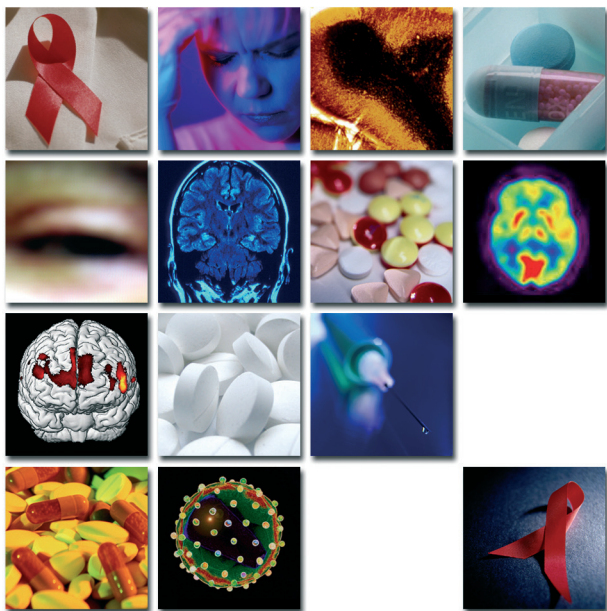


GUIA CLÍNICA DE Psiquiatria i VIH



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

GUIA CLÍNICA DE Psiquiatria i VIH

Autors

J. Blanch, A. Mané, M. Tuset i A. Rousaud

Aquest document ha estat elaborat pel
Programa de Prevenció i Assistència de la Sida,
Direcció General de Salut Pública,
Departament de Salut,
Generalitat de Catalunya



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

2007 Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Tiratge: 1.000 exemplars

Producció editorial: Prous Science, S.A.

Reservats tots els drets. Queda prohibida la reproducció total o parcial dels continguts d'aquesta publicació per qualsevol mitjà, inclosa la traducció, així com el seu tractament informàtic, sense el permís previ i per escrit dels titulars del Copyright. Malgrat la recopilació i revisió acurada de la informació inclosa en aquesta publicació, l'Editor i Janssen-Cilag (en qualitat única i exclusivament de patrocinador de l'obra) no es fan responsables de l'actualització de la informació ni de cap error o omisió de les dades contingudes en aquesta publicació. Els continguts d'aquesta publicació es presenten tal com han estat escrits pels seus autors, sense cap garantia, inclosa qualsevol garantia implícita d'adaptació per a finalitats particulars. Els continguts d'aquesta publicació han d'utilitzar-se exclusivament amb finalitats informatives i d'investigació. Per contra, no han d'utilitzar-se amb finalitats diagnòstiques ni terapèutiques, ni aplicar-se de forma directa a la pràctica clínica diària o en l'atenció a pacients. A causa de la rapidesa del avenços mèdics, es recomana verificar de manera independent els diagnòstics. Igualment, en el cas que hi hagués menció de productes o fabricants, en cap cas ha d'entendre's com a prescripció, recomanació o suggeriment de cap mena. Es recomana encareidament contrastar-la amb la informació científicotècnica disponible en cada moment i la seva consulta amb el departament científic corresponent. Així mateix, l'Editor i Janssen-Cilag no seran responsables dels danys personals i materials derivats de l'aplicació dels mètodes, productes, directrius, idees o qualsevol altre informació continguda en aquesta publicació. De la mateixa manera, l'Editor i Janssen-Cilag tampoc no seran responsables de les decisions preses per qualsevol individu ni de les accions realitzades a partir de la informació inclosa en aquesta publicació. Per últim, l'Editor i Janssen-Cilag no es faran responsables en cap cas de la pèrdua de beneficis ni de danys associats, ni tan sols en el cas d'haver estat informats de la possibilitat que aquests es produïssin.

Dipòsit legal: B-48340-07



DIRECCIÓ

Albert Giménez Masat

Direcció General de Salut Pública,
Departament de Salut

COORDINACIÓ

Elisabeth Buiria Mélich

Direcció General de Salut Pública,
Departament de Salut

AUTORS

Jordi Blanch

Institut Clínic de Neurociències, Hospital Clínic, Barcelona

Anna Mané

Centre Fòrum, Barcelona

Montserrat Tuset

Servei de Farmàcia, Hospital Clínic, Barcelona

Araceli Rousaud

Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica, Barcelona



GRUP REVISOR

Societat Catalana de Psiquiatria i Salut Mental

Societat Catalana de Medicina Psicosomàtica

Sociedad Española de Psiquiatría

Sociedad Española de Psiquiatría Biológica



PRESENTACIÓ

Es parla sovint de les mesures de prevenció i dels avenços en el tractament de la sida, però es parla poc d'un aspecte no gaire conegut i de vegades prou important com són els trastorns psiquiàtrics ocasionats per la infecció pel VIH i per la seva repercussió en l'entorn familiar i social.

Aquests trastorns afegeixen complexitat a la situació clínica del malalt i dificulten la tasca dels professionals sanitaris que en fan el seguiment clínic.

D'altra banda, la disminució de la mortalitat i l'augment de la supervivència de les persones infectades pel VIH fan que puguin aparèixer problemes comuns amb altres patologies cròniques i, addicionalment, els pacients afectats pel VIH pateixen la suma de situacions estigmatitzants que poden ocasionar rebuig social i fins i tot familiar. Per aquest motiu es fa necessari l'abordatge de les situacions que, en un moment determinat, poden trencar el fràgil equilibri emocional d'aquests malalts. És aleshores quan es requereix la participació dels especialistes de les unitats de psiquiatria i psicologia.

Conscients que garantir la qualitat de vida no és únicament millorar la situació clínica de les persones afectades, i amb la intenció d'ajudar i de facilitar informació als professionals sanitaris, especialitzats o no en psiquiatria i psicologia, en la presa de decisions terapèutiques per afrontar els trastorns psiquiàtrics en pacients infectats pel VIH, s'ha elaborat aquesta *Guia de psiquiatria i VIH* des de la Direcció General de Salut Pública, amb la col·laboració dels professionals de salut mental d'un dels centres de referència reconegut per les seves aportacions en l'àmbit del VIH, com és l'Hospital Clínic de Barcelona.



Vull agrair la contribució d'aquests especialistes, que han fet possible aquest manual, i també encoratjar tots els professionals sanitaris que amb el seu esforç encaren diàriament els nous reptes que sorgeixen en l'atenció de les persones afectades pel VIH/sida.

MARINA GELI

Consellera de Salut



ÍNDEX

■ Introducció	1
■ Patologia psiquiàtrica en els pacients VIH positius	3
● Ansietat	3
● Síndrome depressiva	4
● Suïcidi	5
● Síndrome maníaca	6
● Síndrome psicòtica	7
● Deteriorament cognitiu	8
◆ Tractaments antiretrovirals	10
◆ Altres tractaments	10
◆ Tractament simptomàtic	12
● Síndrome confusional o <i>delirium</i>	13
● Trastorns del son	13
● Síntomes i síndromes associats al VIH amb implicacions psiquiàtriques	15
◆ Síndrome debilitant o <i>wasting syndrome</i>	15
◆ Fatiga	16
◆ Dolor	17
◆ Disfunció sexual	18
● Efectes adversos neuropsiquiàtrics de medicacions utilitzades habitualment en pacients VIH positius	21
■ Tractament psicofarmacològic en els pacients VIH positius	23



● Antidepressius	25
◆ Inhibidors selectius de la recaptació de la serotonina	26
◆ Antidepressius tricíclics	27
◆ Altres antidepressius	27
○ Nefazodona	32
○ Venlafaxina	32
○ Bupropió	32
○ Mirtazapina	33
○ Teràpia electroconvulsiva	33
● Antipsicòtics	33
● Psicoestimulants	34
● Eutimitzants o estabilitzadors de l'humor	35
◆ Carbonat de liti	35
◆ Anticonvulsius clàssics	38
○ Àcid valproic	38
○ Carbamazepina	40
◆ Nous anticonvulsius	40
○ Topiramamat	40
○ Lamotrigina	41
○ Gabapentina	41
◆ Ansiolítics i altres fàrmacs sedants-hipnòtics	44
○ Buspirona	44
○ Benzodiazepines	45
● Tractaments alternatius	47
■ Bibliografia	49
■ Apèndix 1	57
■ Apèndix 2	61



INTRODUCCIÓ

El VIH envaeix el sistema nerviós central (SNC) al principi de la infecció i penetra la barrera hematoencefàlica a través dels macròfags infectats ("efecte cavall de Troia"). Quan ja és a l'SNC, el virus utilitza els macròfags i les cèl·lules de la glia per a la seva replicació. A diferència del que es pensava en un principi, diferents estudis han demostrat que el virus no infecta les neurones sinó que la destrucció neuronal es produeix per les substàncies citotòxiques alliberades per les cèl·lules de la glia destruïdes pel virus. La disfunció neuronal té una prevalença molt variable i pot afectar fins a un 40% dels pacients asimptomàtics.

Alguns autors creuen que una càrrega viral plasmàtica alta pot associar-se a una alteració neurològica, però altres estudis han pogut demostrar que l'SNC és un compartiment on la replicació viral es realitza de forma independent a la resta de l'organisme, per tant, la mesura de la càrrega viral no sempre es correlaciona amb la quantitat de virus a l'SNC.

Les manifestacions psiquiàtriques associades al VIH poden ser molt diverses i de diferents etiologies: per l'efecte del virus, de les diferents malalties intercurrents sobre l'SNC, secundàries al tractament antiretroviral o a substàncies d'abús, o primàries.

Per realitzar el diagnòstic diferencial, ens ajudaran l'anamnesi completa (que inclogui antecedents personals o familiars de malalties psiquiàtriques, el tractament farmacològic actual i la història d'abús de tòxics), l'exploració física i diferents exploracions complementàries (neuropsicològica, analítica completa, cribratge de tòxics i neuroimatge).

A continuació es descriuen les diferents síndromes neuropsiquiàtriques relacionades amb la infecció pel VIH.



