

# DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE LAS ALTERACIONES PSIQUIATRICAS Y PSICOLÓGICAS EN ADULTOS Y NIÑOS CON INFECCIÓN POR EL VIH. (Actualización Febrero 2015)

GRUPO DE EXPERTOS DE LA SECRETARIA DEL PLAN NACIONAL  
SOBRE EL SIDA (SPNS), SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PSIQUIATRIA  
(SEP), GRUPO DE ESTUDIO DE SIDA (GeSIDA) y SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA (SEIP).



# COMITÉ DE REDACCIÓN

## Coordinadores

<b>Rosa Polo.</b> Especialista en Medicina Interna. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida. Madrid
<b>Jordi Blanch.</b> Especialista en Psiquiatría. Servicio de Psiquiatría y psicología. Hospital Clinic. Barcelona.
<b>Jaime Locutura.</b> Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario de Burgos.

## Redactores

<b>Piedad Arazo</b> Especialista en Medicina Interna. Unidad de VIH. Hospital Miguel Servet. Zaragoza	<b>Fernando Lozano a</b> Especialista en Medicina Interna. Unidad Clínica de Enf. Infecciosas y Microbiología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla
<b>Pablo Bachiller.</b> Especialista en Medicina Interna. Consulta de Enf. Infecciosas. Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid	<b>Ana Mariño.</b> Especialista en Medicina Interna. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol.
<b>Carmen Bayon.</b> Especialista en Psiquiatría. Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Madrid	<b>Jose A. Muñoz-Moreno.</b> Psicólogo Clínico y de la Salud. Fundació Lluita contra la SIDA - Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).
<b>Jordi Blanch.</b> Especialista en Psiquiatría Servicio de Psiquiatría y psicología. Hospital Clinic. Barcelona.	<b>Marisa Navarro.</b> Especialista en Pediatría. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid
<b>Vicente Estrada</b> Especialista en Medicina Interna. Unidad de VIH. Hospital Clínico Universitario. Madrid.	<b>Ricard Navinés.</b> Especialista en Psiquiatría. Servicio de Psiquiatría y Psicología Hospital Clinic. Barcelona
<b>Carmina Fumaz.</b> Especialista en Psicología Clínica. Hospital de Día de VIH. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona.	<b>Juan Francisco Pérez Prieto.</b> Especialista en Psiquiatría. Servicio de Psiquiatría Hospital clínico Universitario. Valencia
<b>Mª José Galindo.</b> Especialista en Medicina Interna. Unidad de VIH. Hospital Clínico Universitario. Valencia	<b>Araceli Rousaud.</b> Especialista en Psicología. Servicio de Psiquiatría y Psicología Hospital Clinic. Barcelona
<b>Maribel Gonzalez Tomé.</b> Especialista en Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Madrid	<b>Jesús Sanchez Hernandez.</b> Especialista en Psicología Clínica. Hospital Universitario de Burgos
<b>Jaime Locutura.</b> Especialista en Medicina Interna. Unidad de VIH. Hospital	<b>Montse Tuset.</b> Farmacéutica. Servicio de farmacia del Hospital Clinic. Barcelona.

## Revisores

<b>Jose Luis Fernández.</b> Especialista en Psiquiatría. Servicio de Interconsulta del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo	<b>Rosa Polo.</b> Especialista en Medicina Interna. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida. Madrid
<b>Jose Antonio Iribarren.</b> Especialista en Medicina Interna. Unidad de VIH. Hospital Universitario de Donostia. San Sebastian	<b>Agueda Rojo.</b> Especialista en Psiquiatría. Unidad de Hospitalización Psiquiátrica del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo
<b>Mª José Mellado.</b> Especialista en Pediatría. Hospital Universitario La Paz. Madrid	<b>Jesús Santos.</b> Especialista en Medicina Interna. Unidad de VIH. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

**AGRADECIMIENTO:** El Plan Nacional sobre el sida y las juntas directivas de las Sociedades científicas participantes, agradecen las aportaciones y opiniones de: Juan Emilio Losa y Carlos Dueñas,

# INDICE

## 1. Introducción

- 1.1. Objetivos del documento
- 1.2. Metodología

## 2. Contextos de actuación: características de los diferentes abordajes

- 2.1. Introducción
- 2.2. Directrices generales para la asistencia psiquiátrica de pacientes VIH
- 2.3. Contexto de actuación y abordajes específicos
  - 2.3.1. Atención primaria
  - 2.3.2. Atención especializada ambulatoria en Salud Mental
  - 2.3.3. Urgencias
  - 2.3.4. Atención hospitalaria
  - 2.3.5. Atención hospitalaria de larga estancia y cuidados paliativos
  - 2.3.6. Ámbitos institucionales
  - 2.3.7. Instituciones penitenciarias

## 3. Reacciones normales ante la enfermedad y sus etapas evolutivas

## 4. Síndromes psicopatológicos

- 4.1. Generalidades
- 4.2. Trastornos adaptativos
- 4.3. Trastornos del estado de ánimo
- 4.4. Trastornos de ansiedad
- 4.5. Trastornos de personalidad
- 4.6. Trastornos psicóticos
- 4.7. Alteraciones de las funciones fisiológicas, que incluyen los trastornos nutricionales, del sueño y sexuales
- 4.8. Manifestaciones neuropsiquiátricas de trastornos orgánicos

## 5. Trastornos por consumo de tóxicos

- 5.1. Uso de sustancias psicoactivas y VIH
- 5.2. Prevención de la transmisión del VIH en usuarios de drogas
- 5.3. Abordaje terapéutico de las toxicomanías
  - 5.3.1. Principios del tratamiento efectivo
  - 5.3.2. Papel del médico general y del especialista en enfermedades infecciosas en el tratamiento de las toxicomanías
  - 5.3.3. Recursos y técnicas terapéuticas

## 6. Tipos de intervención psicoterapéutica

## **7. Manejo psicofarmacológico**

### **7.1. Antidepresivos**

### **7.2. Antipsicóticos**

### **7.3. Eutimizantes o estabilizadores del humor**

### **7.4. Ansiolíticos y otros fármacos hipnótico-sedantes**

#### **7.4.1. Benzodiazepinas**

#### **7.4.2. Gabapentina y pregabalina**

#### **7.4.3. Zolpidem y zopiclona**

### **7.5. Tratamientos alternativos**

## **8. Interacciones de los fármacos antirretrovirales con psicofármacos**

### **8.1. Antidepresivos**

### **8.2. Benzodiazepinas y afines**

### **8.3. Antipsicóticos**

### **8.4. Antiepilépticos**

### **8.5. Sales de litio**

### **8.6. Metadona**

### **8.7. Metilfenidato**

## **9. Exploración neuropsicológica**

### **9.1. Clasificación diagnóstica**

### **9.2. Exploración neuropsicológica**

### **9.3. Diagnóstico diferencial**

## **10. Aspectos psicopatológicos y psicosociales en niños y adolescentes**

### **10.1. Introducción**

### **10.2. Psicopatología de la infancia y adolescencia**

### **10.3. Aspectos específicos del seguimiento**

#### **10.3.1. Afectación cognitiva en pacientes pediátricos con VIH**

#### **10.3.2. Revelación del diagnóstico e información sobre la enfermedad**

#### **10.3.3. Adherencia**

#### **10.3.4. Revelación a otros**

### **10.4. Transmisión; paso a la consulta de adultos**

## **11. Impacto emocional sobre el equipo asistencial**

### **11.1. El equipo socio-sanitario ante la infección por el VIH**

### **11.2. El síndrome Burnout**

#### **11.2.1. Medición**

#### **11.2.2. Intervenciones**

## ABREVIATURAS

ANI: alteración neurocognitiva asintomática (*asymptomatic neurocognitive impairment*)

APA: American Psychiatric Association

HAD: demencia asociada al VIH (*HIV-associated dementia*)

HAND: trastornos neurocognitivos asociados al VIH (*HIV-associated neurocognitive disorders*)

MND: trastorno neurocognitivo leve (*mild neurocognitive disorder*)

Sam-E: Sadenosilmetionina

SNC: sistema nervioso central

TIP: Terapia interpersonal

# 1. INTRODUCCION

## 1.1. Objetivos y alcance del documento

La importancia de las alteraciones psiquiátricas y psicológicas y su repercusión en los pacientes con infección por el VIH requiere de un estudio particularizado y de una colaboración muy estrecha con psiquiatras y psicólogos debido a su complejidad y a la necesidad de una actualización continuada.

El objetivo del presente documento es aportar información práctica desde el punto de vista asistencial, relativo a los principales cuadros y síndromes clínicos que se producen en la infección por el VIH con el fin de proporcionar estrategias de tratamiento adecuadas a cada paciente y servir de herramienta de consulta para todos los profesionales que atienden a pacientes con infección por el VIH y que pueden presentar o presentan alguna de las alteraciones recogidas en este documento.

El documento va dirigido a todos aquellos profesionales que trabajan en la práctica clínica en el ámbito del VIH.

Con el fin de evitar y/o minimizar los posibles conflictos de intereses, las personas que forman el panel de expertos han realizado una declaración formal de intereses.

## 1.2. Metodología

Para la elaboración de este documento se constituyó un grupo de expertos compuesto por especialistas en medicina interna-infectología, psiquiatría, psicología y pediatría con experiencia en el ámbito del VIH, actuando tres miembros del panel como coordinadores. Cada miembro del panel ha aceptado participar de forma voluntaria y altruista.

Cada redactor realiza una revisión de la evidencia científica (última revisión diciembre de 2014) disponible de cada uno de los aspectos que se incluyen en el documento y, con ella, escribe su capítulo que es discutido y revisado por el revisor asignado. Una vez compilado el documento se remite a todos los miembros del panel para su discusión. Posteriormente, se realiza una reunión de consenso de todo el panel y se somete a la revisión externa exponiéndose durante un periodo de tiempo en la Web de las entidades promotoras para que los y las profesionales a los que va dirigido y cualquier persona interesada pueda sugerir matices o cambios decidiendo el panel “a posteriori” su inclusión o no.

Para la valoración de la calidad de la evidencia y la graduación de las recomendaciones se ha utilizado el sistema GRADE (Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations)(Tabla 1)<sup>1</sup>.

Para la elaboración de los capítulos se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: Medline, Pubmed, UpToDate, Web of Science, Registro Cochrane y MD Consult incluyendo artículos desde el año 2000 a 2014. También se han consultado las últimas guías clínicas de la OMS, APA y SEP

Algunos de los descriptores utilizados han sido los siguientes: Psychosis, schizophrenia, depression, anxiety, psychiatry, HIV, AIDS, continuity of care, emergency, mental disorders, epidemiology, prevalence, hospitalization, contexts of actuation, outpatient, adherence, prison, diagnosis, treatment, Psychosocial interventions

Está prevista la actualización del presente documento con carácter bianual siendo cada uno de los autores responsable de realizar su capítulo.

**Tabla 1. Fuerza de las recomendaciones y calidad de evidencias según el sistema GRADE1-5**

<b>Fuerza de recomendación y calidad de evidencia</b>	<b>Claridad de balance entre efectos deseables e indeseables</b>	<b>Calidad Metodológica de Apoyo a la Evidencia (ejemplos)</b>	<b>Implicaciones</b>
Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia	Los efectos deseables superan claramente a los indeseables, o viceversa	Evidencia consistente, procedente de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) bien realizados, o evidencia excepcionalmente fuerte de estudios observacionales sin sesgos.	La recomendación puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en la mayoría de las circunstancias. Es improbable que nueva investigación cambie nuestra confianza en la estimación del efecto
Recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia	Los efectos deseables superan claramente a los indeseables, o viceversa	Evidencia procedente de ECAs con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, problemas metodológicos, indirectos o imprecisos), o evidencia excepcionalmente fuerte de estudios observacionales sin sesgos.	La recomendación puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en la mayoría de las circunstancias. Nuevas investigaciones (si se realizan) podrían modificar de forma importante nuestra confianza en la estimación del efecto, y podrían cambiar la estimación.
Recomendación fuerte, baja calidad de evidencia	Los efectos deseables superan claramente a los indeseables, o viceversa	Evidencia para, al menos, un evento crítico, procedente de estudios observacionales, ECAs con problemas serios o evidencia indirecta.	La recomendación podría cambiar cuando se disponga de evidencia de mayor calidad. Es probable que nuevas investigaciones (si se realizan) modifiquen de forma importante nuestra confianza en la estimación del efecto, y es probable que cambien la estimación.



Recomendación fuerte, Muy baja calidad de evidencia (aplicable muy raramente)	Los efectos deseables superan claramente a los indeseables, o viceversa	Evidencia para, al menos, un evento crítico, procedente de observaciones clínicas no sistematizadas o evidencia muy indirecta	La recomendación podría cambiar cuando se disponga de evidencia de mayor calidad; cualquier estimación del efecto sobre, al menos, un evento crítico es incierta.
Recomendación débil, alta calidad de evidencia	Los efectos deseables son similares a los indeseables	Evidencia consistente, procedente de ECAs bien realizados, o evidencia excepcionalmente fuerte de estudios observacionales sin sesgos.	La mejor actitud puede variar dependiendo de las circunstancias del paciente o los valores sociales. Es improbable que nueva investigación cambie nuestra confianza en el efecto estimado.
Recomendación débil, moderada calidad de evidencia	Los efectos deseables son similares a los indeseables	Evidencia procedente de ECAs con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, problemas metodológicos, indirectos o imprecisos), o evidencia excepcionalmente fuerte de estudios observacionales sin sesgos.	Es probable que abordajes alternativos puedan ser mejores para determinados pacientes en algunas circunstancias. Es probable que nuevas investigaciones (si se realizan) modifiquen de forma importante nuestra confianza en la estimación del efecto, y que cambien la estimación.
Recomendación débil, baja calidad de evidencia	Incertidumbre en la estimación de los efectos deseables, daños y consecuencias negativas; Los efectos deseables, daños y consecuencias negativas pueden estar equilibrados.	Evidencia para, al menos, un evento crítico, procedente de estudios observacionales, ECAs con problemas serios o evidencia indirecta.	Otras alternativas podrían ser igualmente razonables. Es probable que nuevas investigaciones (si se realizan) modifiquen de forma importante nuestra confianza en la estimación del efecto, y es probable que cambien la estimación.
Recomendación débil, Muy baja calidad de evidencia	Mayor incertidumbre en la estimación de los efectos deseables, daños y consecuencias negativas; Los efectos deseables, daños y consecuencias negativas pueden o no estar equilibrados	Evidencia para al menos un evento crítico, procedente de observaciones clínicas no sistematizadas o evidencia muy indirecta	Otras alternativas podrían ser igualmente razonables. Cualquier estimación del efecto, al menos para un evento crítico, es muy incierta.

## Referencias

1. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al., Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008; 336:1049-51.
2. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al., GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008; 336: 924-6.
3. Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, et al., Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *BMJ*. 2008; 337:744.
4. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al., Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ*. 2008; 336:1170-3. G. Guyatt; AD Oxman; E A Akl; R Kunz; G Vist, J Brozek et al. GRADE guidelines: Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of clinical epidemiology* 64 (2011) 383-394

## 2. CONTEXTOS DE ACTUACIÓN. CARACTERÍSTICAS DE LOS DIFERENTES ABORDAJES.

### 2.1. Introducción

Las relaciones entre la infección por VIH y la Salud Mental se pueden resumir en cuatro grandes apartados:

- en sujetos con trastornos mentales<sup>1</sup> existen con más frecuencia conductas que facilitan el contagio, que tienen que ver principalmente con la impulsividad de estos pacientes y el frecuente abuso de sustancias asociado como comorbilidad.
- con los progresos en el tratamiento antirretroviral y la mayor esperanza de vida están aumentando las complicaciones psiquiátricas en los pacientes con VIH<sup>2</sup>, no sólo por la acción del virus sobre el SNC sino también por la cronicidad o el estigma.
- el aumento de la complejidad de los tratamientos antirretrovirales, sus efectos secundarios psiquiátricos y sus interacciones con psicofármacos obligan a que el psiquiatra deba estar muy informado sobre la infección por VIH y trabaje de forma muy cercana al internista-infectólogo.
- como expertos en el campo de la conducta y las consecuencias psicológicas de las enfermedades crónicas, los psiquiatras y los psicólogos tienen un papel importante en el asesoramiento de los especialistas que las tratan.

Las particularidades del enfermo mental van a influir en la evolución de la infección por VIH. Se trata de una población muy vulnerable, en la que parece existir un infradiagnóstico. Además, la falta de conciencia de enfermedad hace que la adherencia a los tratamientos psiquiátricos sea baja<sup>3</sup> lo que viene a complicarse con la indicación del tratamiento antirretroviral.

Además, muchos de estos pacientes están en situación de precariedad social y económica y pertenecen a poblaciones vulnerables. Por estos motivos, la atención a estos pacientes tiene que ser multidisciplinar, implicando a especialistas de salud mental, internistas-infectólogos y a distintos servicios de apoyo. Además es fundamental la existencia una relación adecuada entre el paciente, la familia y el equipo asistencial.

### 2.2. Directrices generales para la asistencia psiquiátrica de pacientes VIH (American Psychiatric Association. APA.2006)<sup>4</sup> Están resumidas en la tabla 2

**Tabla 2. Directrices generales para la asistencia psiquiátrica de pacientes VIH**

<ul style="list-style-type: none"><li>• Establecer un buen vínculo terapéutico</li><li>• Coordinación entre facultativos</li><li>• Diagnóstico de patología psiquiátrica asociada</li><li>• Psicoeducación como parte integrante del tratamiento respecto a trastornos psicológicos, neuropsiquiátricos y VIH.</li><li>• Proporcionar estrategias de reducción de conductas de riesgo</li><li>• Trabajar la adaptación psicológica y social</li><li>• Trabajar sobre la incapacidad, agonía y muerte</li><li>• Asesorar e informar a la familia y/o allegados</li><li>• Garantizar la confidencialidad</li><li>• Realizar un enfoque biopsicosocial</li><li>• Educación emocional y resolución de conflictos</li><li>• Adaptación a las diferentes condiciones culturales de los usuarios</li></ul>
---

### **2.3. Contextos de actuación y abordajes específicos (tabla 3)**

#### **2.3.1. Atención primaria:**

Es en este contexto dónde debe realizarse la parte fundamental del cuidado psicológico y psiquiátrico de los pacientes, mediante:

- Educación sanitaria sobre la infección por VIH/-trastorno mental
- Prevención del contagio mediante programas informativos sobre conductas de riesgo, que a su vez pueden favorecer la aparición de problemas psicológicos y/o psiquiátricos asociados.
- Prevención de la aparición de problemas psicológicos o psiquiátricos asociados a la infección por VIH, así como la detección precoz de los mismos
- Intentar mejorar la adherencia al tratamiento
- Seguimiento de la respuesta a los diferentes tratamientos instaurados
- Indicar la derivación a los diferentes recursos o especialistas, urgentes u ordinarios, ambulatorios u hospitalarios.
- Aconsejar por parte de personal cualificado y entrenado: para ayudar al sujeto a adaptarse a los acontecimientos estresantes, en este caso asociados a su condición de seropositivo.

### **2.3.2. Atención especializada ambulatoria en Salud Mental:**

Sus funciones son:

- tratamiento psicofarmacológico especializado
- tratamiento psicoterapéutico: son utilizadas principalmente la psicoterapia de apoyo, la terapia cognitivo-conductual y la terapia interpersonal aplicada a la infección por VIH (TIP-VIH).
- promover la continuidad de cuidados y las relaciones de coordinación y comunicación con otros facultativos y recursos, circunstancia que además de útil en el tratamiento es muy apreciada por los pacientes<sup>5</sup>. Algunos autores recomiendan nombrar un responsable terapéutico del paciente grave con ambos diagnósticos que garantice dichas funciones.
- el estado de las condiciones psiquiátricas asociadas puede servir como un marcador del deterioro funcional y del bienestar en los pacientes seropositivos. Es deseable que los profesionales de salud mental estén entrenados en el manejo de la problemática específica relacionada con el VIH, lo cual unifica la atención médica y ahorra la utilización de otros recursos.

### **2.3.3. Urgencias:**

Los pacientes VIH+ acuden con poca frecuencia a urgencias psiquiátricas cuando no tienen un diagnóstico psiquiátrico. Las principales causas son: depresión y/o ansiedad (a menudo de carácter reactivo al diagnóstico o evolución de la enfermedad), consumo de sustancias, ideación o intento suicida<sup>6</sup> y con menor frecuencia psicosis o manía. En este momento es clave el tratamiento y la derivación, hacia la hospitalización o servicios ambulatorios. Los pacientes con doble diagnóstico utilizan con mucha más frecuencia este recurso.

### **2.3.4. Atención Hospitalaria:**

Hay que recurrir a ella en aquellos casos que no pueden resolverse a nivel ambulatorio. Las causas principales son:

- complicaciones médicas o psiquiátricas (relacionadas o no con los distintos tratamientos)
- necesidad de pruebas diagnósticas complejas

Debe intentarse una buena coordinación entre los servicios y si el motivo de ingreso es médico es recomendable que intervenga la psiquiatría de enlace.

### **2.3.5. Atención Hospitalaria de larga estancia y cuidados paliativos:**

Es clave en la atención a los enfermos terminales la intervención del psiquiatra y el psicólogo, siempre en colaboración con el resto de profesionales sanitarios implicados

Hay que prestar en este ámbito especial atención a los cuidadores, sean profesionales o familiares, con el fin de que puedan regular las emociones que puedan producirse en un trabajo especialmente duro a este nivel. El origen de éstas reside principalmente en la estigmatización, miedos no realistas acerca de un posible contagio, sentimientos de ira de naturaleza moral, pensamientos sobre la propia muerte y sentimientos de desesperanza o impotencia (estos últimos son comunes en el cuidado de enfermos terminales).

Pueden ser útiles talleres de trabajo que den a los profesionales oportunidad de expresar duelos y frustraciones. La resolución adecuada de desacuerdos y conflictos entre los miembros del equipo es útil, al igual que en otros ámbitos en los que se trabaja con enfermedades médicas crónicas.

### **2.3.6. Ámbitos Institucionales:**

Incluimos en este ámbito las instituciones dedicadas a servicios de albergue, asistencia o custodia. En nuestro medio están representadas normalmente por Servicios Sociales u Organizaciones No Gubernamentales (ONG), en forma de comunidades terapéuticas, viviendas tuteladas o supervisadas, etc. Tienen la responsabilidad de tratar temas relacionados con la educación, prevención y cuidados clínicos

Hay que tener en cuenta que hablamos de una subpoblación con gran presencia de problemática social, en relación al trastorno mental grave y/o consumo de tóxicos. Por ello la colaboración del Trabajador Social es fundamental. El objetivo final, como siempre en Salud Mental, debe ser la plena reinserción social.

### **2.3.7. Instituciones Penitenciarias**

La prevalencia de la infección por VIH en los países occidentales es significativamente mayor en las prisiones que en población general (7). En España parece haberse estabilizado en torno a un 6%, aunque ha conseguido reducirse a la mitad en los últimos diez años (8). La mayoría se han infectado fuera pero una vez en prisión el contagio sigue una rápida propagación.

La infección por VIH también es más prevalente en pacientes con trastorno mental y en nuestro país continua aumentando su número en las cárceles: la prevalencia del trastorno psiquiátrico en prisión es unas cinco veces mayor que en la población general, en torno al 40% (9). Las intervenciones deberían ir destinadas a:

- mejorar la educación sobre la enfermedad en las prisiones, con focalización en las conductas de riesgo
  - mejorar la adherencia terapéutica
  - formar al personal, concienciando acerca de las dimensiones del problema
  - adaptar las medidas propias del trabajo en la comunidad al medio penitenciario.
- Los médicos debemos tener en cuenta las peculiaridades de este entorno para lograr una mayor eficacia sanitaria.

