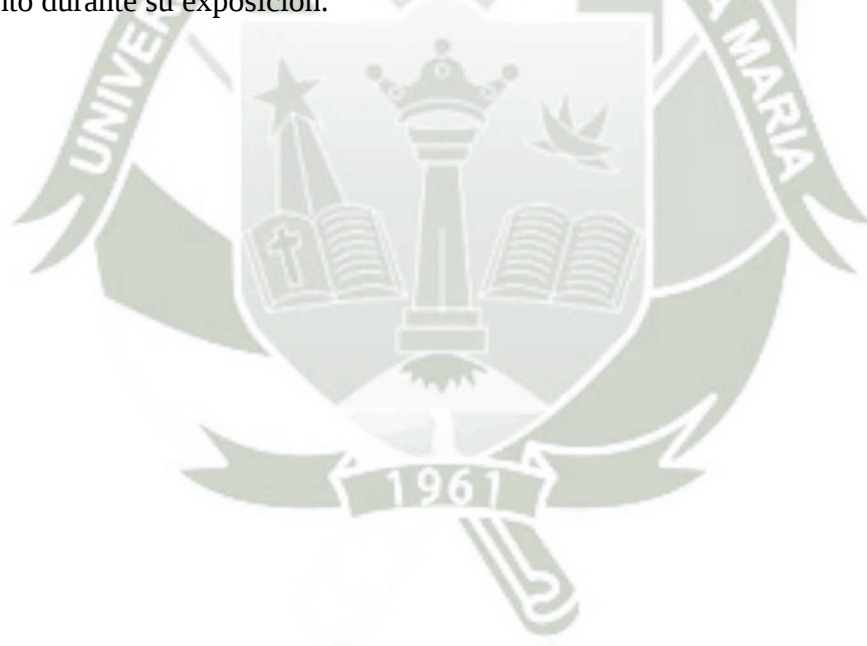


Imagen 3

Hoja de Problemas de Salud (Paciente Masculino A)

Entrevista Farmacéutica: Problemas de Salud		Fecha: 06/08/15 Hoja: /
Problema de Salud: MAREOS Inicio: 2 meses Es el problema que más le preocupa en la actualidad, ya que no le permite realizar sus actividades con normalidad. También refiere que el dimenhidrinato que le recetó el médico no le hace efecto, pues los mareos persisten.	Problema de Salud: Anemia Inicio: 1 mes Se sentía débil cansado, sin ganas de hacer nada, con ganas de dormir todo el día, y sus análisis de Hg salieron bajas por lo cual refiere que el médico le "espera mejorar"; comenta	PRM de Efectividad Cuantitativo
Problema de Salud: Micosis Inicio: 3 meses Cree tener hongos en los pies, debido al picazón que siente en las plantas de los pies (IZ y DE), dice que tiene mal olor y sudan mucho; pero que por miedo no le dijo a la doctora. Comenta que se lava en las noches con vinagre pero que sigue el escozor.	Inicio:	
Problema de Salud: Inicio:	Inicio:	PRM de Necesidad. No recibe medicamento que necesita

Información básica a obtener de los problemas de salud (P.S.): 1) Preocupación y expectativas del paciente respecto al P.S., 2) percepción sobre el control del P.S. (síntomas, signos, parámetros cuantificables asociados a la evolución de la enfermedad, interpretación de los parámetros cuantificables), 3) situaciones o causas de descontrol del P.S., 4) periodicidad de los controles médicos, 5) hábitos de vida y medidas higiénico dietéticas relacionadas con el problema de salud.

Imagen 4

Hoja de Medicamentos I (Paciente Masculino A)

Entrevista Farmacéutica: Medicamentos		Fecha: 06/08/15 Hoja: /	
Medicamento: AZT + 3TC Principio Activo: Zidovudina 300mg + Lamivudina 150 mg P.S. que trata: VIH-SIDA		Percepción de Efectividad: ¿Cómo le va? Refiere que en los últimos meses su carga viral aumentó un poco y disminuy sus defensas (LTCD4), por lo cual le recetaron el Efavirenz	Fecha inicio: 21-12-14 Fecha finalización:
Pauta prescrita: 1-0-1 Pauta usada: 1-0-1	Percepción de Seguridad: ¿Algo extraño? No refiere nada extraño relacionado con el medicamento	Forma de uso y administración: Sabe que tiene que tomarla pastilla en la mañana y noche, pero no sabe si después, antes o con los alimentos.	
Prescriptor: Dra. Lazarte Vásquez CHP 173223		Observaciones:	
Medicamento: EFV Principio Activo: Efavirenz 600mg P.S. que trata: VIH-SIDA		Percepción de Efectividad: ¿Cómo le va? A disminuido un poco su carga viral, se siente mejor, pero no está como esperaba,	Fecha inicio: 17-06-15 Fecha finalización:
Pauta prescrita: 0-0-1 Pauta usada: 1-0-0	Percepción de Seguridad: ¿Algo extraño? No refiere nada extraño relacionado con el medicamento.	Forma de uso y administración: No se acuerda las instrucciones de uso. Cree que como es una toma puede tomar a cualquier hora.	
Prescriptor: Dra. Lazarte Vásquez CHP 173223		Observaciones:	
Medicamento: Sulfato Fe Principio Activo: Sulfato Fe P.S. que trata: Anemia		Percepción de Efectividad: ¿Cómo le va? Está a espera de sus próximos análisis de Hg, y se está alimentando mejor, ya que por el trabajo habían días que sólo comía una vez.	Fecha inicio: 01-07-15 Fecha finalización:
Pauta prescrita: 1-0-1 Pauta usada: 1-0-1	Percepción de Seguridad: ¿Algo extraño? No refiere nada extraño relacionado al medicamento.	Forma de uso y administración: En la mañana y en la noche	
Prescriptor:		Observaciones:	

PRM de Seguridad
No Cuantitativo

PRM de Efectividad.
No Cuantitativo

Imagen 5

Hoja de Medicamentos II (Paciente Masculino A)

Entrevista Farmacéutica: Medicamentos		Fecha: 06/08/15 Hoja: /					
Medicamento: _____ Principio Activo: Dimenhidrinato P.S. que trata: Mareos		Percepción de Efectividad: ¿Cómo te va? Sigue con los mareos	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Fecha inicio</td> <td>01-07-15</td> </tr> <tr> <td>Fecha finalización</td> <td></td> </tr> </table> Forma de uso y administración En la mañana y noche	Fecha inicio	01-07-15	Fecha finalización	
Fecha inicio	01-07-15						
Fecha finalización							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Pauta prescrita</td> <td>1-0-1</td> </tr> <tr> <td>Pauta usada</td> <td>1-0-1</td> </tr> </table>	Pauta prescrita	1-0-1	Pauta usada	1-0-1	Percepción de Seguridad: ¿Algo extraño? No refiere nada extraño relacionado con el medicamento	Observaciones Estuvo con mareos desde mediados de junio	
Pauta prescrita	1-0-1						
Pauta usada	1-0-1						
Prescriptor: _____							
Medicamento: _____ Principio Activo: _____ P.S. que trata: _____		Percepción de Efectividad: ¿Cómo te va? _____	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Fecha inicio</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fecha finalización</td> <td></td> </tr> </table> Forma de uso y administración _____	Fecha inicio		Fecha finalización	
Fecha inicio							
Fecha finalización							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Pauta prescrita</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pauta usada</td> <td></td> </tr> </table>	Pauta prescrita		Pauta usada		Percepción de Seguridad: ¿Algo extraño? _____	Observaciones _____	
Pauta prescrita							
Pauta usada							
Prescriptor: _____							
Medicamento: _____ Principio Activo: _____ P.S. que trata: _____		Percepción de Efectividad: ¿Cómo te va? _____	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Fecha inicio</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fecha finalización</td> <td></td> </tr> </table> Forma de uso y administración _____	Fecha inicio		Fecha finalización	
Fecha inicio							
Fecha finalización							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Pauta prescrita</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pauta usada</td> <td></td> </tr> </table>	Pauta prescrita		Pauta usada		Percepción de Seguridad: ¿Algo extraño? _____	Observaciones _____	
Pauta prescrita							
Pauta usada							
Prescriptor: _____							

PRM de
Efectividad.
Cuantitativo

Imagen 6

Recordatorio de Medicamentos (Paciente Masculino A)

MIS MEDICAMENTOS			
Medicamentos	DESAYUNO 7:00 am	ALMUERZO 3:00 pm	CENA 7:00 pm
Zidovudina + Lamivudina	× No con grasas 1 hora antes 2 horas después de los alimentos		×
Efavirenz			× Con el estómago vacio, ante de dormir
Sulfato Ferroso	×		×
Dimenhidrinato	×		×

A cada paciente se le llenaba un formato de Recordatorio de Medicamentos, con letras grandes y con algunas indicaciones importantes. Esta hoja se puede pegar en algún lugar visible de la habitación

Hoja de Parámetros Clínicos (Paciente Masculino A)

Parámetros del paciente

Hoja: /

Medidas antropométricas

Fecha	Talla	Peso	IMC	Per. Abdom	Ind. cint/Cad
06/08/15	1.68 cm	52 Kg	18.52	76 cm	0.95
09/10/15	1.68 cm	54 kg	19.13	80 cm	0.96
08/12/15	1.68 cm	54 kg	19.13	80 cm	0.96

Glucemia Capilar

Fecha	AD	DD	AA	DA	AC	DC

Datos de laboratorio

Fecha	Hb g/dl	Glu-Bas	carga Viral	CD4		
21/12/14	13,7		70,543	54		
17/06/15	13,8		25,543	188		
01/07/15	11,2		3,012	338		
06/08/15	12,5		12,221	187		
09/10/15	13,6		40	340		
08/12/15	13,9		ND	486		

Tensión Arterial

Fecha	Hora	PAS	PAD	Fr. Car
06/08/15	10:35	125	80	
09/10/15	9:10	120	80	
08/12/15	8:30	120	80	

VALORES NORMALES:

IMC: 18.50-24.55

Ind.Cint/Cad :< 0.95

Hg(g/dL):13.3-16.2

Cargar Viral:< 200 copias de ARN Virus x ml

CD4:500-1600 células x mm³ de sangre

2.1.3 ESTADO DE SITUACIÓN³⁷

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

En el siguiente **Esquema 3** se muestra la información que debe contener cada una de las celdas que componen el estado de situación.



Esquema 3

Desarrollo del Estado de Situación

EL ESTADO DE SITUACIÓN PASO A PASO

Paciente: Nombre o número identificativo del paciente (Según Método Dáder)

Paciente: país-CP Provincia/N° Farmacia/N° Farmacéutico/N° paciente

Sexo: Edad: IMC: Alergias: Fecha:

Desde: Fecha de diagnóstico o de aparición del problema de salud.

Se refiere al grado de preocupación que siente el paciente por el problema de salud. Clasificado como Poco (P), Regular (R) o Bastante (B)

Índice de Masa Corporal: Peso (Kg)/Altura² (m)

Alergias conocidas a algún medicamento

Características del paciente que pueden influir en la evaluación del Estado de Situación, también llamado "foto del paciente"

Problema de Salud				Medicamentos			Evaluación			I.F		
Inicio	Problema de Salud	Controlado	Preocupa	Desde	Medicamento (principio activo)	Pauta		N	E	S	Clasif. RNM	Fecha Inicio
						Prescrita	Usada					

Problemas de Salud Referidos por el paciente (uno en cada fila de la tabla)

-Si aparece con asterisco (*) se referirá a que existe un diagnóstico médico documentado.

-Si aparece entrecorillado (") se referirá a un problema de salud expresado con las palabras del paciente.

Referido a si el problema de salud está o no controlado en el paciente.

Fecha de Inicio de toma de ese principio activo a esa dosis y pauta.

Principio activo y cantidad de éste en la forma farmacéutica. Se coloca en la línea del PS de salud que trata

Parámetros cuantificables a una fecha determinada: datos analíticos (Glucemias, colesterol...), valores de presión arterial, frecuencia cardíaca, etc....

Pauta prescrita o Indicada: Ej.: 1-0-1

Día/Mes/Año al que corresponde el Estado de Situación.

Resultado de la Evaluación. Clasificación de los Resultados Negativos asociados a la Medicación.

Fecha de Inicio de las Intervenciones farmacéuticas: Destinadas a resolver o prevenir los Resultados Negativos asociados a la Medicación.

N: Necesidad. Evaluación de la necesidad del medicamento o estrategia terapéutica.

E: Efectividad. Evaluación de la efectividad del medicamento o estrategia terapéutica.

S: Seguridad. Evaluación de la seguridad de cada medicamento.

OBSERVACIONES Campo reservado para resumir aspectos De la historia farmacoterapéutica relevantes para la evaluación del Estado de Situación del paciente

FECHA	PARÁMETROS

Fuente: Ocaña-Arenas A, González-García L, García-Jiménez E, García Copas JP, López-Domínguez E. Granada; CAF STADA: 2005.

Imagen 8

Hoja de Estado de Situación (Paciente Masculino A).

Estado de Situación

Paciente: código Dáder: 5154 RBJL2 30 61964

Género: M Edad: 52 IMC: 18.42 Alergias: -

Fecha: 06/09/15 Hoja: /

PROGRAMA DADER

Problemas de Salud				Medicamentos			Evaluación			I.F.		
Inicio	Problema de salud	Controlado	Preocupa	Desde	Medicamento (principio activo)	Pauta		N	E	S	Clasif. RNM	Fecha inicio
						Prescrita	Usada					
21/12/14	VIH	S	R	21/12/14	Zidovudina + lamivudina	1-0-1	1-0-1	S	S	N	PRM5	
21/12/14	VIH	S	R	17/06/15	Efavirenz	0-0-1	1-0-0	S	N	S	PRM3	
01/05/15	Micosis	N	B								PRM1	
01/06/15	Mareos	S	R	01/07/15	Dimenhidrinato	1-0-1	1-0-1	S	N	S	PRM4	
01/07/15	anemia	S	P	01/07/15	Sulfato Ferroso	1-0-1	1-0-1	S	S	S	—	

* Diagnóstico Médico Documentado Preocupa: Poco (P); Regular (R); Bastante (B) Evaluación: Necesidad (N); Efectividad (E); Seguridad (S)

OBSERVACIONES URGENTE: Necesita tratamiento para la Micosis

- Próxima cita el 09/10/15
- Probablemente el mareo es RAM de la Zidovudina
- Necesita una nueva pauta 1-0-1
- los Niveles de Hg están mejorando
- Se le explica que el Efavirenz se toma en las noches, con el estómago vacío.

FECHA	PARAMETROS		
	CV	CD4	Hg g/dL
21/12/14	70,543	54	13,7
17/06/15	25543	188	13,8
01/07/15	3012	398	11,2
06/08/15	12221	187	12,5

2.1.4 FASE DE ESTUDIO³⁷

Para facilitar el adecuado cumplimiento de esta fase del seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con VIH/SIDA se enuncian a continuación una serie de conceptos, como son los aspectos relacionados con la necesidad, la efectividad y la seguridad de los tratamientos antirretrovirales, para la identificación de los Problemas Relacionados a la medicación y sus causas prevenibles.

La fase de estudio es la etapa que permite obtener información objetiva sobre los problemas de salud y la medicación del paciente. Se trata de encontrar la mejor evidencia científica disponible a partir de una búsqueda de la información, que se realizará con el mayor rigor posible, y centrada en la situación clínica del paciente.