PATOLOGIA PSIQUIÀTRICA EN ELS PACIENTS VIH POSITIUS

Ansietat

Malgrat que nombrosos estudis indiquen un augment, durant el curs de la malaltia, de l'ansietat en les persones infectades pel VIH, els trastorns d'ansietat diagnosticables com a tals no tenen una prevalença més elevada que en la població general (10 a 15%).

L'ansietat és una reacció de tensió desproporcionada a la seva causa o aparentment sense causa, que es manifesta mitjançant símptomes cognitius (preocupació, inseguretat, temor, anticipació al perill, dificultat de concentració i dificultat per a la presa de decisions), motors (hiperactivitat, contractures, dolors musculars i cansament) i fisiològics (palpitacions, accessos de calor, sensació d'ofec, nàusees, tremolor, formigueig, cefalea tensional, sequedat de boca, sudoració excessiva i miccions freqüents).

Alguns d'aquests símptomes s'associen també amb malalties orgàniques, fet que dificulta el diagnòstic diferencial. Algunes escales dissenyades específicament per detectar símptomes d'ansietat en malalts amb una patologia orgànica, com l'Escala HAD (Apèndix 1), poden ajudar a distingir si es tracta realment d'una síndrome d'ansietat.

Els estudis sobre el tractament específic per a aquests pacients són molt escassos, pel que s'hauria d'utilitzar el tractament estàndard, però amb precaució.

Hi ha dos tipus de tractament de l'ansietat:

- Ansiolítics o benzodiazepines: Han d'emprar-se en situacions puntuals o a l'inici d'un tractament preventiu de l'ansietat.
- Antidepressius: Són per al tractament preventiu de l'ansietat a mig i llarg termini.



Es comentaran més àmpliament aquests tractaments a l'apartat *Tractaments psicofarmacològics en els pacients VIH positius*.

Síndrome depressiva

La prevalença dels trastorns de l'estat d'ànim en els pacients VIH positius és més elevada que l'observada en la població general, i similar a l'observada en altres malalties cròniques. Les dades indiquen una prevalença de depressió del 20% o inferior en els homes i del 30 al 60% en les dones. La depressió complica el tractament de la infecció pel VIH ja que incrementa el risc de no complir el tractament antiretroviral. A més, alguns autors suggereixen que augmenta la disfunció immunitària. Per tot això, són molt importants el diagnòstic i tractament correctes de la depressió.

La síndrome depressiva pot incloure tristesa, dificultats per concentrar-se, dificultat o incapacitat per gaudir (anhedònia), manca d'energia, manca de motivació (apatia), idees d'inutilitat, de culpa, de desesperança, de mort, disminució de la gana (hiporèxia), amb la consegüent pèrdua de pes, insomni, ansietat, inhibició o inquietud psicomotora. Alguns d'aquests símptomes, com la hiporèxia, la pèrdua de pes i la manca d'energia, també es donen en la infecció pel VIH o en les seves malalties intercurrents, fet que dificulta el diagnòstic diferencial. Orienten cap a una síndrome depressiva símptomes depressius cognitius com la tristesa, l'anhedònia, les idees de desesperança, d'inutilitat o de mort. Algunes escales dissenyades específicament per detectar símptomes d'ansietat o depressió en malalts amb una patologia orgànica, com l'Escala Hospitalària d'Ansietat i Depressió (HAD) (Apèndix 1), ens poden ajudar a reconèixer si ens trobem davant d'una síndrome depressiva,

Quan es té la certesa que es tracta d'una síndrome depressiva, cal descartar que sigui secundària a algun tractament o a alguna malaltia intercurrent. A la Taula 1 s'indiquen algunes de les



Taula 1: Causes de síndrome depressiva secundària en els pacients VIH positius.

- Encefalopatia pel VIH (sobretot en estadis inicials)
- Alteracions metabòliques i endocrinològiques
- Medicamentoses (interferó, efavirenz, estavudina, zidovudina, corticoides, etc.)

causes de depressió secundària. Si quelcom pot provocar símptomes depressius, caldrà intentar corregir-ho abans d'iniciar el tractament antidepressiu.

El tractament de la síndrome depressiva està descrit extensament a l'apartat *Antidepressius*.

Suïcidi

En estudis realitzats als anys vuitanta, abans de la introducció dels tractaments antiretrovirals, el percentatge de suïcidis consumats en pacients VIH positius era fins a 66 vegades superior que l'observat en la població general. Les dades recents, però, informen de taxes de suïcidi moderadament elevades i similars a les observades en altres malalties mèdiques de curs crònic.

Els principals factors de risc per al suïcidi en els pacients VIH positius són les fases avançades de la malaltia, la presència d'un trastorn depressiu major, el consum de substàncies d'abús, els antecedents personals o psiquiàtrics de consum de substàncies d'abús, els antecedents d'intents de suïcidi i factors sociodemogràfics (sexe masculí, edat avançada i manca d'un suport social adequat). Aquests factors no semblen ser específics de la infecció pel VIH, sinó que també constitueixen factors de risc en la població general.



Amb relació a la ideació suïcida, s'ha vist que és més alta en pacients homosexuals o en pacients amb dependència de drogues per via parenteral. D'altra banda, aquesta taxa no es diferencia gaire de les corresponents a persones VIH negatives amb les mateixes característiques, i sembla que un 15% persisteix passat un temps, tant si es tracta d'una persona VIH positiva com VIH negativa.

Síndrome maníaca

Els estudis indiquen una prevalença d'entre el 4 i el 8% de síndrome maníaca secundària a la infecció pel VIH o als tractaments utilitzats. A més, els pacients VIH positius presenten una prevalença més elevada de síndrome maníaca primària (a causa d'un trastorn psiquiàtric) que la població general (que s'estima entre un 1 i un 5%), possiblement a causa de les conductes de risc que es poden dur a terme durant una síndrome maníaca i que predisposen a la infecció pel VIH.

La síndrome maníaca inclou símptomes com exaltació anímica, irritabilitat, pensament accelerat i verborrea, dificultats per mantenir l'atenció, hiperactivitat, sobrevaloració de les capacitats, amb el consegüent augment de les conductes de risc, augment de la libido i disminució de les hores de son.

Davant d'una síndrome maníaca cal tenir en compte diverses etiologies de causa mèdica, que es resumeixen a la Taula 2.

Pel que fa al tractament, davant d'una síndrome maníaca secundària, en primer lloc cal actuar sobre la causa, si és possible, i tractar els símptomes. En general, quan ja s'ha tractat la causa, en la síndrome maníaca secundària hi ha menys risc de recidiva que en la primària.

El tractament de la síndrome maníaca inclou l'ús d'un anti-psicòtic, si se sospita que es tracta d'una síndrome maníaca secundària, i d'un eutimitzant i un antipsicòtic, si es tracta d'una sín-



Taula 2: Causes de síndrome maniàca secundària en els pacients VIH positius*.

- Encefalopatia pel VIH
- Meningitis criptocòccica
- Medicamentoses (lamivudina, efavirenz, didanosina, esteroides, etc.)
- Drogues

*La síndrome maniàca secundària al VIH sol tenir unes característiques diferencials respecte a la síndrome maniàca primària: alteracions neuropsicològiques, humor amb més tendència a la irritabilitat que a l'eufòria, presentació i curs més greu, i sol aparèixer en estadis més avançats de la infecció.

drome maniàca primària (es descriuen àmpliament als apartats *Antipsicòtics* i *Eutimitzants o estabilitzadors de l'humor*).

Síndrome psicòtica

Els estudis sobre la prevalença de la síndrome psicòtica en pacients infectats pel VIH es basen en la recollida de casos i presenten sovint carències metodològiques. La majoria dels estudis indiquen que a l'entorn de l'1% dels pacients amb sida presenten símptomes psicòtics, tot i que alguns estudis indiquen prevalences superiors.

La síndrome psicòtica consisteix en un conjunt de símptomes que tenen en comú una pèrdua del judici de la realitat: al·lucinacions (visuales, auditives i corporals), idees delirants i alteracions de la vivència del jo (transmissió i lectura del pensament).

Davant d'una síndrome psicòtica, poden plantejar-se diverses etiologies (a la Taula 3 es descriuen les causes més freqüents de síndrome psicòtica en pacients VIH positius).

Pel que fa al tractament, cal actuar sobre la causa, si és possible, i tractar els símptomes. El tractament de la síndrome psicò-



Taula 3: Causes de síndrome psicòtica en els pacients VIH positius.

- Trastorns psiquiàtrics primaris (esquizofrènia, trastorn bipolar, trastorn esquizoafectiu i psicosi reactiva breu)
- Abús de substàncies (cocaïna, ketamina, cannabis, MDMA, etc.)
- Psicosis relacionades amb la infecció (complex demència-sida, patologia focal de l'SNC –neoplàsies o infeccions oportunistes– i quadres confusionals en el context d'una patologia orgànica)
- Psicosi iatrògena (isoniacida, rifampicina, etambutol, corticoides, interferó, nevirapina, efavirenz i, en un context de síndrome maniforme, didanosina i zidovudina)

tica consisteix en l'ús d'antipsicòtics (que es descriuen àmpliament a l'apartat *Antipsicòtics*).

Els casos en què les proves complementàries han descartat una malaltia orgànica intercurrent, consum de tòxics o complex demència-sida, pot ser difícil determinar si la síndrome psicòtica és deguda a una malaltia psiquiàtrica primària, o bé, és el resultat de l'efecte neurotòxic del virus sobre l'SNC. Aquest plantejament és important tant per fer el diagnòstic com per definir el tractament. Si la causa fos l'efecte del virus sobre l'SNC, el tractament antiretroviral podria actuar com a neuroprotector i evitaria així nous episodis psicòtics.