**Tabla 3. Contextos de actuación**

- 1.- Atención primaria
- 2.- Atención especializada ambulatoria en Salud Mental
- 3.- Urgencias
- 4.- Atención hospitalaria
- 5.- Atención hospitalaria de larga estancia y cuidados paliativos
- 6.- Ámbitos institucionales
- 7.- Instituciones Penitenciarias

**Recomendaciones:**

1. *La atención al paciente VIH debe incluir la atención psicológica y psiquiátrica (recomendación fuerte, alta calidad de evidencia)*
2. *Los principios fundamentales de dicha atención son escucha y apoyo, confidencialidad, establecer un buen vínculo terapéutico, psicoeducación, coordinación y adaptación de los distintos contextos asistenciales. (recomendación fuerte, alta calidad de evidencia)*
3. *Es necesario detectar y tratar precozmente los trastornos psiquiátricos y psicológicos (recomendación fuerte, alta calidad de evidencia)*

**Referencias**

1. Diagnostic and Statistical Manual for mental disorders. Fifth edition. DSM-5. American Psychiatric Association, American Psychiatric Press. Washjngton DC. 2013.
2. Gallego L, Barreiro P, López-Ibor JJ. Diagnostic and clinical features of major neuropsychiatric disorders in HIV infection. AIDS Rev. 2011. 13 (3): 171-179.
3. Kane JM, Kishimoto T, Correll CU. Non-adherence to medication in patients with psychotic disorders: epidemiology, contributing factors and management strategies. World Psychiatry. 2013. 12 (3): 216-226.
4. Practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders. Compendium 2004. American Psychiatric Association. American Psychiatric Press. Washington DC. 2004..

5. Haggerty JL, Roberge D, Freeman GK, Beaulieu C. Experienced continuity of care when patients see multiple clinicians: A qualitative metasummary. *Annals of Family Medicine*. 2013. 11 (3): 262-271.
6. Bennet WRM, Joesch JM, Mazur M, Roy-Byrne P. Characteristics of HIV-positive patients treated in a psychiatry emergency department. *Psychiatric Services*. 2009. 60: 398-401.
7. The Gap Report. UNAIDS. Geneva, 2014. <http://www.unaids.org>
8. Prevalencia de las infecciones VIH y VHC en instituciones penitenciarias. Secretaría General de Instituciones Penitenciarias. Ministerio del Interior. 2013. <http://www.institucionpenitenciaria.es>
9. Informe de Prevalencia Trastornos Mentales en Centros Penitenciarios Españoles (Estudio PRECA). Barcelona. 2011. <https://feafes.org/publicaciones/EstudioPRECA.pdf>

### 3. REACCIONES NORMALES ANTE LA ENFERMEDAD Y SUS ETAPAS EVOLUTIVAS

Una persona que recibe un diagnóstico de la infección por el VIH, y durante su proceso de aceptación de la enfermedad, puede tener muchas necesidades de todo tipo. Estas necesidades merecen ser consideradas por los servicios socio-sanitarios para llegar a atenderlas debidamente.

Las experiencias del impacto, proceso, aceptación y vivencia de la infección por el VIH pueden ser diferentes dependiendo de la edad, el origen, el nivel educativo, la orientación sexual, el nivel de conocimientos sobre el VIH, entre otros aspectos<sup>1</sup>

A nivel emocional se han identificado diversas reacciones cuando las personas reciben un diagnóstico del VIH y durante los primeros meses de la infección<sup>2-8</sup>:

- **Catastrofismo:** Recibir un resultado positivo puede significar un fuerte impacto que puede ser vivido en un primer momento como una “sentencia de muerte”. A pesar de ser considerada una “enfermedad crónica”, emergen imágenes catastróficas construidas a lo largo de la historia del VIH .
- **Auto-reproche, auto-recriminación** e incluso sentimientos de culpa por haber hecho “cosas indebidas” que les han llevado a infectarse. Todos estos sentimientos pueden tener un fuerte impacto en la autoestima.
- **Confusión:** en términos del diagnóstico, el modo en que ocurrió la infección, el futuro...
- **Síntomas físicos o psicósomáticos:** al recibir un diagnóstico, algunas personas pueden presentar síntomas físicos como: mareos, sequedad de boca, sudoración. Posteriormente pueden aparecer síntomas como insomnio, caída del pelo, entre otros.
- **Depresión:** Sentimientos de desánimo y pensamientos de tipo pesimista. En casos extremos, algunos pueden presentar ideación suicida.

- **Enfado o rabia:** especialmente en las personas que creen que “no se lo buscaron” porque siempre fueron muy cuidadosos con el sexo seguro o porque fueron infectados por una pareja que les fue infiel. A veces esta rabia se acompaña de la necesidad de encontrar “culpables” por pensar que los habían infectado intencionadamente. Esto ha llevado a que, en algunos casos, busquen “venganza” y a “desquitarse” de los otros teniendo prácticas sexuales de riesgo.
- **Rebeldía y agresividad:** puede aparecer una reacción en contra de sí mismo o en contra de los demás. Esta reacción puede llevar a abandonar el cuidado personal, porque con la infección “ya no tienen nada más que perder”. Esto puede llevar, por ejemplo, a consumir drogas o a tener prácticas de sexo no protegido. Esta conducta puede interpretarse como una forma de evadirse de la conciencia de tener el VIH o de protestar contra algo que no buscaron.
- **Miedo al rechazo:** especialmente en los casos en los que se está con una pareja estable, el miedo al rechazo o abandono puede surgir en el momento de la comunicación de la seropositividad. Algunas personas se sienten obligadas a ocultar su seropositividad.
- **Preocupaciones por la imagen corporal:** pueden aparecer miedos a los cambios corporales producidos por la lipodistrofia.
- **Disociación:** algunos pueden no manifestar ninguna reacción porque no pueden conectarse emocionalmente con la situación o simplemente la resolvieron racionalmente, asumiéndola.
- **Negación:** no existe conciencia de enfermedad. Esta actitud puede llevar a renunciar al cuidado y tratamientos médicos y a no quererse someter a análisis o pruebas complementarias.

Estas reacciones emocionales tienen que ser detectadas primariamente por el personal médico para poder realizar un consejo asistido pertinente según la reacción observada o, en su defecto, hacer una adecuada derivación a otros servicios (p.e., psicología, psiquiatría) o a organizaciones que trabajen con pacientes con VIH. Esto lleva a plantear la necesidad de disponer servicios de apoyo psicológico, grupos de ayuda mutua e información sobre la evolución de la infección y los tratamientos, sobre todo para los recién diagnosticados. Es importante ofrecer un espacio confidencial y seguro donde los pacientes VIH se sientan cómodos para expresarse abiertamente.



En los casos en los que existen miedos o temores relacionados al rechazo, estigma y discriminación social es importante desarrollar programas (p.e. talleres) dirigidos a las personas con el VIH para que puedan manejar las consecuencias del rechazo social y sexual por parte otros, y sus efectos negativos sobre la autoestima y la confianza personal. Esto puede implicar evidenciar los beneficios de que una persona VIH en tratamiento y con carga viral indetectable tenga una baja probabilidad de transmitir el VIH. De esta manera, se pueden desterrar los miedos ocasionados por el desconocimiento de lo que en la actualidad supone tener el VIH, lo que además llevaría a luchar contra el estigma.

El aislamiento personal o la percepción de falta de soporte social, a mediano o largo plazo, pueden provocar estados de depresión crónica, muy prevalente entre las personas con VIH si se la compara con la población general<sup>7,9</sup>. Intervenciones a nivel individual (p.e. psicoterapia breve) pueden ser útiles en estos estados.

La creencia de la dificultad de conseguir y mantener una pareja estable que sea comprensiva y acepte su seropositividad se hace presente en un primer momento del diagnóstico de la infección por el VIH. A esto se añade que una de las mayores dificultades que expresan las personas con VIH es no saber cómo ni en qué momento comunicar su estado serológico a las potenciales parejas estables<sup>10,11</sup>. Por eso alguno pueden optar por buscar otras personas con VIH como pareja estable, para evitar la ansiedad o el estrés de tener que verse en la obligación de revelar el estado serológico y de la posible reacción de abandono. Es importante proponer programas que promuevan habilidades para comunicar la seropositividad para aquellos que lo quieran o necesiten. Para este fin se pueden utilizar herramientas audiovisuales que han demostrado su eficacia en facilitar esta revelación<sup>12</sup>.

En un primer momento, la infección por el VIH puede tener un gran impacto en el ámbito de la sexualidad. El temor a infectar o de ser rechazados por sus parejas sexuales dificulta que muchas personas VIH puedan tener relaciones sexuales placenteras. Esto se agrava aún más por dificultades o problemas sexuales como la falta de deseo sexual o la disfunción eréctil en el caso de los hombres (causado por motivos psicológicos relacionados con el hecho de tener el VIH o como un efecto secundario de la medicación)<sup>13,14</sup>, incluso entre los que tienen una relación de pareja estable. Este aspecto genera mucho malestar emocional por lo que orientación y tratamiento para este tipo de problemas debieran ser incorporados y ofrecidos por los servicios socio-sanitarios.

La preocupación por el estado de salud puede llevar a ideación hipocondriaca que lleva a que ante la percepción o aparición de cualquier signo o síntoma físico leve lo asocien a un efecto de la infección. Intervenciones focalizadas a nivel cognitivo pueden ayudar a resolver estas ideaciones.

En algunos estudios<sup>15</sup>, se ha encontrado que la familia se percibe como el menor apoyo, sobre todo para compartir su seropositividad y sus preocupaciones relacionadas con la infección. Por ese motivo los miembros de la familia pueden ser los últimos en enterarse de su situación, por lo que dejan de ser una fuente de soporte social importante. Los servicios socio-sanitarios deben ofrecer o incluir un programa de apoyo a la familia donde se proporcione información apropiada y se brinde apoyo emocional para aceptar la nueva situación de salud del afectado.

### **Recomendación**

- *Se recomienda que en la atención al paciente recién diagnosticado con el VIH se incluya la atención psicológica, en la que los principios fundamentales sean la escucha y apoyo, la confidencialidad, la psicoeducación, la coordinación y adaptación en los distintos contextos asistenciales (Recomendación fuerte, bajo nivel de evidencia)*

### **Referencias**

1. Battegay, M., Haerry, D.H., Fehr, J., Staehelin, C., Wandeler, G. y Elzi L. (2014). [Psychosocial aspects on the treatment of HIV-infection]. *Ther Umsch*, 71(8): 509-513.
2. Cantú, R., Álvarez J., Torres López, E. y Martínez O. (2012). Impacto psicosocial asociado al diagnóstico de infección por VIH/sida: apartados cualitativos de medición. *Revista Electrónica Medicina, Salud y Sociedad*, 2(2). Recuperado de: <http://cienciasdelasaluduv.com/revistas/index.php/mss/article/view/63/63>
3. Flowers, P, Davis, M.M., Larkin, M., Church, S. y Marriott, C. (2011). Understanding the impact of HIV diagnosis amongst gay men in Scotland: an interpretative phenomenological analysis. *Psychology and Health*, 26(10): 1378-1391.
4. Hult, J.R., Maurer S.A. y Moskowitz J.T. (2009): "I'm sorry, you're positive": a qualitative study of individual experiences of testing positive for HIV. *AIDS Care*, 21(2): 185-188.
5. Kelly, J.S., Langdon, D. y Serpell, L. (2009). The phenomenology of body image in men living with HIV. *AIDS Care*, 21(12): 1560-7.
6. Jia, C.X., Mehlum, L. y Qin, P. (2012). AIDS/HIV infection, comorbid psychiatric illness, and risk for subsequent suicide: a nationwide register linkage study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 73(10): 1315-1321.
7. Largu, M.A., Dorobăț, C.M., Prisacariu, L., Nicolau, C., Astărăstoae, V. y Manciu, C. (2014). The psycho-emotional profile of the HIV-positive naïve patient. *Revista medico-chirurgicală a Societății de Medici și Naturaliști din Iași*. 118(3): 733-737.
8. Lorraine S., Navneet N., Grace K., Catalan, J., Clucas, C. y Harding R. (2011): HIV infection associated post-traumatic stress disorder and post-traumatic growth – A systematic review. *Psychology, Health & Medicine*, 16(5): 612-629.
9. [Jallow, A](#), [Ljunggren, G](#), Wändell, P., Carlsson, A.C. (2014). Prevalence, incidence, mortality and comorbidities amongst human immunodeficiency virus (HIV) patients in Stockholm County, Sweden - The Greater Stockholm HIV Cohort Study. *AIDS Care*, 1-8.
10. Bravo, P., Edwards, A., Rollnick, S. y Elwyn, G. (2010). Tough decisions faced by people living with HIV: a literature review of psychosocial problems. *AIDS Reviews*, 12(2): 76-88.
11. Fernández-Dávila, P. y Morales-Carmona, A. (2014). "No quiero que me rechacen": experiencias sobre la revelación del estado serológico a las parejas sexuales en hombres VIH-positivos que tienen sexo con hombres. *Escritos de Psicología*, 7(2): 44-55.
12. Chiasson, M.A., Shaw, F.S., Humberstone, M., Hirshfield, S. y Hartel, D. (2009). Increased HIV disclosure three months after an online video intervention for men who have sex with men (MSM). *AIDS Care*, 21, 1081-1089.

13. Asboe, D., Catalan, J., Mandalia, S., Dedes, N., Florence, E., Schrooten, W.... Colebunders R. (2007). Sexual dysfunction in HIV-positive men is multi-factorial: a study of prevalence and associated factors. *AIDS Care*, 19(8): 955-965.
14. Bourne, A., Hickson, F., Keogh, P., Reid, D. y Weatherburn P. (2012). Problems with sex among gay and bisexual men with diagnosed HIV in the United Kingdom. *BMC Public Health*. 29; 12: 916.
15. Gordillo, V., Fekete, E., Platteau, T., Antoni, M.H., Schneiderman, N., Nöstlinger, C. y Eurosupport Study Group (2009). Emotional support and gender in people living with HIV: effects on psychological well-being. *Journal of Behavioral Medicine*, 32(6): 523-531.

## 4. SINDROMES PSICOPATOLOGICOS.

### 4.1. Generalidades

Para un correcto diagnóstico de las alteraciones psicológicas y psiquiátricas en los pacientes con infección por VIH hay que tener en cuenta las características individuales de los pacientes, de su entorno social y familiar, así como de su estado médico y de salud. En muchos casos será necesario realizar un abordaje multidisciplinar e interrelacional. En la exploración psicopatológica hay que valorar la orientación del paciente y el estado de sus funciones superiores, así como su conducta, su apariencia y su conciencia de enfermedad (médica y psiquiátrica). Hay que interrogar sobre el estado de ánimo, el nivel de ansiedad, el pensamiento, la presencia de posibles alteraciones sensorio-perceptivas (alucinaciones) y la motricidad<sup>1</sup>

#### **Recomendación**

1. *En cualquier paciente con infección por el VIH que presenta un primer episodio psiquiátrico, siempre hay que pensar de inicio en una causa orgánica: delirium, deterioro cognitivo, abuso de sustancias, cuadros secundarios a enfermedades sistémicas o del SNC, etc. (recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia).*

### 4.2. Trastornos adaptativos

Ante cualquier evento vital, como puede ser la notificación del diagnóstico de la infección, puede aparecer una reacción emocional que, habitualmente, es en forma de depresiva y ansiosa. Si esta reacción emocional es excesiva a lo esperable, hablamos de trastorno adaptativo<sup>2</sup>. Es fundamental diferenciar entre la reacción emocional y el trastorno adaptativo. La diferencia reside en que la reacción emocional es proporcional al agente desencadenante, mientras que en el trastorno adaptativo la reacción es excesiva en relación a la importancia y magnitud de dicho agente<sup>2</sup>. Una de las complicaciones más graves de esta reacción es la aparición de ideación suicida, por lo que se debe estar alerta ante todo pensamiento suicida y remitir al paciente a una unidad de psiquiatría. El riesgo de suicidio en

pacientes VIH es mayor en presencia de trastornos depresivos y/o consumo de sustancias<sup>3</sup>. Para su prevención se debe realizar un diagnóstico correcto de la enfermedad mental si existe, identificar el malestar emocional del paciente y tratar el dolor y el mayor número de complicaciones y estigmas físicos posibles. El tratamiento de elección es la psicoterapia. En función de la gravedad de la sintomatología, el tipo de complicación y la situación clínica del paciente, también se podrá utilizar tratamiento psicofarmacológico. El tipo de psicoterapia que ha mostrado ser más eficaz es la cognitivo-conductual<sup>4</sup>. Los psicofármacos a utilizar serán ansiolíticos o antidepresivos según predomine ansiedad o depresión. En el caso de los ansiolíticos, el tratamiento no deberá ser superior a dos meses.

### **Recomendaciones**

1. *Una de las complicaciones más graves de esta reacción es la aparición de ideación suicida, por lo que se debe estar alerta ante todo pensamiento suicida y remitir al paciente a una unidad de psiquiatría (recomendación fuerte, alta calidad de evidencia).*
2. *El tipo de psicoterapia que ha mostrado ser más eficaz es la cognitivo-conductual. Los psicofármacos a utilizar serán ansiolíticos o antidepresivos según predomine ansiedad o depresión. En el caso de los ansiolíticos, el tratamiento no deberá ser superior a dos meses (recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia).*

### **4.3. Trastornos del estado de ánimo:**

La prevalencia de los trastornos del estado de ánimo en los pacientes VIH + es más elevada que la observada en la población general y similar a la observada en otras enfermedades crónicas<sup>6</sup>.

Los trastornos del estado de ánimo incluyen la depresión y la distimia (diferenciándose básicamente en la intensidad y duración de la sintomatología), la manía (exaltación del ánimo) y el trastorno bipolar (cuando ha aparecido un episodio maníaco con o sin episodio depresivo previo). Sus manifestaciones clínicas se presentan en la tabla 4. El diagnóstico se basa en la clínica y en los criterios de las clasificaciones de las enfermedades<sup>2</sup>, así como en el uso de diversas escalas que valoran la gravedad del trastorno. El síndrome depresivo puede incluir tristeza, dificultades de concentración, dificultad o incapacidad de disfrutar (anhedonia), falta de energía, falta de motivación (apatía), ideas de inutilidad, de culpa, de desesperanza y de muerte, disminución del hambre (hiporexia), con la consiguiente pérdida de peso, insomnio, ansiedad, inhibición o inquietud psicomotora. Algunos de estos síntomas, como la hiporexia, la pérdida de peso y la falta de energía (anergia), también se dan en la infección por el VIH o en las enfermedades intercurrentes, lo que dificulta el diagnóstico diferencial. Orienta hacia un

síndrome depresivo síntomas más psicológicos como la tristeza, la anhedonia, las ideas de desesperanza, inutilidad o muerte. Ante la presencia de sintomatología depresiva debe descartarse la posibilidad de que sea secundario a algún tratamiento o a alguna enfermedad intercurrente.

La depresión es el trastorno del estado de ánimo más frecuente. La depresión complica el tratamiento de la infección por el VIH ya que incrementa el riesgo de no cumplir el tratamiento antirretroviral<sup>4</sup>. Algunos autores sugieren que también aumenta la disfunción inmunitaria<sup>4</sup>. Por todo ello es muy importante el diagnóstico y tratamiento correctos de la depresión<sup>5</sup>. Para medir la severidad de la sintomatología depresiva en pacientes HIV+ resulta de gran utilidad la escala Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)<sup>7</sup>. Esta escala de 14 ítems tiene dos subescalas con 7 ítems de depresión y 7 ítems de ansiedad. Se considera que existe sintomatología depresiva clínicamente significativa si se supera el punto de corte de 8 en la subescala de depresión (Apéndice 4.1). Se debe interrogar siempre la presencia de sintomatología depresiva e iniciar el tratamiento correcto en caso de episodio depresivo. También es importante interrogar la ideación suicida. Para interrogar sobre el suicidio se puede realizar de forma progresiva preguntando primero por ideas de desesperanza, luego ideas de muerte y finalmente ideas de suicidio. Si el paciente verbaliza ideas de suicidio es conveniente derivarlo para una valoración psiquiátrica de forma urgente. Debe valorarse también si el tratamiento del paciente incluye efavirenz, y en este caso sustituirlo por otro, ya que el uso de este fármaco se ha asociado a un mayor riesgo de ideas suicidas<sup>8</sup>.

Para el tratamiento de la manía y el trastorno bipolar se recomienda la derivación al psiquiatra, la administración de antipsicóticos y de estabilizadores del estado de ánimo (litio o ácido valproico) teniendo especial cuidado en controlar los niveles plasmáticos de los fármacos. Para el tratamiento de la depresión y distimia se utilizan de antidepresivos y psicoterapia. Se recomienda el uso de ISRS como antidepresivos de primera elección<sup>9</sup>. En caso de asociación de ansiedad o insomnio, se recomienda añadir una benzodiazepina u optar por un antidepresivo sedativo. En caso de presentación de sintomatología maniforme, y tras descartar su posible origen orgánico, se recomienda remitir al paciente al psiquiatra de referencia con carácter urgente.

## **Recomendaciones**

1. *Se debe interrogar siempre la presencia de sintomatología depresiva e iniciar el tratamiento correcto en caso de episodio depresivo (**recomendación fuerte, baja calidad de evidencia**)*
2. *Se recomienda el uso de antidepresivos y psicoterapia para el tratamiento de la depresión y distimia. Se recomienda el uso de ISRS como antidepresivos de primera elección (**recomendación fuerte, alta calidad de evidencia**)*
3. *En caso de asociación de ansiedad o insomnio, se recomienda añadir una benzodiacepina u optar por un antidepresivo sedativo (**recomendación fuerte, baja calidad de evidencia**).*
4. *En caso de presentación de sintomatología maniforme, y tras descartar su posible origen orgánico, se recomienda remitir al paciente al psiquiatra de referencia con carácter urgente (**recomendación fuerte, baja calidad de evidencia**).*

### **4.4. Trastornos de ansiedad:**

Los trastornos de ansiedad en pacientes VIH+ son más prevalentes que en la población general<sup>6</sup>. En primer lugar hay que descartar que la sintomatología ansiosa sea debida a una enfermedad física, el abuso de drogas o algún tratamiento médico. Existen diferentes trastornos que cursan con ansiedad como el trastorno por estrés postraumático, el trastorno obsesivo-compulsivo, el trastorno por ansiedad generalizada, la fobia social u otras fobias específicas y el trastorno de pánico. También puede aparecer sintomatología ansiosa asociada a un trastorno depresivo. Se recomienda el tratamiento farmacológico cuando hay comorbilidad con depresión moderada o severa<sup>9</sup>. La ansiedad es una reacción de tensión desproporcionada a su causa o aparentemente sin ella, que se manifiesta mediante síntomas cognitivos (preocupación, inseguridad, temor, anticipación del peligro, dificultades de concentración y para la toma de decisiones...), motores (hiperactividad, movimientos desorganizados, tartamudeo...) y fisiológicos (palpitaciones, accesos de calor, sensación de ahogo, náuseas, temblores, hormigueos, cefalea tensional, sequedad en la boca, sudoración excesiva, micciones frecuentes...). Algunos de estos síntomas también se asocian con enfermedades orgánicas. Para medir la intensidad de la sintomatología ansiosa, se recomienda la utilización de la subescala de ansiedad de la escala Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Apéndice 1). Se considera que existe sintomatología clínicamente significativa si se supera el punto de corte de 8 en la subescala de ansiedad<sup>7</sup>. Las medidas terapéuticas incluyen medidas saludables generales, psicoterapia (especialmente la de orientación cognitivo-conductual, el counselling y grupos de apoyo y autoayuda) y el

tratamiento farmacológico<sup>11</sup>. Los ISRS son los fármacos de primera línea en el tratamiento para trastornos de ansiedad generalizada, fobia social, trastornos obsesivo-compulsivos y por estrés postraumático. Para valorar la eficacia de los ISRS es necesario que el tratamiento farmacológico con éstos se mantenga al menos 12 semanas y si ha habido respuesta a las 12 semanas, debe continuarse durante 6 meses más. Las benzodiazepinas son la elección en cuadros agudos, ansiedad grave y durante períodos cortos de tiempo (entre 2 y 6 semanas), pero siempre deben utilizarse con precaución e incluso evitarse en algunos pacientes por las interacciones farmacológicas, la sensibilidad a efectos secundarios de los pacientes VIH y el riesgo de habituación. Los tratamientos psicológicos también son de utilidad como tratamiento único o complementario.