La fase de estudio ha de aportar la información necesaria que permita:

- **Evaluar críticamente la necesidad, la efectividad y la seguridad** de la medicación que utiliza el paciente a una fecha determinada.
- **Diseñar un plan de actuación con el paciente** y el equipo de salud, que permita mejorar y/o preservar los resultados de la farmacoterapia de forma prolongada en el tiempo.
- **Promover la toma de decisiones clínicas** basada en la evidencia científica durante todo el proceso de SFT.

La información fácilmente accesible y con evidencia actualizada, es un estándar de calidad en la atención sanitaria (**Tabla 9**)

Tabla 9

Aporte de información Necesaria.

¿Sobre qué se necesita información?	¿Para qué se necesita información?	
Problemas de salud. Actuaciones con el equipo de salud.	Para evaluar la farmacoterapia	Para actuar (toma de decisiones adecuadas, intervenciones farmacéuticas basadas en la evidencia científica, periodicidad en la monitorización de efectos de los medicamentos)
Tratamientos: farmacológicos Y no farmacológicos.		

Fuente: Método Dáder guía de seguimiento Farmacoterapeutico. Tercera Edición 2007.

➤ **Fase de estudio de Problemas de Salud³⁷ (PS):**

De cada Problema de Salud se tendrá en cuenta los siguientes puntos:

1. Definición y concepto del problema de salud:
2. Causas del problema de salud.
3. Control del problema de salud.
4. Tratamiento del problema de salud.
5. Educación para la salud.

Los libros de patología clínica fisiopatología y medicina clínica aportan conocimientos básicos sobre los problemas de salud. Algunas enfermedades poco comunes han de buscarse en bibliografía especializada.

➤ **Fase de estudio de los medicamentos²⁹**

De cada medicamento que utilice el paciente, se tendrán en cuenta las siguientes cuestiones:

1. Indicación del medicamento
2. Acción farmacológica y mecanismo de acción
3. Objetivo terapéutico del medicamento
4. Dosis, dosificación y pauta del medicamento
5. Normas de correcto uso y administración
6. Efectos adversos
7. Aspectos que pueden comprometer la efectividad y seguridad de los medicamentos
8. Educación para la salud sobre el medicamento

Tabla 10

Fuentes para encontrar la información básica de medicamentos:

Indicación	Ficha técnica, Catálogo de especialidades Vademécums
Acción farmacológica	Libros de farmacología básica Mecanismo de acción Libros de farmacoterapia
Mecanismo de acción	
Objetivo terapéutico del medicamento	Guías de Práctica Clínica Libros de farmacoterapia Manuales de Terapéutica Vademécums
Rango de utilización del Medicamento (margen terapéutico)	Ficha técnica, Catálogo de especialidades (margen terapéutico)
Dosis, dosificación y pauta del Medicamento	Libros de Farmacoterapia Vademécums Fuentes específicas*
Normas de correcto uso y administración	Catálogo de especialidades, prospectos Libros de farmacoterapia Vademécums Fuentes específicas*
Efectos indeseados	Ficha técnica, Catálogo de especialidades Libros de farmacología básica Libros de farmacoterapia Vademécums Fuentes específicas*
Aspectos que pueden comprometer la efectividad y seguridad de los medicamentos	Ficha técnica, Catálogo de especialidades Libros de farmacología básica Libros de farmacoterapia Guías de Práctica Clínica Fuentes específicas*
Efecto de los problemas de salud y otras situaciones del paciente sobre el medicamento	Libros de farmacoterapia Libros de medicina clínica Guías de Práctica Clínica Fuentes específicas*
* Fuentes específicas: libros, bases de datos, recursos web o aplicaciones informáticas diseñadas para algún aspecto concreto de la farmacoterapia.	
IMPORTANTE: En la fase de estudio de medicamentos nuevos o de pertinencia terapéutica, efectividad o seguridad cuestionada debe recurrirse a fuentes más especializadas.	

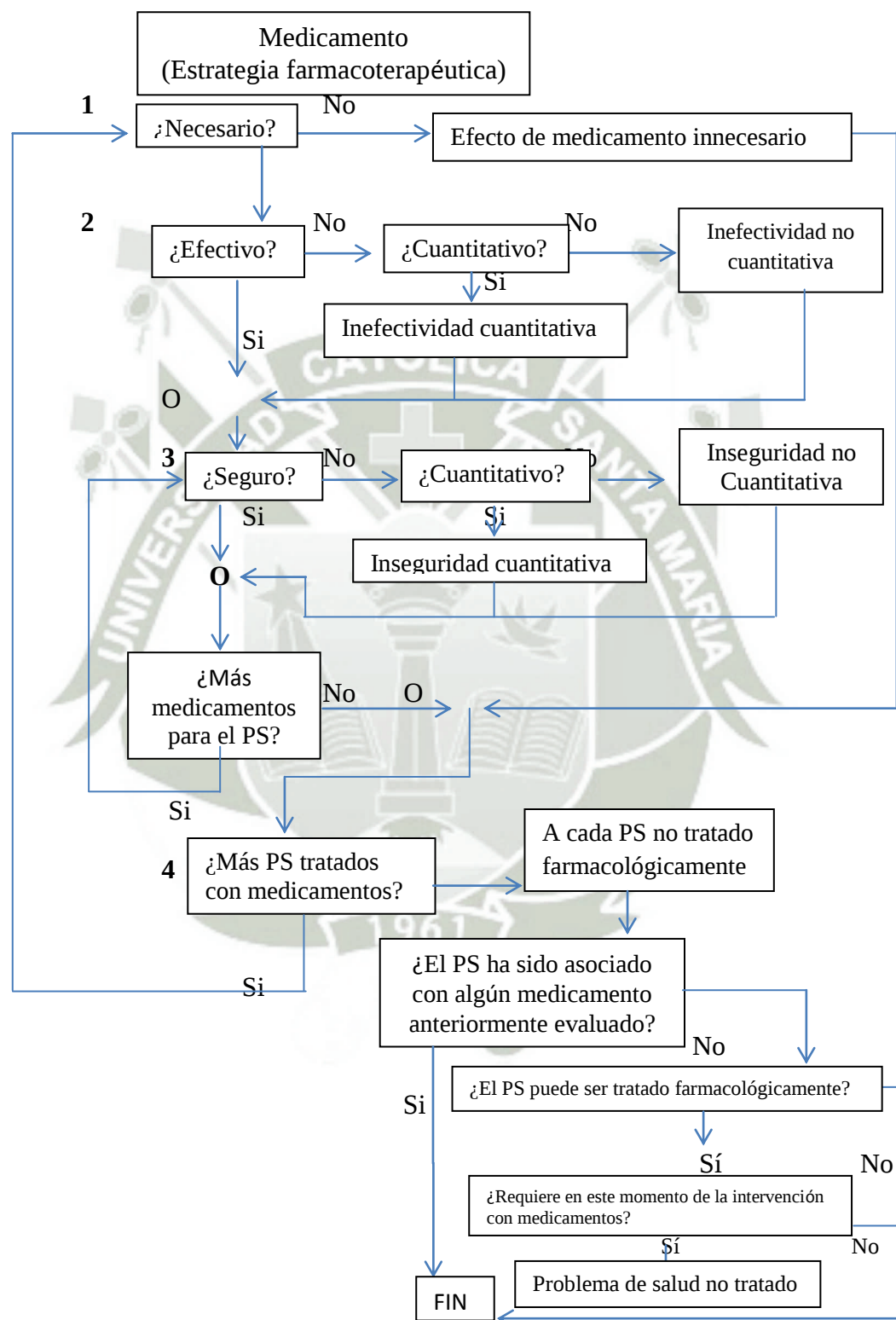
Fuente: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada 2007

2.1.5 FASE DE EVALUACIÓN³⁶

El objetivo de la fase de evaluación es identificar los problemas relacionados a la medicación que presenta el paciente (tanto aquellos manifestados como las sospechas de PRM).

Esquema 4

El proceso de identificación de los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) se esquematiza y se detalla a continuación:



Fuente: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada 2007

Imagen 9

Hoja de Tabla de PRM (Paciente Masculino A)

RNM	Medio. implicado	Clasificación RNM	Causa (PRM)	Observaciones (juicio del farmacéutico)
Mareos	Zidovudina	PRM5 Seguridad No cuantitativa	probable	Dentro de los efectos adversos de la Zidovudina están como los mas frecuentes los mareos
Aumento de la carga viral	Efavirenz	PRM3 Efectividad No cuantitativa	-No sabía como tomarlo ni a que hora se olvidaba	El Efavirenz se toma en las noches, una sola toma, con el estomago vacío, antes de dormir
Micosis		PRM1 Necesidad	Defensas bajas, y le dió miedo reportar sus síntomas	El paciente no toma el medicamento que necesita, Es urgente tto,
Mareos persistentes	Dimenhidinato	PRM4 Efectividad Cuantitativa	puede ser RAMs Zidovudina	Se podria sugerir modificar la pauta a c/8h en vez de c/12h. o interconsulta a Neurología o Otorrinolaringología.

2.1.6 FASE DE INTERVENCIÓN: PLAN DE ACTUACIÓN⁵⁴

El objetivo de la fase de intervención es diseñar y poner en marcha el plan de actuación con el paciente. El plan de actuación es un programa de trabajo continuado en el tiempo, diseñado en conjunto con el paciente, en el que quedarán fijadas las diferentes intervenciones farmacéuticas que van a emprenderse para mejorar o preservar el estado de salud del paciente.

Una intervención farmacéutica es cualquier “acción (actividad), que surge de una toma de decisión previa, y que trata de modificar alguna característica del tratamiento, del paciente que lo usa o de las condiciones presentes que lo envuelven”. Su finalidad será: *1) resolver o prevenir los RNM, 2) preservar o mejorar los resultados positivos alcanzados o, simplemente, 3) asesorar o instruir al paciente para conseguir un mejor cuidado y seguimiento de sus problemas de salud y un mejor uso de sus medicamentos.*

➤ Pasos para diseñar el plan de actuación

El diseño del plan de actuación consta de los siguientes pasos:

1. Definir objetivos
2. Priorizar los objetivos
3. Determinar las intervenciones farmacéuticas
4. Planificar las intervenciones farmacéuticas

Sabater y Col⁵⁴ establecen 9 tipos de intervenciones que un farmacéutico en ejercicio con pacientes reales, puede realizar para tratar de resolver o prevenir los PRM:

Tabla 11

Tipos de Sugerencias Farmacéuticas (Sabater y Col⁵⁴)

Intervención	Sugerencia
Sobre la cantidad de medicamento	Modificar la dosis
	Modificar la dosificación
	Modificar la pauta de administración
Sobre la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento
	Retirar un medicamento
	Sustituir un medicamento
Sobre la educación del paciente	Educar en el uso del medicamento (disminuir el incumplimiento involuntario)
	Modificar aptitudes respecto al tratamiento (disminuir el incumplimiento involuntario)
	Educar en medidas no farmacológicas

Fuente: Sabater, Tipos de Intervención Farmacéutica en seguimiento Farmacoterapéutico 2005

Imagen 10

Hoja de Plan de Actuación (Paciente Masculino A)

Plan de actuación Fecha: 06/09/15 Hoja: /

Programa DÁDER

Nº	Objetivos (Descripción)	Fecha (planteamiento)	Prioridad	Conseguido	Fecha
1	Tratamiento para los hongos en los pies		Alta	☒	09/10/15
2	Modificar la dosis del dimenhidrinato		Media	☒	09/10/15
3	Toma adecuada de la pauta del Efavirenz		Alta	☒	06/08/15
4	Disminuir la CV y aumentar linfocitos CD4			☒	08/12/15
				☐	
				☐	
				☐	
				☐	
				☐	

PRIORIDAD ALTA

Intervenciones Farmacéuticas		
Descripción y planificación	Objetivo relacionado (Nº)	Fecha: inicio, control, resultado
Se le ofrecerá información sobre los medicamentos que está tomando en su próxima cita 09/10/15	3, 4	08/12/15
Se promoverá la adhesión al tratamiento con los antirretrovirales especialmente el Efavirenz, se asociará la toma del medicamento con la hora de dormir, y con las noticias que siempre ve en la TV, en la noche.	3, 4	08/12/15

Plan de actuación. Fuente: Programa Dáder®. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. CTS-131 Universidad de Granada.

Imagen 11

Hoja de Intervención I (Paciente Masculino A)

Hoja de intervención		Resultados Negativos asociados a la Medicación		programa DADER													
Identificación Fecha: <u>04/10/15</u> RNM: <u>Micosis</u>																	
Clasificación RNM (Marcar uno) ☒ Problema de Salud no tratado ☐ Efecto de medicamento innecesario ☐ Inefectividad no cuantitativa ☐ Inefectividad cuantitativa ☐ Inexperiencia no cuantitativa ☐ Inexperiencia cuantitativa		Situación del PS (Marcar uno) ☒ Problema manifestado ☐ Riesgo de aparición Medición inicial:															
Medicamento (s) implicado (s) <table border="1"> <thead> <tr> <th>Código</th> <th>Nombre, Potencia, Forma farmacéutica</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>						Código	Nombre, Potencia, Forma farmacéutica										
Código	Nombre, Potencia, Forma farmacéutica																
Causa: identificación del PRM (seleccionar cuantas considere oportunas) ☐ Administración errónea del medicamento ☐ Características personales ☐ Conservación inadecuada ☐ Contraindicación ☐ Dosis, pauta y/o duración no adecuada ☐ Disponibilidad ☐ Errores en la dispensación ☐ Errores en la prescripción ☐ Incumplimiento ☐ Interacciones ☐ Otros problemas de salud que afectan al tratamiento ☐ Probabilidad de efectos adversos ☐ Problema de salud inatencionalmente tratado ☒ Otros: Defensas bajas																	
Acción Fecha: Objetivo:																	
Que se pretende hacer para resolver el problema <table border="1"> <thead> <tr> <th>Intervención</th> <th>Medición</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Intervención sobre la cantidad de los medicamentos</td> <td> ☐ Modificar la dosis ☐ Modificar la dosificación ☐ Modificar la pauta (redistribución de la cantidad) </td> </tr> <tr> <td>Intervención sobre la estrategia farmacológica</td> <td> ☒ Añadir un medicamento ☐ Retirar un medicamento ☐ Sustituir un medicamento </td> </tr> <tr> <td>Intervención sobre la educación del paciente</td> <td> ☐ Forma de uso y administración del medicamento ☐ Aumentar la adhesión al tratamiento (educación del paciente) ☐ Educar en medidas no farmacológicas ☐ No está clara </td> </tr> </tbody> </table>						Intervención	Medición	Intervención sobre la cantidad de los medicamentos	☐ Modificar la dosis ☐ Modificar la dosificación ☐ Modificar la pauta (redistribución de la cantidad)	Intervención sobre la estrategia farmacológica	☒ Añadir un medicamento ☐ Retirar un medicamento ☐ Sustituir un medicamento	Intervención sobre la educación del paciente	☐ Forma de uso y administración del medicamento ☐ Aumentar la adhesión al tratamiento (educación del paciente) ☐ Educar en medidas no farmacológicas ☐ No está clara				
Intervención	Medición																
Intervención sobre la cantidad de los medicamentos	☐ Modificar la dosis ☐ Modificar la dosificación ☐ Modificar la pauta (redistribución de la cantidad)																
Intervención sobre la estrategia farmacológica	☒ Añadir un medicamento ☐ Retirar un medicamento ☐ Sustituir un medicamento																
Intervención sobre la educación del paciente	☐ Forma de uso y administración del medicamento ☐ Aumentar la adhesión al tratamiento (educación del paciente) ☐ Educar en medidas no farmacológicas ☐ No está clara																
Vía de comunicación <table border="1"> <tbody> <tr> <td>☒ Verbal con el paciente</td> <td>☐ Escrita con el paciente</td> </tr> <tr> <td>☐ Verbal paciente-médico</td> <td>☒ Escrita paciente-médico</td> </tr> </tbody> </table>						☒ Verbal con el paciente	☐ Escrita con el paciente	☐ Verbal paciente-médico	☒ Escrita paciente-médico								
☒ Verbal con el paciente	☐ Escrita con el paciente																
☐ Verbal paciente-médico	☒ Escrita paciente-médico																
Resultado <table border="1"> <tbody> <tr> <td>¿Qué ocurrió con la intervención?</td> <td>Fecha: / / </td> </tr> <tr> <td colspan="2"><u>Procede y le dan tratamiento</u></td> </tr> <tr> <td>¿Qué ocurrió con el problema de salud?</td> <td>Fecha: / / </td> </tr> <tr> <td colspan="2"><u>En mejora</u></td> </tr> </tbody> </table>						¿Qué ocurrió con la intervención?	Fecha: / /	<u>Procede y le dan tratamiento</u>		¿Qué ocurrió con el problema de salud?	Fecha: / /	<u>En mejora</u>					
¿Qué ocurrió con la intervención?	Fecha: / /																
<u>Procede y le dan tratamiento</u>																	
¿Qué ocurrió con el problema de salud?	Fecha: / /																
<u>En mejora</u>																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Resultado</th> <th>RNM resuelto</th> <th>RNM no resuelto</th> <th>Medición final:</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Intervención Aceptada</td> <td>☒</td> <td> </td> <td><u>Fluconazol 1 tb x semana</u></td> </tr> <tr> <td>Intervención no aceptada</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>						Resultado	RNM resuelto	RNM no resuelto	Medición final:	Intervención Aceptada	☒		<u>Fluconazol 1 tb x semana</u>	Intervención no aceptada			
Resultado	RNM resuelto	RNM no resuelto	Medición final:														
Intervención Aceptada	☒		<u>Fluconazol 1 tb x semana</u>														
Intervención no aceptada																	