Deteriorament cognitiu

A més d'afectar el cervell a causa d'algunes malalties oportunistes, el VIH pot provocar alteracions cognitives. Les alteracions cognitives associades a l'efecte del VIH sobre l'SNC inclouen el complex demència-sida i el trastorn motor cognitiu menor que, com indica el seu nom, és un trastorn menys greu. Actualment, s'estima que el trastorn cognitiu té una prevalença inferior al 14%



en les etapes simptomàtiques inicials del VIH i d'un 24% en les etapes finals. Pel que fa al complex demència-sida, s'estima una prevalença del 7 al 10%. Ambdós trastorns es caracteritzen per una disfunció neurocognitiva de predomini subcortical que afecta l'atenció, la memòria, la velocitat de processament cognitiu i la funció motora. Si el trastorn progressa, pot provocar posteriorment una alteració de les funcions cognitives corticals. La prova de cribratge del deteriorament cognitiu més utilitzada al nostre medi, el Mini Examen Cognoscitiu (Mini-Mental), no és sensible als símptomes cognitivomotors inicials associats al VIH. L'autoavaluació de l'estat cognitiu propi, realitzada pel pacient, és poc fiable. S'han proposat proves alternatives per identificar els símptomes més freqüents de la demència subcortical (Taula 4). Si hi ha indicis d'afectació cognitiva, s'hauria de realitzar una exploració neuropsicològica per documentar exhaustivament els dèficits cognitius. Pot ser que les proves d'imatge cerebral, com la ressonància magnètica, no mostrin alteracions significatives, per la qual cosa no són útils per a la confirmació del diagnòstic de demència associada al VIH.

A continuació es detallen les estratègies farmacològiques per combatre les disfuncions cognitives.

Taula 4: Exploracions per detectar la disfunció cognitiva associada al VIH.

Instrument	Administració	Comentaris
Test d'alteració mental	Heteroaplicada	Versió verbal del Test del traç, alterna números i lletres.
Escala de demència (Apèndix 2)	Heteroaplicada	Inclou memòria de fixació, atenció, velocitat psicomotora, memòria d'evocació i construcció.
Test d'entrevista executiva	Heteroaplicada	Avalua funcions executives reflexes de línia mitjana, fluïdesa verbal, eco-pràxies i tasques <i>go-no go</i> .



Tractaments antiretrovirals

Els estudis que han investigat l'eficàcia dels tractaments antiretrovirals en els trastorns cognitius associats al VIH tenen limitacions. Molts dels estudis disponibles encara es centren en estratègies terapèutiques basades en l'administració d'un únic fàrmac antiretroviral, per tant és difícil extrapolar les conclusions al tractament antiretroviral combinat que s'utilitza actualment. Encara que darrerament s'estan realitzant estudis sobre tractament antiretroviral combinat, encara són heterogenis, ja que inclouen pacients en diferents estadis de la infecció pel VIH i en diferents estadis de deteriorament cognitiu.

Quan es traca d'un únic fàrmac, la zidovudina és un dels més estudiats. A més de diversos estudis encara oberts, alguns assaigs clínics controlats amb placebo i aleatoritzats demostren l'efectivitat de la zidovudina per reduir el deteriorament neuropsicològic en pacients amb infecció pel VIH, però són estudis heterogenis i no resolen la dosi òptima que cal administrar.

Els estudis realitzats amb tractament antiretroviral combinat indiquen una disminució de les alteracions cognitives. Tot i que no sabem encara quina és la combinació òptima per al tractament antiretroviral, es recomana l'ús de dos fàrmacs amb àmplia penetració en el líquid cefaloraquídi (LCR), si és possible.

A la Taula 5 es mostren les taxes de penetració en l'LCR dels antiretrovirals actuals.

Altres tractaments

Com que la neurotoxicitat pot produir-se mitjançant mecanismes indirectes, s'han assajat altres tractaments amb diferents mecanismes d'acció (antiinflamatoris i neuroprotectors). En conjunt, o es troben encara en avaluació o han demostrat un efecte terapèutic limitat o nul:



Taula 5: Penetració dels antiretrovirals a l'LCR.

Antiretroviral	Penetració en l'LCR
Anàlegs de nucleòsids i nucleòtids	
Zidovudina	50-85%
Estavudina	40%
Abacavir	30-44%
Didanosina	20%
Lamivudina	10%
Tenofovir	Sense dades
No anàlegs de nucleòsids i nucleòtids	
Efavirenz	69%
Nevirapina	45%
Inhibidors de la proteasa	
Indinavir	17%
Amprenavir	<1%
Atazanavir	Mínima
Ritonavir	Mínima
Saquinavir	Insignificat
Lopinavir/ritonavir	No detectable
Nelfinavir	No detectable
Tipranavir	Sense dades
Darunavir	Sense dades



- Inhibidors de la glucogenosintetasa B-3 (àcid valproic⁺): en els pacients VIH positius, hi ha un augment d'aquest enzim fins a concentracions patològiques que produeixen apoptosi neuronal. L'àcid valproic inhibeix aquest enzim i produeix un efecte neuroprotector.
- Agents dopaminèrgics: La seva utilitat és deguda a la toxicitat de la gp 120 per a les neurones dopaminèrgiques. El deprenil o la selegilina⁺ es recomanen per millorar la memòria verbal.
- BloCADORS dels canals del calci⁺: La nimodipina a dosis altes té un benefici limitat.
- El pramipexol⁺ i el lexipafant (antagonista dels receptors del factor activador plaquetar) es troben en fase d'avaluació.
- El pèptid T (que bloqueja la unió de la gp 120), l'àcid tiòctic i el CPI-1189 no han demostrat cap efecte beneficiós.

Tractament simptomàtic

Pot ser necessària la utilització de psicofàrmacs per al tractament de l'agitació, la desinhibició conductual, la psicosi, l'apatia i la inhibició social en pacients amb demència.

Per al tractament de l'agitació i desinhibició de la conducta a vegades s'utilitzen benzodiazepines (sobretot lorazepam o clonazepam), però el tractament d'elecció són els antipsicòtics (olanzapina, risperidona, haloperidol, etc.), que també s'utilitzen com a tractament simptomàtic dels símptomes psicòtics,

L'apatia i la inhibició social en pacients amb demència de lleu a moderada poden tractar-se amb metilfenidat. Cal tenir en compte que les combinacions de fàrmacs antiretrovirals que in-

⁺Aquestes indicacions no estan autoritzades a l'Estat espanyol i, per tant, caldria sol·licitar el seu "ús compassiu" al Ministeri de Sanitat.



clouen ritonavir podrien augmentar la toxicitat d'aquest fàrmac. Els inhibidors selectius de la recaptació de la serotonina (ISRS) i la venlafaxina també son útils per al tractament de l'apatia. Els anti-depressius tricíclics poden desencadenar síndrome confusional.

Es comentaran aquests temes més àmpliament en l'apartat *Tractament psicofarmacològic en els pacients VIH positius*.

Síndrome confusional o *delirium*

Les estimacions de la prevalença de la síndrome confusional (*delirium*) en pacients VIH positius se situen entre un 43 i un 65% en les fases finals de la malaltia. En persones amb infecció pel VIH, les causes més comuns són tractaments mèdics, substàncies addictives, infeccions, neoplàsies i alteracions metabòliques. Alguns tractaments antiretrovirals poden causar *delirium*, per exemple, la zidovudina a dosis altes o l'efavirenz (Taula 6).

Encara que els fàrmacs antipsicòtics són el tractament d'elecció per als estats confusionals desenvolupats per pacients amb la infecció pel VIH, la major part de les dades sobre la seva eficàcia procedeix de casos clínics o d'assaigs no controlats.

El maneig dels antipsicòtics està descrit detalladament a l'apartat *Antipsicòtics*, però cal tenir en compte que aquest grup de pacients és especialment vulnerable als efectes secundaris de la medicació.

Trastorns del son

Els trastorns del son són freqüents en els pacients VIH positius. Cal tenir en compte que sovint són símptoma de trastorns com la depressió, la síndrome confusional o el consum de tòxics. D'altres vegades, el causant dels trastorns del son és el dolor provocat per alguna malaltia associada al VIH. També cal destacar que l'efavirenz s'ha associat a la presència de malsons.



Taula 6: Etiologia de la síndrome confusional en pacients VIH positius/sida.

Intracranial

- Convulsions
- Infeccions
- Meningitis criptocòccica
- Encefalitis pel VIH, herpes i citomegalovirus
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva
- Lesions ocupants d'espai
- Limfoma
- Toxoplasmosi

Extracranial

- Medicaments (llista no exhaustiva):
Amfotericina B, aciclovir, àcid valproic, alprazolam, analgèsics opiacis, antidepressius tricíclics, cicloserina, ciclosporina, claritromicina, corticoides, dapsona, didanosina, efavirenz, etambutol, fluoroquinolones, foscarnet, ganciclovir, gentamicina, isoniacida, ketoconazole, lamotrigina, micofenolat, miconazole, mirtazapina, rifampicina, tobramicina, topiramà, vincristina i zidovudina
- Abstinència per drogues o alcohol
- Infecció/sèpsia
- Disfunció endocrina/alteracions metabòliques
- Hipoglucèmia provocada per pentamidina
- Hiperoglucèmia provocada per inhibidors de la proteasa
- Hipòxia deguda a pneumònia
- Disfunció orgànica no endocrina
- Insuficiència renal a causa de la infecció pel VIH o de toxicitat medicamentosa
- Insuficiència hepàtica per hepatitis comòrbita o toxicitat medicamentosa
- Dèficits nutricionals
- Síndrome debilitant o *wasting syndrome*
- Falta d'oligoelements o vitamines en la nutrició parenteral



Síntomes i síndromes associats al VIH amb implicacions psiquiàtriques

Respecte als símptomes físics situats entre els trastorns mèdics i els psiquiàtrics, l'atenció integral metge-psiquiatre és útil quan es determina el diagnòstic i el tractament. Síntomes com la fatiga, la pèrdua de pes, el dolor o la disfunció sexual poden associar-se a la malaltia del VIH, així com a trastorns psiquiàtrics.

Síndrome debilitant o wasting syndrome

Es defineix com la pèrdua de més del 10% del pes corporal ideal. Es desenvolupa generalment en fases avançades de la malaltia i pot estar relacionada amb diverses alteracions, com la progressió del VIH, l'hipogonadisme i la malabsorció intestinal.