### **Recomendaciones**

1. Se recomienda el tratamiento farmacológico cuando hay comorbilidad con depresión moderada o severa (**recomendación fuerte, baja calidad de evidencia**).
2. Los ISRS son los fármacos de primera línea en el tratamiento para trastornos de ansiedad generalizada, fobia social, trastornos obsesivo-compulsivos y por estrés postraumático. Para valorar la eficacia de los ISRS es necesario que el tratamiento farmacológico con éstos se mantenga al menos 12 semanas y si ha habido respuesta a las 12 semanas, debe continuarse durante 6 meses más. (**recomendación fuerte, alta calidad de evidencia**).
3. Debe valorarse la retirada del efavirenz en pacientes con ideas o intentos previos de suicidio (**Recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia**).
4. Las benzodiazepinas son la elección en cuadros agudos, ansiedad grave y durante períodos cortos de tiempo (entre 2 y 6 semanas), pero siempre deben utilizarse con precaución e incluso evitarse en algunos pacientes por las interacciones farmacológicas, la sensibilidad a efectos secundarios de los pacientes VIH y el riesgo de habituación (**recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia**).
5. Los tratamientos psicológicos también son de utilidad como tratamiento único o complementario (**recomendación fuerte, alta calidad de evidencia**).

#### **4.5. Trastornos de personalidad**

Se definen como un patrón permanente de experiencia interna y de conducta que se aparta de las expectativas de la cultura del sujeto y que se manifiesta en dos o más de las siguientes áreas: cognición, afectividad, relaciones interpersonales o control de impulsos.

Se distinguen básicamente tres grupos de trastornos de personalidad<sup>2</sup>:

- Grupo o cluster A o de trastornos excéntricos (paranoide, esquizoide y esquizotípico);
- Grupo B o de trastornos caracterizados por la dramatización excesiva y las alteraciones graves de conducta (antisocial, límite, histriónico y narcisista)
- Grupo C o de la personalidad ansiosa (evitador, dependiente y obsesivo-compulsivo).

Los trastornos del grupo B son los más frecuentes en pacientes VIH, especialmente el antisocial y límite. La evaluación inicial para estos trastornos debe ser exhaustiva y será necesario interrogar sobre la presencia de ideación suicida. En relación al tratamiento, en los trastornos de personalidad se recomienda un tratamiento que combine psicoterapia y farmacoterapia, reservando esta última para el manejo sintomático. Es aconsejable remitir a los pacientes con trastornos de la personalidad al especialista en salud mental (psiquiatra y/o psicólogo). En pacientes VIH hay que considerar especialmente la hospitalización si existe riesgo suicida o autolesivo<sup>1</sup>.

#### **Recomendaciones**

1. *En relación al tratamiento, en los trastornos de personalidad se recomienda un tratamiento que combine psicoterapia y farmacoterapia, reservando esta última para el manejo sintomático (**recomendación fuerte, alta calidad de evidencia**).*
2. *En pacientes VIH hay que considerar especialmente la hospitalización si existe riesgo suicida o autolesivo. (**recomendación fuerte, alta calidad de evidencia**).*

#### **4.6. Trastornos Psicóticos**

Los trastornos psicóticos se caracterizan por un conjunto de síntomas, que tienen en común la pérdida del juicio sobre la realidad: alucinaciones (visuales, auditivas y corporales), ideas delirantes (creer cosas irreales con pleno convencimiento) y alteraciones de la vivencia del yo (transmisión y lectura del pensamiento), lo que genera gran ansiedad en el individuo<sup>2</sup>. De cara al manejo del paciente VIH que refiere sintomatología psicótica lo más importante es el diagnóstico diferencial. Se recomienda tener presente el posible origen orgánico de los síntomas psicóticos. Si no hay patología orgánica se debe pensar en fármacos o tóxicos. Una vez descartados los anteriores se pensará en patología psiquiátrica<sup>6</sup>. En un paciente que presenta por primera vez un episodio psicótico es aconsejable la realización de una prueba de imagen cerebral (TC craneal o RM cerebral). Ante la presencia de sintomatología psicótica es necesario iniciar inmediatamente tratamiento con fármacos antipsicóticos. También es aconsejable ingresar al paciente para realizar un correcto diagnóstico diferencial y ajustar bien



el tratamiento. Se recomienda ser cauto con el tratamiento farmacológico: comenzar a dosis bajas, mantenerlo el menor tiempo posible, vigilar las interacciones y efectos secundarios<sup>11</sup>.

Los fármacos de elección son los antipsicóticos atípicos o de segunda generación: clozapina (está contraindicado con ritonavir), risperidona (aumenta sus niveles junto a ritonavir), olanzapina (disminuye sus niveles junto a ritonavir), quetiapina (los IPs inhiben su metabolismo y aumentan su toxicidad por lo que la asociación está contraindicada. Los nucleósidos efavirenz, nevirapina y etravirina inducen su metabolismo y pueden reducir su eficacia), ziprasidona y aripiprazol (su interacción es en el mismo sentido que la de quetiapina, aunque a diferencia de ésta no se encuentran contraindicadas con IPs), y amisulpride (escaso riesgo de interacción).

### **Recomendaciones**

- 1. Se recomienda tener presente el posible origen orgánico de los síntomas psicóticos. Si no hay patología orgánica se debe pensar en origen farmacológico o por tóxicos. Una vez descartados los anteriores se pensará en patología psiquiátrica (**recomendación fuerte, baja calidad de evidencia**)*
- 2. En un paciente que presenta por primera vez un episodio psicótico es aconsejable la realización de una prueba de imagen cerebral (TC craneal o RM cerebral). Ante la presencia de sintomatología psicótica es necesario iniciar inmediatamente tratamiento con fármacos antipsicóticos. También es aconsejable ingresar al paciente para realizar un correcto diagnóstico diferencial y ajustar bien el tratamiento. Se recomienda ser cauto con el tratamiento farmacológico: comenzar a dosis bajas, mantenerlo el menor tiempo posible, vigilar las interacciones y efectos secundarios (**recomendación fuerte, baja calidad de evidencia**)*

#### **4.7. Alteraciones de las funciones fisiológicas, que incluyen los trastornos nutricionales, del sueño y sexuales.**

En la identificación de los **trastornos nutricionales** se valorará si se trata de alteraciones de etiología orgánica, tóxica o psicológica o bien son trastornos establecidos de conducta alimentaria. Para los primeros se considerarán los fármacos que está tomando, los estados emocionales y el abuso de drogas. Entre los trastornos de conducta alimentaria no son frecuentes la anorexia y bulimia, mientras que sí se observan trastornos por atracón y cuadros de ortorexia o vigorexia. El temor a la presencia de lipodistrofia o lipoatrofia podría estar en el origen de estos últimos donde los anabolizantes y testosterona son los dopantes más utilizados. Siempre que se detecten alteraciones emocionales en el marco de un

trastorno alimentario se recomienda la derivación al psicólogo clínico y al psiquiatra para su valoración y tratamiento.

Los **trastornos del sueño** son muy prevalentes en las personas con infección por VIH<sup>12</sup> y si bien incluyen el insomnio, hipersomnia y parasomnia, el primero es el más común. El insomnio es multidimensional existiendo modelos que recogen los factores implicados<sup>12</sup>. Para su diagnóstico además de la expresión de la queja por parte del paciente, la duración, la preocupación expresada, la satisfacción con calidad o cantidad de sueño, se puede profundizar en la naturaleza de la queja, la historia de sueño-vigilia, la severidad del insomnio, el curso y las secuelas diurnas, los factores relacionados con el entorno y hábitos relativos a dieta, ejercicio y tabaco y el uso de medicación. El tratamiento psicológico de orientación cognitivo-conductual y el tratamiento farmacológico etipopatogénico completan el abordaje terapéutico. Los psicofármacos más utilizados son las benzodiazepinas<sup>12</sup>. . Efavirenz es un fármaco que se asocia con alteraciones del sueño en una proporción importante del paciente, especialmente en las primeras semanas de tratamiento. En algunos pacientes la primera medida para tratar el insomnio debería ser la sustitución de este por un fármaco alternativo.

**Las disfunciones sexuales** más frecuentes en los pacientes VIH son la disfunción eréctil o impotencia en hombres y el deseo sexual inhibido en hombres y mujeres. Las disfunciones pueden tener causa orgánica y psicológica<sup>13</sup>. Las áreas de evaluación ante una disfunción sexual son la orgánica, psicológica, sexual y de pareja. El tratamiento más adecuado es la combinación multidisciplinaria de lo orgánico, lo psicológico y lo relacional. Si se detecta que existen trastornos sexuales, se recomienda la derivación al sexólogo, psicólogo clínico o al psiquiatra para su adecuado diagnóstico e intervención, siempre de forma coordinada.

#### **Recomendaciones**

1. *Siempre que se detecten alteraciones emocionales en el marco de un trastorno alimentario se recomienda la derivación al psicólogo clínico y al psiquiatra para su valoración y tratamiento (**recomendación fuerte, baja calidad de evidencia**).*
2. *En relación con los trastornos del sueño, el clínico debe preguntar por los factores de estilo de vida y del entorno, examinar su contribución relativa al insomnio y hacer las recomendaciones necesarias; incluso los factores que puedan parecer obvios no deben ser pasados por alto (**recomendación débil, baja calidad de evidencia**).*
3. *En pacientes en tratamiento con efavirenz, el insomnio puede ser una causa justificada de retirada de este fármaco (**recomendación fuerte, alta calidad de evidencia**)*
4. *Si se detecta que existen trastornos sexuales, se recomienda la derivación al sexólogo, psicólogo clínico o al psiquiatra para su adecuado diagnóstico e intervención, siempre de forma coordinada (**recomendación débil, baja calidad de evidencia**).*

#### 4.8. Manifestaciones neuropsiquiátricas de trastornos orgánicos

El efecto del VIH y/o de los trastornos y fármacos asociados a la infección por el VIH en el SNC puede dar lugar a síndromes que requieren la atención del psiquiatra, como el síndrome confusional o la agitación y/o conducta violenta.

**El síndrome confusional o delirium** se considera una urgencia médica que requiere de examen físico con exploración neurológica, historia clínica y examen mental y pruebas de laboratorio, para detectar la causa que lo desencadena<sup>6</sup>. El síndrome confusional empeora el pronóstico en términos de hospitalización y mortalidad. Los grupos causales en los pacientes VIH pueden ser naturaleza infecciosa, neoplásica, degenerativa, farmacológica, endocrino-metabólica, etc<sup>6</sup>. Muchos fármacos de uso habitual en pacientes VIH, incluidos los antirretrovirales han sido relacionados con efectos adversos en el SNC<sup>6</sup>, entre los que cabe destacar efavirenz e interferón. Para el tratamiento se debe identificar la causa y tratarla específicamente. Se recomienda buscar la etiología del trastorno neuropsiquiátrico antes de usar psicofármacos en los pacientes VIH. En los estados de **agitación** que precisen sedación se recomienda el uso inicial de antipsicóticos como haloperidol o risperidona<sup>14</sup>.

##### **Recomendaciones**

1. Se recomienda buscar la etiología del trastorno neuropsiquiátrico antes de usar psicofármacos en los pacientes VIH (**recomendación débil, baja calidad de evidencia**).
2. En los estados de agitación y delirium que precisen sedación se recomienda el uso inicial de antipsicóticos como haloperidol o risperidona (**recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia**).

**Tabla 4. Principales trastornos del estado de ánimo**

	Clinica	Escalas	Comentarios
Depresión	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Mínimo de 2 semanas</li> <li>-Bajo estado de ánimo</li> <li>-Disminución del interés</li> <li>-Pérdida o aumento del apetito</li> <li>-Insomnio o hipersomnia</li> <li>-Enlentecimiento psicomotor</li> <li>-Fatiga</li> <li>-Sentimientos de inutilidad</li> <li>-Disminución de capacidad para pensar</li> <li>-Pensamientos de muerte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-HADS (recomendada)*</li> <li>-HAM-D*</li> <li>- BDI*</li> </ul>	-Diagnóstico diferencial con otras enfermedades y tratamientos médicos y con deterioro cognitivo asociado al VIH
Distimia	<ul style="list-style-type: none"> <li>-2 años, sin más de 2 meses sin clínica</li> <li>-Igual que la depresión</li> </ul>		
Manía	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Mínimo de 1 semana</li> <li>-Autoestima exagerada o grandiosidad</li> <li>-Disminución de horas de sueño sin astenia</li> <li>-Verborrea</li> <li>-Fuga de ideas o pensamiento acelerado</li> <li>-Hiperactividad</li> <li>-Implicación excesiva en actividades placenteras (compras, desinhibición sexual, inversiones económicas,...)</li> </ul>	-Young	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mayor severidad y curso que la presente en persona sin VIH</li> <li>- Mayor presencia de irritabilidad y síntomas psicóticos</li> <li>- Mayor presencia de trastorno bipolar, ciclotimia y temperamento hipertímico en pacientes con VIH</li> </ul>

\*HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; HAM-D Hamilton Scale for Depression; BDI: Inventario de Depresión de Beck

## Apéndice 1

Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS) (Zigmond and Snaith, 1983)

Identificación.....Fecha.....

Este cuestionario se ha construido para ayudar a quien le trate a saber cómo se siente usted. Lea cada frase y marque la respuesta que más se ajusta a cómo se sintió usted durante la semana pasada. No piense mucho las respuestas. Lo más seguro es que, si contesta deprisa, sus respuestas podrán reflejar mejor cómo se encontraba usted durante la semana pasada.

<p>1. Me siento tenso o "nervioso":</p> <p><input type="radio"/> Todos los días.</p> <p><input type="radio"/> Muchas veces.</p> <p><input type="radio"/> A veces.</p> <p><input type="radio"/> Nunca.</p> <p>*2. Todavía disfruto con lo que antes me gustaba:</p> <p><input type="radio"/> Como siempre.</p> <p><input type="radio"/> No lo bastante.</p> <p><input type="radio"/> Sólo un poco.</p> <p><input type="radio"/> Nada.</p> <p>3. Tengo una sensación de miedo, como si algo horrible fuera a suceder:</p> <p><input type="radio"/> Definitivamente, y es muy fuerte.</p> <p><input type="radio"/> Si, pero no es muy fuerte.</p> <p><input type="radio"/> Un poco, pero no me preocupa.</p> <p><input type="radio"/> Nada.</p> <p>*4. Puedo reírme y ver el lado positivo de las cosas:</p> <p><input type="radio"/> Al igual que siempre lo hice.</p> <p><input type="radio"/> No tanto ahora.</p> <p><input type="radio"/> Casi nunca.</p> <p><input type="radio"/> Nunca.</p> <p>5. Tengo mi mente llena de preocupación:</p> <p><input type="radio"/> La mayoría de las veces.</p> <p><input type="radio"/> Con bastante frecuencia.</p> <p><input type="radio"/> A veces, aunque no muy a menudo.</p> <p><input type="radio"/> Sólo en ocasiones.</p> <p>*6. Me siento alegre:</p> <p><input type="radio"/> Nunca.</p> <p><input type="radio"/> No muy a menudo.</p> <p><input type="radio"/> A veces.</p> <p><input type="radio"/> Casi siempre.</p> <p>7. Puedo estar sentado tranquilamente y sentirme relajado:</p> <p><input type="radio"/> Siempre.</p> <p><input type="radio"/> Por lo general.</p> <p><input type="radio"/> No muy a menudo.</p> <p><input type="radio"/> Nunca.</p>	<p>*8. Me siento como si cada día estuviera mas lento:</p> <p><input type="radio"/> Por lo general en todo momento.</p> <p><input type="radio"/> Muy a menudo.</p> <p><input type="radio"/> A veces.</p> <p><input type="radio"/> Nunca.</p> <p>9. Tengo una sensación extraña, como de "aleteo" en el estómago:</p> <p><input type="radio"/> Nunca.</p> <p><input type="radio"/> En ciertas ocasiones.</p> <p><input type="radio"/> Con bastante frecuencia.</p> <p><input type="radio"/> Muy a menudo.</p> <p>*10. He perdido interés por mi aspecto personal:</p> <p><input type="radio"/> Totalmente.</p> <p><input type="radio"/> No me preocupo tanto como debiera.</p> <p><input type="radio"/> Podría tener un poco mas de cuidado.</p> <p><input type="radio"/> Me preocupo al igual que siempre.</p> <p>11. Me siento inquieto, como si no pudiera parar de moverme:</p> <p><input type="radio"/> Mucho.</p> <p><input type="radio"/> Bastante.</p> <p><input type="radio"/> No mucho.</p> <p><input type="radio"/> Nada.</p> <p>*12. Me siento optimista respecto al futuro:</p> <p><input type="radio"/> Igual que siempre.</p> <p><input type="radio"/> Menos de lo que acostumbraba.</p> <p><input type="radio"/> Mucho menos de lo que acostumbraba.</p> <p><input type="radio"/> Nada.</p> <p>13. Me asaltan sentimientos repentinos de pánico:</p> <p><input type="radio"/> Muy frecuentemente.</p> <p><input type="radio"/> Bastante a menudo.</p> <p><input type="radio"/> No muy a menudo.</p> <p><input type="radio"/> Nada.</p> <p>*14. Me divierto con un buen libro, la radio o programa de televisión:</p> <p><input type="radio"/> A menudo.</p> <p><input type="radio"/> A veces.</p> <p><input type="radio"/> No muy a menudo.</p> <p><input type="radio"/> Nunca.</p>
---	--

**TOTAL ANSIEDAD:**

**TOTAL DEPRESIÓN (ítems con asterisco):**

La escala está formada por catorce ítems, siete de los cuales miden la ansiedad y los otros siete la depresión (los ítems que miden la depresión están marcados con un asterisco). Cada ítem puntúa de 0 a 3 (de menos a más patología). Las respuestas de las preguntas 1, 3, 5, 6, 8, 10, 11, y 13 se puntúan de la siguiente forma: 3 puntos la primera respuesta, 2 puntos la segunda, 1 punto la tercera y 0 puntos la cuarta. Las respuestas de las preguntas 2, 4, 7, 9, 12, y 14 se puntúan de la siguiente forma: 0 puntos la primera respuesta, 1 punto la segunda, 2 puntos la tercera y 3 puntos la cuarta. Se considera que por debajo de 7 puntos no hay patología, entre 8 y 10 es dudosa, y si es mayor de 10 es indicativa de patología ansiosa o depresiva.

## Referencias

1. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the treatment of patients with HIV/AIDS. American Psychiatric Publishing, Washington DC 2000
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth edition. DSM-5. American Psychiatric Publishing, Washington DC 2013
3. Catalan J, Harding R, Sibley E, Clucas C, Croome N, Sherr L. HIV infection and mental health: suicidal behaviour--systematic review. *Psychol Health Med*. 2011; 16(5):588-611.
4. Sherr L, Clucas C, Harding R, Sibley E, Catalan J. HIV and depression--a systematic review of interventions. *Psychol Health Med*. 2011;16(5):493-527.
5. EACS guidelines. In: <http://www.eacsociety.org/Guidelines.aspx>
6. Gallego L1, Barreiro P, López-Ibor JJ. Diagnosis and clinical features of major neuropsychiatric disorders in HIV infection. *AIDS Rev*. 2011;13(3):171-9.
7. Zigmond AS, Snaith RP The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;68(6):361-70.
8. Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, Daar ES, Campbell TB, Sax PE, Gulick RM, Na L, O'Keefe L, Robertson KR, Tierney C. Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. *Ann Intern Med*. 2014 Jul 1;161(1):1-10. doi: 10.7326/M14-0293. PubMed PMID: 24979445
9. Ferrando SJ, Freyberg Z. Treatment of depression in HIV positive individuals: a critical review. *Int Rev Psychiatry*. 2008;20(1):61-71
10. Basu S, Chwastiak LA, Bruce RD. Clinical management of depression and anxiety in HIV-infected adults. *AIDS* 2005 Dec;19 (18): 2057-2067
11. Clucas C, Sibley E, Harding R, Liu L, Catalan J, Sherr L. A systematic review of interventions for anxiety in people with HIV. *Psychol Health Med*. 2011;16(5):528-47.
12. Omonuwa TS, Goforth HW, Preud'homme X, Krystal AD. The pharmacologic management of insomnia in patients with HIV. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):251-62
13. Asboe D, Catalan J, Mandalia S, Dedes N, Florence E, Schrooten W, Noestlinger C, Colebunders R. Sexual dysfunction in HIV-positive men is multi-factorial: a study of prevalence and associated factors. *AIDS Care*. 2007;19(8):955-65
14. Hill L1, Lee KC. Pharmacotherapy considerations in patients with HIV and psychiatric disorders: focus on antidepressants and antipsychotics. *Ann Pharmacother* 2013; 47(1):75-89

## 5. TRASTORNOS POR CONSUMO DE TOXICOS

### 5.1. Uso de sustancias psicoactivas y VIH

El uso de sustancias psicoactivas (USP) es frecuente en individuos VIH positivos y representa un vector tanto directo como indirecto de transmisión de la infección<sup>1,2</sup>. El vector directo, de sobra conocido, es el compartir material en el consumo de drogas por vía intravenosa y ha tenido una relación evidente con la difusión de la epidemia. Indirectamente,

el USP por vía no intravenosa (cocaína, metanfetaminas, drogas de diseño) puede favorecer el contagio al facilitar prácticas sexuales sin protección.

Además, el USP se asocia a peores hábitos de salud y a peores resultados médicos en cuanto a control de la infección. El abuso de drogas puede empeorar la progresión de la enfermedad, tanto de modo directo – en modelos animales cocaína y metamfetamina aumentan la replicación del VIH, y en humanos el VIH causa mayor daño neuronal y deterioro cognitivo en los pacientes con trastorno de adicción que en los pacientes VIH no consumidores<sup>3</sup>- como, fundamentalmente, a través de una menor adherencia al tratamiento antirretroviral, presentando estos pacientes una mayor morbilidad y mortalidad comparada con los seropositivos no consumidores<sup>4</sup>.

Por otro lado es conocido que los pacientes VIH presentan una elevada prevalencia de trastornos como ansiedad o insomnio que pueden favorecer el consumo de benzodiazepinas con riesgo de desarrollar un trastorno por abuso/dependencia de estas sustancias<sup>5</sup>. Además el uso de benzodiazepinas se ha asociado al consumo de otros tóxicos y en este contexto a peores resultados de salud y funcionamiento social<sup>6</sup>.

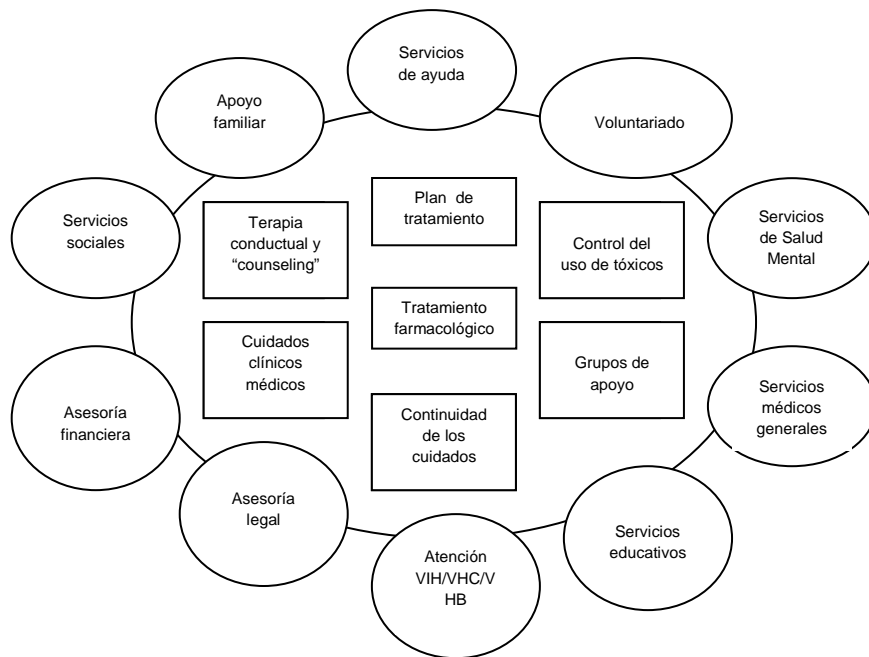
## **5.2. Prevención de la transmisión del VIH en usuarios de drogas**

El tratamiento del trastorno por uso de sustancias es eficaz para la prevención tanto primaria como secundaria del VIH<sup>7</sup>. Cada visita es una oportunidad para transmitir mensajes de reducción de riesgos relacionados con la droga y las conductas sexuales.