Imagen 12

Hoja de Intervención II (Paciente Masculino A)



PROGRAMA
DADER

Hoja de intervención

Resultados Negativos asociados a la Medicación

Identificación		Acción																									
Fecha: 09/10/15 RNM: Mareos		Fecha: _____ Objetivo: _____																									
Clasificación RNM (Marcar uno) ☐ Problema de Salud no tratado ☐ Efecto de medicamento innecesario ☐ Inefectividad no cuantitativa ☒ Inefectividad cuantitativa ☐ Inexpiedad no cuantitativa ☐ Inexpiedad cuantitativa		Situación del PS (Marcar uno) ☒ Problema manifestado ☐ Riesgo de aparición Medición inicial: Dimenhidrinato c/12h																									
Medicamento (s) implicado (s) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Código</th> <th>Nombre, Potencia, Forma farmacéutica</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>Dimenhidrinato 50mg Tb q/12h</td> </tr> </tbody> </table>				Código	Nombre, Potencia, Forma farmacéutica		Dimenhidrinato 50mg Tb q/12h																				
Código	Nombre, Potencia, Forma farmacéutica																										
	Dimenhidrinato 50mg Tb q/12h																										
Causa: identificación del PRM (seleccionar cuantas considere oportunas) ☐ Administración errónea del medicamento ☐ Características personales ☐ Conservación inadecuada ☐ Contraindicación ☐ Dosis, pauta y/o duración no adecuada ☐ Duplicidad ☐ Errores en la dispensación ☐ Errores en la prescripción ☐ Incumplimiento ☐ Interacciones ☒ Otros problemas de salud que afectan al tratamiento ☐ Probabilidad de efectos adversos ☐ Problema de salud insuficientemente tratado ☐ Otros Descripción:																											
Que se pretende hacer para resolver el problema <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Intervención</th> <th>Medición</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Intervención sobre la cantidad de los medicamentos</td> <td> ☐ Modificar la dosis ☐ Modificar la dosificación ☒ Modificar la pauta (restricción de la cantidad) </td> </tr> <tr> <td>Intervención sobre la estrategia farmacológica</td> <td> ☐ Añadir un medicamento ☒ Retirar un medicamento ☐ Sustituir un medicamento </td> </tr> <tr> <td>Intervención sobre la educación del paciente</td> <td> ☐ Forma de uso y administración del medicamento ☐ Aumentar la adhesión al tratamiento (partir del paciente) ☐ Educar en medidas no farmacológicas ☐ No está clara </td> </tr> </tbody> </table>				Intervención	Medición	Intervención sobre la cantidad de los medicamentos	☐ Modificar la dosis ☐ Modificar la dosificación ☒ Modificar la pauta (restricción de la cantidad)	Intervención sobre la estrategia farmacológica	☐ Añadir un medicamento ☒ Retirar un medicamento ☐ Sustituir un medicamento	Intervención sobre la educación del paciente	☐ Forma de uso y administración del medicamento ☐ Aumentar la adhesión al tratamiento (partir del paciente) ☐ Educar en medidas no farmacológicas ☐ No está clara																
Intervención	Medición																										
Intervención sobre la cantidad de los medicamentos	☐ Modificar la dosis ☐ Modificar la dosificación ☒ Modificar la pauta (restricción de la cantidad)																										
Intervención sobre la estrategia farmacológica	☐ Añadir un medicamento ☒ Retirar un medicamento ☐ Sustituir un medicamento																										
Intervención sobre la educación del paciente	☐ Forma de uso y administración del medicamento ☐ Aumentar la adhesión al tratamiento (partir del paciente) ☐ Educar en medidas no farmacológicas ☐ No está clara																										
Via de comunicación ☒ Verbal con el paciente ☐ Verbal paciente-médico ☒ Escrita con el paciente ☐ Escrita paciente-médico																											
Resultado <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td colspan="2">¿Qué ocurrió con la intervención?</td> <td>Fecha: ____/____/____</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Aceptada cambia pauta de dimenhidrinato No toma Zidovudina</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">¿Qué ocurrió con el problema de salud?</td> <td>Fecha: ____/____/____</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Mejoró</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Resultado</td> <td>RNM resuelto</td> <td>RNM no resuelto</td> <td>Medición final:</td> </tr> <tr> <td>Intervención Aceptada</td> <td>☒</td> <td>☐</td> <td>Dimenhidrinato c/8h</td> </tr> <tr> <td>Intervención no aceptada</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>				¿Qué ocurrió con la intervención?		Fecha: ____/____/____	Aceptada cambia pauta de dimenhidrinato No toma Zidovudina			¿Qué ocurrió con el problema de salud?		Fecha: ____/____/____	Mejoró			Resultado	RNM resuelto	RNM no resuelto	Medición final:	Intervención Aceptada	☒	☐	Dimenhidrinato c/8h	Intervención no aceptada	☐	☐	
¿Qué ocurrió con la intervención?		Fecha: ____/____/____																									
Aceptada cambia pauta de dimenhidrinato No toma Zidovudina																											
¿Qué ocurrió con el problema de salud?		Fecha: ____/____/____																									
Mejoró																											
Resultado	RNM resuelto	RNM no resuelto	Medición final:																								
Intervención Aceptada	☒	☐	Dimenhidrinato c/8h																								
Intervención no aceptada	☐	☐																									

Imagen 13

Hoja de Intervención III (Paciente Masculino A)

Hoja de intervención		Resultados Negativos asociados a la Medicación																															
Identificación Fecha: 09/10/15 RNM: carga viral Bajada		Acción Fecha: Objetivo:																															
Clasificación RNM (Marcar uno) ☐ Problema de Salud no tratado ☐ Efecto de medicamento innecesario ☒ Inefectividad no cuantitativa ☐ Inefectividad cuantitativa ☐ Inespecificidad no cuantitativa ☐ Inespecificidad cuantitativa		Situación del PS (Marcar uno) ☐ Problema manifestado ☐ Riesgo de aparición Medición inicial: EFavirenz 0-0-1																															
Medicamento (s) implicado (s) Código: Nombre, Potencia, Forma farmacéutica EFavirenz Tb.C/24h		Que se pretende hacer para resolver el problema <table border="1"> <tr> <td>Intervenir sobre la cantidad de los medicamentos</td> <td>Modificar la dosis</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Modificar la dosificación</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Modificar la pauta (redistribución de la cantidad)</td> <td>☒</td> </tr> <tr> <td>Intervenir sobre la estrategia farmacológica</td> <td>Añadir un medicamento</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Eliminar un medicamento</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Sustituir un medicamento</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Intervenir sobre la educación del paciente</td> <td>Forma de uso y administración del medicamento</td> <td>☒</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Aumentar la adherencia al tratamiento (gestión del paciente)</td> <td>☒</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Educar en medidas no farmacológicas</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>No está clara</td> <td></td> </tr> </table>		Intervenir sobre la cantidad de los medicamentos	Modificar la dosis			Modificar la dosificación			Modificar la pauta (redistribución de la cantidad)	☒	Intervenir sobre la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento			Eliminar un medicamento			Sustituir un medicamento		Intervenir sobre la educación del paciente	Forma de uso y administración del medicamento	☒		Aumentar la adherencia al tratamiento (gestión del paciente)	☒		Educar en medidas no farmacológicas			No está clara	
Intervenir sobre la cantidad de los medicamentos	Modificar la dosis																																
	Modificar la dosificación																																
	Modificar la pauta (redistribución de la cantidad)	☒																															
Intervenir sobre la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento																																
	Eliminar un medicamento																																
	Sustituir un medicamento																																
Intervenir sobre la educación del paciente	Forma de uso y administración del medicamento	☒																															
	Aumentar la adherencia al tratamiento (gestión del paciente)	☒																															
	Educar en medidas no farmacológicas																																
	No está clara																																
Causa: identificación del PRM (seleccionar cuantas considere oportunas) ☐ Administración errónea del medicamento ☐ Características personales ☐ Conservación inadecuada ☐ Contraindicación ☒ Dosis, pauta y/o duración no adecuada ☐ Disponibilidad ☐ Errores en la dispensación ☒ Errores en la prescripción ☐ Incumplimiento ☐ Interacciones ☐ Otros problemas de salud que afectan al tratamiento ☐ Probabilidad de efectos adversos ☐ Problema de salud insuficientemente tratado ☐ Otros		Via de comunicación ☒ Verbal con el paciente ☐ Verbal paciente-médico ☐ Escrita con el paciente ☐ Escrita paciente-médico																															
Descripción: No le indico a q hora tomar, solo le dije q24h		Resultado ¿Qué ocurrió con la intervención? Fecha: / / aceptada ¿Qué ocurrió con el problema de salud? Fecha: / / Mejora de la carga viral																															
		<table border="1"> <tr> <td>Resultado</td> <td>RNM resuelto</td> <td>RNM no resuelto</td> <td>Medición final:</td> </tr> <tr> <td>Intervención Aceptada</td> <td>☒</td> <td></td> <td>EFavirenz 0-0-1</td> </tr> <tr> <td>Intervención no aceptada</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		Resultado	RNM resuelto	RNM no resuelto	Medición final:	Intervención Aceptada	☒		EFavirenz 0-0-1	Intervención no aceptada																					
Resultado	RNM resuelto	RNM no resuelto	Medición final:																														
Intervención Aceptada	☒		EFavirenz 0-0-1																														
Intervención no aceptada																																	

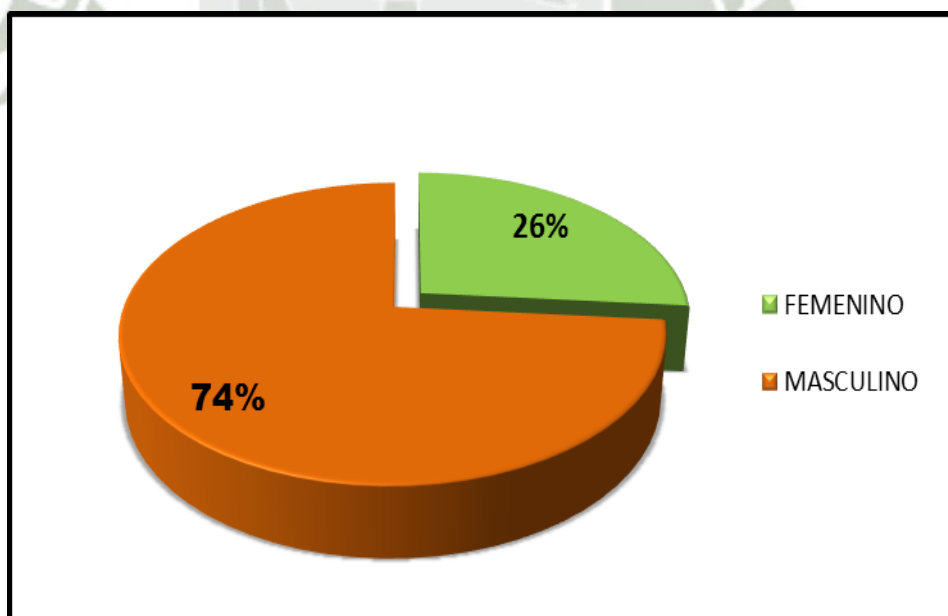
RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, de una población de 419 pacientes con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), se han seleccionado 201 pacientes que obedecen los criterios de inclusión y exclusión, y aceptan la oferta de servicio.

A partir de la metodología establecida se incluyeron en el estudio 201 pacientes con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) de los cuales 148 fueron del sexo masculino y 53 del femenino. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), por cada mujer hay tres hombres infectados con VIH. La relación que se da en los pacientes analizados es de 2.79.

La distribución porcentual se muestra en el **gráfico 1**.

Gráfico 1
Distribución Porcentual por Género



Fuente: Elaboración propia.

Detectar, prevenir y resolver los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) en pacientes con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) utilizando el Método Dáder.

Cabe recordar la clasificación de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) del II Consenso de Granada⁵⁰

Tabla 12

Clasificación de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) del Segundo
Consenso de Granada

Necesidad
PRM 1 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.
PRM 2 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.
Efectividad
PRM 3 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.
PRM 4 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.
Seguridad
PRM 5 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
PRM 6 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Fuente: Comité de Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados a la Medicación.