Respecte al seu tractament, per combatre l'anorèxia i la pèrdua de pes que provoca, alguns pacients poden beneficiar-se dels fàrmacs que estimulen la gana. L'FDA ha aprovat quatre tractaments:

- Dronabinol: Cannabinoide indicat per a l'anorèxia i les nàusees en pacients VIH positius. És un dels principals metabòlits actius de la marihuana i, com aquesta, exerceix efectes complexos sobre l'SNC, que s'han de tenir en compte. El dronabinol no està comercialitzat a l'Estat espanyol, però actualment s'estan realitzant assaigs clínics amb un derivat del cannabis procedent de l'exterior.
- Oxandrolona: Esteroide anabolitzant, derivat sintètic de la testosterona. S'utilitza per augmentar el pes i potenciar la formació de massa muscular, amb poc poder androgènic. Cal destacar que pot tenir efectes en l'estat d'ànim (irritabilitat i canvis d'humor). L'oxandrolona no es comercialitza a l'Estat espanyol,



però sí altres fàrmacs similars com la nandrolona⁺, encara que no estan autoritzats per a aquesta indicació terapèutica. La testosterona també s'ha mostrat útil per a la síndrome debilitant. És especialment indicada per a pacients amb hipogonadisme. Cal destacar els seus possibles efectes secundaris com el creixement prostàtic, l'alteració del pèl corporal, canvis d'humor, etc.

- Acetat de megestrol: Derivat sintètic de la progesterona. Provoça un increment superior de la grassa que de la massa muscular. Produeix el descens de les concentracions de testosterona, corticotropina i cortisol, amb els seus efectes secundaris corresponents, com hiperglucèmia, disfuncions sexuals, alteracions menstruals en dones, etc.
- Somatropina⁺: Anàleg injectable de l'hormona del creixement humà. S'han descrit efectes secundaris com diarrees i edemes, que disminueixen si es redueix la dosi.
- Altres: En alguns casos la talidomida⁺ s'ha mostrat eficaç per al tractament de les aftes orals resistents a altres tractaments en malalts immunodeprimits. Algunes dades, limitades, indiquen que en pacients VIH positius s'associa amb un augment del pes.

Fatiga

És un símptoma comú i sovint crònic en pacients infectats pel VIH, sobretot en estadis més avançats de la infecció. S'associa freqüentment amb apatia i discapacitat funcional.

Pel que fa al seu tractament, hi ha diversos estudis controlats amb placebo i metilfenidat en els quals s'ha observat una millora

⁺Aquestes indicacions no estan autoritzades per l'Agència Espanyola del Medicament i, per tant, caldria sol·licitar un "ús compassiu" al Ministeri de Sanitat. A més, en el cas de la talidomida, es tracta d'un medicament d'especial control mèdic (ECM) pel seu risc de teratogènia i polineuropatia, que a vegades pot ser greu i irreversible.



de la fatiga i dels símptomes depressius que sovint s'hi associen (en un d'aquests estudis també s'observa aquest efecte amb pemoline, fàrmac no comercialitzat a l'Estat espanyol).

El suplement de testosterona amb deshidroepiandrosterona millora la fatiga en homes infectats pel VIH i hipogonadisme.

Dolor

És molt comú en la infecció pel VIH, sobretot en les fases finals. Els dolors més comuns són cefalees, dolors originats per lesions herpètiques, neuropaties perifèriques, mals d'esquena, artràlgies i dolors musculars i abdominals.

Pel que fa al seu tractament, els estudis assenyalen graus d'eficàcia molt variables.

Encara que els antidepressius tricíclics i els anticonvulsius solen utilitzar-se per tractar el dolor crònic causat per una neuropatia perifèrica, els estudis publicats sobre el tractament de la neuropatia perifèrica causada pel VIH no mostren la seva eficàcia, amb l'excepció de la gabapentina, l'eficàcia de la qual per al tractament del dolor neuropàtic associat al VIH s'ha demostrat en diversos estudis (aquest tractament es descriu àmpliament a l'apartat *Eutimitzants*).

Atès que molts pacients necessiten que el dolor es tracti amb analgèsics opiacis, cal recordar que aquests es metabolitzen principalment mitjançant els isoenzims 2D6 i 3A del citocrom P450 i, per tant, caldrà utilitzar-los amb precaució, ja que els inhibidors de la proteasa (IP) podrien augmentar-ne les concentracions i la toxicitat. Tanmateix s'esdevé el contrari amb les metadones, i s'ha descrit síndrome d'abstinència en pacients que rebien teràpia de manteniment amb metadona quan s'hi han associat alguns anti-retrovirals. Caldria esperar aquesta interacció especialment amb la nevirapina i l'efavirenz, amb els quals és freqüent haver d'augmentar la dosi de metadona, i també amb el tipranavir (encara



que no hi ha dades), però no amb els IP. Tot i que pot produir-se en alguns pacients, la majoria no presenten problemes. L'atazanavir no altera la farmacocinètica de la metadona ni s'ha descrit interacció amb l'atazanavir potenciat amb ritonavir (que s'empra en aquests casos amb dosis més baixes, de 100 mg/dia). Tampoc no hi ha alteracions en la farmacocinètica de la metadona amb darunavir potenciat amb ritonavir.

Alguns opiacis, com la codeïna i el tramadol, han de convertir-se en metabòlits actius per poder produir un efecte analgèsic, conversió que pot ser bloquejada pels antiretrovirals inhibidors del citocrom P450, i així disminueix el seu efecte analgèsic. La morfina és una alternativa, ja que és bàsicament un substrat de la glucuroniltransferasa, però el seu efecte també pot reduir-se, teòricament, a causa del ritonavir i del nelfinavir, que són inductors d'aquest enzim.

Disfunció sexual

S'han descrit disfuncions sexuals tant en homes com en dones. La pèrdua de l'impuls o desig sexual pot tenir un impacte significatiu sobre la qualitat de vida i els sentiments d'autovaloració, i també pot contribuir a generar problemes emocionals com ansietat o depressió.

La disfunció sexual entre els homes freqüentment pot deure's a una disminució de les concentracions de testosterona (hipogonadisme). En els pacients amb VIH avançat, s'han descrit concentracions més baixes de testosterona que en la població general.

A més, l'afectació neuropàtica de les vies que regulen l'erecció, ocasionada pel VIH o pels tractaments antiretrovirals, pot provocar incapacitat per tenir o per mantenir una erecció. També s'ha descrit que els IP, sobretot el ritonavir, causen impotència.

Pel que fa a les dones VIH positives, no és poc habitual que experimentin una menopausa precoç com a resultat de la pro-



Taula 7: Tractament de la disfunció sexual en homes VIH positius*.

Tractament	Administració	Inconvenients	Avantatges
Sildenafil**	Oral	Risc d'interacció amb IP (metabolisme CYP 3A4-2C9) i augment de les concentracions de sildenafil. Conseqüentment té efectes secundaris	Perfil d'efectes secundaris
Apomorfina	Sublingual	Interacció amb agonistes dopaminèrgics. Efectes secundaris com náusees i vertigen.	Rapidesa d'acció Sense interacció amb IP; no metabolitza via P450
Alprostadil	Injectable Transuretral	Via d'administració Contraindicació relativa en pacients amb discràxies sanguínies	Rapidesa d'acció
Dispositius de buit		Aplicació i limitacions en l'erectió: lenta i no prolongada	Sense interacció potencial amb fàrmacs

IP: inhibidors de la proteasa.

*La cirurgia es reserva com a última opció i en pacients VIH positius s'ha de considerar el risc addicional de complicacions posoperatòries.

**Es recomana no sobrepassar una dosi inicial de 25 mg en un període de 48 hores.

**Taula 8:** Efectes adversos associats als tractaments antiretrovirals i altres medicaments utilitzats en pacients VIH positius.

Fàrmac	Malaltia	Efectes secundaris
Aciclovir	Encefalitis herpètica	Al·lucinacions visuals, despersonalització, confusió, labilitat emocional, hiperestèsia, hiperacúsia, insomni, inserció de pensament
Amfotericina B	Criptococcosi	<i>Delirium</i> , neuropatia perifèrica, diplopia
Betalactàmics	Infeccions	Confusió, paranoia, al·lucinacions, mania, coma
Cotrimoxazol	Pneumònia <i>P. jirovecii</i> (<i>carinii</i>)	Depressió, anorèxia, apatia, insomni
Didanosina	VIH	Nerviosisme, convulsions, insomni, mania, neuropatia perifèrica
Efavirenz	VIH	Malsons, depressió, mania, confusió
Estavadina	VIH	Cefalea, astènia, depressió, mania, insomni
Foscarnet	Citomegalovirus	Parestèsies, convulsions, cefalea, irritabilitat, confusió
Interferó	Sarcoma de Kaposi	Depressió, psicosi, miàlgia, astènia, confusió
Isoniacida	Tuberculosi	Depressió, psicosi, dèficits mnèsics, inquietud
Lamivudina	VIH	Insomni, mania
Metotrexat	Limfoma	Encefalopatia (dosis altes)
Nevirapina	VIH	Psicosi
Pentamidina	Pneumònia <i>P. jirovecii</i> (<i>carinii</i>)	Confusió, ansietat, al·lucinacions
Procarbacina	Limfoma	Mania, anorèxia, insomni, malsons
Quinolones	Infecció	Psicosi, <i>delirium</i> , convulsions, insomni, ansietat, depressió
Sulfonamides	Infecció	Psicosi, <i>delirium</i> , confusió, agitació
Vinblastina	Sarcoma de Kaposi	Depressió, cefalea, anorèxia
Vincristina	Sarcoma de Kaposi	Al·lucinacions, cefalea, atàxia, pèrdua sensorial
Zalcitabina	VIH	Cefalea, astènia, dificultats de concentració, depressió, neuropatia perifèrica
Zidovudina	VIH	Cefalea, astènia, insomni, malsons, mania, confusió, al·lucinacions auditives



ducció anòmala d'hormones femenines. La disfunció sexual entre les dones també pot ser causada per símptomes físics com la sequedat vaginal, aftes, dolor o síndrome premenstrual greu.

El maneig de la disfunció sexual dels homes VIH positius és similar al dels homes VIH negatius (Taula 7), però hem de tenir en compte la necessitat d'un diagnòstic diferencial més complet, les possibles interaccions farmacològiques i els efectes secundaris del tractament. A la Taula 7 es descriuen els possibles tractaments de la disfunció sexual dels homes VIH positius.