## **5.3. Abordaje terapéutico de las toxicomanías**

El abordaje terapéutico del USP es complejo puesto que además de la adicción tiene que considerar sus implicaciones familiares y socio-laborales<sup>8</sup>. Uno de los modelos más aceptados es el que lo considera una enfermedad crónica, en el que las intervenciones conductuales y la adherencia al “tratamiento” son parte esencial del adecuado control de la “enfermedad”. Aunque este modelo médico ha logrado desestigmatizar la toxicomanía y ha permitido un mejor funcionamiento de los servicios asistenciales, minusvalora los aspectos psicosociales y cognitivos de la adicción<sup>9</sup>. Es fundamental una atención integrada que tenga en cuenta los distintos elementos que han de intervenir en el proceso asistencial (Gráfico 1).

**Gráfico 1. Elementos que han de intervenir en el proceso asistencial**



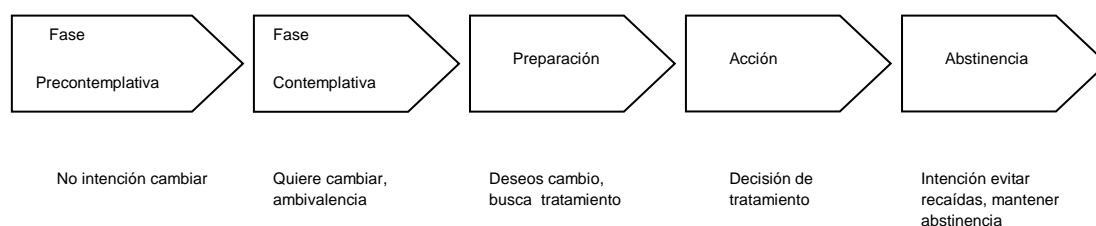
### **5.3.1. Principios del tratamiento efectivo**

1. Ningún tratamiento específico es útil para todos los enfermos.
2. El tratamiento debe poder iniciarse a la mayor brevedad.
3. El tratamiento debe atender a las múltiples necesidades del individuo.
4. Cualquier plan de tratamiento individual debe ser revisado continuamente.
5. La permanencia en el plan de tratamiento es crítica para la eficacia del mismo.
6. El “*counseling*” puede ser un componente esencial del tratamiento.
7. Los fármacos son un elemento importante del tratamiento, si bien con eficacia variable según la(s) droga(s) a la(s) que sea adicto el enfermo.
8. Los enfermos en los que coexista un trastorno mental deben, en general, recibir tratamiento para ambos problemas de una manera integrada.
9. La desintoxicación es sólo el primer paso del tratamiento de la adicción.
10. La recuperación de la adicción a drogas puede ser un proceso largo y, con frecuencia, requiere múltiples episodios de tratamiento.

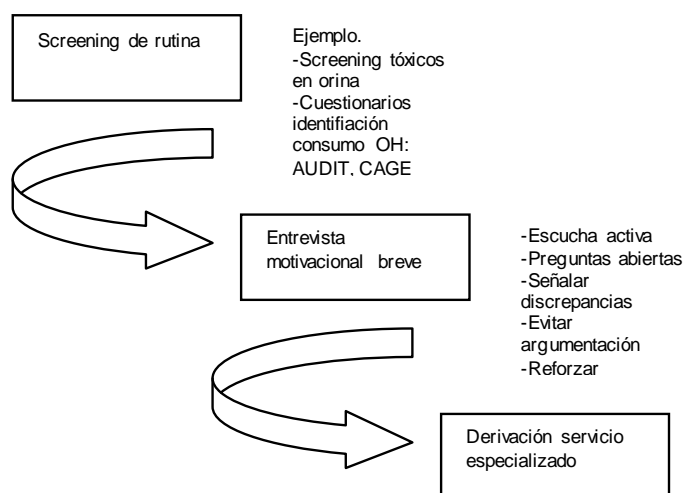


### 5.3.2. Papel del médico general y del especialista en enfermedades infecciosas en el tratamiento de las toxicomanías

El papel fundamental del médico general o de cualquier no especialista en el abuso de sustancias es detectar el consumo y derivar a los centros especializados en toxicomanías donde podrán abordar con mayor profundidad el problema<sup>7</sup>. Un primer paso esencial es identificar la motivación que el paciente tiene para cambiar. Uno de los modelos más usados y útiles sigue siendo el de Prochaska<sup>10</sup>, según el cual el enfermo pasa por las siguientes fases:



Es importante lograr que el enfermo verbalice su estado de motivación para iniciar tratamiento. Para ello, la entrevista motivacional breve puede ayudar al enfermo a resolver su ambivalencia sobre la necesidad de tratamiento. Una vez que el clínico ha identificado que el enfermo ha decidido cambiar su comportamiento adictivo, su papel es entonces facilitar la derivación a un servicio especializado.



### 5.3.3. Recursos y técnicas terapéuticas

La literatura existente sobre el tratamiento del trastorno por abuso/dependencia de sustancias en individuos VIH es limitada<sup>11</sup>. Los principales tratamientos se basan en terapias psicológicas y de apoyo individual, grupal y socio-familiar. El tratamiento farmacológico se ha demostrado eficaz fundamentalmente para la dependencia de alcohol y opioides (tabla 5). Se ha considerado lamotrigina para el consumo de cocaína en pacientes VIH<sup>12</sup>. Algún estudio sugiere que naltrexona y mirtazapina podrían ser beneficiosos para el consumo de cocaína y sustancias anfetamínicas<sup>13</sup>.

**Tabla 5. Resumen de tratamientos farmacológicos para alcohol y opioides**

Tipo de tratamiento	Aspectos del tratamiento	Interacciones farmacocinéticas	Efectividad	Impacto en la infección VIH
<b>Dependencia a opioides</b>				
<b>Metadona</b>	Dosis oral diaria Requiere mucho control Disponibles sólo en centros o programas específicos Coste-efectividad	↑ toxicidad ZDV (monitorizar) , EFV, NVP ↑ sd abstinencia opioides (ajustar dosis metadona) Algunos IP (especialmente con dosis mas altas de ritonavir) pueden ↑ sd abstinencia opioides (monitorizar) Rifampicina ↑ sd abstinencia opioides (↑ dosis metadona) Fluconazol ↑ toxicidad metadona	↓ recaída consumo opioides y la duración del consumo	↓ la necesidad de venopunción y la transmisión infección por el uso compartido material contaminado ↑ retención en programas VIH ↑ la adherencia a TAR
<b>Buprenorfina</b> <b>Buprenorfina/naloxona</b>	Dosis sublingual diaria ó 3 veces/semana. Puede darse en centros no tan específicos Muy buen perfil de seguridad ↓ el potencial de abuso Coste/efectivo	No administrar buprenorfina con ATV no potenciado No administrar naloxona durante embarazo	↓ recaída consumo opioides y la duración del consumo	↓ la necesidad de venopunción y la transmisión infección por el uso compartido material contaminado ↑ retención en programas VIH ↑ la adherencia a TAR
<b>Naltrexona</b>	Dosis intramuscular mensual ↓ el potencial de abuso Coste/efectivo	No esperables	Efectivo en pacientes muy motivados	No estudiado
<b>Dependencia al alcohol</b>				
<b>Naltrexona</b>	Dosis oral diaria o intramuscular mensual Perfil seguro	No esperable	↑ el tiempo hasta la recaída ↓ el número de días de consumo de alcohol	No estudiado

<b>Acamprosato</b>	Dosis oral 3 veces/día Dificultad en la adherencia	No estudiado	↑ la abstinencia No beneficio en la prevención de recaídas	No estudiado
<b>Disulfiram</b>	Dosis oral diaria Terapia de aversión: náuseas, vómitos si intesta de alcohol	No administrar con antirretrovirales que contengan etanol como las soluciones orales de Norvir®, y Kaletra® y las cápsulas blandas de Aptivus®, ni con metronidazol	Útil en pacientes motivados combinado con otras terapias	No estudiado

### Recomendaciones

1. *Se recomienda en cada visita médica transmitir mensajes de evitación de conductas de riesgo en el contexto de consumo de sustancias (recomendación débil, baja calidad de la evidencia)*
2. *El tratamiento del USP debe ser individualizado, combinando varias estrategias (consejo, psicoterapia individual/ socio-familiar y tratamiento farmacológico) (recomendación débil, baja calidad de la evidencia)*
3. *Las intervenciones precisan ser mantenidas en el tiempo, y coordinadas entre distintos servicios ( médicos, socio-sanitarios, legales...) (recomendación débil, baja calidad de la evidencia)*

### Bibliografía

- 1- Rabkin JG, McElhiney MC, Ferrando SJ. Mood and substance use disorders in older adults with HIV/AIDS: methodological issues and preliminary evidence AIDS. 2004; 1;18 Suppl 1:S43-8.
- 2-Sullivan LE, Fiellin DA. Hepatitis C and HIV infections: implications for clinical care in injection drug users. Am J Addict. 2004;13(1):1-20.
- 3- Nair MP, Samikkannu T. Differential regulation of neurotoxin in HIV clades: role of cocaine and methamphetamine. Curr HIV Res. 2012;10(5):429-34.
- 4-Altice FL, Kamarulzaman A, Soriano VV, Schechter M, Friedland GH. Treatment of medical, psychiatric, and substance-use comorbidities in people infected with HIV who use drugs. Lancet. 2010;376:367-87.
- 5- Meyer JP, Althoff AL, Altice FL. Optimizing care for HIV-infected people who use drugs: evidence-based approaches to overcoming healthcare disparities. Clin Infect Dis. 2013;57(9):1309-17.
- 6- Darke S1, Hall W, Ross M, Wodak A. [Benzodiazepine use and HIV risk-taking behaviour among injecting drug users](#). Drug Alcohol Depend.1992;31(1):31-6.
- 7- Meyer JP, Althoff AL, Altice FL. [Optimizing care for HIV-infected people who use drugs: evidence-based approaches to overcoming healthcare disparities](#). Clin Infect Dis. 2013;57(9):1309-17.
- 8- Durvasula R, Miller TR. Substance abuse treatment in persons with HIV/AIDS: challenges in managing triple diagnosis. Behav Med. 2014;40(2):43-52
- 9- Drainoni ML, Farrell C, Sorensen-Alawad A, Palmisano JN, Chaisson C, Walley AY. Patient perspectives of an integrated program of medical care and substance use treatment. AIDS Patient Care STDS. 2014;28(2):71-81
- 10- Norcross, J. C. and Prochaska JD . Psychotherapy: Theory, research and practice. 1982; 19: 276-288

- 11- Bruce RD, Kresina TF, McCance-Katz EF. Medication-assisted treatment and HIV/AIDS: aspects in treating HIV-infected drug users. *AIDS*. 2010;24(3):331-40.
- 12- Margolin A, Avants SK, DePhilippis D, Kosten TR. A preliminary investigation of lamotrigine for cocaine abuse in HIV-seropositive patients. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1998;24(1):85-101
- 13- Jayaram-Lindström N, Hammarberg A, Beck O, Franck J. Naltrexone for the treatment of amphetamine dependence: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2008;165(11):1442-8.
- 14- Colfax GN, Santos GM, Das M, Santos DM, Matheson T, Gasper J, Shoptaw S, Vittinghoff E. Mirtazapine to reduce methamphetamine use: a randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(11):1168-75

## 6. TIPOS DE INTERVENCION PSICOTERAPEUTICA

El impacto emocional que supone el diagnóstico de VIH aconseja una valoración integral y continua donde se tengan en cuenta no sólo los aspectos biológicos sino también los aspectos psicológicos y sociales. El objetivo de esta valoración es aliviar el sufrimiento y mejorar la calidad de vida<sup>1</sup>.

El apoyo psicológico dirigido a la población VIH es complejo y requiere una aproximación multidisciplinar. Las necesidades de atención psicológica son variadas, pero es importante que todos los pacientes reciban una información adecuada en un ambiente de contención y con un estilo de comunicación activo y empático.

El consejo o ayuda psicológica<sup>2,3</sup> es una intervención que puede realizar cualquier profesional sanitario formado previamente y es esencial en el momento de la confirmación diagnóstica de la infección por el VIH. Permite al paciente afrontar y adaptarse a los acontecimientos vitales estresantes asociados a la condición de seropositivo, controlando las alteraciones afectivas y mejorando la calidad de vida. El profesional debe intentar detectar las reacciones emocionales y actitudes iniciales derivadas del diagnóstico y evaluar indicios que requieran una intervención especializada en Salud Mental.

La forma, el momento y el lugar en que se comunica el diagnóstico influyen de manera decisiva en la reacción de los pacientes. El diagnóstico debe comunicarse de forma individual y confidencial, dedicando el tiempo necesario para evaluar el estado emocional y permitir al paciente exponer sus inquietudes y temores<sup>4</sup>. Una “buena comunicación” por el profesional sanitario se caracteriza por un estilo asertivo, persuasivo y empático que facilite la comprensión de la información y la aireación emocional del paciente. La tabla 6 especifica los objetivos de la consulta de confirmación diagnóstica.

Tabla 6. Objetivos de la comunicación del resultado de seropositividad (modificada de Núñez y cols, 2006)

OBJETIVOS	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Comunicar los resultados de forma clara, precisa y asertiva.</li> <li>2. Escuchar al paciente de manera activa</li> <li>3. Asesoramiento en estrategias básicas de afrontamiento ante la situación estresante para reducir ansiedad</li> <li>4. Aportar información concisa sobre la enfermedad (síntomas, evolución, opciones de tratamiento, etc...)</li> <li>5. Romper estereotipos sociales y falsas creencias</li> <li>6. Recordar la alta eficacia del tratamiento</li> <li>7 Normalizar posibles intervenciones psicosociales posteriores</li> <li>8. Abordar dudas, dificultades, temores y momento para la comunicación de la seropositividad a su familia o pareja</li> </ol>
-----------	---

Es importante resaltar la importancia del profesional sanitario en el apoyo emocional a las familias. Mediante una actitud empática y facilitando la información precisa puede reducir el impacto de la notificación de la seropositividad en el contexto familiar, apoyar y potenciar la convivencia con el paciente con VIH, detectar y evitar los procesos de culpabilización por parte de los familiares e implicarles en un estilo de vida más saludable que debe proponerse el paciente<sup>5</sup>.

En la valoración del paciente con VIH, tanto en la consulta de confirmación del diagnóstico como las consultas de seguimiento, hay que tener en cuenta síntomas e indicios clínicos<sup>6</sup> cuya presencia haría necesaria la derivación a Salud Mental para una evaluación e intervención especializada (Tabla 7)

**Tabla 7. Síntomas e indicios clínicos**

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Comorbilidad Psiquiátrica ( Esquizofrenia, Tr. Bipolar, Abuso de sustancias,etc..)</li> <li>2. Ideación y verbalización suicida</li> <li>3. Alteraciones anímicas y afectivas recurrentes</li> <li>4. Sentimientos de indefensión y desesperanza</li> <li>5. Conductas desadaptativas con escasa capacidad de afrontamiento</li> <li>6. Síntomatología ansiedad o depresiva persistente compatible con Trastorno Adaptativo de curso crónico</li> <li>7. Rasgos patológicos y desadaptativos de personalidad</li> </ol>
---

Cualquier intervención psicoterapéutica bien sea desde un enfoque individual, grupal o familiar es importante para una evolución clínica positiva de la infección VIH. Existe evidencia que avala que las intervenciones psicoterapéuticas son más efectivas que las intervenciones

farmacológicas, al menos en trastornos depresivos de intensidad leve/moderada<sup>7,8</sup>.

Las intervenciones pueden ser categorizadas en psicológicas y en programas dirigidos a trabajar en las conductas de salud específicas de la infección por el VIH, como son las intervenciones que se centran en la adherencia al tratamiento antirretroviral, prevención de conductas de riesgo y psicoeducación.

Dentro de las intervenciones dirigidas hacia síntomas depresivos y ansiedad, la Terapia Cognitivo-conductual<sup>9</sup> y el entrenamiento cognitivo-conductual de manejo del estrés<sup>10</sup> son las orientaciones que cuentan con mayor número de ensayos clínicos aleatorizados, algunos de ellos utilizando un comparador activo y en la mayoría comparando con un grupo control en lista de espera. La psicoterapia interpersonal ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de la depresión en el contexto de la infección VIH, siendo superior a la psicoterapia de apoyo y la TCC<sup>11</sup>

La mayor parte de los estudios se centran en intervenciones grupales, siendo escasa la investigación sobre intervenciones a nivel individual<sup>9,10-13</sup>. Las terapias grupales ofrecen ciertas ventajas frente a las individuales. En primer lugar la relación coste-eficacia, que es óptima y que debe ser tenida en cuenta en nuestro país por la presión asistencial. Otras ventajas serían el normalizar la experiencia física y afectiva de la enfermedad, facilitar el desarrollo de apoyo social, la práctica de habilidades sociales y de comunicación eficaces, y mejorar la introspección. Los grupos deben estar dirigidos por terapeutas con experiencia, siguiendo protocolos manualizados, y suelen ser grupos cerrados, con una duración limitada de la intervención.

Los estudios dirigidos hacia mejorar las conductas de salud son escasos y no han mostrado resultados consistentes<sup>14,15</sup>. La propuesta más adecuada es la de desarrollar programas de intervención que incidan de forma específica sobre el malestar emocional, la indefensión, la percepción de falta de control y el promover el apoyo social, lo que afectará de forma indirecta la adherencia y las conductas de autocuidado. En nuestro país, Ballester<sup>16</sup> ha propuesto un programa de tratamiento grupal de ocho sesiones que incluye un componente educativo, estrategias cognitivas, entrenamiento en autoestima, relajación, solución de problemas, estrategias para el autocuidado (adherencia al tratamiento, hábitos de salud y prevención de reinfecciones) y un último módulo de prevención de recaídas. En sus resultados preliminares, se observan cambios significativos en el grado de cumplimiento terapéutico, así como en variables clínicas relevantes.

Con respecto a las variables estudiadas, si bien hay estudios que se focalizan en los cambios en la sintomatología depresiva y/o ansiedad, hay un considerable número que evalúa calidad de vida, estrategias de afrontamiento, apoyo social y marcadores inmunitarios. El

estudio de variables inmunitarias como resultado de la efectividad de intervenciones psicosociales resalta el impacto de la experiencia emocional sobre el sistema inmunológico y sobre la adherencia al tratamiento antirretroviral, y como resultado sobre la progresión y pronóstico de la infección VIH<sup>17</sup>.

Intervenciones basadas en mindfulness (atención plena) constituyen otra aproximación útil para el manejo del estrés en esta población. Hay varios estudios que evalúan el efecto de estas intervenciones tanto en variables afectivas como en el estado inmunológico con buenos resultados<sup>18-21</sup>.

Como limitaciones metodológicas que señalan las áreas que requieren mayor profundización destacamos: 1. la falta de investigación en grupos diferentes a varones y homosexuales lo que dificulta la generalización de los resultados a otros grupos como mujeres o adolescentes; 2. el no comparar las intervenciones con un control activo (otra intervención psicosocial) con la misma duración e intensidad; 3. evaluar el beneficio de la intervención en un tiempo de seguimiento superior a los 3 o 6 meses.

### **Recomendaciones**

1. *El apoyo psicológico puede ser realizado por diferentes profesionales de la salud y debe realizarse desde el momento del diagnóstico. La comunicación para que sea efectiva debe cumplir los principios generales de una “buena comunicación”. (Recomendación fuerte. Alta calidad de evidencia).*
2. *Intervenciones psicológicas, particularmente las que incorporan técnicas cognitivo-conductuales (reestructuración cognitiva y técnicas de manejo del estrés), han mostrado ser efectivas tanto para disminuir la sintomatología depresiva y ansiedad, como para mejorar el afrontamiento a los estresores asociados a la infección por VIH. (Recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia).*
3. *Intervenciones dirigidas a temas específicos de la infección VIH como reducción y prevención del riesgo y adherencia al tratamiento antirretroviral muestran resultados prometedores aunque no concluyentes. (Recomendación fuerte, baja calidad de evidencia).*

### **Referencias**

1. Antela López A. et al. Infección por VIH y Atención Primaria. Madrid: Ergón;2008
2. Gallego Deike L, Gordillo Álvarez-Valdés MV. Trastornos mentales en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. An. Med. Interna (Madrid) v.18,n.11.Madrid,nov. 2001
3. Gordillo MV. Trastornos psicológicos y aspectos psicosociales. Manual del SIDA. 3ª Edición. Madrid, 1999
4. Casanova et al. Manejo del paciente con VIH en Atención Primaria.AMF 2013;9:306-315

5. Núñez et al. Diseño de un modelo de intervención psicoterapéutica a partir del enfoque procesual del estrés. *Suma Psicológica*, vol.13, nº 2, pp 105-116; Fundación Konrad Lorenz, Colombia, 2006
6. Jin YH et al. Evaluation of mental status HIV-infected patients: implications for treatment. *Cur HIV Res* 2012;10:546-51.
7. Hollon, S.D., DeRubeis, R.J., Shelton, R.C., Amsterdam, J.D., Salomon, R.M., O Reardon, J.P., Lovett, M.L., Young, P.R., Haman, K.L., Freeman, B.B., Gallop, R., 2005. Prevention of relapse following cognitive therapy vs. medications in moderate to severe depression. *Arch. Gen. Psychiatry* 2005; 52, 417–422.
8. Parikh SV, Segal ZV, Grigoriadis S et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults II. Psychotherapy alone or in combination with antidepressant medication. *J of Affective Disorders*, 2009; 117; S15-S25
9. Spies G, Asmal L, Seedat S. Cognitive-behavioural interventions for mood and anxiety disorders in HIV: A systematic review. *Journal of Affective Disorders* 2013;150:171-180
10. Brown JL, Vanable PA. Cognitive-Behavioral stress management interventions for persons living with HIV: A review and critique of the literature. *Ann Behav Med* 2008; 35:26-40
11. Markowitz JC, Kocsis JH, Fishman B, et al. Treatment of depressive symptoms in human immunodeficiency virus-positive patients. *Archives of General Psychiatry* 1998; 55; 452-457
12. Markowitz JC, Spielman LA, Sullivan M, Fishman B. An exploratory study of ethnicity and psychotherapy outcome among HIV-positive patients with depressive symptoms. *J Psychother Pract Res* 2000; 9:226-231
13. Sherr L, Clucas C, Harding R, Sibley E and Catalan J. HIV and Depression- a systematic review of interventions. *Psychology, Health & Medicine* 2011; 16: 493-527
14. Balfour L, Kowal J, Silverman A, et al. A randomized controlled psycho-education intervention trial: Improving psychological readiness for successful HIV medication adherence and reducing depression before initiating HAART. *AIDS Care* 2006;18, Iss. 7,
15. Hill S, Kavookjian J. Motivational interviewing as a behavioral intervention to increase HAART adherence in patients who are HIV-positive: a systematic review of the literature. *AIDS Care* 2012; 24:583-92.
16. Ballester R. Eficacia terapéutica de un programa de intervención grupal cognitivo compartamental para mejorar la adhesión al tratamiento y el estado emocional de pacientes con Infección por VIH/SIDA. *Psicothema* 2013; 15: 517-523
17. Carrico AW, Antoni MH. The effects of psychological interventions on neuroendocrine hormone regulation and immune status in HIV-positive persons: A Review of Randomized Controlled Trials. *Psychosom Med* 2008; 70:575-584
18. Gayner B, Esplen MJ, Deroche P, et al. A randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction to manage affective symptoms and improve quality of life in gay men living with HIV. *J Behav Med.* 2012;35:272–85.
19. Creswell JD, Myers HF, Cole SW, Irwin MR. Mindfulness meditation training effects on CD4 T lymphocytes in HIV-1 infected adults: a small randomized controlled trial. *Brain Behav Immun.* 2009;23:184–8.
20. SeyedAlinaghi S, Jam S, Foroughi M, et al. Randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction delivered to human immunodeficiency virus-positive patients in Iran: effects on CD4 T lymphocyte count and medical and psychological symptoms. *Psychosom Med.* 2012;74:620–7.
21. Gonzalez-Garcia M, Ferrer MJ, Borrás X, et al. Effectiveness of Mindfulness-Based Cognitive Therapy on the Quality of Life, Emotional Status, and CD4 Cell Count of Patients Aging with HIV Infection. *AIDS Behav.* DOI 10.1007/s10461-013-0612-z.