Entendiéndose que:

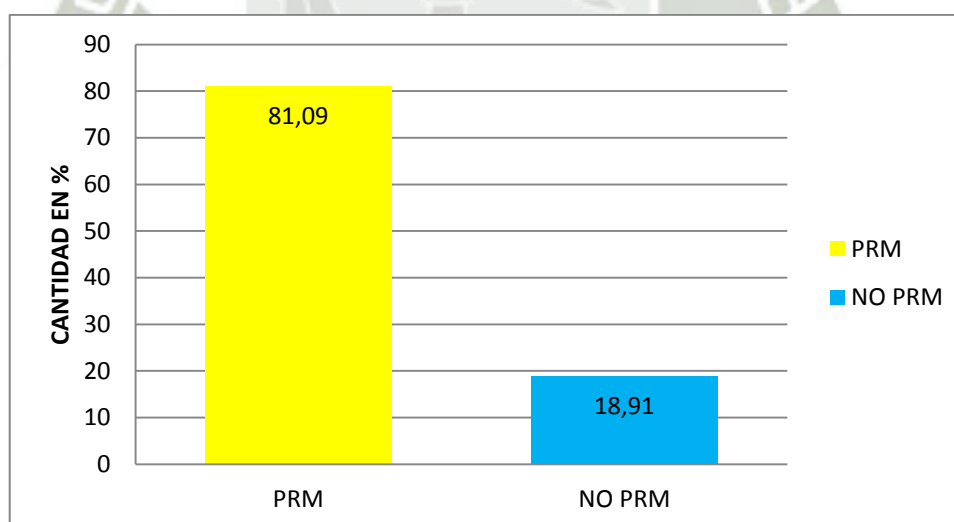
- Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente.

- Un medicamento es inefectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados.
- Un medicamento es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud del paciente.
- Un Problemas Relacionados a la Medicación se considera cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto.

De 201 pacientes atendidos en el Módulo de Atención Farmacéutica, 163 pacientes presenta algún tipo de PRM y 38 pacientes no presenta PRM. Como muestra el **gráfico 2**, esta diferencia se debe a que la mayoría de pacientes al tener una politerapia tanto de antirretrovirales como de medicamentos para tratar sus enfermedades oportunistas, tiende a tener mayor probabilidad de presentar problemas relacionados a la medicación (PRM).

Gráfico 2

Presencia o no de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM)



Fuente: Elaboración propia

También se realizó un análisis porcentual y grafico de los grupos atareos que se muestran en la **tabla 13 y gráfico 3**.

Tabla 13

Edad categorizada vs números de pacientes e incidencia de PRM

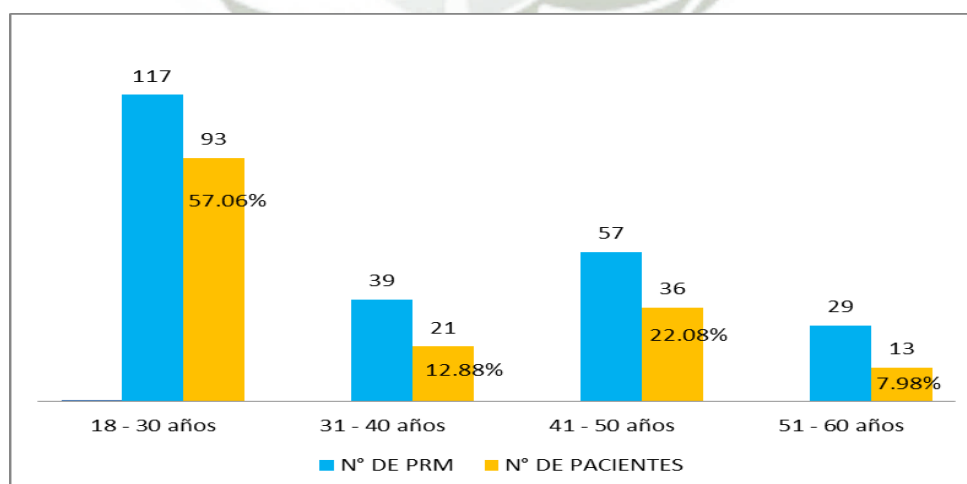
EDAD	PACIENTES		PRM	
	N°	%	N°	%
18 a 30 años	93	57.06	117	48.35
31 a 40 años	21	12.88	39	16.11
41 a 50 años	36	22.08	57	23.56
51 a 60 años	13	7.98	29	11.98
TOTAL	163	100	242	100

Fuente: Elaboración propia

La edad adulta, es una etapa comprendida entre el fin de la pubertad y el comienzo de la senectud según la *Organización Mundial de la Salud (FAO/OMS)* delimita dos intervalos: De los 18 a los 29 años y de los 30 a los 59 años. Según el MINSA más del 50% de los infectados por VIH tiene entre 20 y 34 años. En el presente trabajo el grupo de edad más numeroso resultó ser de 18-30 años con un porcentaje de 57.06% que corresponde a 93 pacientes de los 163 analizados como se muestra en el **gráfico 3**, esto se debe a que los pacientes más jóvenes a pesar de que tienen mayor posibilidad de acceder a información sobre el VIH, no llegan a poner tanta conciencia sobre el tema siendo irresponsables en su actuar sin tomar las precauciones necesarias.

Gráfico 3

Distribución por Grupos Etáreos


Fuente: Elaboración propia

De los 163 pacientes analizados se encontraron un total de 242 PRM; lo que indica promedio de 1.48 PRM por paciente. De modo que la variable dependiente principal de nuestro estudio, que es la presencia o no de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM), se presenta en los pacientes como mínimo uno ó incluso varios en el mismo paciente, como lo muestra la **tabla 14**.

Tabla 14

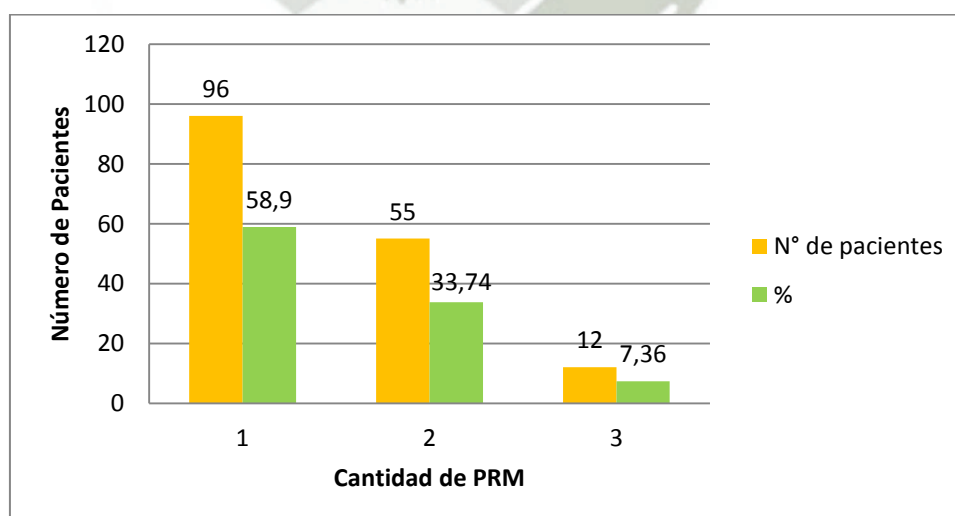
Cantidad de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) presentes en los pacientes

Cantidad de PRM	N° de pacientes	%
1	96	58.90
2	55	33.74
3	12	7.36
	163	100

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico 4

Cantidad de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) vs Número de Pacientes



Fuente: Elaboración Propia

En el estudio se pudieron encontrar un total de 242 Problemas Relacionados a la Medicación los cuales se clasificaron, según la metodología descrita, como se muestra en la **tabla 15**.

Tabla15

Tipos de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM)

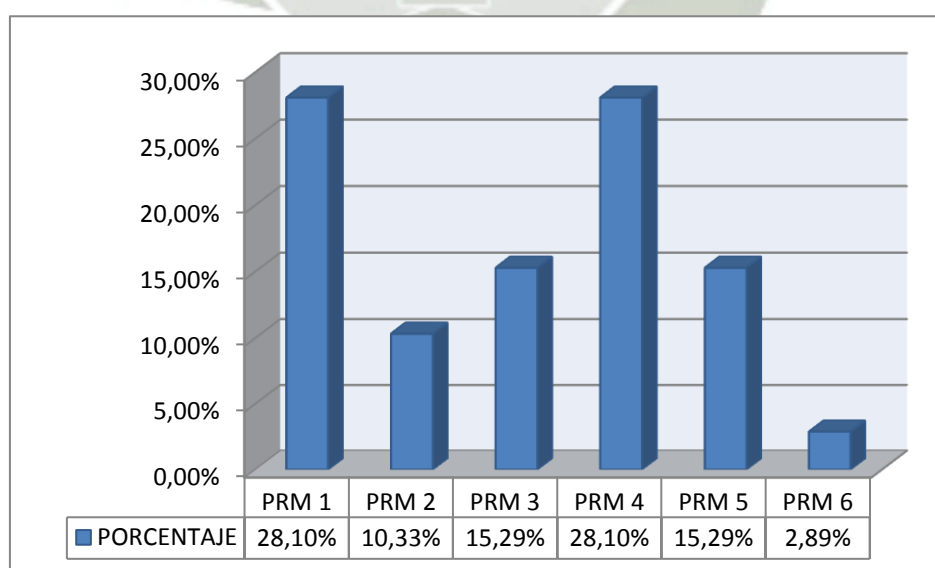
Clasificación de PRM	Tipos de PRM	Nº	%	Total	%
Necesidad	PRM1	68	28.10	93	38.43
	PRM2	25	10.33		
Efectividad	PRM3	37	15.29	105	43.39
	PRM4	68	28.10		
Seguridad	PRM5	37	15.29	44	18.18
	PRM6	7	2.89		
	TOTAL	242	100	242	100

Fuente: Elaboración Propia

Los tipos de PRM representados en porcentaje se muestran en el **gráfico 5**

Gráfico 5

Clasificación de los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM)



Fuente: Elaboración Propia

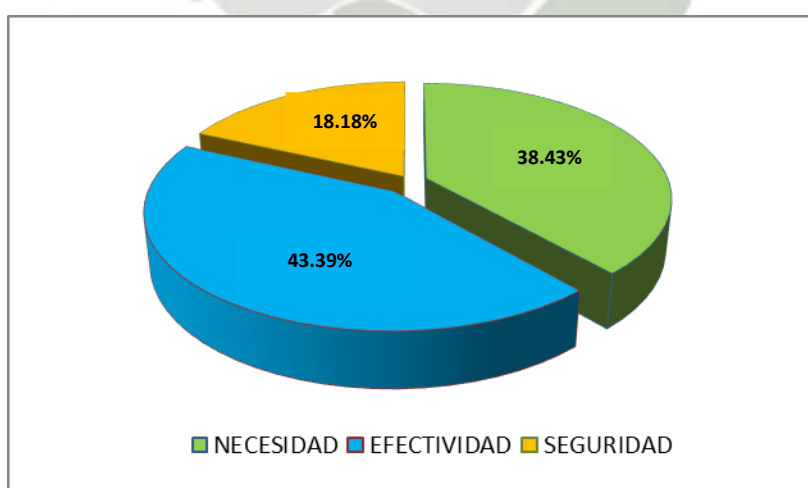
El Problema Relacionado a la Medicación (PRM) mayoritario es de Efectividad, representado por los PRM de tipo 4, seguido por los PRM de Necesidad representado por los PRM de tipo 1. Puesto que la efectividad o la necesidad pueden ser debida a uno o más medicamentos se debe valorar el tratamiento en su conjunto como estrategia terapéutica.

En cambio, los PRM de Seguridad, representado por el PRM tipo 5 se refieren a medicamento y no al tratamiento del Problema de Salud, debido a que los problemas de seguridad generados en estos, son debidos a cada fármaco y por ello se deben de valorar individualmente.

De los 242 PRM detectados, se detallan según su categoría necesidad, efectividad, seguridad, los PRM de Efectividad representa a un 43.39% ya que la mayoría se refiere a que el paciente usa una dosis o pauta inferior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado, también se observa un 38.43% de Necesidad debido a que el paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita. **(Gráfico 6).**

Gráfico 6

Clasificación de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM)



Fuente: Elaboración Propia

Detectar y reportar Reacciones Adversas Medicamentosas (RAMs) y las Interacciones Medicamentosas

A continuación la relación de los medicamentos implicados en los problemas de salud y las RAMs, detectadas en los pacientes con VIH y el SIDA, donde el dolor de cabeza se encuentra frecuentemente como RAM de la Zidovudina: **(Tabla 16)**

Tabla 16

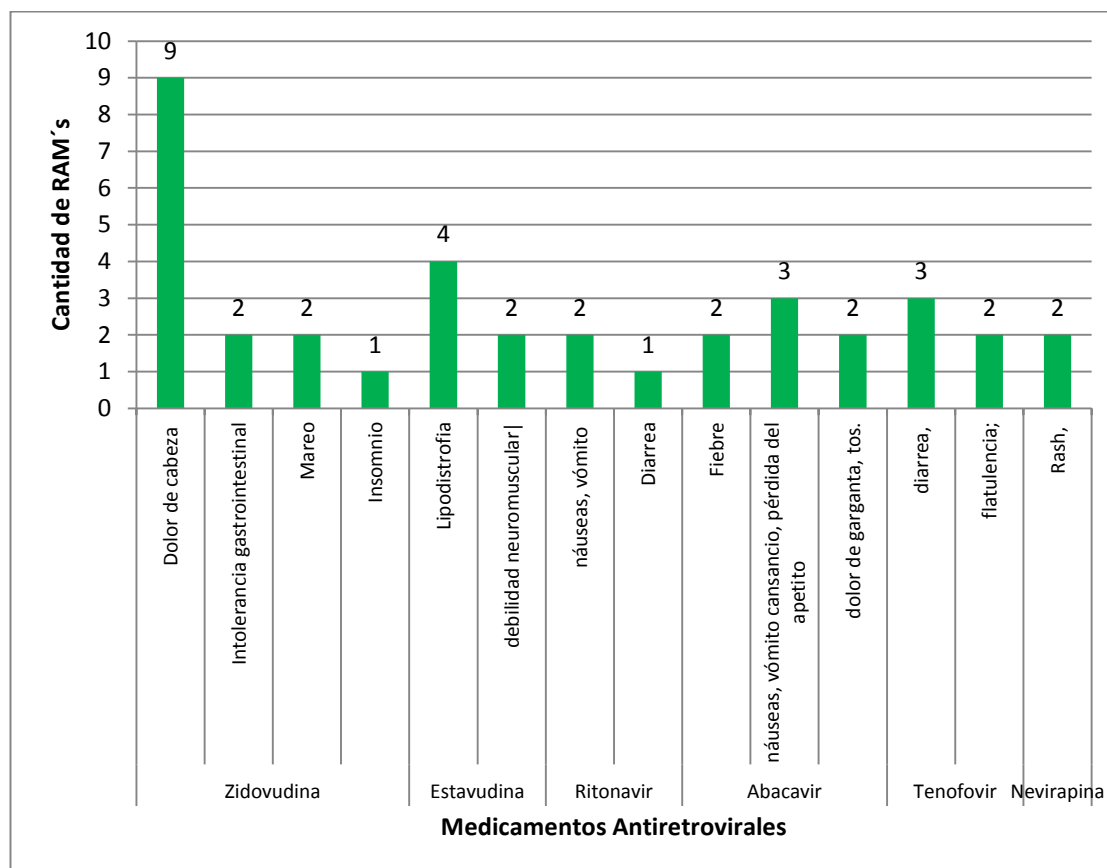
Reacciones Adversas Medicamentosas (RAMs) Reportadas