No hi ha estudis del tractament de la disfunció sexual de la dona: el tractament de la disfunció sexual de la dona està infraestudiat.

Efectes adversos neuropsiquiàtrics de medicacions utilitzades habitualment en pacients VIH positius

La Taula 8 mostra els efectes neuropsiquiàtrics adversos associats als tractaments antiretrovirals o a altres tractaments utilitzats habitualment en pacients VIH positius.



TRACTAMENT PSICOFARMACOLÒGIC EN ELS PACIENTS VIH POSITIUS

Encara que els tractaments psiquiàtrics en cas d'infecció pel VIH segueixen els mateixos principis que qualsevol altre trastorn psiquiàtric, cal tenir en compte alguns aspectes especials.

La utilització de fàrmacs psicotròpics en els pacients VIH positius segueix principis similars a la seva utilització en la població geriàtrica o la població de persones amb malalties mèdiques comòrbides. Aquesta afirmació és aplicable sobretot referida a pacients en fases avançades de la malaltia o a aquells que segueixen règims de tractament complexes, ja que poden ésser més sensibles a les dosis dels fàrmacs i als seus efectes secundaris i tenen un risc més gran d'interacció entre fàrmacs.

Les directrius generals, aplicables especialment a pacients amb infecció pel VIH en estadi simptomàtic, inclouen:

1. Administrar dosis inicials més baixes i incrementar-les més lentament.
2. Programar una posologia el menys complexa possible.
3. Tenir en compte el perfil d'efectes adversos per evitar successos adversos innecessaris.
4. Tenir en compte les vies metabòliques i d'eliminació del fàrmac per reduir al mínim tant les interaccions entre medicaments com possibles lesions de l'òrgan diana.

Pel que fa a aquest darrer punt, s'ha de tenir en compte que les possibles interaccions farmacològiques en el tractament anti-retroviral inclouen els efectes dels fàrmacs antiretrovirals sobre els psicofàrmacs i els d'aquests sobre aquells. Els inhibidors de la proteasa (IP) i els inhibidors de la transcriptasa inversa no nucleòsids són metabolitzats pel sistema del citocrom P450 i poden



inhibir o induir molts isoenzims. Es tracta dels antiretrovirals més problemàtics quan s'administren conjuntament amb psicofàrmacs. En les Taules 9 i 10 s'indiquen els efectes inductors o inhibidors d'alguns isoenzims del sistema del citocrom P450 provocats pels IP i pels inhibidors no nucleòsids de la transcriptasa inversa.

Si el tractament antiretroviral combinat inclou IP i inhibidors no nucleòsids de la transcriptasa inversa, la dificultat d'administrar-los amb psicofàrmacs no es limita a la possibilitat que les concentracions plasmàtiques d'aquests se situïn per sota de les concentracions terapèutiques, sinó també a la possible reducció de les concentracions d'antiretrovirals fins a posar en perill la seva eficàcia. Encara que la majoria de les interaccions es produeixen per inhibició del sistema del citocrom P450, alguns fàrmacs per tractar malalties mèdiques comòrbides amb el VIH també poden provocar inducció del sistema del citocrom P450.

Tanmateix, encara que aquests riscos semblin substancials, les dades clíniques no han mostrat fins al moment efectes secundaris greus en la majoria de pacients que reben antiretrovirals combinats amb psicofàrmacs.

Taula 9: Efecte dels inhibidors de la proteasa sobre el citocrom P450.

Inhibidors de la proteasa	Isoenzim del sistema P450 inhibít	Isoenzim del sistema P450 induït
Ritonavir*	3A4 >2D6	1A2 i possiblement 2C9 i 3A4
Indinavir	3A4	
Nelfinavir**	3A4	
Saquinavir	3A4	
Amprenavir	3A4	
Lopinavir/ritonavir*	3A4 >2D6	2C19 >2C9
Tipranavir	3A4 >2D6	3A4
Darunavir	3A4	

*Addicionalment, el ritonavir i el nelfinavir poden actuar com a inductors de la glucuronidació.

**El nelfinavir també té efecte inhibidor dèbil sobre 2C19, 2D6 i 1A2, però és poc probable que tingui repercussió clínica.



Taula 10: Efecte dels inhibidors no nucleòtids de la transcriptasa inversa sobre el citocrom P450.

Inhibidors no nucleòtids de la transcriptasa inversa	Isoenzim del sistema P450	
	Induïda	Inhibida
Efavirenz*	3A4	3A4, 2B6 i 2C9/19
Nevirapina	3A4 i 2B6	

*L'efecte inhibitor s'ha observat *in vitro*; però *in vivo* predomina l'efecte inductor.

Les drogues també poden provocar interaccions farmacològiques. Un informe indica que l'MDMA, un derivat de l'amfetamina conegut també com a "èxtasi" i que es metabolitza bàsicament mitjançant l'isoenzim 2D6 del citocrom P450, va produir una sobredosi mortal a un pacient tractat amb ritonavir. Altres drogues, en particular les metabolitzades mitjançant l'isoenzim 2D6 i 3A del citocrom P450 (amfetamines, ketamina, heroïna i cocaïna, per exemple) poden provocar episodis tòxics en pacients tractats amb IP.

Encara que és possible que algunes d'aquestes interaccions farmacològiques siguin només teòriques, els clínics haurien de tenir-les en compte quan es prescriuen psicofàrmacs. A més, atesa la gran freqüència d'abús d'aquestes substàncies entre alguns pacients VIH positius, caldria fer un advertiment general de les possibles interaccions provocades per la combinació de fàrmacs antiretrovirals, psicotròpics i drogues.

A continuació es descriu el maneig de cada grup de psicofàrmacs en pacients VIH positius.

Antidepressius

Els resultats dels estudis sobre l'eficàcia i els assaigs clínics indiquen que els antidepressius solen ésser ben tolerats pels pacients



VIH positius, fins i tot en aquells pacients amb infecció simptomàtica deguda al VIH o a la sida. S'han de considerar, però, dos factors que poden limitar els resultats dels estudis sobre els antidepressius. En primer lloc, molts dels estudis es van dur a terme abans que es disposés de la teràpia antiretroviral combinada i, per tant, no van tenir en compte les possibles complicacions farmacocinètiques en el context de la teràpia antiretroviral combinada. En segon lloc, molts pocs dels estudis psicofarmacològics publicats han inclòs a pacients en fases avançades de la infecció pel VIH o la sida.

Cal destacar també que, ara per ara, no hi ha proves que suggereixin efectes adversos dels antidepressius sobre el sistema immunològic.

Inhibidors selectius de la recaptació de la serotonina

Diversos estudis han indicat que els inhibidors selectius de la recaptació de la serotonina (ISRS) són millor tolerats que els antidepressius tricíclics i igual d'efectius, el que ha provocat que es recomani utilitzar els ISRS en primer lloc. Atès que el ritonavir i els ISRS utilitzen vies metabòliques similars, especialment l'isoenzim 2D6 del citocrom P450, el psiquiatre hauria d'estar en contacte amb la resta dels clínics que tracten el pacient i recordar que encara que els pacients toleren bé un ampli marge de concentracions sanguínies d'ISRS, en alguns casos en què s'inhibeix l'isoenzim 2D6 del citocrom P450 es pot produir la síndrome serotoninèrgica. Els antiretrovirals que poden inhibir l'isoenzim 2D6 són les combinacions que incloguin ritonavir. S'han descrit diversos casos de síndrome serotoninèrgica amb fluoxetina en combinació amb IP. En canvi, a diferència del que s'esperava, en un estudi en voluntaris sans amb fosaprenavir/ritonavir, les concentracions de paroxetina es van reduir un 50%, per tant, encara que es desconeix la possible repercussió clínica, aquests pacients podrien necessi-



tar un augment de la dosi de paroxetina. També cal considerar el possible efecte dels ISRS sobre el metabolisme dels antiretrovirals. La majoria dels ISRS poden inhibir diversos isoenzims del citocrom P450 implicats en el metabolisme dels antiretrovirals, especialment el 3A4 i 2D6 (Taula 11).

No hi ha estudis controlats que comparin l'eficàcia dels diferents ISRS, pel que és difícil determinar si un ISRS és millor que un altre, si bé cal destacar que l'ISRS del que es disposa més bibliografia és la fluoxetina. Si tenim en compte el seu perfil d'interaccions, la sertralina, el citalopram i, possiblement, l'escitalopram, a causa de la seva pràcticament nul·la acció sobre el sistema del citocrom P450 són els que menys alteren les concentracions plasmàtiques dels antiretrovirals.

Antidepressius tricíclics

Encara que els antidepressius tricíclics són un tractament eficaç en pacients VIH positius, el seu perfil d'efectes secundaris interfereix amb el compliment del tractament.

La seva eliminació es basa principalment en l'isoenzim 2D6 del citocrom P450. Per tant, si s'administren simultàniament antidepressius tricíclics i ritonavir, és recomanable que es realitzin ECG i controls de les concentracions plasmàtiques d'antidepressius tricíclics, perquè hi ha la possibilitat que s'incrementin tant les concentracions plasmàtiques de l'antidepressiu com els seus efectes secundaris (retard de la conducció cardíaca, efectes anticolinèrgics, hipotensió ortostàtica) (Taula 11).

Altres antidepressius

Els nous antidepressius representen alternatives possibles per al tractament de la depressió en aquests pacients, si bé els estudis que hi ha són escassos.



Taula 11: Antidepressius.