## 7. MANEJO PSICOFARMACOLOGICO

Aunque los tratamientos psiquiátricos en caso de infección por el VIH siguen los mismos principios que cualquier trastorno psiquiátrico, cabe considerar algunos aspectos especiales<sup>1</sup>.



El uso de fármacos psicotropos en pacientes VIH+ sigue principios similares que su uso en la población geriátrica o en la población formada por personas con enfermedades médicas comórbidas, aunque esta afirmación es aplicable especialmente respecto a pacientes en fases avanzadas de la enfermedad y en aquellos que siguen regímenes de tratamiento complejos, ya que pueden ser más sensibles a las dosis de los fármacos y a sus efectos secundarios y sufren un mayor riesgo de interacción entre fármacos.

Las directrices generales, aplicables especialmente en pacientes con infección por el VIH en estadio sintomático, incluyen<sup>2</sup>:

1. Administración de dosis iniciales más bajas e incremento más lento.
2. Programación de la posología lo menos compleja posible.
3. Tener en cuenta el perfil de efectos secundarios para evitar sucesos adversos innecesarios.
4. Considerar vías metabólicas y de eliminación del fármaco para reducir a mínimos tanto las interacciones entre medicamentos como las lesiones en el órgano diana.

Para este último punto, debe tenerse en cuenta que las posibles interacciones farmacológicas en el tratamiento antiretroviral incluyen los efectos de los fármacos antirretrovirales sobre los psicofármacos y de estos sobre aquellos (**ver capítulo sobre interacciones**).

Aunque algunas de estas interacciones farmacológicas pueden ser sólo teóricas, los clínicos deberían tenerlas en cuenta al prescribir psicofármacos. Además y dada la gran frecuencia del abuso de estas sustancias entre algunos pacientes VIH, debería hacerse una advertencia general de las interacciones posibles al combinar fármacos antirretrovirales, psicofármacos y drogas de abuso.

A continuación se describe el manejo de cada grupo de psicofármacos en pacientes VIH.

### **7.1. ANTIDEPRESIVOS**

Los estudios sobre su eficacia y los ensayos clínicos indican que los antidepresivos suelen ser bien tolerados por los pacientes VIH, incluso aquellos con infección sintomática por el VIH. Hay que tener en cuenta, no obstante, dos factores que pueden limitar los resultados de los estudios sobre antidepresivos. En primer lugar, muchos de los estudios se realizaron antes de disponer de la terapia antiretroviral combinada, y por lo tanto no tuvieron en cuenta posibles complicaciones farmacocinéticas en un contexto de tratamiento antiretroviral combinado. En segundo lugar, entre los estudios psicofarmacológicos publicados muy pocos han incluido pacientes en fases avanzadas de la infección por el VIH<sup>3-5</sup>.

Para el tratamiento psicofarmacológico de la depresión en pacientes VIH (Tabla 8), Adams et al <sup>6</sup> proponen el modelo de atención basada en la monitorización (measurement-based care - MBC), según los principios siguientes:

**1. El objetivo del tratamiento de la depresión es la remisión, no la respuesta.** Se debe ajustar el tratamiento hasta que el paciente haya logrado una recuperación completa sin síntomas depresivos residuales. El mantenimiento o interrupción del tratamiento cuando el paciente ha mejorado (respondido) pero persisten síntomas residuales, aumenta el riesgo de recurrencia de la depresión.

**2. Evaluar sistemáticamente los síntomas depresivos.** Del mismo modo, una vez que se ha diagnosticado la depresión (mediante una entrevista estructurada), las decisiones de tratamiento de los pacientes con depresión deben basarse en medidas cuantitativas validadas y no sólo por la mera impresión clínica no sistemática. En el campo de la psiquiatría, el procedimiento estándar para la evaluación de la respuesta al tratamiento antidepresivo la utilización instrumentos (escalas o cuestionarios) de auto-evaluación, algunos de los cuales tienen bien definidas y validados los rangos de que determinan la respuesta al tratamiento y la remisión

**3. Monitorizar los efectos secundarios desde el principio y a con frecuencia.** Los antidepresivos de primera línea actuales tienen escaso riesgo de toxicidad. La interrupción del tratamiento debido a efectos secundarios no deseados, tales como disminución de la libido o el aumento de peso es una de las principales causas de fallo del tratamiento. Los efectos secundarios de los antidepresivos deben ser evaluados con regularidad a fin de fomentar la adherencia del paciente y identificar de forma precoz los efectos secundarios indeseables para que pueden ser abordados con o sin cambio de tratamiento antidepresivo.

**4. Iniciar a la baja.** Una dosis baja de antidepresivos de partida a menudo consigue detener la aparición de efectos secundarios, lo que permite que sean corregidos antes de que se vuelvan intolerables.

**5. Aumentar la dosis para conseguir la remisión, utilizando el rango de dosis completa si es necesario.** La respuesta al tratamiento debe evaluarse después de 4-8 semanas a la dosis administrada. Si se observa mejoría insuficiente, la dosis debe aumentarse hasta que se logre la remisión, hasta que los efectos secundarios sean intolerables, o que se haya alcanzado la dosis máxima aprobada en ficha técnica

**6. Asegurar un tratamiento adecuado antes de cambiar o de remitir al paciente al especialista.** Mientras los efectos secundarios sean tolerables, un paciente debe

recibir un tratamiento adecuado de un medicamento (por ejemplo, 8 a 12 semanas en un medicamento determinado, 4-6 de esas semanas en dosis moderadas a altas) antes de declarar un fracaso del tratamiento y de cambiar de tratamiento o de remitir al paciente a la Unidad especializada.

**Tabla 8. Resumen del manejo de los antidepresivos.**

	Dosis diaria (mg)*	Efectos adversos** y especificaciones
<b>Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): aumentan la disponibilidad de serotonina</b>		
Fluoxetina	10 a 60	De primera elección <sup>3,4,7</sup> . Preferiblemente citalopram y escitalopram, debido a su débil acción sobre el sistema del citocromo P450. En general, buena tolerancia. Precaución síndrome serotoninérgico, especialmente con fluoxetina y fluvoxamina en combinación con inhibidores de la proteasa.
Paroxetina	10 a 50	
Citalopram	10 a 60	
Escitalopram	5 a 30	
Sertralina	50 a 200	
Fluvoxamina	50 a 200	
<b>Tricíclicos: aumentan la disponibilidad de serotonina y de noradrenalina; también tiene diferentes mecanismos de acción sobre otros receptores</b>		
Imipramina	25 a 300	<b>Efectos anticolinérgicos</b> relevantes (sequedad de boca, retención urinaria, visión borrosa, etc.) que interfieren en el cumplimiento del tratamiento <sup>3,4</sup> . Alteraciones ECG.
Nortriptilina	25 a 200	
Clomipramina	75 a 200	
<b>Otros</b>		
Mirtazapina	15 a 45	<b>Sedación</b> y hiperorexia (pueden ser beneficiosos en algunos pacientes <sup>8</sup> . Tiene mucha menor afectación sobre la función sexual que otros antidepresivos. Aumenta la disponibilidad de serotonina y noradrenalina, mediante el bloqueo el receptor presináptico (autoreceptor)
Venlafaxina	75 a 375	<b>Náuseas, sequedad de boca, somnolencia, estreñimiento, hipertensión</b> Inhibe la recaptación de serotonina y de noradrenalina, por lo que suele ser más eficaz que los ISRS en el tratamiento de la depresión. También tiene indicación para el tratamiento de la ansiedad.
Desvenlafaxina	50 a 200	<b>Náuseas</b> Es el metabolito activo de la venlafaxina, con menos interacciones que la anterior <sup>9</sup> .
Duloxetina	40 a 120	<b>Náuseas, sequedad de boca, nerviosismo, insomnio, estreñimiento, hiporexia.</b>
Trazodona	100 a 300	<b>Sedación, sequedad de boca, vértigo</b> Con un perfil similar a la mirtazapina, se suele utilizar como hipnótico.
Bupropión	150 a 300	<b>Insomnio, dolor de cabeza, náuseas, sequedad de boca, estreñimiento, nerviosismo, y hiporexia</b> Efecto activador, inhibiendo la recaptación de dopamina. Indicado en pacientes con anergia <sup>10</sup> . Riesgo de disminuir el umbral convulsivo y de provocar síntomas psicóticos <sup>11</sup> .
Agomelatina	25 a 50	<b>Riesgo de hepatotoxicidad</b> Tiene un mecanismo de acción particular. Es melatoninérgico y también noradrenérgico y dopaminérgico. No afecta la función sexual. Dado su riesgo de toxicidad hepática hay que realizar control de transaminasas cada 3, 6, 12 y 24 semanas al iniciar el tratamiento o al aumentar la dosis <sup>12</sup> .

\* Deben aplicarse las recomendaciones especificadas en la introducción.

\*\***Listado no exhaustivo. Se indican en negrita los efectos adversos frecuentes, que se producen en un 10 a 25% de los pacientes.**

## 7.2. ANTIPSICÓTICOS

La administración de antipsicóticos en pacientes en fases avanzadas de la infección por el VIH se asocia a un incremento de la incidencia de efectos secundarios extrapiramidales (rigidez, hipoacinesia y distonía). Los neurolépticos típicos de alta potencia (el haloperidol es el más utilizado en los estudios publicados) tienen una tendencia mayor a producir efectos secundarios extrapiramidales. Los neurolépticos típicos de baja potencia tienen también riesgo de efectos extrapiramidales graves, aunque suelen ser menos problemáticos que los relacionados con neurolépticos de alta potencia<sup>3, 13</sup>. La mayor parte de los pacientes con efectos extrapiramidales responden a los anticolinérgicos, aunque se han descrito casos sin respuesta al tratamiento habitual o con respuesta lenta. Algunos estudios muestran la aparición de un síndrome neuroléptico maligno, que responde bien al tratamiento convencional. También se han observado casos de confusión asociada a la administración de neurolépticos.

Los fármacos antipsicóticos atípicos o de segunda generación (clozapina, risperidona, paliperidona, sertindol, olanzapina, ziprasidona, quetiapina y aripiprazol) tienen eficacia similar y menos tendencia a provocar efectos extrapiramidales<sup>14,15</sup>.

El tratamiento antipsicótico de elección es la paliperidona, dado su menor riesgo de efectos secundarios extrapiramidales, bajo riesgo de interacciones farmacocinéticas y menor riesgo de producir síndrome metabólico respecto a otros antipsicóticos

Algunos de ellos (clozapina, olanzapina y quetiapina) pueden producir síndrome metabólico<sup>16</sup>.

Se han observado trastornos del movimiento, incluyendo distonías y parkinsonismo, en las fases avanzadas de la infección por el VIH, aunque no haya habido exposición a neurolépticos. Las alteraciones en los ganglios basales pueden ser un factor que incremente la sensibilidad de los pacientes VIH a los efectos secundarios extrapiramidales.

Respecto a la clozapina, es especialmente necesario supervisarla en los pacientes VIH+, dado el riesgo de agranulocitosis. También existe el riesgo de crisis comicial, en especial combinada con ritonavir ya que éste puede inhibir diversas isoenzimas del citocromo P450 implicadas en el metabolismo de la clozapina<sup>17</sup>. ). La asociación de clozapina con inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir está contraindicada

En la tabla 9 se resume el manejo de los antipsicóticos

**Tabla 9. Manejo de los Antipsicóticos**

	<b>Dosis diaria (mg)*</b>	<b>Efectos adversos** y especificaciones</b>
<b>Antipsicóticos típicos</b>		
Haloperidol	VO: 0,5 a 20 (máximo 50) IM: 40 (máximo 120) Repartida en 2 a 4 tomas.	Más tendencia a los <b>efectos adversos extrapiramidales</b> (hipoacinesia, rigidez, distonía), especialmente con el haloperidol, la flufenacina y la trifluoperacina.  Más tendencia a los <b>efectos anticolinérgicos</b> con la clorpromacina y la perfenacina.
Perfenacina	VO: 2 a 24 , repartida en 3 tomas.	
Trifluoperacina	VO:2 a 24 repartido en 2 a 3 tomas.	
Flufenacina	IM: 12,5 a 50 de una a cuatro tomas semanales	
Clorpromacina	25 a 150	
<b>Antipsicóticos atípicos</b>		
Clozapina	25 a 450	<b>Aumento de peso.</b> Hiperglucemia. Hipertrigliceridemia.  Menos tendencia a efectos secundarios extrapiramidales. Más <b>efectos anticolinérgicos</b> con la clozapina y la olanzapina. Más <b>sedación</b> con la clozapina, la quetiapina y la ziprasidona. Clozapina: agranulocitosis. Menos interacciones farmacocinéticas con paliperidona
Olanzapina	2,5 a 20	
Quetiapina	100 a 800	
Ziprasidona	40 a 160	
Risperidona	0,5 a 6	
Paliperidona	3 a 12	
Aripiprazol	15 a 30	Menos tendencia a efectos adversos extrapiramidales

\*Los individuos de edad avanzada requieren habitualmente un ajuste de la dosis, hasta de un 50% o menos. Se trata de dosis aconsejadas para pacientes no médicos. Deben aplicarse las recomendaciones especificadas en la introducción.

\*\*Listado no exhaustivo. Se indican en negrita los efectos adversos frecuentes, que se producen en un 10 a 25% de los pacientes.

### **7.3. EUTIMIZANTES O ESTABILIZADORES DEL HUMOR.**

En la Tabla 10 se resume el manejo de los eutimizantes.

**Tabla 10. Estabilizadores del humor**

	<b>Dosis diaria (mg)*</b>	<b>Efectos adversos** y especificaciones</b>
Carbonato de litio	Mantener concentraciones. (0,6 a 1,0 mEq/l)	<b>Tembler, poliuria, polidipsia</b> , diarrea, aumento de peso, alteraciones ECG. No requiere metabolismo hepático, por lo que es una opción razonable para pacientes que reciben fármacos antirretrovirales <sup>18, 19</sup> . Requiere monitorización de niveles plasmáticos, de función renal y función tiroidal con regularidad (cada 6-12 meses). Riesgo de neurotoxicidad, a pesar de niveles plasmáticos adecuados. Es preferible evitar pacientes con manía secundaria al VIH o en fases avanzadas de la infección por el VIH
Valproato	Mantener concentraciones (40 a 100 mcg/ml)	<b>Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento</b> , aumento de peso, temblores, ataxia, somnolencia, cefalea, aplasia medular, hepatitis. Especialmente indicado en pacientes que desarrollen una manía secundaria al virus o al consumo de sustancias psicoactivas. Aumenta la replicación viral mediante un mecanismo indeterminado. Puede tener un efecto protector frente a los síntomas neurológicos del SIDA <sup>20</sup> .
Carbamacepina	Mantener concentraciones. (4 a 10 mcg/ml)	Aplasia medular, agranulocitosis, <b>mareo, vértigo, cefalea, visión borrosa, náuseas y vómitos</b> (menos frecuentes si se inicia la terapia con dosis progresivas), ataxia y hepatitis. Se utiliza poco en pacientes VIH+, dado su riesgo de complicaciones medulares, como la leucopenia o la anemia aplásica y su potente efecto inductor enzimático <sup>21, 22</sup> .
Lamotrigina	100-400 mg/día (1 o 2 veces al día)	Eficaz para la prevención de las fases depresivas del trastorno bipolar <sup>23</sup> . Ha mostrado eficacia y buena tolerancia en el tratamiento del dolor neuropático en pacientes VIH.

## 7.4. ANSIOLÍTICOS Y OTROS FÁRMACOS HIPNÓTICO-SEDANTES

### 7.4.1. Benzodiazepinas

Mejores resultados en períodos cortos de tratamiento que reducen a mínimos el riesgo de tolerancia o adicción y consiguen su máxima eficacia<sup>24</sup>. Es preferible evitar este tipo de fármacos en pacientes con dependencia del alcohol y en aquellos que tienen antecedentes de abuso de sustancias<sup>25</sup>.

Si se administran determinadas benzodiazepinas con inhibidores de la isoenzima 3A del citocromo P450, debe esperarse una reducción de la eliminación de la benzodiazepina con el aumento consiguiente de la sedación, que podría provocar incluso depresión respiratoria. La única benzodiazepina comercializada en España que sólo es metabolizada por glucoronidación es loracepam.

#### 7.4.2. Gabapentina y pregabalina

Son antiepilépticos que se utilizan como ansiolíticos. Pregabalina tiene indicación para el trastorno de ansiedad. Son fármacos con riesgo escaso de interacción farmacológica, ya que no se metabolizan. Algunos estudios indican su utilidad en pacientes VIH+ con dolor neuropático<sup>26</sup>.

#### 7.4.3. Zolpidem y zopiclona

Se utilizan como hipnóticos.

### 7.5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

Para tratar síntomas como el insomnio, la depresión del estado de ánimo, la fatiga, la ansiedad o los déficits neurocognitivos, los pacientes VIH tienden a tomar sustancias llamadas "naturales" o de medicinas alternativas. El *hypericum perforatum* (hierba de san Juan), la valeriana, la sadenosilmetionina (SAM-e), la melatonina, el *Gingko biloba* y el kava-kava son algunas de estas sustancias. Se ha demostrado que la hierba de san Juan contiene una sustancia con un efecto inductor potente de la isoenzima 3A del citocromo P450, y puede por lo tanto reducir las concentraciones plasmáticas y la efectividad de algunos fármacos antiretrovirales. En este sentido, la Agencia Federal de Alimentos y del Medicamento (Food and Drug Administration, FDA) emitió un comunicado de salud pública que desaconsejaba la administración simultánea de hierba de san Juan y inhibidores de la proteasa o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa<sup>27</sup>. Esta recomendación también podría aplicarse a maraviroc y elvitegravir/cobicistat.

#### **Recomendaciones**

1. Se recomienda de forma general: (**recomendación fuerte, baja calidad de evidencia**):
  - a. Administración de dosis iniciales más bajas e incremento más lento.
  - b. Programación de la posología lo menos compleja posible.
  - c. Tener en cuenta el perfil de efectos secundarios para evitar sucesos adversos innecesarios.
  - d. Considerar vías metabólicas y de eliminación del fármaco para reducir a mínimos tanto las interacciones entre medicamentos como las lesiones en el órgano diana.
2. Para el tratamiento psicofarmacológico de la depresión en pacientes VIH+ es recomendable aplicar el modelo de atención basada en la monitorización

(*measurement-based care - MBC*) de Adams y colaboradores (**Recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia**).

3. El tratamiento de elección para la depresión son los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (**Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia**)
4. El tratamiento antipsicótico de elección es la paliperidona, dado su menor riesgo de efectos secundarios extrapiramidales, bajo riesgo de interacciones farmacocinéticas y menor riesgo de producir síndrome metabólico respecto a otros antipsicóticos (**Recomendación débil, moderada calidad de evidencia**)
5. Hay que evitar la utilización de benzodiazepinas en pacientes con antecedentes de trastorno por consumo de alcohol y de sustancias (**Recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia**)
6. Se desaconseja la administración simultánea de hierba de san Juan y inhibidores de la proteasa o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa para el tratamiento de la depresión (**Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia**)

## Referencias

1. Gallego L1, Barreiro P, López-Ibor JJ. Psychopharmacological treatments in HIV patients under antiretroviral therapy. *AIDS Rev.* 2012 Apr-Jun;14(2):101-11.
2. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the treatment of patients with HIV/AIDS. American Psychiatric Publishing, Washington DC 2000
3. Lucas Hill, Kelly C Lee Pharmacotherapy Considerations in Patients with HIV and Psychiatric Disorders: Focus on Antidepressants and Antipsychotics
4. Ferrando SJ, Freyberg Z. Treatment of depression in HIV positive individuals: a critical review. *Int Rev Psychiatry.* 2008;20(1):61-71
5. Sherr L, Clucas C, Harding R, Sibley E, Catalan J. HIV and depression--a systematic review of interventions. *Psychol Health Med.* 2011;16(5):493-527.
6. Adams JL; Gaynes BN; McGuinness T; Modi R; Willig J; Pence BW Treating Depression Within the HIV "Medical Home": A Guided Algorithm for Antidepressant Management by HIV Clinicians *AIDS PATIENT CARE and STDs* 2012, 26(11):647-654
7. DeSilva KE, Le Flore DB, Marston BJ, Rimland D. Serotonin syndrome in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy and fluoxetine. *AIDS*;15(10):1281-1285. 2001.
8. Cettomai D, McArthur JC. Mirtazapine use in human immunodeficiency virus-infected patients with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Arch Neurol.* 2009 Feb;66(2):255-8
9. Jann MW1, Spratlin V, Momary K, Zhang H, Turner D, Penzak SR, Wright A, VanDenBerg CL Lack of a pharmacokinetic drug-drug interaction with venlafaxine extended-release/indinavir and desvenlafaxine extended-release/indinavir. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012 May;68(5):715-21
10. Park J, Vousden M, Brittain C, McConn DJ, Iavarone L, Ascher J, Sutherland SM, Muir KT. Dose-Related Reduction in Bupropion Plasma Concentrations by Ritonavir *J Clin Pharmacol* 2010 50:1180-1187
11. Pedrol-Clotet E, Deig-Comerma E, Ribell-Bachs M, Vidal-Castell I, García-Rodríguez P, Soler A. Uso de bupropion en la deshabitación tabaquica en pacientes infectados por el VIH en tratamiento antirretroviral. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.* 2006 Oct; 24(8): 509-11.



12. Taylor D1, Sparshatt A, Varma S, Olofinjana O. Antidepressant efficacy of agomelatine: meta-analysis of published and unpublished studies. *BMJ*. 2014 Mar 19;348:g1888
13. Hriso E, Kuhn T, Masdeu JC, Grundman M: Extrapyramidal symptoms due to dopamine-blocking agents in patients with AIDS encephalopathy. *Am J Psychiatry* 148: 1558-61. 1991.
14. Singh D1, Goodkin K. Choice of antipsychotic in HIV-infected patients. *J Clin Psychiatry*. 2007 Mar;68(3):479-80.
15. Singh D, Goodkin K. Psychopharmacologic treatment response of HIV-infected patients to antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry*. 2007 Apr;68(4):631-2
16. [Vergara-Rodriguez P<sup>1</sup>](#), [Vibhakar S](#), [Watts J](#). Metabolic syndrome and associated cardiovascular risk factors in the treatment of persons with human immunodeficiency virus and severe mental illness. *Pharmacol Ther*. 2009 Dec;124(3):269-78.
17. Lera G, Zirulnik J: Pilot study with clozapine in HIV-associated psychosis and drug-induced parkinsonism. *Mov Disord* 1999; 14:128-31.
18. Evans DL, Smith MS, Golden RN: Antidepressants and HIV infection: Effect of lithium chloride and desipramine on HIV replication. *Depression* 1: 205-9. 1993
19. Parenti DM, Simon GL, Scheib RG, Meyer WA III, Szein MB, Paxton H, Di Gioia RA, Schulof RS: Effect of lithium carbonate in HIV-infected patients with immune dysfunction. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1: 119-124. 1988.
20. Eickholt BJ1, Towers GJ, Ryves WJ, Eikel D, Adley K, Ylinen LM, Chadborn NH, Harwood AJ, Nau H, Williams RS. Effects of valproic acid derivatives on inositol trisphosphate depletion, teratogenicity, glycogen synthase kinase-3beta inhibition, and viral replication: a screening approach for new bipolar disorder drugs derived from the valproic acid core structure. *Mol Pharmacol*. 2005 May;67(5):1426-33.
21. Kato Y, Mizoguchi N, Ueda K, Fujii T, Takata N, Feldman MD et al. Potential interaction between ritonavir and carbamazepine. *Pharmacotherapy* 2000;20(7):851-4.
22. Hugen PW, Burger DM, Brinkman K, ter Hofstede HJ, Schuurman R, Koopmans PP, Hekster YA: Carbamazepine-indinavir interaction causes antiretroviral therapy failure. *Ann Pharmacother* 34: 465-70. 2000.
23. Calabrese JR, Bowden CL, Sachs GS, Ascher JA, Monaghan E, Rudd GD: A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with Bipolar I depression. *Journal of Clinical Psychiatry* 60: 79-88. 1999.
24. Omonuwa TS, Goforth HW, Preud'homme X, Krystal AD. The pharmacologic management of insomnia in patients with HIV. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):251-62
25. Newville H1, Roley J2, Sorensen JL2. Prescription medication misuse among HIV-infected individuals taking antiretroviral therapy. *J Subst Abuse Treat*. 2014 Aug 6. pii: S0740-5472(14)00163-9
26. Johannessen Landmark C. Antiepileptic drugs in non-epilepsy disorders: relations between mechanisms of action and clinical efficacy. *CNS Drugs*. 2008;22(1):27-47.
27. Owen-Smith A, DePadilla L, DiClemente R. The assessment of complementary and alternative medicine use among individuals with HIV: a systematic review and recommendations for future research. *J Altern Complement Med*. 2011 Sep;17(9):789-96. doi: 10.1089/acm.2010.0669. Review.