Medicamentos	RAMs	Nº	%
Zidovudina	Dolor de cabeza	9	24.32
	Intolerancia gastrointestinal	2	5.41
	Mareo	2	5.41
	Insomnio	1	2.70
Estavudina	Lipodistrofia	4	10.80
	debilidad neuromuscular	2	5.41
Ritonavir	náuseas, vómito	2	5.41
	Diarrea	1	2.70
Abacavir	Fiebre	2	5.41
	náuseas, vómito cansancio, pérdida del apetito	3	8.10
	dolor de garganta, tos.	2	5.41
Tenofovir	diarrea,	3	8.10
	flatulencia;	2	5.41
Nevirapina	Rash,	2	5.41
		37	100

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 7

Reacciones Adversas Medicamentosas (RAMs) Reportadas



Fuente: Elaboración propia

A continuación las Interacciones Medicamentosas (IM) detectadas en los pacientes con VIH y el SIDA, donde la mayor IM se da por Efavirenz - Atorvastatina:

(Tabla 17)

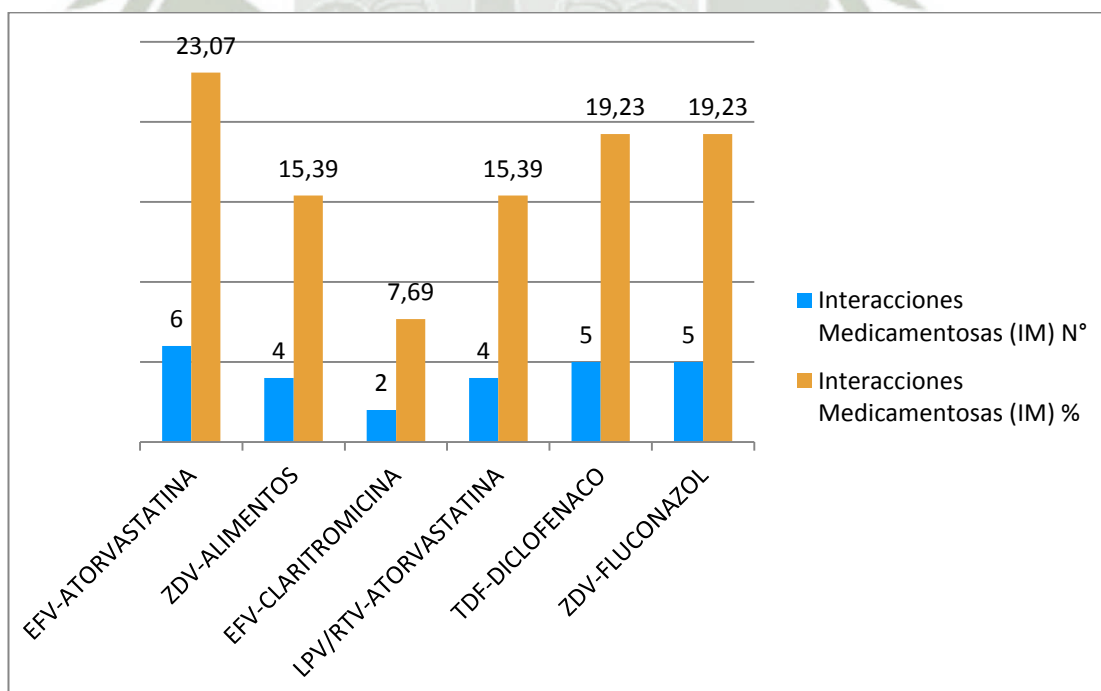
Tabla 17

Interacciones Medicamentosas (IM) detectadas

Medicamentos	Interacciones Medicamentosas (IM)	
	Nº	%
EFAVIRENZ-ATORVASTATINA	6	23.07
ZIDOVUDINA-ALIMENTOS	4	15.39
EFAVIRENZ-CLARITROMICINA	2	7.69
LOPINAVIR/RITONAVIR-ATORVASTATINA	4	15.39
TENOFOVIR-DICLOFENACO	5	19.23
ZIDOVUDINA-FLUCONAZOL	5	19.23
	26	100

Fuente: Elaboración propia
Gráfico 8

Interacciones Medicamentosas (IM) detectadas


Fuente: Elaboración propia

A continuación para prevenir y resolver los PRM se tuvo en cuenta la clasificación establecida por Sabater y Col⁵⁴, donde detallan 9 tipos de sugerencias que un farmacéutico en ejercicio puede realizar para tratar de resolver o prevenir los PRM, como se muestran en la **tabla 18**.

Tabla 18

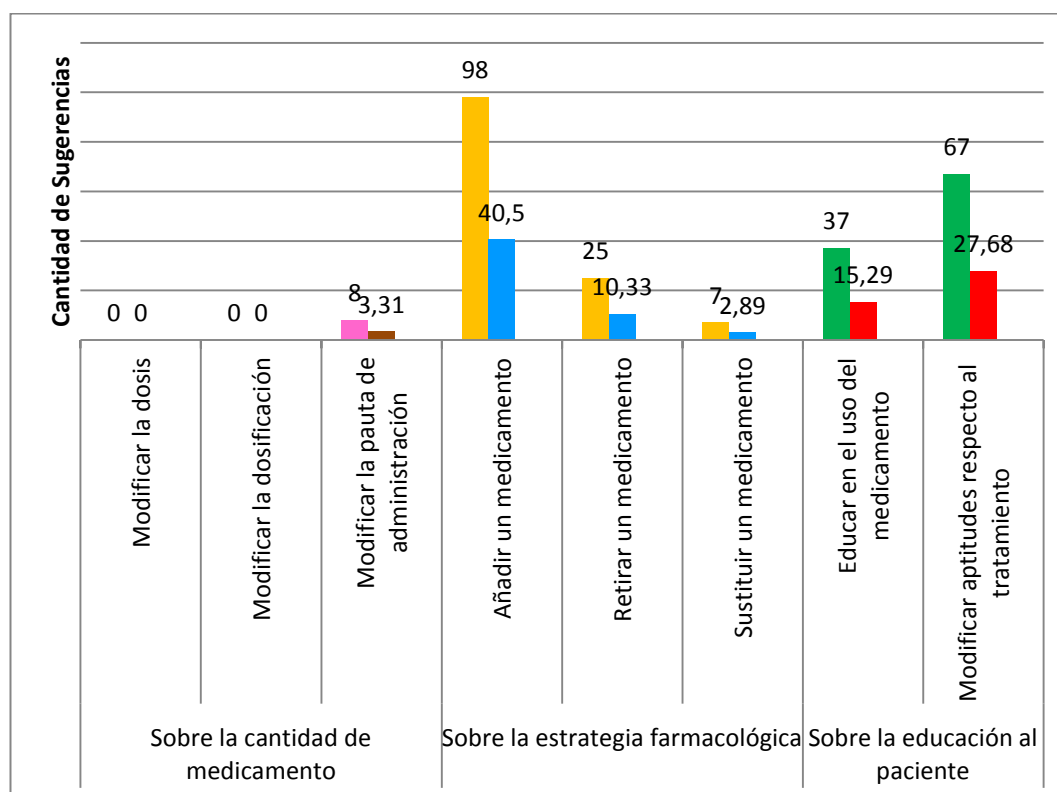
Sugerencias realizadas para resolver los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) según Sabater y Col⁵⁴

Intervención	Sugerencia	N° de Sugerencias	%
Sobre la cantidad de medicamento	Modificar la dosis	0	0
	Modificar la dosificación	0	0
	Modificar la pauta de administración	8	3.31
Sobre la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento	98	40.50
	Retirar un medicamento	25	10.33
	Sustituir un medicamento	7	2.89
Sobre la educación al paciente	Educación en el uso del medicamento	37	15.29
	Modificar aptitudes respecto al tratamiento	67	27.68
	Educación en medidas no farmacológicas		
	TOTAL	242	100

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 9

Sugerencias realizadas para resolver los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM)



Fuente: Elaboración propia

La Sugerencia más usada fue la de añadir un medicamento, sin embargo la más importante para nosotros es la Intervención sobre la educación al paciente, es decir educar en las instrucciones y precauciones para la correcta utilización del medicamento y a la vez reforzar la importancia de la adherencia del paciente al tratamiento. Esta intervención sobre la educación al paciente está representada por el 42.97%, casi la mitad de las intervenciones, y se realizó para poder resolver los PRM de Efectividad tipo 3 y 4 que son los de mayor incidencia en este estudio. La intervención sobre la cantidad de medicamento y la intervención sobre la estrategia farmacológica se realizan mediante sugerencias al médico tratante y en la mayoría de casos son rechazados ya que actualmente no existe trabajo en conjunto del equipo multidisciplinario de salud que pueda tratar a los pacientes con VIH-SIDA.

Tabla 19

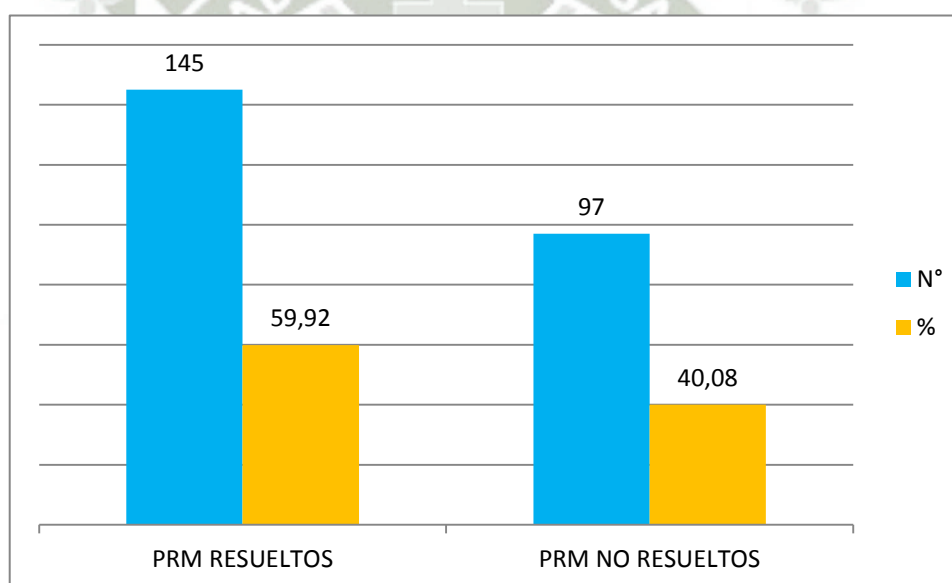
Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) Resueltos vs. No Resueltos

PRM	N°	%
RESUELTOS	145	59.92
NO RESUELTOS	97	40.08
	242	100

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 10

Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) Resueltos vs. No Resueltos


Fuente: Elaboración propia

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Desde el inicio de la epidemia mundial hasta la actual pandemia del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), se han intentado soluciones, incluyendo la búsqueda de una posible vacuna, pero principalmente de tratamientos farmacológicos que han evolucionado en aras de mejorar y aumentar la calidad y esperanza de vida de las personas infectadas con el VIH. Sin embargo, estos recursos resultan costosos para los usuarios, las instituciones de salud y los entes gubernamentales, y a su vez el número de infecciones y de muertes por causa de esta enfermedad sigue aumentando. En éste sentido, el acceso al tratamiento con antirretrovirales, que representa uno de los avances científicos más importantes alcanzado, es muy limitado, estimándose que sólo un 5% de los infectados pueden acceder a su utilización. Según ello, de los 40 millones de pacientes que viven con VIH/SIDA en el mundo aproximadamente sólo 730.000 reciben tratamiento⁴⁷.

En el Perú hay 65 000 personas viviendo con VIH/SIDA, el 97% de casos fue adquirido por transmisión sexual; Lima y Callao son las regiones que reportan el mayor número de casos (70%). Le siguen las regiones Loreto y Arequipa. Las poblaciones en mayor riesgo son los hombres que tienen sexo con hombres, las trabajadoras sexuales y la población transexual.

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

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

carencia de parámetros cuantificables a corto plazo y a la variabilidad inter e intraindividual de la respuesta farmacoterapéutica.

Esta investigación ha permitido detectar, prevenir y resolver los PRM, presentes en los pacientes con VIH-SIDA atendidos en el Módulo de Atención Farmacéutica en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

En el desarrollo del Seguimiento Farmacoterapéutico se contribuye al uso adecuado del medicamento, al eliminar riesgos innecesarios por el gasto o uso de medicamentos por encima de lo estrictamente necesario, y simultáneamente ayuda a minimizar los riesgos asociados al uso de medicamentos, contribuyendo de ésta manera a la farmacovigilancia y a los estudios clínicos de fase IV, al detectar problemas que surgen en el uso habitual de los medicamentos²². En general, el presente trabajo permite obtener la máxima efectividad y seguridad de los tratamientos farmacológicos al detectar, prevenir y resolver los PRM, alcanzando así los objetivos buscados con la farmacoterapia.

En el presente trabajo se detectan los PRM causados por la presencia de la polifarmacia debido al tratamiento que reciben, con la intención de que una vez detectados se puedan prevenir y resolver, realizando las intervenciones necesarias, así como la identificación de Interacciones Medicamentosas y el reporte de RAMs.

La muestra a analizar es de 201 pacientes, diagnosticados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el consecuente Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), los cuales cumplieron los criterios de inclusión, 163 presentan Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) siendo el 81.09% y 38 que no presentan (PRM) siendo el 18.91%.**(Gráfico2)**. Los datos obtenidos nos da un amplio panorama sobre la importancia del Químico Farmacéutico en el equipo multidisciplinario de salud debido a que existe un alto porcentaje de pacientes que tienen al menos un tipo de PRM, por lo cual el Químico Farmacéutico al realizar SFT detecta y resuelve los PRM ayudando así optimizar la terapia obteniendo mejores resultados terapéuticos.

De acuerdo al estudio realizado en el Módulo de Atención Farmacéutica del Hospital Regional Honorio Delgado, sabemos que de los 163 pacientes infectados con el VIH-SIDA presentan PRM, el grupo etéreo predominante es de 18 - 30

años (93 pacientes) esto corresponde al 57.06%, seguido del grupo de 41-50 años (36 pacientes) con el 22.08 % (**Tabla 13**). En la distribución porcentual de género un 26.37% (53 pacientes) son femeninos y 73.63% (148 pacientes) son masculinos (**Gráfico1**). Si se relaciona la prevalencia del género masculino y el grupo etáreo predominante probablemente sea debido a que los contagios de VIH-SIDA se da con mayor frecuencia en varones entre 15 y 25 años, según la Organización Mundial de la Salud, las relaciones sexuales sin protección entre hombres siguen siendo el principal modo de transmisión del VIH, muchos de esos hombres también tienen relaciones sexuales con mujeres, a menudo debido a la estigmatización social de las relaciones homosexuales. Por ejemplo, en el estudio realizado en el 2015, el 57% de los infectados que tenían relaciones sexuales con hombres decían haber tenido relaciones sexuales también con mujeres en el año anterior. Por lo cual se estableció que por cada 1 mujer hay 3 hombres portadores. (OMS). En el presente trabajo la relación que es que por cada 1 mujer hay 2.79 hombres (**Gráfico1**).