	Dosi diària (mg)*	Metabolisme	Efecte inductor o inhibidor enzimàtic	Risc d'interacció amb els antiretrovirals	Efectes adversos**
ISRS					
Fluoxetina	10-60	Majoritaris: 2C8/9 i 2D6. Minoritaris: 1A2, 2B6, 2C19, 2E1 i 3A4. Té un metabolít (norfluoxetina) amb activitat similar.	Inhibidor potent de 2D6. Inhibidor moderat de 1A2 i 2C19. Inhibidor dèbil de 2B6, 2C8/9 i 3A4.	El ritonavir podria incrementar-ne els efectes per reducció de la seva eliminació, però no es necessita ajustar prèviament la dosi. La fluoxetina podria incrementar les concentracions d'NVP, NFV, IDV i RTV.	En general, bona tolerància. Precaució síndrome serotoninèrgica. Diversos casos descrits amb fluoxetina en combinació amb IP.
Paroxetina	10-50	Majoritari: 2D6	Inhibidor potent de 2D6 Inhibidor moderat de 2B6 Inhibidor dèbil d'1A2, 2C8/9, 2C19 i 3A4.	El ritonavir podria incrementar-ne les concentracions, però fosamprenavir/ritonavir va reduir les concentracions de paroxetina aproximadament un 50%. La paroxetina podria incrementar les concentracions d'NVP, NFV, IDV i RTV.	
Citalopram	10-60	Majoritaris: 2C19 i 3A4. Minoritaris: 2D6.	Inhibidor dèbil d'1A2, 2B6, 2C19 i 2D6.	Qualsevol dels IP podria incrementar-ne les concentracions, mentre que l'efavirenz i la nevirapina podrien reduir-les.	
Escitalopram	5-30	Majoritaris: 2C19 i 3A4. Minoritari: 2D6. Té dos metabolïts actius: S-desmetil- i S-didesmetil-.	Inhibidor dèbil de 2D6.	Qualsevol dels IP podria incrementar-ne les concentracions, mentre que efavirenz i nevirapina podrien reduir-les.	



Sertralina	50-200	Extens metabolisme de primer pas. Majoritaris: 2B6, 2C8/9, 2C19 i 3A4. Minoritari: 2D6.	Inhibidor moderat de 2B6, 2C19, 2D6 i 3A4. Inhibidor dèbil d'1A2 i 2C8/9.	Qualsevol dels IP podria incrementar-ne les concentracions, mentre que l'efavirenz i la nevirapina podrien reduir-les. La sertralina podria augmentar les concentracions dels IP i també les d'EFV i NVP.	
Fluoxamina	50-200	Majoritaris: 1A2 i 2D6.	Inhibidor potent d'1A2 i 2C19. Inhibidor dèbil de 2B6, 2C8/9, 2D6 i 3A4.	El ritonavir pot incrementar-ne les concentracions. La fluoxamina podria incrementar les concentracions d'NFV.	
Tricíclics					
Imipramina	25-300	Important efecte de primer pas. Majoritaris: 2C19 i 2D6. Minoritaris: 1A2, 2B6 i 3A4. Té un metabòlit actiu (desipramina).	Inhibidor moderat de 2D6. Inhibidor dèbil d'1A2, 2C19 i 2E1.	El ritonavir podria incrementar-ne les concentracions (realitzar control de les concentracions i ECG). Aquests antidepressius podrien incrementar les concentracions d'NVP, NFV, IDV i RTV.	Efectes anticolinèrgics rellevants (sequedat de boca, retenció urinària, visió borrosa, etc.). Alteracions ECG.
Nortriptilina	25-200	Important efecte de primer pas. Majoritari: 2D6. Minoritaris: 1A2, 2C19 i 3A4.	Inhibidor dèbil de 2D6 i 2E1.		

(Continua)



Taula 11: Antidepressius. (Continuació)

	Dosi diària (mg)*	Metabolisme	Efecte inductor o inhibidor enzimàtic	Risc d'interacció amb els antiretrovirals	Efectes adversos**
Clomipramina	75-200	Important efecte de primer pas. Majoritari: 1A2, 2C19 i 2D6. Minoritari: 3A4. Té un metabolit actiu (desmetilclomipramina).	Inhibidor moderat de 2D6.	El ritonavir podria incrementar-ne les concentracions (realitzar control de les concentracions i ECG). Aquests antidepressius podrien incrementar les concentracions d'NVP, NFV, IDV i RTV.	Efectes anticolinèrgics rellevants (sequedat de boca, retenció urinària, visió borrosa, etc.). Alteracions ECG.
ISRN					
Mirtazapina	15-45	Majoritaris: 1A2, 2D6 i 3A4. Minoritari: 2C8/9.	Inhibidor dèbil d'1A2 i 3A4.	Qualsevol dels IP podria incrementar-ne les concentracions, mentre que efavirenz i nevirapina podrien reduir-les.	Sedació i hiperorèxia (poden ser beneficiosos en alguns pacients).
Venlafaxina	75-375	Majoritaris: 2D6 i 3A4. Minoritaris: 2C8/9 i 2C19. Té un metabolit actiu (O-demetil-)	Inhibidor dèbil de 2B6, 2D6 i 3A4.	Qualsevol dels IP podria incrementar-ne les concentracions, mentre que efavirenz i nevirapina podrien reduir-les.	Nàusees, sequedat de boca, somnolència, estrenyiment, hipertensió



Duloxetina	40-120	Majoritari: CYP2D6 i CYP1A2	Inhibidor moderat CYP2D6	És probable una interacció amb el ritonavir, encara que és difícil de predir-ne les conseqüències, ja que el ritonavir actua com a inductor del CYP1A2 i inhibidor del CYP2D6. La duloxetina podria incrementar las concentracions d'RTV (i també d'NFV, IDV i NVP, encara que és probable que la interacció sigui menor).	Nàusees, sequedat de boca, nerviosisme, insomni, estrenyiment, hiporèxia
Altres					
Trazodona	100-300	Majoritari: 3A4. Minoritari: 2D6.	Inhibidor moderat de 2D6. Inhibidor debíl de 3A4.	Qualsevol dels IP podria incrementar-ne les concentracions, mentre que l'efavirenz i la nevirapina podrien reduir-les. La trazodona podria incrementar les concentracions d'NVP, NFV, IDV i RTV.	Sedació, sequedat de boca, vertigen
Bupropió	150-300	Majoritari: 2B6. Menors: 1A2, 2A6, 2C8/9, 2D6, 2E1 i 3A4. Té tres metabòlits actius.	Inhibidor debíl de 2D6.	El neflínvir i el ritonavir podrien augmentar-ne les concentracions, mentre que la nevirapina podria reduir-les. L'efavirenz podria augmentar-les o reduir-les. Es recomana evitar l'associació amb NFV, RTV i EFV.	Insomni, mal de cap, nàusees, sequedat de boca, estrenyiment, nerviosisme i hiporèxia

IDV: indinavir, IP: inhibidors de la proteasa, NFV: neflínvir, NVP: nevirapina, RTV: ritonavir.

*Els individus d'edat avançada solen necessitar un ajustament de la dosi, algunes vegades del 50% o menys. Són dosis aconsellades per a malalts psiquiàtics sense patologia mèdica (cal aplicar les recomanacions que s'especifiquen a la introducció).

**Llistat no exhaustiu. S'indiquen en negreta aquells efectes adversos freqüents, que es produeixen en un 10 a 25% dels pacients.



NEFAZODONA

Aquest fàrmac no es comercialitza a l'Estat espanyol. En un estudi obert a 12 setmanes, la nefazodona va ser efectiva en un 73% dels pacients, i amb escassos efectes adversos. Cal recordar la possible interacció entre la nefazodona i els IP, ja que tots ells són inhibidors de l'isoenzim 3A del citocrom P450. S'ha descrit un cas en què un pacient tractat amb 150 mg cada 12 hores de nefazodona va presentar un quadre de marcada confusió, mareig, ansietat, mal de cap, desorientació i agitació en rebre ritonavir. Alguns autors no recomanen sobrepassar una dosi màxima de 50 a 100 mg/dia amb aquest IP. En canvi, amb nevirapina i efavirenz, teòricament, l'eficàcia de la nefazodona podria reduir-se. També cal destacar que la nefazodona és un inhibidor potent del CYP3A4 i podria incrementar el risc de toxicitat amb els IP i els inhibidors no nucleòsids. D'altra banda, s'han publicat diversos casos d'hepatitis induïda per la nefazodona, fet rellevant en pacients VIH positius a causa de la freqüent comorbiditat entre el VIH i l'hepatitis.

VENLAFAXINA

Teòricament i basant-se en les propietats farmacocinètiques de cada fàrmac, s'hauria de preveure un increment de les concentracions de venlafaxina en combinació amb els IP i una reducció en combinació amb la nevirapina o l'efavirenz (Taula 11). En un estudi en què es va avaluar la interacció entre la venlafaxina i l'indinavir es va observar una reducció de les concentracions d'indinavir i no es van observar canvis en les de la venlafaxina. Malgrat tot, aquest estudi presentava alguns problemes metodològics i, atès que en l'actualitat l'indinavir s'utilitza potenciat amb ritonavir, no és d'esperar que aquest fet pugui tenir gaire repercussió clínica.

BUPROPIÓ

El seu potencial activador pot ser una alternativa en pacients VIH positius que presentin anèrgia, si bé els estudis *in vitro* indiquen



que alguns antiretrovirals, com l'efavirenz, el ritonavir i el nelfinavir, interfereixen amb el metabolisme del bupropió mitjançant la inhibició de l'isoenzim 2B6 del citocrom P450. A causa del risc de convulsions, caldria evitar l'associació de bupropió amb aquests fàrmacs. En un estudi en un nombre limitat de pacients en tractament antiretroviral, dels quals tres rebien efavirenz, dos lopinavir/ritonavir i un saquinavir no es va observar toxicitat. A més, cal destacar que, al cap de tres mesos, un 70% havien deixat de fumar.

MIRTAZAPINA

No s'han observat efectes adversos rellevants. El perfil sedant i orexigen pot ser útil en determinats pacients VIH positius.

TERÀPIA ELECTROCONVULSIVA

Ha resultat segura i efectiva en el cas de pacients amb depressió major greu amb símptomes psicòtics i en cas de resistència farmacològica.

A la Taula 11 hi ha un resum del maneig dels antidepressius.

Antipsicòtics

L'administració de medicació antipsicòtica als pacients en fases avançades de la infecció pel VIH s'associa a un increment de la incidència d'efectes secundaris extrapiramidals (rigidesa, hipocinèsia, distonia). Els neurolèptics típics d'alta potència (l'haloperidol és el més utilitzat en els estudis publicats) tenen més tendència a produir efectes secundaris extrapiramidals. Els neurolèptics típics de baixa potència també presenten el risc d'efectes extrapiramidals greus, encara que, normalment, aquests solen ser menys problemàtics que els relacionats amb els neurolèptics d'alta potència.