## 8. INTERACCIONES DE LOS FARMACOS ANTIRRETROVIRALES CON PSICOFÁRMACOS.

El uso de psicofármacos es frecuente en la población con infección por el VIH, tal como demuestra el estudio de Marzolini et al<sup>1</sup>.

En general, muchos psicofármacos tienen metabolismo hepático mediado por el citocromo P-450 y los estudios disponibles son escasos. Como norma general, ante la prescripción de cualquier psicofármaco a un paciente que reciba tratamiento antirretroviral

se recomienda iniciarlo con dosis bajas e ir aumentando lentamente hasta conseguir el efecto clínico deseado. En la tabla 11<sup>2-17</sup> se ofrece información sobre las asociaciones contraindicadas o no recomendadas con psicofármacos. El metabolismo de los antirretrovirales y su efecto inductor e inhibidor, así como las contraindicaciones con otros fármacos pueden consultarse en detalle en Documento de consenso de GESIDA/ Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.<sup>11</sup> A modo de ejemplo, quetiapina es metabolizada por la enzima CYP3A4 del citocromo P-450. Los antirretrovirales que sean capaces de inhibir (reducir el efecto) el CYP3A4 (como p. ej. los IP ó EVG/cobi pueden aumentar las concentraciones de quetiapina (aumentando su eficacia y toxicidad), mientras que los que sean capaces de inducir (aumentar el efecto) el CYP3A4 como p.ej EFV, NVP, y en menor medida ETR, pueden reducir las concentraciones plasmáticas de quetiapina (reduciendo su eficacia). No todos los antirretrovirales tienen el mismo efecto ni en el mismo grado sobre las diferentes enzimas del citocromo P450. Para la mayoría de asociaciones entre antirretrovirales y psicofármacos no existen estudios específicos y ello obliga a intentar establecer el sentido de la interacción desde el punto de vista teórico, partiendo de las características de los fármacos. Éstas pueden consultarse en las fichas técnicas española<sup>2</sup>, europea<sup>3</sup> o americana<sup>4</sup>, así como de otras revisiones<sup>5,6</sup>. Cuando el psicofármaco es metabolizado mediante diferentes vías, de las que unas pueden ser inducidas y otras inhibidas por los ARV y en mayor o menor grado es difícil establecer el resultado global de la interacción. A ello se añade mayor complejidad cuando el psicofármaco tiene metabolitos activos. Para psicofármacos cuyo metabolismo sea casi exclusivamente mediado por el CYP2D6, cuando deben asociarse a IP potenciados con ritonavir, es necesario tener en cuenta que, si bien ritonavir ha demostrado in vitro y a dosis altas un efecto inhibidor potente sobre el CYP2D6, en un estudio en voluntarios sanos los autores concluyeron que el efecto inhibidor sobre el CYP2D6 era más bien modesto.<sup>7</sup> Cobicistat es un inhibidor débil del CYP2D6, por lo que es poco probable que elvitegravir/cobicistat produzca interacciones importantes a este nivel.<sup>3-4</sup> En general, cuando queremos evitar interacciones, debemos saber que algunos antirretrovirales no modifican las concentraciones de otros fármacos (es decir, no actúan como “causantes” de interacciones, como son RAL, DTG, RPV ó MVC. De éstos, RPV y MVC pueden ser “víctima” de interacciones cuando otros fármacos modifican sus concentraciones, dado que son metabolizados mediante el CYP3A4 y otros fármacos que induzcan o inhiban el CYP3A4 pueden modificar sus concentraciones plasmáticas. DTG tiene un metabolismo minoritario por el CYP3A4, por lo que se verá menos afectado. A diferencia de los

anteriores, RAL se elimina por vías independientes del citocromo P450 (por glucuronidación, mediada por UGT1A1)<sup>3</sup> y por ello su riesgo de interacción es mínimo.

Es necesario destacar que las interacciones por inducción del metabolismo tienen un inicio lento (días a semanas), mientras que las que son por inhibición del metabolismo tienen un inicio rápido (horas).

Algunos psicofármacos como p. ej, loracepam u olanzapina se eliminan por glucuronidación. Los ARV que inducen/aceleran la glucuronidación como los IP (también EFV también es inductor, aunque más leve)<sup>3</sup>, pueden reducir las concentraciones de loracepam y olanzapina.

Respecto al transportador glicoproteína-P (P-gp), tiene por misión dificultar la penetración en el organismo de fármacos y otros productos tóxicos que la empleen (sustratos), así como eliminarlos con mayor facilidad y evitar su distribución a los distintos compartimentos; p. ej. dificulta el acceso al sistema nervioso central. Por lo tanto, los fármacos causantes de interacciones mediadas por P-gp, si lo que hacen es inducir/acelerar la P-gp favorecen la disminución de las concentraciones en el organismo de aquellos fármacos que son sustratos de la P-gp. En cambio, los inhibidores de la P-gp facilitan la entrada de los sustratos en el organismo.

Dada la limitada extensión de este documento, se pretende dar una visión general; para obtener más detalles, se recomienda consultar las webs específicas sobre interacciones<sup>8-10</sup>, de las que se ha extraído la mayoría de información, así como las fichas técnicas de los respectivos productos<sup>2-4</sup> y las recomendaciones de las agencias reguladoras y de las principales sociedades científicas<sup>11-13</sup>.

A menudo al revisar la bibliografía se halla información contradictoria, incluso en las fichas técnicas europea<sup>3</sup> y americana<sup>4</sup>. Ello es debido a que se trata de un tema complejo con poca información procedente de estudios específicos y mucha teórica en la que la posible importancia clínica debe intuirse basándose en los mecanismos de eliminación y carácter inductor e inhibidor de ambos fármacos. Por todo ello, los datos deben interpretarse con prudencia. Se recomienda al lector consulte las diferentes páginas disponibles sobre interacciones farmacológicas entre las que se encuentran las siguientes:

<http://www.hiv-druginteractions.org/>

[http://www.hivclinic.ca/main/drugs\\_interact.html](http://www.hivclinic.ca/main/drugs_interact.html)

<http://www.interaccionesvih.com/>

**8.1. Antidepresivos:** deberá evitarse el uso del *Hypericum perforatum* (Hierba de San Juan), que tiene un efecto inductor enzimático potente y podría comprometer la eficacia de los antirretrovirales. En general los inhibidores de la recaptación de serotonina, por su amplio margen terapéutico, son más seguros que los antidepresivos tricíclicos desde el punto de vista de las interacciones. Sin embargo, se han descrito reducciones de las concentraciones plasmáticas de paroxetina y sertralina en presencia de DRV/r y de las de sertralina en presencia de EFV.

Un efecto adverso importante de los antidepresivos son las disfunciones sexuales. Desde el punto de vista de las interacciones debemos tener en cuenta que se pueden emplear fármacos para la disfunción eréctil. Sin embargo, deberemos ajustar la dosis y el intervalo de administración. En los pacientes tratados con IP ó EVG/cobi se recomiendan dosis únicas no mayores de 25 mg en 48 horas para sildenafil, de 2,5 mg en 72 horas para vardenafilo o de 10 mg en 72 horas para tadalafilo<sup>2-4</sup>.

8-13

**8.2. Benzodiacepinas y afines:** no debe administrarse midazolam y triazolam a pacientes tratados con IP, EFV ó EVG/cobi. Excepcionalmente, puede administrarse midazolam intravenoso en un medio hospitalario que asegure una estrecha monitorización clínica y la actuación médica adecuada en caso de depresión respiratoria y/o sedación prolongada. Como alternativa a midazolam intravenoso podría emplearse propofol. En general, la mayoría de benzodiacepinas y fármacos afines como buspirona, zolpidem, zopiclona, zaleplon verán aumentadas sus concentraciones plasmáticas en presencia de IP y reducidas en presencia de los INNTI EFV, NVP y, en menor medida, ETR. En pacientes con VIH en general se prefiere el uso de loracepam.

**8.3. Antipsicóticos:** son fármacos que por su elevado metabolismo hepático presentan un elevado riesgo de interacción con los antirretrovirales. En general, se recomienda iniciarlos a dosis bajas y aumentarlas de forma progresiva. En el caso de paliperidona, ésta se elimina principalmente por vía renal inalterada y es sustrato de la glicoproteína-P. In vivo, parece que el citocromo P-450 contribuye mínimamente, por lo que es poco probable que ocurra una interacción que requiera ajuste de dosis con los antirretrovirales.

**8.4. Antiepilépticos:** básicamente, podemos diferenciar entre los antiepilépticos con elevado metabolismo hepático (carbamacepina, oxcarbacepina, fenobarbital, fenitoína), que tendrán un mayor riesgo de interacción, aquellos que se eliminan por glucuronidación (ácido valproico y lamotrigina), cuyas concentraciones podrán reducirse con ARV que aumenten la glucuronidación como los IP (o EFV, en

menor medida) y los que se eliminan mayoritariamente por vía renal y por lo tanto tendrán menos riesgo de interacción (levetiracetam, gabapentina, pregabalina y topiramato, entre otros). Birbeck et al.<sup>14</sup> elaboraron en 2012 una guía basada en la evidencia para la selección de antiepilépticos en pacientes con VIH, cuyas principales conclusiones fueron las siguientes con un nivel C de evidencia:

Fenitoína- LPV/r: aumentar un 50% la dosis LPV/r. (También deberían monitorizarse los niveles de fenitoína).

Valproico-AZT: puede requerir reducción de dosis de AZT. (Sin embargo, los ajustes de dosis de ARV en ausencia de insuficiencia renal o hepática raramente se realizan para no aumentar el riesgo de aparición de resistencias.

Valproico - EFV: no se recomienda modificar la dosis de EFV.

Lamotrigina- ATV/r: aumentar la dosis de lamotrigina un 50%.

Lamotrigina- RAL ó ATV: no requiere ajuste de dosis de lamotrigina.

Midazolam- RAL: no requiere ajuste de dosis de midazolam.

Okulicz JF et al.<sup>15</sup> observaron en un estudio de casos y controles que el uso de antiepilépticos con efecto inductor enzimático (carbameceptina, fenitoína o fenobarbital) en pacientes con infección por VIH se asociaba con un riesgo de niveles subterapéuticos del ARV significativamente superior, en comparación con los antiepilépticos no inductores (levetiracetam, pregabalina, gabapentina, lamotrigina) (60% versus 23,3%). Por lo tanto, no se recomienda el uso de antiepilépticos inductores en estos pacientes. En caso de que la asociación no pueda evitarse, deberían monitorizarse estrechamente tanto los niveles de antirretroviral como los de antiepiléptico.

**8.5. Sales de litio:** el litio se elimina por vía renal, por lo que no presentará interacciones con los antirretrovirales desde el punto de vista de metabolismo hepático. Debe monitorizarse especialmente la asociación con tenofovir, dado que tenofovir puede ser nefrotóxico y en este caso provocaría un acúmulo de litio aumentando su toxicidad. Por ello, debería evitarse en lo posible esta combinación y en caso de que no fuera posible, monitorizar estrechamente la función renal y los niveles de litio.

**8.6. Metadona:** Metadona es una mezcla de dos enantiómeros, R- y S-, aunque los efectos opioides son atribuidos al enantiómero R, que es el más activo. Metadona se metaboliza a través del CYP P450 (CYP3A4 y CYP2B6) y es

sustrato de la glucoproteína-P. Las interacciones con análogos de nucleósidos son de poca magnitud y no se requiere ajuste de dosis. Con los INNTI, la interacción más importante se produce con NVP y EFV, que habitualmente provocan un importante aumento en los requerimientos de metadona. En cambio ETR y RPV no requieren ajuste de dosis. Con los IP, aunque ocasionalmente puede requerirse ajuste de dosis, especialmente con los que requieren dosis altas de RTV como TPV/r, en general con las combinaciones más habitualmente empleadas en la actualidad inicialmente no se requiere ajuste (solo monitorización). Ello se debe a que, aunque los IP reducen las concentraciones de metadona, suelen afectar más al isómero inactivo (-S). Es importante tener en cuenta que metadona puede prolongar el intervalo QT, por lo que no debe asociarse con SQV/r y se recomienda precaución con LPV/r y ATV. Lüthi et al.<sup>16</sup> describen un caso clínico en el que se produjo arritmia en forma de Torsade de Pointes en un paciente en terapia de deshabituación con metadona 75 mg/12h, al interrumpir el tratamiento antirretroviral con IP, probablemente por elevación de los niveles plasmáticos de metadona. Metadona no interacciona significativamente con maraviroc ni con los inhibidores de la integrasa, incluido EVG/cobi (cabe recordar que, a diferencia de los IP, EVG/cobi carece de efecto inductor relevante sobre el citocromo P-450).

**8.7. Metilfenidato:** según la ficha técnica del producto, metilfenidato no se metaboliza por el citocromo P-450 en un grado clínicamente relevante. No se espera que los inductores o inhibidores del citocromo P-450 tengan un efecto importante en la farmacocinética de metilfenidato.<sup>2</sup>

## Recomendaciones

1. Se debe registrar en la historia clínica todos los medicamentos (antirretrovirales, psicofármacos y otros), productos naturales y medicinas alternativas que toma el paciente para evaluar posibles interacciones entre ellos. (**Recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia**).
2. Se deben tener en cuenta las contraindicaciones y realizar los ajustes de dosis correspondientes cuando sea necesario. (**Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia**).
3. Se debe considerar la monitorización de los niveles plasmáticos en los casos en los que sea posible cuando se administren dos o más fármacos con posibles interacciones farmacocinéticas relevantes, para evitar toxicidad o ineficacia terapéutica. (**Recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia**).
4. Cuando se empleen psicofármacos de estrecho margen terapéutico (como los antidepresivos tricíclicos) o que puedan dar toxicidad importante (como prolongación del intervalo QT) junto con antirretrovirales que pudieran aumentar sus niveles plasmáticos (en general inhibidores de la proteasa del VIH ó elvitegravir/cobicistat), se recomienda iniciar el psicofármaco a dosis bajas y aumentarlas de forma muy progresiva en función de la eficacia/tolerabilidad. (**Recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia**)

Tabla 11. Asociaciones contraindicadas o no recomendadas por psicofármacos (no se incluyen otras asociaciones que requieren ajuste de dosis o mayor seguimiento: ver otras fuentes de información <sup>2-17</sup>).

Antirretroviral	Asociaciones contraindicadas o no recomendadas por psicofármacos
<b>Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos</b>	
Efavirenz	Carbamacepina Hypericum (Hierba de San Juan) Midazolam Pimozida <sup>∞</sup> Triazolam Hypericum (Hierba de San Juan)
Nevirapina	Hypericum (Hierba de San Juan)
Etravirina	Carbamacepina Diacepam Fenitoína Fenobarbital Hypericum (Hierba de San Juan)

Rilpivirina <sup>∞</sup>	Carbamacepina Fenitoína Fenobarbital Hierba de San Juan o Hipérico ( <i>Hypericum perforatum</i> ) Oxcarbacepina
<b>Inhibidores de la proteasa del VIH</b>	
Inhibidores de la proteasa del VIH potenciados con ritonavir	Con ATV/r, LPV/r y SQV/r: Evitar fármacos que puedan prolongar el intervalo QT (contraindicados con SQV/r, p ej. antidepresivos tricíclicos ó trazodona).  ¿Carbamacepina? (No contraindicado según fichas técnica EMA/FDA, pero en general, probablemente sea mejor evitarla). Cloracepato (contraindicado según ficha técnica EMA; no contraindicado según FDA) Clozapina <sup>∞</sup> (contraindicado según ficha técnica EMA; no consta en ficha técnica FDA) Diacepam (contraindicado según ficha técnica EMA; no contraindicado según FDA) Deriv. Ergotamina Disulfiram (contraindicado según ficha técnica EMA; no contraindicado según FDA) Estazolam (no comercializado en España) (contraindicado según ficha técnica EMA; no contraindicado según FDA) ¿Fenitoína? (No contraindicado según ficha técnica EMA, pero en general, probablemente sea mejor evitarlo). ¿Fenobarbital? (No contraindicado según ficha técnica EMA, pero en general, probablemente sea mejor evitarlo). Fluracepam (contraindicado según ficha técnica EMA; no contraindicado según FDA) Hypericum (Hierba de San Juan) Meperidina o petidina Metanfetamina Midazolam oral Pimozida <sup>∞</sup> Quetiapina <sup>∞</sup> (contraindicado según ficha técnica EMA; no consta en ficha técnica FDA). Sertindol <sup>∞</sup> Triazolam (contraindicado según ficha técnica EMA; no contraindicado según FDA)
<b>Atazanavir<sup>∞</sup> (ATV) no potenciado</b>	Buprenorfina Carbamacepina Deriv. ergotamina Fenitoína Fenobarbital Hypericum (Hierba de San Juan) Oxcarbacepina Midazolam oral Pimozida <sup>∞</sup> Sertindol <sup>∞</sup> Triazolam
<b>Antagonistas CCR5</b>	
Maraviroc	<i>Hypericum perforatum</i> (Hierba de San Juan)
<b>Inhibidores de la integrasa del HIV</b>	
Raltegravir	No se han descrito
Dolutegravir	Carbamacepina Fenitoína Fenobarbital <i>Hypericum</i> (Hierba de San Juan) Oxcarbacepina
Elvitegravir/cobicistat (EVG/cobi)	Carbamacepina Derivados de la ergotamina Fenobarbital Fenitoína Hypericum (Hierba de San Juan) Midazolam por vía oral Oxcarbacepina Pimozida <sup>∞</sup> Sertindol <sup>∞</sup> Triazolam

<sup>∞</sup> Estos fármacos pueden prolongar el intervalo QT y causar arritmias cardíacas graves/mortales. Utilizar con mucha precaución con antirretrovirales que prolonguen el intervalo QT como saquinavir (según ficha técnica de Invirase® contraindicados), lopinavir y atazanavir. Ritonavir produce una prolongación moderada y asintomática del intervalo PR en algunos pacientes sanos. De



forma rara, se han notificado raros casos de bloqueo atrioventricular de 2º ó 3er grado en pacientes en tratamiento con ritonavir con enfermedad cardíaca estructural subyacente y anomalías preexistentes en el sistema de conducción o en pacientes que reciben medicamentos que se conoce que prolongan el intervalo PR. Ritonavir se debe usar con precaución en estos pacientes. Adicionalmente a su efecto sobre la prolongación del QT (farmacodinamia), debe considerarse su efecto inhibidor del metabolismo (farmacocinética), que provoca un aumento de la concentración de otros fármacos y si éstos también prolongan el QT, el impacto será mayor por sus mayores concentraciones. A modo orientativo se cita el riesgo de algunos psicofármacos incluidos en la lista de la web CredibleMeds®<sup>17</sup> (no se trata de un listado exhaustivo): riesgo conocido de torsade de pointes (TdP): citalopram, clorpromazina, escitalopram, haloperidol, metadona, pimozida, riesgo posible de TdP dado que prolongan el QT: aripiprazol, atazanavir, clozapina, litio, mirtazapina, olanzapina, paliperidona, quetiapina, rilpivirina (a dosis superiores a las terapéuticas según ficha técnica del producto), risperidona, saquinavir, sertindol, ziprasidona; riesgo condicional (si sobredosis, interacciones, o factores de riesgo individuales como síndrome congénito de QT largo): amitriptilina, clomipramina, desipramina, doxepina, fluoxetina, imipramina, nortriptilina, paroxetina, ritonavir, sertralina, trazodona, trimipramina.

**Abreviaturas:** ATV/r: atazanavir potenciado con ritonavir; Cp: concentraciones plasmáticas; DRV/r: darunavir/ritonavir, EFV: efavirenz, EKG: electrocardiograma; ETR: etravirina; EVG: elvitegravir; FPV: fosamprenavir; IP: inhibidores de la proteasa; IRNA: inhibidores de la recaptación de noradrenalina; IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; LPV: lopinavir, NVP: nevirapina, RTV ó /r: ritonavir, SQV: saquinavir.