Según lo establecido en el II Consenso de Granada, los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) se clasifican según la Efectividad, Necesidad y Seguridad, de los cuales existen 6 tipos de PRM, Se detectó un total de 242 Problemas Relacionados a la Medicación (PRM), el de mayor incidencia fue el relacionado con la Efectividad que corresponde al 43.39% (105 PRM), siendo el PRM 4 el de mayor prevalencia representado por el 28.10% (68 PRM), seguidos de los Problemas Relacionados a la Necesidad representado por el 38.43% (93 PRM), siendo el PRM1 el de mayor prevalencia en dicho grupo, representado por 28.10% (68 PRM) y finalmente el de Seguridad que corresponde al 18.18%, siendo el PRM 5 el más frecuente representado por el 15.29% (37 PRM) (**Gráfico3**). Lo cual nos indica un elevado número de Problemas Relacionados a la Medicación de Efectividad, específicamente causado por que el paciente no toma sus medicamentos en la pauta correcta, ya sea voluntaria o involuntariamente, es decir por descuido del paciente o por que el médico tratante por alguna razón lo prescribió de esa manera. De tal forma que la intervención farmacéutica a la que se recurre con mayor frecuencia según la clasificación de Sabater y Col (**Tabla 12**), fue de “Intervención sobre la Cantidad de

Medicamento” de forma oral y escrita con el paciente y el médico tratante, teniendo una gran aceptación por parte de los pacientes, sin embargo el dialogo con el médico tratante no fue buena, debido a que en el Perú no se le da la debida importancia al Químico Farmacéutico como parte del equipo multidisciplinario de la Salud, como consecuencia la cantidad de Problemas Relacionados a la Medicación(PRM) que se resolvieron fueron el 59.92%, dejando un 40.08% de Problemas Relacionados a la Medicación(PRM) sin resolver.

Se detalla a continuación los tipos de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) detectados:

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

Se encontró un número mayoritario de pacientes, con un porcentaje de 28.10% lo que equivale a 68 PRM 1. En este caso nuestros pacientes presentaban problemas de salud que no estaban siendo tratadas, ya sea porque el paciente tenía miedo o vergüenza de comunicarle al médico tratante o por falta de conocimiento de que estaba siendo afectado por enfermedades oportunistas, característica principal de las personas con VIH, puesto que su sistema inmune está debilitado. En la mayoría de casos se encontró que los pacientes tenían micosis cutánea, y no recibían ningún antimicótico.

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

Se encontró un número minoritario de pacientes, con un porcentaje de 10.33% lo que equivale a 25 PRM 2. En este caso encontramos que nuestros pacientes se auto medican según anteriores tratamientos, siguiendo sus propios criterios con antivertiginosos, antimicóticos, antibióticos, aines, antihipertensivos, hipolipemiantes, También se detectó casos en que el paciente recibía tratamiento para un problema de salud que ya fue tratado y controlado; como por ejemplo lo que se presentaba con mayor frecuencia eran pacientes que recibían sulfato ferroso indicado para tratar sus niveles bajos de hemoglobina, pero que en la

actualidad sus niveles de hemoglobina ya se encontraban normales.

PRM 3: El paciente sufre un problema de salud como consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación. Es decir que el problema de salud detectado se da porque no hay efectividad en el tratamiento usado, y es no cuantitativo porque no tiene relación con la dosis usada del medicamento.

Se encontró un número medio de pacientes, con un porcentaje de 15.29 % lo que equivale a 37, PRM 3, según el análisis en este tipo de PRM se está tratando el problema de salud, pero por diferentes causas el medicamento no logra solucionar dicho problema.

La mayoría de pacientes no logran reducir la Carga Viral, y por consecuencia hay disminución de los linfocitos T CD4, algunas veces los inconvenientes son la forma de tomar el medicamento, desconocimiento del horario o el paciente no cambia su estilo de vida. Lo que se encontró con mayor frecuencia fue que los pacientes no saben a qué hora y cómo tomar adecuadamente sus medicamentos, por ejemplo el médico le indica al paciente tomar Efavirenz cada 24 horas, pero no le indica que el Efavirenz se toma en la noche y con el estómago vacío. También cuando le receta Lamivudina-Zidovudina, cada 12 horas, pero el paciente no sabe que se debe de tomar este medicamento sin grasas y 1 hora antes de comer o 2 horas después de las comidas. Otro problema encontrado con frecuencia es cuando el paciente no le da la importancia a su esquema terapéutico debido a que se encuentra deprimido por su enfermedad, por desgano, porque no ve mejoría, y por otros factores sociales-económicos. Por esta razón es importante como farmacéuticos ver al paciente como un ser holístico.

PRM 4: El paciente sufre un problema de salud como consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación. Es decir que el problema de salud detectado se da porque no hay efectividad en el tratamiento usado, y es cuantitativo porque tiene relación con la dosis usada del medicamento.

Se encontró un número mayoritario de pacientes, con un porcentaje de 28.10% lo que equivale a 68 PRM 4, según el análisis en este tipo de PRM el paciente no logra resolver su situación de salud pues la dosis administrada no alcanza el nivel

terapéutico necesario para ejercer su efecto farmacológico. La mayoría de casos detectados no se deben a que la indicación del tratamiento se encuentre con dosis no adecuadas, si no por el contrario el esquema terapéutico es correcto pero el problema radica en que el paciente no es consciente de la importancia de tomar sus medicamentos a la hora indicada, todos los días, porque su tratamiento es de por vida. El paciente nos manifiesta tener problemas para tomar sus medicamentos, varias veces olvida tomar una de ellas o toman doble medicación por no recordar si tomó o no. No usa las pautas indicadas por el médico, en algunos casos en vez de tomar la Zidovudina cada 12 horas toma cada 24 horas. En estos casos se trata de concientizar al paciente, con charlas particulares brindándole información y tratar de despejar sus dudas en cuanto a la medicación que está tomando. La ayuda más usada para estos pacientes fue el de relacionar su toma de medicamentos con sus programas de televisión que ven diariamente, por ejemplo en la noche con el noticiero.

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

Se encontró un número medio de pacientes que presentan Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) tipo 5, con un porcentaje de 15.29% siendo equivalente a 37 PRM 5, según el análisis en este tipo de PRM el paciente presenta RAM provocado por un medicamento.

El médico tratante así como el farmacéutico están en la obligación de explicar al paciente su condición actual y las RAMs que podría tener al tomar ese tipo de medicamentos.

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

No es considerable la cantidad de pacientes que presentan PRM 6, con un porcentaje de 2.89% siendo equivalente a 7 PRM 6 detectados, según el análisis en este tipo de PRM el paciente usa una dosis o pauta de tratamiento superior a la que necesita. La mayoría de PRM de este grupo se debe a que los pacientes se automedican por que según ellos les va mejor así. La automedicación es la forma

indiscriminada y voluntaria mediante la cual las personas consumen medicamentos, hierbas y/o remedios caseros sin previa prescripción médica antes o durante el tratamiento. La automedicación puede provocar daños leves hasta graves al organismo. Entre los problemas de salud más frecuentes podemos encontrar.

1. Enmascaramiento de la enfermedad.
2. Agravamiento de la enfermedad.
3. Efectos adversos (alergias, náuseas, vómitos, cefaleas, mareos, diarrea, gastritis).
4. Disminución de la efectividad.
5. Resistencia de bacterias patógenas a los antibióticos.
6. Fomento de la farmacodependencia.
7. Intoxicación.
8. Muerte.

Es preciso aclarar que los PRM de Seguridad se evalúan por cada medicamento usado a diferencia de los de Efectividad y Necesidad que se evalúan por cada esquema terapéutico para cada problema de salud.

En este estudio resaltan los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) de Efectividad de tipo PRM 4; tal como se mencionó anteriormente en el análisis individual, mucho tendría que ver con esto la Atención Farmacéutica, el Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT).

Dado que la comunicación entre Médico Paciente y Químico farmacéutico-Médico es estrecha, de los 242 Problemas Relacionados a la Medicamentos (PRM) se lograron resolver el 59.92%.

CONCLUSIONES

1. Se realizó Seguimiento Farmacoterapéutico a 201 pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) de los cuales el 81.09% de pacientes presentan Problemas Relacionados a la Medicación (PRM), mientras que el 18.91% de los pacientes no presenta ningún tipo de PRM. La mayor cantidad de PRM detectados se dió en pacientes que tienen entre 18 y 30 años de edad y de sexo masculino.
2. Se detectaron 242 Problemas Relacionados a la Medicación (PRM), de los cuales los de mayor frecuencia fueron los relacionados con la Efectividad representado por el 43.39%, a este grupo corresponden los PRM 4 donde el problema de salud se da como consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación, seguidos de los Problemas Relacionados a la Necesidad representado por el 38.43%, siendo el PRM 1 el de mayor frecuencia donde el paciente sufre un problema de salud como consecuencia de no recibir una medicación que necesita. La intervención más utilizada para resolver los PRM, fue sobre la estrategia farmacológica representada por un 53.72%. Se resolvió el 59.92%, lo que equivale a 145 PRM.
3. Se reportaron 37 Reacciones Adversas Medicamentosas de los antirretrovirales usados para el tratamiento del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), las cuales se encuentran clasificadas como PRM 5 donde el paciente sufre un problema de salud como consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
4. Se identificaron 26 Interacciones Medicamentosas donde las más frecuentes fueron las interacciones de tipo farmacocinéticas entre el Efavirenz y la Atorvastatina puesto que el Efavirenz reduce los niveles en sangre de las Estatinas y las interacciones entre Zidovudina con los alimentos ricos en grasa ya que estos reducen la absorción de la Zidovudina.

SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES

1. Actualmente en el Perú no se le da la importancia debida al Seguimiento Farmacoterapéutico, a comparación de muchos países donde el Farmacéutico es pieza fundamental en el equipo multidisciplinario del área de salud. Por lo que se sugiere invitar a los Químicos Farmacéuticos a entrar en este ámbito de la Atención Farmacéutica para interaccionar más con los pacientes y al realizar Seguimientos Farmacoterapéuticos poder ayudar a los pacientes con sus problemas de salud en relación a la medicación y así ir ganando poco a poco presencia hospitalaria en el ámbito clínico.
2. Para realizar Seguimientos Farmacoterapéuticos se tiene que especializar por lo general en una enfermedad y ampliar los conocimientos consultando bibliografía sobre los medicamentos implicados en el problema de salud.
3. Los pacientes con VIH-SIDA por lo general son personas con las que puede ser difícil establecer una adecuada comunicación, muchas de ellas prefieren permanecer en el anonimato o pasar desapercibidas, por lo que realizar Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) en estos pacientes es una labor compleja. Por lo que se recomienda tratarlos con mucho respeto, tranquilidad y empatizar con su sufrimiento, ya que ellos se sienten discriminados por la sociedad, sin embargo son personas que escuchan con atención todas las recomendaciones que el Farmacéutico les brinda y ven en él un amigo que los comprende y está dispuesto a ayudarlo con cualquier problema relacionado a la medicación.
4. El tratamiento para los pacientes con VIH –SIDA son antirretrovirales que se tienen que administrar de por vida, aumentando así la probabilidad que se presenten Problemas Relacionados al Medicación (PRM), por lo cual se recomienda seguir con los seguimientos farmacoterapéuticos de forma continua.
5. El Seguimiento Farmacoterapéutico para detectar prevenir y resolver los Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) en pacientes con VIH-SIDA ha sido muy poco estudiado en las instituciones de Salud de nuestro medio. Es por eso que éste trabajo puede tomarse como base para futuras investigaciones referidos al tema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Academia Biomédica Digital VITAE: Situación General del VIH en Colombia. Citado en 20 noviembre de 2005.
- 2) Aberg JA, Gallant JE, Anderson J, et al. Directrices de Atención Primaria para la Gestión de las Personas Infectadas con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana: Recomendaciones de la Asociación de Medicina del VIH de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América. ClinInfectDis. 2004; 39: 609.
- 3) Alemán Aguilar H Linares Borges A, Milián Vázquez P, Jiménez Fernández L, Chala Tandrón J, Betancourt Rodríguez B, & Martín García L. Interacciones Medicamentosas, ciudad de la Habana .Cuba. 2002.
- 4) Agudelo N, Cifuentes J, Amariles P. Impacto de la intervención del químico farmacéutico en el Proceso de atención ambulatoria en una institución de salud en Medellín-Colombia. PharmCareEsp 2003; 5:1-12.
- 5) AIDSINFO-NIH: Pautas para el uso de agentes antirretrovirales en adultos y adolescentes infectados por el VIH, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos. Citado 3 septiembre 2006. Disponible en URL:http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/cuandempezarlosmedicamentoscontraelVIH_FS_sp.pdf.
- 6) Amariles P, Machuca M, Sabater D, Faus MJ. Actuación Farmacéutica - Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Madrid. 2006.
- 7) Chun TW, Engel D, Berrey MM, et al. Monitoreo de las células CD4 (+) T durante la Infección Primaria por VIH-1. ProcNatlAcadSciEE.UU.. 1998; 95: 8869 a 8.873.
- 8) Amariles P, Giraldo N. Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes y Problemas Relacionados con la Utilización de Medicamentos en el contexto de Colombia. SeguinFarmacoter 2003; 1:99-104.
- 9) Amariles P. Seguimiento Farmacéutico de pacientes en el contexto del sistema de salud de Colombia. Revista Nuevos Tiempos 2002; 10(2):93-113.
- 10) Amariles P. Terminología para Problemas Relacionados con el Consumo de Drogas. Am J HealthSystPharm 2006; 63: 616-617.
- 11) Aranaz JM. Sucesos Adversos Relacionados con el Uso de Medicamentos:

- ¿Qué podemos aprender? MedClin (Barc) 2006; 126(3):97-98.
- 12) Armando P, Semeria N, Tenllado M, Sola N. Seguimiento Farmacoterapéutico de pacientes en farmacias comunitarias. Aten Prim. 2005; 36(3): 129-34.
 - 13) Barris D, Faus MJ. Iniciación a la metodología Dáder de seguimiento farmacoterapéutico en una farmacia comunitaria. ArsPharm 2003; 44(3): 225-237.
 - 14) Bergman U, Wiholm B. Problemas Relacionados con las Drogas que causan ingreso en Clínica. Eur J Clin Pharmacol.1981; 20 (3): 193-200.
 - 15) Brodie DC. Drug Use Control:Piedra angular de la prestación farmacéutica. Drogas IntellClinPharm 1967; 1: 63-65.
 - 16) Calderón Herranz B, Calleja Hernández MA, Faus MJ. Detección de Problemas Relacionados a la Medicación del paciente de la unidad de observación del área de urgencias. Rev OFIL 2005; 15(2):39-47.
 - 17) Campos Pérez A. Problemas Relacionados a la Medicación como Causa de Consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba [Tesis doctoral].España:Facultad de Farmacia, Universidad de Granada; 2007.1998.
 - 18) Centro para el control y prevención de enfermedades: Sistema de Clasificación para la infección por VIH y la definición de caso de SIDA entre los adolescentes y adultos.MMWR 1992 ampliado; 41 (No. RR-17).
 - 19) Cipolle R, Strand L, Morley P. Práctica de la Atención Farmacéutica. Nueva York; edición McGraw-Hill.Primer. EE.UU. 1998 ..
 - 20) Climente M, Jiménez NV. Manual para la Atención Farmacéutica, 2ª edición. Valencia: AFAHPE. Hospital Universitario Dr. Peset, 2004.
 - 21) Colorado Díaz-Caneja G, Sabater Hernández D, Silva Castro MM, FausDáder MJ. DADERWeb: Un sistema para la realización, gestión y evaluación del Seguimiento Farmacoterapéutico. Informe Preliminar. [Documento Interno]. Granada: GIAF-UGR; 2007
 - 22) Correo Farmacéutico: Curso Básico de Atención Farmacéutica. Citado 18 Agosto 2006.