La majoria dels pacients amb efectes extrapiramidals responen als anticolinèrgics, si bé s'han descrit casos sense resposta o amb resposta lenta al tractament habitual.



Diversos estudis han informat de l'aparició d'una síndrome neurolèptica maligna, que respon bé al tractament convencional. També s'han observat casos de confusió associada a l'administració de neurolèptics.

La literatura indica que els fàrmacs antipsicòtics atípics (olanzapina, risperidona) tenen una eficàcia similar i menys tendència a provocar efectes extrapiramidals.

És interessant destacar que en les fases avançades de la infecció pel VIH, s'han observat trastorns del moviment, incloent-hi distonies i parkinsonisme, encara que no hi hagi hagut exposició a neurolèptics. Les alteracions als ganglis basals poden ser un factor que incrementi la sensibilitat dels pacients VIH positius als efectes secundaris extrapiramidals.

En tots els pacients que rebin fàrmacs antiretrovirals s'ha de tenir en compte la possibilitat que es produeixi una interacció farmacològica amb els antipsicòtics. Per tal de minimitzar els efectes secundaris és possible que sigui necessari ajustar la dosi dels antipsicòtics.

Pel que fa a la clozapina, si es considerés necessària la seva administració, és especialment necessari supervisar-la en els pacients VIH positius, atès el risc d'agranulocitosi. També cal recordar el risc de crisis comicials, sobretot quan es combina amb ritonavir, ja que aquest pot inhibir diversos isoenzims del citocrom P450 implicats en el metabolisme de la clozapina.

En les fases avançades de la malaltia pel VIH hauria d'evitar-se l'administració *depot* de fàrmacs antipsicòtics.

A la Taula 12 hi ha un resum del maneig dels antipsicòtics.

Psicoestimulants

Els psicoestimulants, com el metilfenidat, solen utilitzar-se en els pacients amb el VIH amb deteriorament neurocognitiu i fatiga, i també, encara que amb menys freqüència, en alguns pacients amb depressió. S'ha observat que la millora cognitiva amb el



tractament amb metilfenidat és superior en aquells pacients amb dèficits cognitius més importants i en aquells amb símptomes depressius associats. La dosi diària habitualment utilitzada és de 10 a 60 mg, repartida en diverses preses, evitant dosis nocturnes. Aquests fàrmacs solen ser segurs i tolerar-se bé. Cal considerar que les combinacions d'antiretrovirals que inclouen ritonavir poden augmentar les concentracions de metilfenidat i la seva toxicitat, però, fins ara, no s'han observat interaccions farmacològiques clínicament significatives en els pacients VIH positius. Cal recordar, però, la possibilitat de psicosis induïda per agonisme dopaminèrgic en pacients vulnerables, com els que tenen antecedents d'afectació de l'SNC a causa del VIH o antecedents de psicosi.

Alguns autors indiquen que aquests fàrmacs haurien d'utilitzar-se amb precaució en pacients amb antecedents d'abús d'amfetamines. Si bé hi ha diversos estudis que indiquen que el tractament amb metilfenidat en pacients amb antecedents d'abús o dependència a amfetamines, en redueix aquest possible abús i dependència.

Eutimitzants o estabilitzadors de l'humor

Carbonat de liti

El liti sol utilitzar-se en els pacients VIH positius que tenen un trastorn bipolar primari. Atès que no requereix metabolisme hepàtic, és una opció raonable per a pacients que reben fàrmacs antiretrovirals. El liti s'ha d'administrar amb gran precaució en aquells pacients amb nefropatia pel VIH: aquesta complicació és generalment irreversible i pot provocar un descens de l'eliminació del liti i la consegüent toxicitat. El liti administrat a les dosis necessàries per mantenir les concentracions plasmàtiques adequades, s'ha relacionat amb signes de toxicitat en alguns pacients VIH positius, fins i tot en aquells sense malaltia renal. Per tant, la



Taula 12: Antipsicòtics.

	Dosi diària (mg)*	Metabolisme	Efecte inductor o inhibidor enzimàtic
Antipsicòtics típics			
Haloperidol	v.o.: 0,5-20 (màxim 50) i.m.: 40 (màxim 120) Repartida en 2-4 preses.	Majoritaris: 2D6 i 3A4 Minoritari: 1A2	Inhibidor moderat de 2D6 i 3A4
Perfenacina	v.o.: 2-24, repartida en 3 preses.	Majoritari: 2D6 Minoritaris: 1A2, 2C8/9, 2C19 i 3A4.	Inhibidor dèbil de 2D6
Trifluoperacina	v.o.: 2-24, repartida en 2-3 preses.	Majoritari: 1A2	
Flufenacina	i.m.: 12,5-50, repartida en 1-4 preses setmanals	Majoritari: 2D6	Inhibidor dèbil de 2D6, 1A2, 2C8/9 i 2E1.
Clorpromacina	25-150	Majoritari: 2D6. Minoritaris: 1A2 i 3A4. Té metabòlits actius.	Inhibidor potent de 2D6 Inhibidor dèbil de 2E1
Antipsicòtics atípics			
Clozapina	25-450	Majoritari: 1A2 Minoritaris: 3A4, 2D6, 2A6, 2C8/9 i 2C19	Inhibidor moderat de 2D6 Inhibidor dèbil d'1A2, 2C8/9, 2C19, 2E1 i 3A4
Olanzapina	2,5-20	Glucuronidació Minoritaris: 1A2 y 2D6	Inhibidor dèbil de 1A2, 2C8/9, 2C19, 2D6 i 3A4



Risc d'interacció amb
els antiretrovirals

Efectes adversos**

Qualsevol dels IP podria incrementar-ne les concentracions, mentre que l'efavirenz i la nevirapina podrien reduir-les. L'haloperidol podria incrementar les concentracions dels IP i dels no nucleòsids.

Més tendència als **efectes adversos extrapiramidals** (hipoacinesia, rigidesa, distonia), especialment amb haloperidol, flufenacina i trifluoperacina.

El ritonavir podria incrementar-ne les concentracions.

Més tendència als **efectes anticolinèrgics** amb clorpromacina i perfenacina.

El ritonavir podria reduir-ne les concentracions per l'augment del seu metabolisme.

El ritonavir podria incrementar-ne les concentracions.

El ritonavir podria incrementar-ne les concentracions, mentre que la clorpromacina podria incrementar les concentracions d'NVP, NFV, IDV i RTV.

El ritonavir podria modificar-ne les concentracions. És difícil d'establir: teòricament podria reduir-les per inducció de l'1A2, però també incrementar-les per inhibició dels altres. La clozapina podria incrementar les concentracions d'NVP, NFV, IDV i RTV.

Augment de pes, hiperglucèmia, hipertrigliceridèmia.

Menys tendència a efectes secundaris extrapiramidals.

Més **efectes anticolinèrgics** amb clozapina i olanzapina.

El ritonavir i el nelfinavir podrien disminuir-ne les concentracions.

Més sedació amb clozapina, quetiapina i ziprasidona.

Clozapina: agranulocitosi.

(Continua)



Taula 12: Antipsicòtics. (Continuació.)

	Dosi diària (mg)*	Metabolisme	Efecte inductor o inhibidor enzimàtic
Quetiapina	100-800	Majoritari: 3A4 Minoritari: 2D6	
Ziprasidona	40-160	Aldehido oxidasa Minoritaris: 3A4 i 1A2.	Inhibidor dèbil de 2D6 i 3A4.
Risperidona	0,5-6	Majoritari: 2D6 a un metabòlit actiu. Minoritari: 3A4.	Inhibidor dèbil de 2D6 i 3A4.
Aripiprazol	15-30	Majoritari: 3A4 i 2D6. Metabòlit actiu.	

IDV: indinavir, IP: inhibidors de la proteasa, NFV: nelfinavir, NVP: nevirapina, RTV: ritonavir.

*Els individus d'edat avançada solen necessitar un ajustament de la dosi, algunes vegades del 50% o menys. Són dosis aconsellades per a malalts psiquiàtrics sense patologia mèdica (cal aplicar les recomanacions que s'especifiquen a la introducció).

experiència clínica suggereix que, atès el risc de toxicitat, és millor evitar l'administració de liti en pacients amb mania secundària al VIH o en fases avançades de la infecció pel VIH.

Els estudis *in vitro* suggereixen que el liti no té efectes sobre la replicació viral.

Anticonvulsius clàssics

ÀCID VALPROIC

És un tractament eficaç i ben tolerat per a la síndrome maníaca, i està especialment indicat en aquells pacients VIH positius que



Risc d'interacció amb
els antiretrovirals

Efectes adversos**

Qualsevol dels IP podria incrementar-ne les concentracions, mentre que l'efavirenz i la nevirapina podrien reduir-les.

Augment de pes, hiperglucèmia, hipertrigliceridèmia, Menys tendència a efectes secundaris extrapiramidals.

Els IP poden incrementar-ne les concentracions.

Més **efectes anticolinèrgics** amb clozapina i olanzapina. Més sedació amb clozapina, quetiapina i ziprasidona. Clozapina: agranulocitosi.

El ritonavir pot incrementar-ne les concentracions.

Qualsevol dels IP podria incrementar-ne les concentracions, mentre que l'efavirenz i la nevirapina podrien reduir-les.

Menys tendència a efectes adversos extrapiramidals

**Llistat no exhaustiu. S'indiquen en negreta aquells efectes secundaris freqüents, que es produeixen en un 10 a 25% dels pacients.

desenvolupen una mania secundària a complicacions del virus o al consum de substàncies psicoactives.

Les vies metabòliques del valproat no estan totalment definides. S'han associat a hepatotoxicitat. L'àcid valproic no presenta interaccions amb la majoria d'antiretrovirals. Malgrat tot, s'han descrit casos de disminució de les concentracions d'àcid valproic en pacients tractats amb lopinavir/ritonavir i, igual que l'estavudina o la didanosina, pot produir pancreatitis. A més, el valproat inhibeix la glucuroniltransferasa, i la zidovudina utilitza la glucuroniltransferasa com a via primària d'eliminació, per tant, la combinació dels dos fàrmacs podria provocar l'increment de les con-



centracions sanguínies de zidovudina amb els consegüents efectes secundaris. Per altra banda, estudis *in vitro* han observat que l'àcid valproic estimula la replicació viral, tot i que es desconeix la repercussió clínica d'aquestes troballes.