## Referencias

- 1.- Marzolini C, Back D, Weber R, Furrer H, Cavassini M, Calmy A, et al. Ageing with HIV: medication use and risk for potential drug–drug interactions. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 2107–2111.
- 2.- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA. Fichas técnicas de medicamentos. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>. [Consultado: 4 de Julio de 2014].
- 3.- European Medicines Agency: European public assessment reports (EPAR). Available at: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124) [accessed March 30th 2014].
- 4.- U.S. Food and Drug Administration (FDA). U.S. Department of Health and Human Services. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm> [Consultado: 4 de Julio de 2014].
- 5.- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL., and American Pharmaceutical Association, Editores. *Drug Information Handbook: A Comprehensive Resource for All Clinicians and Healthcare Professionals* : 2011-2012. 20th. ed. Hudson (Ohio): Lexi-Comp, 2011.
- 6.- Pharmacology weekly Disponible en: <http://www.pharmacologyweekly.com/content/pages/online-drug-therapy-tables> [Consultado: 4 de Julio de 2014].
- 7.- Aarnoutse RE, Kleinnijenhuis J, Koopmans PP, Touw DJ, Wieling J, Hekster YA, et al. Effect of low-dose ritonavir (100 mg twice daily) on the activity of cytochrome P450 2D6 in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther.* 2005;78(6):664-74.3
- 8.- Immunodeficiency Clinic. Toronto General Hospital. Drug Interaction Tables. Disponible en: [http://www.hivclinic.ca/main/drugs\\_interact.html](http://www.hivclinic.ca/main/drugs_interact.html) Ofrece amplia información en forma de tablas sobre: interacciones con metadona [http://www.hivclinic.ca/main/drugs\\_interact\\_files/methadone-int.pdf](http://www.hivclinic.ca/main/drugs_interact_files/methadone-int.pdf); narcóticos [http://www.hivclinic.ca/main/drugs\\_interact\\_files/narc-int.pdf](http://www.hivclinic.ca/main/drugs_interact_files/narc-int.pdf); psicótropos [http://www.hivclinic.ca/main/drugs\\_interact\\_files/psych-int.pdf](http://www.hivclinic.ca/main/drugs_interact_files/psych-int.pdf); drogas de abuso [http://www.hivclinic.ca/main/drugs\\_interact\\_files/Recdrug-int.pdf](http://www.hivclinic.ca/main/drugs_interact_files/Recdrug-int.pdf); hipno-sedantes [http://www.hivclinic.ca/main/drugs\\_interact\\_files/benzo-int.pdf](http://www.hivclinic.ca/main/drugs_interact_files/benzo-int.pdf) y fármacos para deshabituación del tabaco [http://www.hivclinic.ca/main/drugs\\_interact\\_files/smoking%20cessation%20agents\\_comparison%20chart\\_AHS.pdf](http://www.hivclinic.ca/main/drugs_interact_files/smoking%20cessation%20agents_comparison%20chart_AHS.pdf) [Consultado: 21 de Junio 2014].
- 9.- Back D., Koo S., Gibbons S., Wilkins E., Burger D., Shapiro J., Marzolini C., editores. University of Liverpool. HIV Drug Interactions Website. HIV Drug Interactions. Disponible en: <http://www.hiv-druginteractions.org/> [Consultado: 21 de Junio 2014].
- 10.- Tuset M, Miró JM, Molas G, Codina C, Gatell JM, editores. Hospital Clinic de Barcelona. Guía de interacciones farmacológicas en VIH. Disponible en: <http://www.interaccionesvih.com/> [Consultado: 21 de Junio 2014].
- 11.- Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de GeSIDA/ Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el

- virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero 2014). Sumario ejecutivo. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014 Jun 27. pii: S0213-005X(14)00089-5. doi: 10.1016/j.eimc.2014.02.018. [Epub ahead of print]. Disponible en: [http://www.gesida-seimc.org/guias\\_clinicas.php?mn\\_MP=406&mn\\_MS=407](http://www.gesida-seimc.org/guias_clinicas.php?mn_MP=406&mn_MS=407) [Consultado: 21 de Junio 2014].
- 12.- European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines. Version 7.02 (English). June 2014. Disponible en: [http://eacsociety.org/Portals/0/140601\\_EACS%20EN7.02.pdf](http://eacsociety.org/Portals/0/140601_EACS%20EN7.02.pdf) [Consultado: 21 de Junio 2014].
- 13.- Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. AIDS Info. Department of Health and Human Services. USA. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-arv-guidelines/0/> [Consultado: 21 de Junio 2014].
- 14.- Birbeck GL, French JA, Perucca E, Simpson DM, Fraimow H, George JM, et al.; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; Ad Hoc Task Force of the Commission on Therapeutic Strategies of the International League Against Epilepsy. Evidence-based guideline: Antiepileptic drug selection for people with HIV/AIDS: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Ad Hoc Task Force of the Commission on Therapeutic Strategies of the International League Against Epilepsy. *Neurology*. 2012 Jan 10;78(2):139-45.
- 15.- Okulicz JF, Grandits GA, French JA, Perucca E, George JM, Landrum ML, et al. The impact of enzyme-inducing antiepileptic drugs on antiretroviral drug levels: a case-control study. *Epilepsy Res*. 2013 Feb;103(2-3):245-53.
- 16.- Lüthi B, Huttner A, Speck RF, Mueller NJ. Methadone-induced Torsade de pointes after stopping lopinavir-ritonavir. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26(5):367-9.
- 17.- CredibleMeds® Combined list of drugs that prolong QT and/or cause torsade de pointes (TDP). Disponible en: <https://www.crediblemeds.org/healthcare-providers/drug-list/> [Consultado: 6 de Julio 2014].

## 9. EXPLORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

El objetivo principal de la exploración neuropsicológica en personas con infección por VIH es la detección de alteración neurocognitiva, que puede ser evaluada de una forma más o menos amplia de acuerdo al tipo de batería utilizada. Los métodos de evaluación del funcionamiento neurocognitivo ha sido un terreno realmente estudiado y donde se dispone de amplia información. Importantemente, el hecho de hallar alteración neurocognitiva en una persona con VIH no implica que esta alteración esté asociada con la presencia del virus en su organismo. En este sentido es prioritario descartar el mayor número posible de factores de confusión para su existencia, y en caso de no poder lograr un cribado claro, no se podrá afirmar que esta alteración esté asociada exclusivamente con el VIH. Además de alteración neurocognitiva, la exploración neuropsicológica puede permitir la evaluación de otros parámetros psicológicos, como los síntomas depresivos o de ansiedad, siempre y cuando en la misma batería se incluyan instrumentos para lograr esta evaluación. Esto es así porque la evaluación del estado emocional suele estar asociada a la evaluación neuropsicológica, debido a las conexiones entre ambas entidades. De forma similar, la evaluación de otras comorbilidades, en general asociadas también a alteración del funcionamiento del sistema nervioso central (SNC), pueden estar incluidas igualmente en la exploración neuropsicológica.

## 9.1. Clasificación Diagnóstica

La alteración del funcionamiento neurocognitivo es una complicación frecuente en la infección por VIH en la actualidad<sup>1-7</sup>. La forma más conocida de deterioro neurocognitivo es la demencia asociada al VIH (*HIV-associated dementia* o HAD), y representa el trastorno más severo. También se han definido otros dos trastornos de tipo más leve: la alteración neurocognitiva asintomática (*asymptomatic neurocognitive impairment* o ANI) y el trastorno neurocognitivo leve (*mild neurocognitive disorder* o MND). Los criterios para la definición de cada uno de estos trastornos se resumen en la *Tabla 12*.

**Tabla 12. Criterios para la clasificación diagnóstica de los trastornos neurocognitivos asociados al VIH (HIV-associated neurocognitive disorders o HAND).**

	No causa aparente pre-existente	Ausencia de delirio	Tiempo de inicio >1 mes	Alteración en $\geq 2$ funciones neurocognitivas	Interferencia en funcionamiento diario o queja subjetiva
Alteración neurocognitiva asintomática (ANI)	✓	✓	✓	✓	No
Trastorno neurocognitivo leve (MND)	✓	✓	✓	✓	Moderada
Demencia asociada al VIH (HAD)	✓	✓	✓	Marcada	Marcada

*Basado en la propuesta de Antinori et al, 2007<sup>1</sup>*

## 9.2. Exploración Neuropsicológica

Es el método de evaluación necesario para el diagnóstico de un trastorno neurocognitivo asociado al VIH. A pesar de ello, son imprescindibles otros métodos para lograr ese diagnóstico, tales como la evaluación del funcionamiento diario, el descarte de otras comorbilidades, o la evaluación del estado emocional, incluyendo síntomas depresivos y de ansiedad, principalmente. No existe una única recomendación para las pruebas incluidas dentro de la exploración neuropsicológica en la infección por VIH, sino que existen diferentes pruebas neuropsicológicas comparables que permiten evaluar áreas cognitivas distintas. Éstas dependen de las áreas a evaluar. En este sentido existe consenso en cuanto a los dominios cognitivos que deberían ser evaluados. Son, concretamente, la atención y la memoria de trabajo, la velocidad del procesamiento de la información, la memoria verbal, el aprendizaje, el funcionamiento ejecutivo, la fluencia verbal y la función motora<sup>1,5,7</sup>. De estos

siete dominios se considera que es necesario evaluar un mínimo de cinco. Asimismo, se considera necesario usar un mínimo de dos medidas para valorar cada dominio, y que esas medidas estén compensadas, siendo proporcionado el número de índices utilizados por cada función cognitiva. Se considerará existencia de alteración cognitiva cuando exista una puntuación por debajo de la media normativa de al menos 1 desviación estándar en al menos 2 dominios cognitivos. La exploración neuropsicológica debe ser realizada por un profesional especializado en neuropsicología clínica, debido a la complejidad en la aplicación de las pruebas y la posterior corrección e interpretación. Finalmente, es importante destacar que en la actualidad se requiere de ayuda en la detección de alteración neurocognitiva en la práctica clínica y así poder estimar correctamente la derivación a los equipos de neuropsicología para la solicitud de una exploración neuropsicológica. En este sentido la utilización de instrumentos de screening accesibles y fáciles de aplicar, pero a su vez sensibles y fiables, se muestra como un elemento básico en la práctica clínica rutinaria<sup>8</sup>. La elección del instrumento en concreto a utilizar dependerá del contexto clínico o de investigación, de los recursos disponibles por parte del evaluador, y del tipo de población a explorar, principalmente La *Tabla 13* muestra los dominios cognitivos recomendados en la evaluación neuropsicológica en la infección por VIH, así como las pruebas neuropsicológicas más utilizadas.

**Tabla 13. Dominios cognitivos incluidos en la exploración neuropsicológica recomendada en la infección por VIH y propuesta de pruebas neuropsicológicas.**

<b>Dominios Cognitivos / Pruebas</b>
Atención / Memoria de Trabajo
California Computerized Assessment Package (CalCAP) Paced Auditory Serial Addition Task (PASAT) WAIS-III Digits Test WAIS-III Letter-Numbers Test Continuous Performance Tests - Second Edition (CPT-II)
Velocidad en el Procesamiento de la Información
Trail Making Tests (TMT) - Part A Symbol Digit Modalities Test (SDMT) CalCAP
Memoria / Aprendizaje
California Verbal Learning Test - Second Edition (CVLT-II) Rey Auditory Verbal Learning Test Wechsler Memory Scale - Revised (WMS-R)
Funciones Ejecutivas
Stroop Test TMT - Part B Wisconsin Card Sorting Test (WCST) Category Test

Fluencia Verbal
Controlled Oral Word Association (COWAT) Animals Test Boston Naming Test
Función Motora
Grooved Pegboard Test (GPT) Electronic Tapping Test (ETT)

Basado en la propuesta de Muñoz-Moreno et al, 2007<sup>7</sup>

### 9.3. Diagnóstico Diferencial

En particular en la infección por VIH es especialmente importante cubrir posibles factores de riesgo que pueden estar detrás de la existencia de alteración neurocognitiva. Por las características de la población seropositiva, pero también por la multifactorialidad de la propia enfermedad, existe una presencia elevada de comorbilidades que pueden presentar relación con el funcionamiento del SNC<sup>1</sup>. La *Tabla 14* incluye las principales comorbilidades que deberían ser descartadas en el diagnóstico de un trastorno neurocognitivo asociado al VIH.

**Tabla 14. Principales comorbilidades a considerar en el proceso diagnóstico de los trastornos neurocognitivos asociados al VIH.**

<b>Condición</b>	<b>Definición</b>
Depresión	Humor deprimido o trastorno depresivo mayor con o sin características psicóticas, y sin indicación clínica de esfuerzo o motivación inadecuada para realizar la exploración neuropsicológica.
Historia de traumatismo cerebral	Traumatismo cerebral con o sin apariencia de limitación funcional (referido a la realización de las actividades de la vida diaria de forma autónoma, o del empleo y/o tareas escolares, y comparado siempre con el nivel inicial de funcionamiento).
Historia de discapacidad en el desarrollo	Problema académico recurrente con actuación mínima para seguir las clases académicas (no educación especial), acompañado por dificultades para el desarrollo de tareas de la vida diaria de forma autónoma.
Historia de abuso de alcohol o drogas	Historia de consumo de drogas cumpliendo o sin cumplir los criterios del <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> (DSM-IV) para el abuso o dependencia de sustancias en los últimos 6 meses. Sin evidencia clínica de intoxicación o de abandono de la conducta en el momento de la evaluación. Sin presencia previa de sobredosis con secuelas significativas. A pesar del trastorno por consumo de sustancias la persona puede haber mantenido o no el empleo y/o desarrollo de las actividades de la vida diaria de forma autónoma.
Enfermedad oportunista relacionada con el SNC	Lesiones cerebrales con o sin edema o captación de contraste, y meningitis sintomática. El paciente no ha recuperado la cognición normal y experimenta declive cognitivo y funcional.
Enfermedad sistémica	Condición médica crónica, estable, sistémica, tal como hipertensión o asma, con o sin secuelas cognitivas y con consecuente declive cognitivo y funcional.

Coinfección con el virus de la hepatitis C	Evidencia de infección previa por el virus de la hepatitis C (VHC), con o sin resolución espontánea o con tratamiento, y en ausencia de descompensación hepática (definido por un nivel de bilirrubina total de $\geq 1.5$ mg/dL; INR $\geq 1.5$ ; albúmina $\leq 3.4$ g/dL; recuento de plaquetas $< 75,000$ K/MM <sup>3</sup> ; o evidencia de encefalopatía hepática o ascitis). Evidencia de declive cognitivo y funcional consecuente.
Complicación neurológica no relacionada con el VIH	Ataque cardíaco o cirugía con bypass con recuperación o no de una cognición normal después del evento, sin intervención de otro evento (otro ataque cardíaco o cirugía con bypass de nuevo), y con declive cognitivo y funcional consecuente.

*Basado en la propuesta de Antinori et al, 2007<sup>1</sup>*

### **Recomendaciones**

1. *Ante la sospecha de síntomas de alteración neurocognitiva debería realizarse un screening neurocognitivo validado en población con VIH. En caso de un resultado positivo, y descartadas otras comorbilidades, se aconseja realizar una exploración neuropsicológica completa (recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia).*
2. *La exploración neuropsicológica completa debe ser realizada por un profesional especializado, el cual principalmente llevará a cabo una batería de pruebas neuropsicológicas validadas y estandarizadas con las que podrá determinar la existencia de alteración neurocognitiva (recomendación fuerte, alta calidad de evidencia)*
3. *Los dominios cognitivos recomendados en la exploración neuropsicológica son los siguientes: atención/memoria de trabajo, velocidad de procesamiento de la información, memoria verbal, aprendizaje, función ejecutiva, fluencia verbal y función motora. Los resultados en estos dominios deben ofrecer siempre puntuaciones estandarizadas, según la disponibilidad de datos normativos, y principalmente de acuerdo a la edad, sexo y nivel educativo (recomendación fuerte, alta calidad de evidencia).*
4. *Se considerará existencia de alteración cognitiva cuando: (a) exista una puntuación en un test estandarizado por debajo de al menos 1 desviación estándar por debajo de la media en al menos 2 dominios cognitivos; (b) se descarte la ausencia de delirios o de causas previas a la infección del VIH que puedan haber producido la alteración cognitiva; y (c) se evalúe la interferencia en el funcionamiento de la vida diaria, lo cual sirve principalmente para diferenciar entre la alteración neurocognitiva asintomática (ANI) y el trastorno neurocognitivo leve (MND) (recomendación fuerte, baja calidad de evidencia).*
5. *Es necesario diferenciar entre la existencia de alteración cognitiva por la propia acción del virus o, en cambio, por la acción de otras condiciones de riesgo, o de ambas situaciones. Esto a veces puede ser difícil dependiendo de la clínica del paciente, aunque como mínimo es fundamental realizar un diagnóstico diferencial donde se valoren otras causas que puedan estar provocando la alteración cognitiva (recomendación fuerte, alta calidad de evidencia).*

NOTA: Las recomendaciones específicas para este capítulo se encuentran desarrolladas con más detalle en el "Documento de Consenso sobre el Manejo Clínico de los Trastornos Neurocognitivos Asociados a la Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana" publicado por GESIDA y la Secretaría del Plan Nacional del SIDA (Enero 2013), así como en la versión publicada posteriormente en la revista *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* (Enero 2014), a modo de artículo científico de consenso.

## Referencias

1. Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, Clifford DB, Cinque P, Epstein LG, Goodkin K, Gisslen M, Grant I, Heaton RK, Joseph J, Marder K, Marra CM, McArthur JC, Nunn M, Price RW, Pulliam L, Robertson KR, Sacktor N, Valcour V, Wojna VE. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007 Oct 30;69(18):1789-99.
2. Foley J, Ettenhofer M, Wright M, Hinkin CH. Emerging issues in the neuropsychology of HIV infection. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2008 Nov;5(4):204-11. Review.
3. Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR Jr, Woods SP, Ake C, Vaida F, Ellis RJ, Letendre SL, Marcotte TD, Atkinson JH, Rivera-Mindt M, Vigil OR, Taylor MJ, Collier AC, Marra CM, Gelman BB, McArthur JC, Morgello S, Simpson DM, McCutchan JA, Abramson I, Gamst A, Fennema-Notestine C, Jernigan TL, Wong J, Grant I; CHARTER Group. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology* 2010 Dec 7; 75(23): 2087-96.
4. Schouten J, Cinque P, Gisslen M, Reiss P, Portegies P. HIV-1 infection and cognitive impairment in the cART era: a review. *AIDS* 2011 13; 25(5): 561-75.
5. The Mind Exchange Working Group. Assessment, diagnosis, and treatment of HIV-associated neurocognitive disorder: a consensus report of the mind exchange program. *Clin Infect Dis*. 2013 Apr;56(7):1004-17.
6. Clifford DB, Ances BM. HIV-associated neurocognitive disorder. *Lancet Infect Dis*. 2013 Nov;13(11):976-86.
7. Muñoz-Moreno JA. Neurocognitive and Motor Disorders in HIV Infection. Assessment and Interventions. In: Valerie N. Plishe, Editor. *Research Focus on Cognitive Disorders*. Hauppauge, New York: Nova Science Publishers, Inc; 2007.
8. Valcour V, Paul R, Chiao S, Wendelken LA, Miller B. Screening for cognitive impairment in human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2011 Oct; 53(8): 836-42.
9. Muñoz-Moreno JA, Pérez-Álvarez N, Muñoz-Murillo A, Prats A, Garolera M, Jurado MA, Fumaz CR, Negro E, Ferrer MJ, Clotet B. Classification Models for Neurocognitive Impairment in HIV Infection Based on Demographic and Clinical Variables. *PLoS One*. 2014 Sep 19;9(9):e107625.

## 10. ASPECTOS PSICOPATOLOGICOS Y PSICOSOCIALES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

### 10.1. Introducción

Gracias a los avances en el tratamiento ARV, la infección pediátrica ha cambiado y han aparecido nuevos retos. Muchos de los niños han alcanzado la adolescencia y el diagnóstico y tratamiento de las posibles alteraciones psicológicas y psiquiátricas es un aspecto que ha adquirido relevancia.

Es importante contemplar que los niños que han adquirido la infección verticalmente tienen el problema añadido de asumir que su madre es la que le ha transmitido su enfermedad y que este conflicto tiene su máxima expresión en la adolescencia, con impacto tanto en el comportamiento como en la relación familiar. Además estos niños y adolescentes tienen que enfrentar una enfermedad estigmatizante, hecho diferenciador respecto a otras infecciones crónicas.

La figura clave en el cuidado del niño es el pediatra el cual objetiva el estado de salud del niño y atiende las complicaciones de la enfermedad cuando estas aparecen.

## 10.2. Psicopatología de la infancia y adolescencia

Se ha detectado una mayor prevalencia de trastornos psicopatológicos en niños que han adquirido la infección perinatalmente que en la población general no infectada por el VIH<sup>1-3</sup>.

Los diagnósticos más prevalentes son: los trastornos de ansiedad (40%) que incluyen fobia social, ansiedad de separación, agorafobia, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno obsesivo compulsivo y fobias específicas, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (21%), los trastornos de conducta (13%) y el trastorno oposicionista desafiante (11%).

Los siguientes factores se han asociado a mayor prevalencia de psicopatología, por lo que se aconseja tenerlos en cuenta en la valoración del paciente<sup>2,3</sup> (tabla 15):

**Tabla 15. Factores asociados a mayor prevalencia de psicopatología.**

- Trastornos psiquiátricos en los padres
- Exposición intrauterina a tóxicos, antirretrovirales y reacción inmunitaria
- Negligencias por parte de los cuidadores y/o problemática psicosocial de estos.
- Pérdidas debidas al VIH: separaciones tempranas e inestabilidad en las figuras de cuidado
- Posible impacto del VIH en el SNC (tanto por la infección actual como el efecto del virus en el desarrollo intrauterino del SNC)
- Posible impacto del VIH en áreas cerebrales, principalmente frontales y subcorticales, que pueden incidir en la regulación emocional y conductual<sup>4,5</sup>.
- Estrés de crecer con una enfermedad que es estigmatizante, trasmisible y que afecta la salud sexual y reproductiva
- Estrés de crecer con una enfermedad potencialmente mortal, a pesar de la elevada supervivencia en el momento actual<sup>2</sup>.



Se debería valorar la derivación a salud mental en las siguientes situaciones: conflictos escolares, conflictos interpersonales, enfermedad de los padres o pérdida de personas significativas o ante la aparición de los siguientes síntomas (tabla 16).

**Tabla 16. Síntomas clínicos de alerta para derivación a salud mental**

<ul style="list-style-type: none"><li>• Apatía</li><li>• Repentinos cambios de humor</li><li>• Tristeza</li><li>• Hostilidad</li><li>• Pérdida de interés por lo que le gusta</li><li>• Comentarios negativos sobre si mismo</li><li>• Disminución del rendimiento escolar</li><li>• Cambios en el sueño, la alimentación o la energía</li></ul>
--

Deberá valorarse un seguimiento psicosocial para apoyo, aun en ausencia de psicopatología clara.

En la consulta pediátrica será útil contar con un instrumento de screening que permita detectar de forma rápida y sencilla posible psicopatología y nos indique cuando derivar al especialista.

Uno de los instrumentos de screening utilizados es el Strengths & Difficulties Questionnaires (SDQ) para niños de 3-16 años. Este cuestionario permite detectar posibles síntomas emocionales, problemas conductuales, hiperactividad/dificultades de atención, problemas relacionales y conducta prosocial. Existen diferentes versiones para padres (3-4 años / 11-16 años), para profesores (3-4 y 11-16) y autoinforme (11-16 años). La ausencia de problemas comportamentales en el SDQ puede ser interpretada como indicador de buena adaptación del niño<sup>6</sup>. La presencia de sintomatología no es concluyente y deberá ser corroborada por un especialista.

La adolescencia es una etapa de la vida compleja caracterizada por rebeldía ante las normas, importancia aceptación del grupo, elevada impulsividad, sensación de invulnerabilidad e inmediatez, por lo que será necesaria una atención especial .

Los adolescentes que han adquirido la infección por vía perinatal y por vía sexual pueden presentan las mismas dificultades: problemas de adherencia, conductas sexuales de riesgo, consumo de tóxicos, estresores psicosociales y trastornos psiquiátricos concomitantes<sup>3,7</sup>.

El manejo global de la salud de los adolescentes VIH debe incluir una valoración de la salud mental así como de los estresores ambientales y sistemas de apoyo, dado que estos factores pueden afectar la adherencia al tratamiento y aumentar el riesgo de transmisión de la infección<sup>3,7</sup>, (tabla 17).

**Tabla 17. Manifestaciones psicopatológicas en la adolescencia**

<ul style="list-style-type: none"><li>• Reacciones emocionales: ansiedad, depresión (ideación suicida), irritabilidad</li><li>• Agresividad</li><li>• Abuso de tóxicos</li><li>• Miedos: a muerte temprana; a transmitir el VIH; al rechazo; al estigma</li><li>• Culpa por ser carga familiar</li><li>• Rabia por el contagio</li></ul>
--

### **10.3. Aspectos específicos del seguimiento**

#### **10.3.1. Afectación cognitiva en pacientes pediátricos con VIH**

Con la utilización de las nuevas combinaciones de tratamientos antirretrovirales ha disminuido la incidencia de encefalopatía por VIH. Sin embargo los niños con infección VIH que sobreviven hasta la adolescencia y la edad adulta joven, muestran más manifestaciones sutiles del SNC<sup>8</sup>. Es importante incluir la valoración del estado neuropsicológico en su seguimiento especialmente si aparecen dificultades en el rendimiento escolar. Un diagnóstico precoz de las alteraciones cognitivas permitirá controlar y valorar factores protectores y de riesgo como son el tratamiento e instaurar medidas terapéuticas y de apoyo en casa y en la escuela.

#### **10.3.2. Revelación del diagnóstico e información sobre la enfermedad**

La revelación deberá iniciarse precozmente y siempre antes de la adolescencia (época de crisis). Las guías españolas e inglesas recomiendan empezar a los 9 años. Aunque posiblemente pueda iniciarse algo más tarde en niños que en niñas, debido a componente del retraso madurativo en los varones El pediatra tomara un rol activo, animando y asesorando a la familia en este proceso. También valorara la necesidad de atención psicológica familiar en aquellos casos en que existan dificultades (resistencias a la revelación). La explicación sobre la enfermedad será adaptada a la edad y madurez cognitiva del paciente<sup>9</sup> (tabla 18).