- 23) Costa S, Santos C, Madeira A, Santos MR, Santos R. Uso de dos diferentes clasificaciones de Problemas Relacionados a la Medicación en farmacias comunitarias – La experiencia portuguesa *SeguimFarmacoter* 2004; 2(4): 267-285.
- 24) Covadonga Pérez Menéndez C. Problemas de salud Relacionados con los Medicamentos (PRM) con motivo de ingreso hospitalario. [Tesis Doctora]. Madrid: Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid; 2010.
- 25) Díez MV. Clasificación de Problemas Relacionados a la Medicación según el consenso de Granada. Sugerencia de definición para el PRM 3. *PharmCare ESP* 2000; 2: 139-140.
- 26) Escobar I, Campo M, Martín J, Fernández-Shaw C, Pulido F, Rubio R, et al. Factores que influyen en la Adherencia del Paciente a la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 775-781.
- 27) Escobar I, Knobel H, Polo R, Ortega L, Martín MT, Casado JL, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en el año 2004. Citado 22 agosto 2006. Disponible en URL: www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/RECOADHjulio04Definitivo2.pdf
- 28) Espejo J, Fernández-Llimós F, Machuca González M, Faus MJ. Problemas Relacionados a la Medicación: definición y propuesta de inclusión en la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) de la WONCA. *PharmCare Esp.* 2002; 4:122-127.
- 29) Fajardo P, Baena MI, Alcaide J, Martínez Olmos J, Faus MJ, Martínez-Martínez F. Adaptación del Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico al nivel asistencial de atención primaria. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2005; 3(2): 158-64.
- 30) FausDáder, M, Fernández-Llimós F, Martínez Romero F. Programa Dáderdeseguimiento del tratamiento farmacológico. Casos clínicos. Barcelona: Grupo de Investigación
- 31) FausDáder, M , Introducción a la Atención Farmacéutica, Curso de Posgrado, Introducción Práctica a la Atención Farmacéutica, Grupo de

- Investigación de Atención Farmacéutica. Universidad de Granada, España, 2001.
- 32) Fernández-Llimós F. Curso 3. Problemas Relacionados a la Medicación: Conceptos, clasificación. *El Farmacéutico*. 2002. 275: 54-61
 - 33) Fernández-Llimós F, Faus MJ, Gastelurrutia MA, et al. Evolución del concepto de Problemas Relacionados a la Medicación resultados como el centro del nuevo paradigma. *SeguimFarmacoter* 2005; 3: 167-188.
 - 34) Fernández-Llimós F, Faus M, Gastelurrutia M, Baena M, Martínez F. Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia Seguimiento Farmacoterapeutico 2004; 2(3):195-205.
 - 35) Finzi D, Blankson J, Siliciano JD, et al. La infección latente de las células T CD4 + proporciona un mecanismo para la persistencia de toda la vida del VIH-1, incluso en pacientes en terapia de combinación efectiva. *Nat Med*.1999; 5: 512-527.
 - 36) Giraldo N, Amariles P, Zapata J. Desarrollo y valoración de la funcionalidad de un software en el seguimiento farmacoterapéutico de pacientes utilizando el método dador. *Revista Nuevos Tiempos* 2003; 11(2):15-26.
 - 37) Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada. Seguimiento farmacoterapéutico: Método Dáder (3ª revisión: 2005). *PharmacyPractice* 2006; 4(1): 44-53.
 - 38) Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. Método Dáder para el Seguimiento Farmacoterapéutico. *ArsPharm*. 2005; 46 (3): 309-337
 - 39) Hansten, P.D. (1998)"Apéndice II. Interacciones con Otros Medicamentos Importantes y sus Mecanismos ",Curso Básico de Farmacología Clínica "(B.Y.Katzung, ed.) 7ªed. San Francisco: Appleton Lange; 1059-1069.
 - 40) Hepler, Ch. Strand L.M. Oportunidades y Responsabilidades en la AtenciónFarmacèutica. *J.HospPharm* 1990; 47: 533-543.
 - 41) Hoeschst Marion Roussel: Programa de Educación Continua para Infectología. Citado 29 Agosto 2006. Disponible en URL: http://www.drscope.com/pac/infecto-1/c4/in1c4_p10.htm

- 42) Interfaces en Bioética: El Virus del VIH y el SIDA. Citado 21 Agosto 2006. Disponible en URL: www.uchile.cl/bioetica/entre/docs/sida.htm.
- 43) Machuca M., Fernández-Llimós F., Faus MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. La Gráfica S.C.And. Granada. 2003.
- 44) Martínez-Romero F, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Régimen posológico inadecuado: Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) sí clasificado. PharmCare .Esp 1999; 1(6): 458.
- 45) Mikeal RL, Brown TP, Lazarus HL, Winson MC. Calidad de la Atención Farmacéutica en los hospitales. J HospPharm 1975; 32: 567-574.
- 46) Ministerio de Protección Social: Guía para el manejo de VIH/SIDA Basadas en la evidencia Colombia. 2005
- 47) ONUSIDA/OMS: Situación de la epidemia de SIDA 2005.
- 48) Organización Mundial de la Salud: El papel del Farmacéutico en la lucha contra la pandemia del VIH/SIDA. Una declaración conjunta de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Farmacéutica Internacional (FIP). 1997
- 49) Otero M, Domínguez-Gil H. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. FarmHosp 2000; 24(4):258-266
- 50) Panel de Consenso. Segundo Consenso de Granada Sobre Problemas Relacionados a la Medicación. ArsPharmaceutica 2002; 43:175-184.
- 51) Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. Farmacología. 2004;5:657-65
- 52) República de Colombia. Ministerio de la Protección Social. Decreto Número 2200 de 2005. Diario Oficial 45954 del 29/06/2005 Por el cual se reglamenta el Servicio Farmacéutico y se dictan otras disposiciones.
- 53) Rodríguez JM, Aguirre C, García M, Palop R. Farmacovigilancia. En: Bonal J, Domínguez-Gil HA, Cinta M, Napal V, Valverde MP, editors. La Farmacia Hospitalaria 2002, 575-598.
- 54) Sabater D, Fernández-Llimós F, Parras M, Faus MJ. Tipos de Intervenciones Farmacéuticas en Seguimiento Farmacoterapéutico. 2005; 3 (2): 90-97.
- 55) Sáez-Benito Suescun L, Silva-Castro MM, Faus MJ. Aspectos básicos de la Educación para la Salud. Capítulo 2. En: Fundamentos de Educación para la

- Salud. Módulo I. Master en Educación para la Salud. Universidad de Valencia. Valencia: Alfa Delta SL; 2007.
- 56) Sánchez A, Castiella H, San Juan F, Naya M, Alfaro M. Utilidad del CMBD para la detección de acontecimientos adversos por medicamentos. *AnMed Interna* 2007; 24(3):113-119.
 - 57) Sánchez Navarro A. Régimen posológico inadecuado: Problemas Relacionados a la Medicación (PRM) no clasificado. *PharmCareEsp* 1999; 1(5): 382.
 - 58) Sellers M. & M.K. Romach (1998) "Interacción con otros medicamentos", y "Principios de Farmacología Médica" (H. Kalan, DE.) 6ªed, Estados Unidos: 801-10.
 - 59) Silva-Castro MM, Calleja MA, Machuca M, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: adaptación del Método Dáder. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2003;1(2): 73-81.
 - 60) Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsan GD. Problemas Relacionados con los Medicamentos: su estructura y función. 1990; 24: 1093-1097.
 - 61) Sotoca Momblona J. Problemas Relacionados a la Medicación de los Pacientes procedentes de un centro de salud que son causa de ingreso en su hospital de referencia. [Tesis doctoral]. España: Departamento de Salud Pública, Universidad de Barcelona; 2007.
 - 62) Valdes ER. VIH-SIDA y Embarazo: Actualización y realidad en Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67(2):160-166
 - 63) Valverde I, Silva-Castro MM. La Entrevista Farmacéutica. En: Curso Básico de Atención Farmacéutica On-Line. Correo Farmacéutico. Granada: GIAF-UGR; 2006 Disponible en: www.correofarmaceutico.com/cursoaf

Los siguientes Anexos fueron obtenidos de la Guía HUMAX PHARMACEUTICAL de Seguimiento Farmacoterapéutico para pacientes con VIH-SIDA

ANEXOS

ANEXO 1: Características De Los Diferentes Antirretrovirales.

- CARACTERÍSTICAS DE LOS INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE LOS NUCLEOSIDOS ITIN**

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

- **CARACTERÍSTICAS DE LOS INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE LOS NUCLEOSIDOS ITIN (CONTINUACION)**

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

- **CARACTERÍSTICAS DE LOS INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANÁLOGOS DE LOS NUCLEÓSIDOS (ITINN)**

Nombre genérico	Formulación	Dosis recomendadas	Efecto con los alimentos	Biodisponibilidad oral	Semivida de eliminación	Eliminación	PROBLEMAS DE SEGURIDAD
Efavirenz (EFV)	Cápsulas de 50, 100, y 200mg; Tabletas de 600 mg.	600 mg diarios con el estómago vacío, antes de acostarse.	Las comidas altamente calóricas o altas en grasas incrementan el pico de concentración plasmática de las cápsulas en un 39% y las tabletas en un 79%; Tomar con el estómago vacío.	Datos no disponible.	40-55 horas	Metabolizado por el citocromo P 450 (inhibidor / inductor 3A). 14%-34% es excretado en la orina (metabolitos glucuronidados, <1% sin cambios); 16-61% en heces.	Rash*; Síntomas en el sistema nervioso central†. incremento de los niveles de transaminasas; Falsos positivos en las pruebas de cannabinoides; Teratogénesis en monos*.
Nevirapina (NVP)	Tabletas de 200 mg o solución oral de 50mg/5ml	200mg diarios por 14 días; luego 200mg orales dos veces por día.	Tomar sin considerar los alimentos.	>90%	25-30 horas	Metabolizado por el citocromo P 450 (inductor 3A); 80% excretado en la orina (metabolitos glucuronidados; <5% sin cambios); 10% en heces.	Rash, incluyendo síndrome Stevens-Johnson*. Ha sido reportada hepatitis sintomática, incluyendo necrosis hepática fatal.

- CARACTERÍSTICAS DE LOS INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)

Nombre genérico	formulación	Dosis recomendadas	Efecto con los alimentos	Biodisponibilidad oral	Semivida de eliminación	Ruta de metabolismo	Almacenamiento	PROBLEMAS DE SEGURIDAD
Atazanavir (ATV)	Cápsulas de 100, 150, y 200mg.	400mg una vez al día. <u>De ser tomado con efavirenz o tenofovir:</u> RTV 100 mg + ATV 300 mg una vez al día.	La administración con alimentos incrementa la biodisponibilidad. Tomar con los alimentos, evitando tomar con antiácidos.	No determina da.	7 horas.	Citocromo P450 inhibidor, y sustrato 3A. Se recomienda ajustar la dosis en insuficiencia hepática.	Cuarto con Temperatura (hasta 25 °C o 77 °F)	Hiperbilirubinemia indirecta; Prolongación del intervalo PR, algunos pacientes experimentan 1 grado de bloqueo AV asintomático; uso con precaución en pacientes con defectos subyacentes de la conducción o concomitantemente con medicamentos que puedan causar una prolongación del PR; hiperglicemia; distribución anormal de la grasa; Posible incremento de los episodios de sangrados en pacientes con hemofilia.
Ritonavir (RTV)	Cápsulas de 100mg o solución de 600mg/7,5ml.	600mg cada/12horas (cuando Ritonavir es el único IP). La farmacocinética es mayor que la de otros IP - 100mg - 400mg por día - en 1 - 2 dosis divididas.	Los niveles incrementan un 15%. Tomar con alimentos si es posible, así puede mejorar la tolerabilidad.	No determina da.	3 - 5 horas.	Citocromo P450 (3A > 2D6; inhibidor potente de 3A4).	Refrigerar las cápsulas; la solución oral no debe ser refrigerada.	Intolerancia GI, náuseas, vómito y diarrea; parestias; hiperlipidemia; hepatitis; astenia; distorsión del gusto; hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos.
Lopinavir + Ritonavir (LPV/r)	Cápsula: LPV 133.3 mg + RTV 33.3mg. Solución oral: Cada 5 ml contienen LPV 400mg + RTV 100mg. Nota: la solución oral contiene 42% de alcohol. Tableta: 200 mg LPV + 50 mg RTV.	LPV 400mg + RTV 100mg (3 cápsulas o 5ml) dos veces al día. LPV 800mg + RTV 200mg (6 capsulas o 10 ml) una vez al día. Nota: Una sola dosis diaria es recomendada solo para el tratamiento de personas que no han recibido terapia antirretroviral no para pacientes que reciben EFV o NVP. <u>Con EFV o NVP:</u> LPV 533mg + RTV 133mg (4 cápsulas o 6,7ml) dos veces al día.	Incremento Moderado del ABC cápsulas y solución oral de 48% y 80% respectivamente cuando se toma con alimentos grasos. Tomar con los alimentos.	No determina do en humanos.	5-6 horas	Citocromo P450 (inhibidor y sustrato 3A4).	Las cápsulas refrigeradas y la solución son estables hasta la fecha que indica la etiqueta; de ser almacenada en la temperatura ambiente (hasta 25°C o 77°F) es estable por 2 meses.	Intolerancia GI (mas alta incidencia en personas que reciben una sola dosis al día), náuseas, vómito, diarrea; astenia; Hiperlipidemia (especialmente hipertrigliceridemia); aumento de las transaminasas séricas; hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos.

Anexo 2: Aspectos De Mayor Relevancia De Algunas De Las Principales Infecciones Oportunistas

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

ANEXO 2: Aspectos De Mayor Relevancia De Algunas De Las Principales Infecciones Oportunistas (Continuación).

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

ANEXO 3: Orientaciones Generales Para La Prevención Primaria De Las Principales Infecciones Oportunistas.

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

ANEXO 4: Principales Problemas De Seguridad De Los Medicamentos Antirretrovirales.

MEDICAMENTO	REACCIONES ADVERSAS
Abacavir	Hipersensibilidad, reacciones que pueden ser fatales, los síntomas pueden incluir fiebre, rash, náuseas, vómito, cansancio, pérdida del apetito, síntomas respiratorios como dolor de garganta, tos.
Amprenavir	Intolerancia gastrointestinal, náuseas, vómito, diarrea; Rash; Parestesias orales; Hiperlipidemia; Aumento de las transaminasas; Hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de los episodios de sangrados en pacientes con hemofilia. Nota: la Solución oral contiene propilenglicol contraindicado en mujeres embarazadas, niños <4 años, pacientes con insuficiencia renal y hepática y pacientes tratados con disulfiram o metronidazol.
Atazanavir	Hiperbilirubinemia indirecta; Prolongación del intervalo PR, algunos pacientes experimentan 1 grado de bloqueo AV asintomático; uso con precaución en pacientes con defectos subyacentes de la conducción o concomitantemente con medicamentos que puedan causar una prolongación del PR; Hiperglucemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de los episodios de sangrados en pacientes con hemofilia.
Delavirdina	Rash, Incremento de los niveles de transaminasas; Dolor de cabeza.
Didanosina	Pancreatitis, neuropatía periférica, náuseas, diarrea, la acidosis láctica con esteatosis hepática es rara, pero la toxicidad asociada con el uso de NRTIs amenaza potencialmente la vida.
Efavirenz	Rash, Síntomas en el sistema nervioso central (incluir vértigo, somnolencia, insomnio, sueños anormales, confusión, pensamiento anormal, anomalías en la concentración, amnesia, agitación, despersonalización, alucinaciones, y euforia), incremento de los niveles de transaminasas; Falsos positivos en las pruebas de cannabinoides; Teratogénesis en monos.
Emtricitabina	Toxicidad mínima; acidosis láctica con esteatosis hepática (rara, pero la toxicidad asociada con el uso de NRTIs amenaza potencialmente la vida).
Enfuvirtide	Reacciones locales en el sitio de inyección - casi el 100 % de pacientes (dolor, eritema, nódulos y quistes, prurito, equimosis); Índice aumentado de neumonía bacteriana; reacción de hipersensibilidad (< de 1 %) – Los síntomas pueden incluir rash, fiebre, náuseas, vómitos, escalofrío, hipotensión, o aumento de transaminasas séricas.
Estavudina	Neuropatía periférica; lipodistrofia; debilidad neuromuscular ascendente progresiva (rara); acidosis láctica con esteatosis hepática (mas incidencia con d4T que con otros NRTIs).
Fosamprenavir	Rash cutáneo 19%; Diarrea, náuseas, vómito; dolor de cabeza; hiperlipidemia; aumento de las transaminasas; Hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de los episodios de sangrados en pacientes con hemofilia.
Indinavir	Nefrolitiasis; Intolerancia GI, náuseas; Hiperbilirubinemia indirecta; Hiperlipidemia; Hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos; Otros: dolor de cabeza, astenia, visión borrosa, rash, sabor metálico, trombocitopenia, alopecia y anemia hemolítica.
Lamivudina	Toxicidad mínima; acidosis láctica con esteatosis hepática (rara, pero la toxicidad asociada con el uso de NRTIs amenaza potencialmente la vida).
Lopinavir/Ritonavir	Intolerancia GI, náuseas, vómito, diarrea; Astenia; Hiperlipidemia; aumento de las transaminasas en el suero; Hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos.
Nelfinavir	Diarrea; Hiperlipidemia; Hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Elevación de las transaminasas; Posible incremento de sangrados en hemofílicos.
Nevirapina	Rash, incluyendo síndrome Stevens- Johnson, Ha sido reportada hepatitis sintomática, incluyendo necrosis hepática fatal.
Ritonavir	Intolerancia GI, náuseas, vómito y diarrea; Parestesias; Hiperlipidemia; Hepatitis; Astenia; Distorsión del gusto; Hiperglicemia; Distribución anormal de la grasa; Posible incremento de sangrados en pacientes hemofílicos.
Zidovudina	Supresión de la médula ósea: anemia macrocítica o neutropenia; Intolerancia gastrointestinal, dolor de cabeza, insomnio, astenia; Acidosis láctica con esteatosis hepática (rara, pero la toxicidad asociada con el uso de NRTIs amenaza potencialmente la vida).

ANEXO 5: Manejo Y Prevención De Los Principales Problemas De Seguridad Que Se Presentan Con Los Antirretrovirales

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

ANEXO 5: Manejo Y Prevención De Los Principales Problemas De Seguridad Que Se Presentan Con Los Antirretrovirales (Continuación).

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

ANEXO 5: Manejo Y Prevención De Los Principales Problemas De Seguridad Que Se Presentan Con Los Antirretrovirales.

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

ANEXO 5: Manejo Y Prevención De Los Principales Problemas De Seguridad Que Se Presentan Con Los Antirretrovirales (Continuación).

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

ANEXO 5: Manejo Y Prevención De Los Principales Problemas De Seguridad Que Se Presentan Con Los Antirretrovirales (Continuación).

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



ANEXO 6 : A) Medicamentos Que No Deben Ser Usados Con Antirretrovirales.

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

ANEXO 6: Medicamentos Que No Deben Ser Usados Con Antirretrovirales (Continuación).

Categoría	Bloqueo de los canales de calcio	cardiovasculares	Agentes que disminuyen los lípidos	Antimicrobianos	Antihistamínicos	Medicamentos Gastrointestinales	Neurolepticos	Psicotropicos	Alcaloides del Ergot (vasoconstrictores)	Hierbas	Otros
Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No análogos de los Nucleosidos											
Nevirapina	ninguno	ninguno	ninguno	rifamicina rifapentina ¹	Ninguno	ninguno	ninguno	ninguno	Ninguno	Hipérico	
Delavirdina	ninguno	ninguno	Simvastatina, lovastatina	rifamicina rifapentin ¹ rifabutina	Astemizol, Terfenadina	Cisaprida, Bloqueadores H2, Inhibidores de la bomba de protones.	ninguno	alprazolam midazolam ¹ triazolam	dihidroergotamina (D.H.E. 45) ergotamina ¹ (varias formas) ergonovina metilergonovina	Hipérico	Amprenavir, Fosamprenavir, Carbamazepina, Fenobarbital, Fenitoina.
Efavirenz	ninguno	ninguno	ninguno	rifapentina ¹	Astemizol, Terfenadina	cisaprida	ninguno	midazolam ¹ triazolam	dihidroergotamina (D.H.E. 45) ergotamina ¹ (varias formas) ergonovina metilergonovina	Hipérico	Voriconazol

ANEXO 6: B) Interacciones Medicamentosas Entre Antirretrovirales Y Otros Medicamentos

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

ANEXO 6: B) Interacciones Medicamentosas Entre Antirretrovirales Y Otros Medicamentos (Continuación).

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

ANEXO 6: B) Interacciones Medicamentosas Entre Antirretrovirales Y Otros Medicamentos (Continuación).

Interacciones medicamentosas que requieren Modificaciones en la dosis o Uso con Precaución			
Medicamentos Afectados	Nelfinavir (NFV)	Amprenavir (APV)	Fosaprenavir (f-APV)
Itraconazol	No hay datos, pero existe potencial para la inhibición bi-direccional entre itraconazol y los IP, controlar la toxicidad.	No hay datos, pero existe riesgo de una inhibición bidireccional entre itraconazol y IP, controlar la toxicidad. Dosis: Puede ser necesario el ajuste de dosis para pacientes que reciben > 400 mg/día.	No hay datos, pero hay riesgos de inhibición bi-direccional entre itraconazol y los IP, es necesario controlar los efectos adversos. Dosis: Puede ser necesario el ajuste de dosis para pacientes que reciben > 400 mg/día.
Ketoconazol	No es necesario ajustar la dosis.	Niveles: APV aumenta 31%. Ketoconazol aumenta 44%. Dosis: Considerar la reducción de la dosis de ketoconazol si es > 400 mg/día.	Presumiblemente interacciones similares (un incremento de los niveles de APV y ketoconazol). Dosis: Considerar la reducción de la dosis de ketoconazol si es > 400 mg/día. If f-APV/r: Usar con precaución; no exceder de 200 mg ketoconazol diario.
Voriconazol	No hay datos, pero existe riesgo de inhibición bi-direccional entre voriconazol y IP, monitorear los efectos adversos.	No hay datos, pero existen riesgos de inhibición bi-direccional entre voriconazol y IP, monitorear los efectos adversos. Ver las recomendaciones de RTV si es recargado con RTV.	Interacciones y recomendaciones por lo visto similares al APV. Ver las recomendaciones de RTV si es recargado con RTV.
Rifamicina ²	Niveles: NFV disminuye 82%. No deben ser coadministrados.	Niveles: El ABC del APV disminuye 82%. No hay cambios en el ABC de rifamicina. No deben ser coadministrados.	Presumiblemente interacciones y recomendaciones similares al APV.
Rifabutina	Niveles: NFV disminuye 32%. Rifabutina aumenta 2 veces. Dosis: disminuir rifabutina a 150 mg C/día o 300 mg 3 veces/semana. NFV 1,250 veces / día.	Niveles: ABC APV disminuye 15%. Rifabutina aumenta 193%. Dosis: No cambiar la dosis de APV; disminuir rifabutina a 150 mg C/día o 300 mg 3 veces/semana. ⁴ . Si es recargado con RTV, usar las dosis recomendadas de rifabutina para la co-administración con RTV; continúe la dosis corriente de la combinación de APV.	Interacciones y recomendaciones similares a las de APV si el f-APV no es recargado. Dosis: No hay cambios en la dosis de f-APV; disminuir la dosis a 150 mg C/día o 300 mg 3 veces/semana. ⁴ . Si se recarga f-APV con RTV, reducir la dosis de rifabutina a 150 mg cada día o 300 mg 3 veces/semana. ⁴ .
Claritromicina	No hay datos.	Niveles: ABC APV disminuye 18%. No hay cambios en el ABC de claritromicina. No ajustar la dosis.	Presumiblemente interacciones y recomendaciones similares al APV.

ANEXO 6: B) Interacciones Medicamentosas Entre Antirretrovirales Y Otros Medicamentos (Continuación).

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

ANEXO 6: B) Interacciones Medicamentosas Entre Antirretrovirales Y Otros Medicamentos (Continuación).

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

ANEXO 6: B) Interacciones Medicamentosas Entre Antirretrovirales Y Otros Medicamentos (Continuación).

Interacciones medicamentosas que requieren Modificaciones en la dosis o Uso con Precaución		
Medicamentos afectados	Atazanavir (ATV)	Lopinavir (LPV)
Itraconazol	No hay datos, pero hay riesgos de inhibición bi-direccional entre itraconazol y IP, monitorear las toxicidades.	Niveles: El itraconazol aumenta cuando se administra con LPV/r. Dosis: itraconazol – considerar no exceder de 200mg/día o monitorear los niveles y la toxicidad.
Ketoconazol	No recargado: No es necesario el ajuste de la dosis. Recargado con RTV: Ver recomendaciones para RTV.	Niveles: El ABC del LPV disminuye un 13%. El ketoconazol aumenta 3 veces. Dosis: Usar con precaución; no exceder de 200 mg de ketoconazol diarios.
Voriconazol	Recargado con RTV: No hay datos, pero aumentan los riesgos de inhibición bi-direccional entre voriconazol e IP; monitorear los efectos adversos. Ver las recomendaciones de RTV si es recargado con RTV.	No hay datos, pero potencia la inhibición bi-direccional entre voriconazol y IP. El RTV de 400mg puede reducir el ABC del voriconazol en un 82%. El efecto de bajas dosis de RTV (100-400mg/día) no ha sido estudiado. Algunos sugieren no co-administrar hasta que haya datos disponibles.
Rifamicina ¹	No debe ser co-administrado.	Niveles: El ABC de LPV disminuye 75%. No debe ser co-administrado, una dosis segura y efectiva de LPV/r que pueda ser dada con rifamicina, no ha sido establecida. ²
Rifabutina	Niveles: El ABC de la Rifabutina aumenta 2.5-veces . Dosis: disminuir la dosis de rifabutina a 150 mg C/día o 3veces/semana ⁴	Niveles: El ABC del Rifabutina aumenta 3 veces. El metabolito 25-O-desacetil aumenta 47.5-veces. Dosis: disminuir la dosis de rifabutina a 150 mg cada día o 3veces/semana.
Claritromicina	Niveles: El ABC de la claritromicina aumenta un 94% y puede causar prolongación del QTc. Las concentraciones del metabolito activo de la claritromicina es significativamente reducido. Dosis: disminuir la dosis de claritromicina en un 50%. Considerar terapia alternativa.	Niveles: el ABC de la Claritromicina: aumenta en un 77%. Dosis: Ajustar la dosis de claritromicina en pacientes con daño renal moderado y severo.
Anticonceptivos orales	Niveles: El ABC del Etinil estradiol disminuye 48%, el ABC de noretindrona disminuye 110%. Dosis: usar la dosis eficaz más baja o métodos alternativos.	Niveles: El etinil estradiol disminuye un 42%. Usar métodos anticonceptivos alternativos o adicionales.
Simvastatina Lovastatina	Niveles: Potencia un gran incremento en los niveles de las estatinas. Evitar el uso concomitante.	Niveles: Hay un alto riesgo de incremento de los niveles de las estatinas. Evitar el uso concomitante.

ANEXO 6: B) Interacciones Medicamentosas Entre Antirretrovirales Y Otros Medicamentos (Continuación).

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

ANEXO 6: B) Interacciones Medicamentosas Entre Antirretrovirales Y Otros Medicamentos (Continuación).

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

ANEXO 6: B) Interacciones Medicamentosas Entre Antirretrovirales Y Otros Medicamentos (Continuación).

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

ANEXO 7: Interacciones Entre Los Medicamentos Antirretrovirales Y Lo s Alimentos, Recomendaciones Y Sugerencia Para Una Mejor Administración.

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

ANEXO 7: Interacciones Entre Los Medicamentos Antirretrovirales Y Los Alimentos, Recomendaciones Y Sugerencia Para Una Mejor Administración (Continuación)

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

ANEXO 7: Interacciones Entre Los Medicamentos Antirretrovirales Y Los Alimentos, Recomendaciones Y Sugerencia Para Una Mejor Administración (Continuación)

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

ANEXO 8: Resumen De Los Resultados De La Identificación de PRM, edad etaria y el análisis estadístico de los Criterios de Diagnóstico.

EXCLUIDOS (NO APARECEN EN LA LISTA)	218	
INCLUIDOS (PACIENTES ANALIZADOS)	201	
TOTAL DE PACIENTES	419	
FEMENINO	53	26.37%
MASCULINO	148	73.63%
TOTAL	201	100.00%
SIN RPM	38	18.91%
CON RPM	163	81.09%
TOTAL DE PACIENTES	201	100.00%

Existen pacientes que tienen varios PRM. De los 163 pacientes, identificándose 242 PRM

ANTES DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO									
CARGA VIRAL	Copias/mL	CD4	CD4/mL	PESO	Kg	TALLA	cm	IMC	
MEDIANA	9456	MEDIANA	334	MEDIANA	57	MEDIANA	155	MEDIANA	23.73
MODA	10278	MODA	334	MODA	57	MODA	155	MODA	23.73
MAXIMO	13456	MAXIMO	1387	MAXIMO	77	MAXIMO	172	MAXIMO	27.28
MINIMO	7423	MINIMO	195	MINIMO	48	MINIMO	155	MINIMO	16.22

DESPUES DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO									
CARGA VIRAL	Copias/MI	CD4	CD4/	PESO	Kg	TALLA	cm	IMC	
MEDIANA	876	MEDIANA	879	MEDIANA	58	MEDIANA	155	MEDIANA	24.14
MODA	876	MODA	427	MODA	58	MODA	155	MODA	24.14
MAXIMO	6523	MAXIMO	1476	MAXIMO	68	MAXIMO	172	MAXIMO	26.03
MINIMO	62	MINIMO	427	MINIMO	48	MINIMO	155	MINIMO	16.22