**Tabla 18. Información según la edad**

Edad	Características	Ejemplos y materiales
0-6 años	No son capaces de asimilar el significado del diagnóstico. El tratamiento es una constante en sus vidas y no le dan mucha importancia. Introducir conceptos generales	Introducir conceptos generales : "vamos al medico para que no te encuentres mal y estés fuerte" "La medicación es para que estés fuerte y sano"
7-11 años	La sinceridad y la comunicación en el entorno familiar y medico se hacen prioritarias. Son más conscientes de su infección, tratamiento e implicaciones sociales. Se unen: asimilación de la infección, de la cronicidad, del tratamiento y la etapa preadolescente. Demandan más información. Se pueden empezar a introducir libros, dibujos explicativos, videos.  El termino VIH se introducirá cuando el niño entienda que la información medica es confidencial.	<a href="http://www.fundaciolucia.org">www.fundaciolucia.org</a> colección de cuentos ilustrados para poder explicar a los niños lo que es y representa la infección.
12-16 años	Las preocupaciones se centran más en las relaciones y amistades. Se plantean las consecuencias a largo plazo de su enfermedad. Son conscientes de su aspecto físico y susceptibles al rechazo social. Se plantean la duda compartir con los demás su infección por el estigma asociado y por su percepción de sentirse "diferentes".	<a href="http://pediatria12deoctubre.com/servicios/pediatria/inmunodeficiencias_niños/informacion_padres.asp">http://pediatria12deoctubre.com/servicios/pediatria/inmunodeficiencias_niños/informacion_padres.asp</a> cómic " Todo lo que quisiste saber sobre el VIH y nunca te atreviste a preguntar"

La revelación antes de la adolescencia favorecerá una correcta adaptación al diagnóstico posibilitando al adolescente tomar una actitud más activa y consciente de la importancia del cumplimiento del TAR así como de los cuidados de su salud que afectan en definitiva a la salud de los demás como es el caso del inicio de las relaciones sexuales

### 10.3.3. Adherencia

El objetivo del pediatra será enseñar al paciente a tomar la medicación e ir dándole autonomía de forma gradual. Se facilitara la toma con pastilleros, alarmas electrónicas y la asociación con eventos cotidianos. Se le explicara de forma tranquila por qué es necesaria la medicación de acuerdo a la edad, madurez y la información que tenga. Durante este proceso de autonomía, se mantendrá la supervisión de los padres/tutores que ira disminuyendo a medida que el paciente adquiera mayor independencia.

Las dificultades de adherencia suelen aparecer en la adolescencia y suelen estar relacionadas con la necesidad de identificación con los padres. Es importante conocer los motivos, escucharles y permitirles participar en la toma decisiones sobre sus cuidados,

evitando los juicios de valor, las amenazas o castigos. Es importante que el adolescente cuente con un espacio a solas con el personal sanitario para poder abordar cuestiones relacionadas con la sexualidad, consumo de tóxicos etc.

La falta de adherencia se ha relacionado también con problemas emocionales como la ansiedad, la depresión y el abuso de sustancias<sup>10</sup>. La existencia de psicopatología no tratada interferirá en una correcta adherencia al tratamiento.

Puede ser útil contar con la ayuda del servicio de farmacia y ONGs para la detección y notificación al clínico de dificultades de adherencia.

#### **10.3.4. Revelación a otros**

Mantener el diagnóstico en secreto causa estrés psicológico e interfiere en el adecuado afrontamiento de la enfermedad. Comunicar el diagnóstico a personas significativas aumenta el apoyo social y mejora la adherencia<sup>8</sup>. Los adolescentes deben conocer y sopesar los beneficios y los costos potenciales de comunicar el diagnóstico. Dada la dificultad y complejidad que reviste este tema, se aconseja una ayuda psicológica orientada al desarrollo de estrategias de afrontamiento específicas.

#### **10.4. Transición; paso a la consulta de adultos**

Los programas de transición han mostrado ser efectivos en la mejora de la asistencia, adherencia, morbilidad / mortalidad y satisfacción del paciente y del cuidador<sup>11</sup>.

No existe una edad cronológica establecida para realizar la transición ni tampoco un modelo de transición concreto.

La transición debe ser un proceso deliberado y planificado que se iniciara en la consulta pediátrica, como mínimo dos años antes del traspaso, e ira dirigido a las necesidades médicas y psicosociales del paciente<sup>12,13</sup>, (tabla 19)

**Tabla 19. Plan de transición**

<ol style="list-style-type: none"><li>1. Asegurar la revelación del diagnóstico</li><li>2. Asegurar que posee habilidades para su cuidado en la consulta de adultos. (identificar y describir síntomas, concertar citas, puntualidad en las visitas, pedir recetas con suficiente anticipación)</li><li>3. Abordar las barreras individuales (retrasos en el desarrollo, ansiedad, condiciones de vida ) que impiden la adquisición de estas habilidades</li><li>4. Preparar la historia médica con el paciente.(hospitalizaciones anteriores, alergias, etc.).</li><li>5. Asegurar que el adolescente entiende la enfermedad y su manejo.</li><li>6. Organizar la transición según las necesidades individuales: médicas, salud mental, toxicomanías, servicios sociales (empleo, vivienda, transporte, etc.)</li></ol>
--

El equipo de transición será un equipo multidisciplinar formado por el/la pediatra, el/la especialista de adultos de referencia, psicología, trabajo social y enfermería.

Se aconseja que especialista de referencia de adultos, sea un profesional sensibilizado e implicado con el tratamiento de adolescentes VIH. Se aconseja al pediatra realizar la primera visita conjuntamente con el especialista de adultos que vaya a encargarse del paciente. Se recomienda mantener el seguimiento durante el primer año de la transición, para evitar pérdidas en la adherencia al sistema sanitario y a la medicación. Resulta de gran utilidad en esta etapa el acompañamiento de pares que han superado la transición con éxito.

El equipo estará atento a las señales de alerta que puedan indicar dificultades en la transición actuando con rapidez ante estas (tabla 20).

**Tabla 20. Señales de alerta**

- Múltiples citas perdidas
- Interrupción de la medicación
- Uso de sustancias de abuso y otros comportamientos disruptivos
- Cambios frecuentes de vivienda
- Perdidas/duelos

Se considerara que la transición ha sido exitosa cuando el paciente haya aceptado que tiene una enfermedad crónica, haya aprendido las habilidades necesarias para su cuidado y se haya adaptado al sistema sanitario adulto con una adherencia correcta.

## Recomendaciones

1. *En la consulta pediátrica será útil contar con un instrumento de screening que permita detectar de forma rápida psicopatología para derivar a salud mental. (nivel débil y moderada calidad de evidencia).*
2. *El manejo global de la salud de los adolescentes VIH debe incluir una valoración de la salud mental, estresores ambientales y sistemas de apoyo. (nivel débil y moderada calidad de evidencia).*
3. *En la adolescencia la existencia de psicopatología no tratada impedirá una correcta adherencia al tratamiento. (nivel débil y moderada calidad de evidencia).*
4. *Es importante incluir la valoración del estado neuropsicológico en el seguimiento pediátrico. (nivel débil y moderada calidad de evidencia).*
5. *La revelación del diagnóstico deberá iniciarse precozmente, antes de la adolescencia. La explicación sobre la enfermedad será adaptada a la edad y madurez cognitiva del paciente (nivel débil y moderada calidad de evidencia).*
6. *La transición debe ser un proceso deliberado y planificado que se iniciara en la consulta pediátrica e ira dirigido a las necesidades médicas y psicosociales del paciente. (nivel débil y moderada calidad de evidencia).*

## Referencias

1. Gaughan DM, Hughes MD, Oleske JM, et al. 2004. Psychiatric hospitalizations among children and youths with human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics* 113(6):e 544-51
2. Mellins CA, Brackis-cott E, Dolezal C, Abrams EJ. Psychiatric disorders in Youth with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:43
3. Mellins CA, Malee K M. Understanding the mental health of youth living with perinatal HIV infection: lessons learned and current Challenges. *Journal of the International AIDS society* 2013. <http://www.jiasociety.org>
4. Zhu T, Zhong J, Hu R, Tivarus M, Ekholm S, Harezlak J, Ombao H, Navia B, Cohen R, Schifitto G. Patterns of white matter injury in HIV infection after partial immune reconstitution: a DTI tract-based spatial statistics study. *J Neurovirol.* 2013 Feb;19(1):10-23. doi: 10.1007/s13365-012-0135-9. Epub 2012 Nov
5. Ackermann C, Andronikou S, Laughton B, Kidd M, Dobbels E, Innes S, van Toorn R, Cotton M. White Matter Signal Abnormalities in Children with suspected HIV-Related Neurologic Disease on Early Combination Antiretroviral Therapy. *Pediatr Infect Dis J.* 2014 Mar 3. [Epub ahead of print]
6. SDQ: (<http://www.sdqinfo.org/py/sdqinfo/b3.py?language=Spanish>)
7. Allison C. Ross, Andres Camacho-Gonzalez et al 2010. The HIV-infected adolescent. *Curr Infect Dis Rep* DOI 10.1007/s1908-009-0077-4)
8. Hazra R, Siberry GK, Mofenson LN . Growing up with HIV: Children, adolescents, and young adults with perinatally acquired HIV infection. *Annu. Rev. Med.* 2010.61:169-185.
9. Garcia-Navarro, C et al. Aspectos psicosociales en una cohorte de adolescentes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana por transmisión vertical. *NeuroCoRISpeS. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.11.008> ).

10. Rudy BJ, Murphy DA, Harris DR, et al: Adolescent Trials Network for HIV/AIDS Interventions, prevalence and interactions of patient-related risks for nonadherence to antiretroviral therapy among perinatally infected youth in the United States. *AIDS Patient Care STDS*, 2010;24:97-104.
11. Foster.C, Fidler.S. Adolescents with Perinatally Acquired HIV-I infection. *European Infectious Disease*, 2011;51(1):10-6)
12. Viner RM. Transition of care from paediatric to adult services; one part of improved health services for adolescents, *Arch Dis Child*, 2008,93:160-3.
13. Gilliam PP, Ellen JM, Leonard L, Kinsman S, Jevitt CM, Straub DM. Transition of adolescents with HIV to adult care: characteristics and current practices of the adolescents trans network for HIV/AIDS interventions. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2011; 22:283-294

## **11. IMPACTO EMOCIONAL SOBRE EL EQUIPO ASISTENCIAL**

### **11.1. El equipo socio-sanitario ante la infección por el VIH**

Los profesionales socio-sanitarios han sido testigos directos de cómo en algo más de dos décadas la infección por VIH ha pasado de ser mortal a considerarse un proceso crónico en los países desarrollados. El perfil del paciente afectado ha sufrido también importantes cambios convirtiéndose en una figura activa, informada y poco conformista.

Otro cambio fundamental ha sido la necesidad del trabajo multidisciplinar<sup>1</sup>. La presencia de otros profesionales, además del personal de enfermería, como son salud mental (psicólogos y psiquiatras), trabajadores sociales y dietistas, entre otros, requiere de flexibilidad, capacidad de derivación y comunicación entre los profesionales.

Los ajustes que se han producido en el equipo asistencial no han sido ni son fáciles<sup>2</sup> y pueden producir un impacto negativo en el equipo.

El conocido síndrome de *burnout* afecta principalmente a las personas que trabajan al servicio y en contacto con otras personas y, muy especialmente, a los profesionales socio-sanitarios<sup>3</sup>.

### **11.2. El Síndrome de Burnout.**

Para Maslach y Jackson<sup>5</sup>, el *burnout* consta de tres dimensiones: agotamiento emocional (sobreesfuerzo físico y hastío emocional que se producen como consecuencia de las interacciones entre trabajadores y con los clientes), despersonalización (desarrollo de actitudes y respuestas clínicas hacia las personas a las que se presta el servicio) y reducida realización personal (pérdida de confianza en la realización personal y presencia de un negativo autoconcepto como resultado de situaciones ingratas).

En la tabla 21 se recogen los síntomas más frecuentes del *Síndrome de Bournout*

**Tabla 21. Síntomas más frecuentes**

<i>Físicos</i>	<p>Astenia</p> <p>Síntomas motores como agitación, tics nerviosos y temblor de manos</p> <p>Cefaleas</p> <p>Dolor muscular (especialmente en la zona lumbar)</p> <p>Baja inmunidad (aparición de resfriados, enfermedades menores)</p> <p>Pérdida de apetito</p> <p>Trastornos del sueño</p> <p>Inapetencia sexual</p>
<i>Emocionales</i>	<p>Sensación de fracaso</p> <p>Baja autoestima</p> <p>Desapego, sensación de soledad</p> <p>Falta de motivación</p> <p>Aislamiento del entorno</p>
<i>Comportamentales</i>	<p>Evitación de responsabilidades</p> <p>Aislamiento social</p> <p>Aplazamiento del deber</p> <p>Uso de alcohol o drogas</p> <p>Trastornos de la conducta alimentaria</p> <p>No asunción de responsabilidad frente a los errores</p> <p>Absentismo e incumplimiento del horario laboral</p>

### 11.2.1. Medición:

El cuestionario más ampliamente utilizado es el Maslach Burnout Inventory (MBI)<sup>5</sup>. Se trata de un instrumento que consta de 22 ítems con respuestas tipo Likert (0: nunca, 1: pocas veces al año, o menos, 2: una vez al mes, o menos, 3: pocas veces al mes, 4: una vez a la semana, 5: varias veces a la semana, 6: diariamente). Tres factores constituyen las tres subescalas del MBI:

- **Agotamiento emocional (AE):** formada por los ítems 1, 2, 3, 6, 8, 13, 14, 16 y 20 que describen sentimientos de estar abrumado y agotado emocionalmente por el trabajo. Su puntuación es directamente proporcional a la intensidad del síndrome; es decir, a mayor puntuación en esta subescala mayor es el nivel de *burnout* experimentado por el sujeto.

- **Despersonalización (DP):** formada por los ítems 5, 10, 11, 15 y 22 que describen una respuesta impersonal y falta de sentimientos hacia los sujetos objeto de atención. También su puntuación guarda proporción directa con la intensidad del *burnout*.



- **Realización personal en el trabajo (RP):** formada por los ítems 4, 7, 9, 12, 17, 18, 19 y 21 que describen sentimientos de competencia y realización. En este caso, la puntuación es inversamente proporcional al grado de *burnout*; es decir, a menor puntuación, más afectado está el sujeto.

Se definen un *burnout* experimentado como bajo (AE <18; DP <5; RP >40), medio (AE 19-26; DP 6-9; RP 34-39) o alto (AE >27; DP >10; RP <33).

### **MBI (INVENTARIO DE BURNOUT DE MASLACH)**

1. Me siento emocionalmente agotado por mi trabajo.
2. Me siento cansado cuando termino mi jornada de trabajo.
3. Me siento fatigado cuando me levanto de la cama y tengo que ir a trabajar.
4. Comprendo fácilmente cómo se sienten los pacientes.
5. Creo que trato a algunos pacientes como si fueran objetos impersonales.
6. Trabajar todo el día con mucha gente es un esfuerzo.
7. Trato muy eficazmente los problemas de los pacientes.
8. Me siento "quemado" con mi trabajo.
9. Creo que influyo positivamente con mi trabajo en la vida de los pacientes.
10. Me he vuelto más insensible con la gente desde que ejerzo esta profesión.
11. Me preocupa el hecho de que este trabajo me endurezca emocionalmente.
12. Me siento muy activo.
13. Me siento frustrado en mi trabajo.
14. Creo que estoy trabajando demasiado.
15. Realmente no me preocupa lo que les ocurre a mis pacientes.
16. Trabajar directamente con personas me produce estrés.
17. Puedo crear fácilmente una atmósfera relajada con mis pacientes.
18. Me siento estimulado después de trabajar con mis pacientes.
19. He conseguido muchas cosas útiles en mi profesión.
20. Me siento acabado.
21. En mi trabajo trato los problemas emocionales con mucha calma.
22. Siento que los pacientes me culpan por alguno de sus problemas.

### 11.2.2. Intervenciones

Las intervenciones basadas en abordajes cognitivo-conductuales y las técnicas de *mindfulness* (entrenamiento de la atención plena centrada en el presente) han resultado exitosas para disminuir los niveles de ansiedad y estrés tanto en personal médico como de enfermería<sup>6</sup> (Tabla 22). En concreto, los programas de *mindfulness* han sido una de las intervenciones que ha generado más estudios y que ha producido beneficios más destacados, ya sea en la disminución del propio *burnout*<sup>7</sup> como en el aumento del bienestar, satisfacción laboral y profesionalidad<sup>8</sup>.

**Tabla 22. Algunas recomendaciones a distintos niveles incluyen:**

<i>Desde el individuo</i>	Crear objetivos más realistas Establecer límites (número de pacientes, compromisos...) Derivar a otros profesionales más expertos en otras áreas Dedicarse a áreas personales (familia, amigos, hobbies) Buscar ayuda profesional (supervisor, ayuda psicológica)
<i>Desde el equipo</i>	Dedicar tiempo a mejorar las relaciones personales entre compañeros Fomentar la colaboración y no la competitividad Crear objetivos comunes Formar grupos de reflexión internos
<i>Desde la empresa</i>	Establecer agenda máxima de trabajo Minimizar imprevistos Minimizar y facilitar la burocracia Favorecer la derivación Coordinarse con otros especialistas Crear formación continuada Facilitar acceso a gerencia Crear feedback con superiores

## Recomendaciones

1. Si se evidencia burnout, la intervención cognitivo-conductual y las técnicas de mindfulness pueden ayudar a disminuir los niveles de ansiedad y depresión y el propio burnout (**Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia**).
2. Es importante que tanto los profesionales de la salud de forma individual como los equipos sociosanitarios se autoevalúen de forma periódica con el fin de detectar posibles situaciones de burnout, muy negativas tanto para ellos como pacientes. (**Recomendación fuerte, baja calidad de evidencia**).
3. El entrenamiento en el manejo de las emociones tanto propias como del paciente es fundamental para conseguir proporcionar una asistencia óptima. (**Recomendación fuerte, baja calidad de evidencia**).

## Referencias

1. Horberg MA, Hurley LB, Towner WJ, Allerton MW, Tang BT, Catz SL, Silverberg MJ, Quesenberry CP. Determination of optimized multidisciplinary care team for maximal antiretroviral therapy adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012 Jun 1;60(2):183-90.
2. Gerbert B, Caspers N, Moe J, Clanon K, Abercrombie P, Herzig K. The mysteries and demands of HIV care: qualitative analyses of HIV specialists' views on their expertise. *AIDS Care* 2004;16(3):363-76.
3. Houkes I, Winants Y, Twellaar M, Verdonk P. Development of burnout over time and the causal order of the three dimensions of burnout among male and female GPs. A three-wave panel study. *BMC Public Health*. 2011 Apr 18;11:240.
4. Benevides-Pereira AM, Das Neves Alves R. A study on burnout syndrome in healthcare providers to people living with HIV. *AIDS Care*. 2007 Apr 19(4):565-71.
5. Maslach C, Jackson S (1986). *Maslach burnout inventory manual*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press, Inc.
6. Regehr C, Glancy D, Pitts A, LeBlanc VR. [Interventions to reduce the consequences of stress in physicians: a review and meta-analysis](#). *J Nerv Ment Dis*. 2014 May;202(5):353-9.
7. Goodman MJ, Schorling JB. A mindfulness course decreases burnout and improves well-being among healthcare providers. *Int J Psychiatry Med*. 2012;43(2):119-28.
8. West CP, Dyrbye LN, Rabatin JT, Call TG, Davidson JH, Multari A, Romanski SA, Hellyer JM, Sloan JA, Shanafelt TD. Intervention to promote physician well-being, job satisfaction, and professionalism: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2014 Apr;174(4):527-33.

## CONFLICTO DE INTERESES

<p><b>Piedad Arazo</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare; ha recibido compensación económica por charlas de Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare; ha recibido compensaciones económicas por escritura de manuscritos de los laboratorios Abbvie y Janssen, así como pagos por desarrollos de presentaciones educacionales para Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare</p>
<p><b>Pablo Bachiller</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Ha efectuado labores de consultoría para Gilead Sciences, Janssen, ha recibido compensación económica por charlas de Abbott Laboratories, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck, Boehringer-Ingelheim, GlaxoSmith Kline y ViiV Healthcare.</p>
<p><b>Carmen Bayon</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Declara no tener conflicto de intereses.</p>
<p><b>Jordi Blanch</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Ha recibido compensación económica por charlas de Abbot Laboratories, Gilead Sciences, Janssen y Servier</p>
<p><b>Vicente Estrada</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Gilead Sciences y Janssen; ha disfrutado de becas para investigación clínica de Abbvie, Boehringer Ingelheim, Gilead Sciences y Janssen, y ha recibido compensación económica por charlas de Abbvie, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare.</p>
<p><b>José Luis Fernández</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Declara no tener conflicto de intereses</p>
<p><b>Carmina R. Fumaz</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. En el pasado ha recibido compensación económica por charlas de Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, y ViiV Healthcare.</p>
<p><b>M<sup>a</sup> José Galindo</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. . En el pasado ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare; ha recibido compensación económica por charlas de Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare; ha recibido compensaciones económicas por escritura de manuscritos de los laboratorios Abbvie y Janssen, así como pagos por desarrollos de presentaciones educacionales para Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen, Merck y ViiV Healthcare</p>
<p><b>Maribel González Tomé</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Declara no tener conflicto de intereses</p>
<p><b>José Antonio Iribarren</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie y Janssen-Cilag, ha recibido becas de investigación clínica de laboratorios Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gobierno Vasco, FIPSE y FISS, ayudas para asistencia a Congresos de Abbvie, Gilead, Janssen-Cilag y ViiV y ha participado en actividades educativas, charlas o simposios patrocinados por Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead, Merck, Novartis Janssen, Pfizer y ViiV.</p>
<p><b>Jaime Locutura</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Ha efectuado labores de consultoría para Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences y ViiV Healthcare; ha recibido compensaciones económicas por charlas de Abbvie,</p>

<i>Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Merck Sharp &amp; Dohme y ViiV Healthcare, así como pagos por desarrollo de material educacional para Abbvie, Boehringer Ingelheim y ViiV Healthcare.</i>
<b>Fernando Lozano</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Ha efectuado labores de consultoría para Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, GlaxoSmithkline, Janssen, Merck-Sharp & Dome, Pfizer, Roche Pharmaceuticals y ViiV Healthcare, y ha recibido compensación económica por charlas de Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, GlaxoSmithkline, Jansen, Merck-Sharp & Dome, Pfizer y ViiV Healthcare.
<b>Ana Mariño</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Ha recibido apoyo para acudir a reuniones y congresos de los laboratorios Bristol-Myers Squibb, Janssen-Cilag, Gilead Sciences, ViiV Healthcare, Abbvvie, Merck y Boehringer Ingelheim.
<b>M<sup>a</sup> José Mellado</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Declara no tener conflicto de intereses.
<b>Jose A. Muñoz-Moreno</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Ha efectuado labores de consultoría, o ha recibido financiación para presentaciones o proyectos de investigación, por parte de Abbott Laboratories, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Merck, Boehringer-Ingelheim, GlaxoSmith Kline y ViiV Healthcare.
<b>Marisa Navarro</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Declara no tener conflicto de intereses.
<b>Ricard Navinés</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Declara no tener conflicto de intereses.
<b>Juan Francisco Pérez Prieto</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Declara no tener conflicto de intereses
<b>Rosa Polo</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Declara no tener conflicto de intereses.
<b>Agueda Rojo</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Declara no tener conflicto de intereses.
<b>Araceli Rousaud</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Declara no tener conflicto de intereses
<b>Jesús Sánchez Hernández</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Declara no tener conflicto de intereses
<b>Jesús Santos</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Siences y Janssen; ha recibido compensación económica por charlas de Bristol-Myers Squibb, MSD, Janssen y Gilead Siences, y como pagos por desarrollos de presentaciones educacionales para Bristol-Myers Squibb, Gilead Siences, Janssen y MSD.
<b>Montse Tuset</b> declara no haber recibido ninguna ayuda ni subvención relacionada con este documento. Ha disfrutado de becas para investigación clínica de laboratorios Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Merck y Janssen; y ha recibido compensación económica por charlas de Janssen, Merck, Gilead y ViiV Healthcare