CARBAMAZEPINA

Encara que no està absolutament contraindicada, la carbamazepina s'utilitza poc en els pacients VIH positius per diverses raons. En primer lloc, pel risc de complicacions medul·lars, com la leucopènia o l'anèmia aplàsica. A més, és un inductor de l'isoenzim 3A del citocrom P450, per això pot accelerar el metabolisme d'alguns fàrmacs antiretrovirals, com els IP i els no nucleòsids (nevirapina i efavirenz), disminuir-ne les concentracions plasmàtiques i, consegüentment, l'eficàcia. S'ha descrit un cas de fracàs terapèutic en un pacient tractat amb indinavir no potenciat amb ritonavir. Es recomana evitar l'associació de carbamazepina amb efavirenz perquè es redueixen les concentracions d'ambdós fàrmacs. Tampoc no es recomana la seva associació amb saquinavir no potenciat amb ritonavir, encara que certament sol utilitzar-se potenciat.

Finalment, el ritonavir és un potent inhibidor de l'isoenzim 3A, i per tant incrementa el risc de toxicitat per carbamazepina. Hi ha diversos casos descrits. En un d'ells amb dosi de ritonavir de 400 mg cada 12 hores (fins i tot amb efavirenz), la dosi de carbamazepina es va haver de reduir de 600 a 100 mg/dia. Altres IP també poden augmentar les concentracions de carbamazepina, però en una proporció inferior. En general, es recomana controlar les concentracions plasmàtiques de carbamazepina i l'eficàcia del tractament antiretroviral quan s'utilitzin en combinació.

Nous anticonvulsius

TOPIRAMAT

S'ha descrit l'eficàcia del topiramata com a tractament coadjuvant en pacients bipolars de tipus II resistents al tractament o que no



toleren el liti, la carbamazepina o l'àcid valproic. També cal destacar que el topiramát és un fàrmac àmpliament utilitzat per disminuir l'impulsivitat. Diversos estudis indiquen que disminueix el *craving* i el desig de consumir en pacients que abusen o amb dependència de drogues, població en la qual la prevalença del VIH és elevada.

No hi ha estudis controlats sobre l'ús d'aquest fàrmac per al trastorn bipolar en pacients VIH positius, si bé les característiques farmacodinàmiques del topiramát (baixa unió a proteïnes plasmàtiques i baixa interacció al citocrom P450) i el fet que no afecta la càrrega viral, fa que aquest fàrmac es consideri com d'elecció en pacients VIH positius i crisis convulsives (així com la gabapentina i la tiagabina).

LAMOTRIGINA

En els darrers anys s'han publicat diversos estudis que indiquen que la lamotrigina és un fàrmac eficaç per a la prevenció de les fases depressives en el trastorn bipolar. No hi ha estudis publicats sobre l'ús d'aquest fàrmac com a eutimitzant en pacients VIH positius, però sí n'hi ha que utilitzen la lamotrigina en pacients VIH positius i dolor neuropàtic, on s'observa que, a més d'ésser un fàrmac eficaç per al dolor neuropàtic, és ben tolerat en aquests pacients.

En combinació amb lopinavir/ritonavir s'ha descrit una interacció important que faria necessari duplicar la dosi de lamotrigina, aproximadament. Probablement per un augment de la glucuronidació de lamotrigina induïda pel lopinavir/ritonavir.

GABAPENTINA

És un fàrmac amb un risc d'interacció farmacològica escàs, ja que no es metabolitza. Hi ha diversos estudis que indiquen la seva utilitat en pacients VIH positius amb dolor neuropàtic, si bé la seva utilitat com a eutimitzant és més controvertida.

A la Taula 13 hi ha un resum del maneig dels eutimitzants.



Taula 13: Estabilitzadors de l'humor.

	Dosi diària (mg)*	Metabolisme i efecte inductor/ inhibidor enzimàtic
Carbonat de liti	Mantenir les concentracions (0,6-1,0 mEq/l)	No es metabolitza
Valproat	Mantenir les concentracions (40-100 µg/ml)	Es metabolitza principalment per glucuronidació i minoritària- ment per oxidació (2A6, 2B6, 2C8/9, 2C19 i 2E1). Actua com a inhibidor de la glucuronidació i com a inhibidor dèbil de 2C8/9, 2D6 i 3A4. També actua com a inductor dèbil del 2A6.
Carbamazepina	Mantenir les concentracions (4-10 µg/ml)	Té un important metabolisme hepàtic, majoritàriament per 3A4 i minoritàriament per 2C8/9. És un inductor potent de 3A4, 1A2, 2B6, 2C8/9 i 2C19.
Lamotrigina	100-300 (no recomanat en pacients d'edat avançada)	Es metabolitza per glucuronidació.



Risc d'interacció

amb els antiretrovirals

Efectes adversos**

No s'han descrit interaccions amb antiretrovirals, però sí toxicitat en pacients VIH+ amb concentracions normals.

Tremolor, poliúria, polidípsia, diarrea, augment de pes, alteracions ECG.

S'ha descrit augment de la zidovudina, però no es recomana ajustar la dosi si es controla la toxicitat per zidovudina.

Alguns autors han observat reduccions de les concentracions de valproat amb lopinavir/ritonavir, mentre que altres no. Precaució amb les combinacions que inclouen ritonavir. Es recomana controlar les concentracions plasmàtiques.

Nàusees, vòmits, diarrea, estrenyiment, augment de pes, tremolors, atàxia, somnolència, cefalea, aplàsia medular i hepatitis.

Pot disminuir les concentracions dels IP i dels no nucleòsids.

S'ha descrit fracàs terapèutic amb indinavir (no potenciat amb ritonavir). Per aquest motiu, no es recomana l'associació amb efavirenz ni amb indinavir o saquinavir no potenciat amb ritonavir. Els IP podrien augmentar les concentracions de carbamazepina.

Aplàsia medular, agranulocitosi, **mareig, vertigen, cefalea, visió borrosa, nàusees i vòmits** (menys freqüents si es comença la teràpia en dosis progressives), atàxia i hepatitis.

El ritonavir i el nelfinavir podrien reduir-ne les concentracions per increment de la seva glucuronidació. En combinació amb lopinavir/ritonavir es recomana doblar la dosi. Molta precaució, ja que l'efecte probablement es produeix pel ritonavir, que forma part de moltes combinacions.

Exantema cutani (menys freqüent si es comença la teràpia en dosis progressives), que pot formar part d'una síndrome d'hipersensibilitat amb febre i limfadenopatia, entre d'altres. Diplopia, cefalea, nàusees i irritabilitat.

(Continua)



Taula 13: Estabilitzadors de l'humor. (Continuació)

	Dosi diària (mg)*	Metabolisme i efecte inductor/ inhibidor enzimàtic
Topiramát	100-400 (màxim 800)	S'elimina principalment inalterat a través de l'orina (70%) i té poc metabolisme hepàtic. És un inhibidor dèbil del 2C19, i un inductor dèbil del 3A4.

IP: inhibidors de la proteasa.

*Són dosis aconsellades per a malalts psiquiàtrics sense patologia mèdica (cal aplicar les recomanacions que s'especifiquen a la introducció).

Ansiolítics i altres fàrmacs sedants-hipnòtics

BUSPIRONA

La dosi habitualment administrada és de 15 a 30 mg, repartida en dues o tres preses al dia. És àmpliament utilitzada i sol ser ben tolerada pels pacients VIH positius amb un trastorn d'ansietat generalitzada. Malgrat tot, cal tenir en compte que es metabolitza majoritàriament pel CYP3A4, i molts dels antiretrovirals poden alterar el metabolisme. Cal destacar un cas publicat d'inducció de psicosi maníaca després de l'administració d'una única dosi de buspirona en un pacient amb infecció pel VIH asimptomàtica. També s'ha descrit un cas d'interacció en què van aparèixer símptomes parkinsonians després d'iniciar tractament amb indinavir/ritonavir (400/400 mg/12 h) en un pacient de 54 anys que prenia dosis altes de buspirona (70 mg diaris, repartit en dues preses) des de feia dos anys. Sis setmanes després va



Risc d'interacció
amb els antiretrovirals

Efectes adversos**

Teòricament no és probable que el topiramat presenti interaccions clínicament importants amb els antiretrovirals degut a la seva eliminació renal, però no es disposa d'informació pràctica sobre això.
Augment del risc de càlculs renals en combinació amb saquinavir

Pèrdua de pes,
sornolència, mareig,
nerviosisme, cefalea, atàxia,
fatiga, alentiment
psicomotor, dificultat de
concentració, depressió,
nàusees, diplopia i
hipersalivació.

*Listat no exhaustiu. S'indiquen en negreta aquells efectes adversos freqüents, que es produeixen en un 10 a 25% dels pacients.

aparèixer de forma sobtada atàxia, rigidesa en la roda dentada i tremolor, entre d'altres. Aquests símptomes es van resoldre dues setmanes després de canviar indinavir/ritonavir per amprenavir 1.200 mg cada 12 hores i reduir la dosi de buspirona a 15 mg.

BENZODIAZEPINES

S'utilitzen molt en els pacients VIH positius, amb millors resultats en períodes curts que redueixen al mínim el risc de tolerància o addicció i aconsegueixen la màxima eficàcia. És millor evitar aquest tipus de fàrmacs en els pacients amb dependència de l'alcohol i en aquells que tenen antecedents d'abús de substàncies.

Les benzodiazepines es metabolitzen principalment mitjançant l'isoenzim 3A del citocrom P450. Es recomana evitar l'ús de midazolam i triazolam conjuntament amb IP o efavirenz, pel risc de toxicitat d'aquestes benzodiazepines. En el cas del midazolam



i el lopinavir/ritonavir la interacció és superior quan s'administra el midazolam per via oral, ja que aquest fàrmac té un metabolisme de primer pas intestinal important, i s'ha vist que l'efecte inhibitor del lopinavir/ritonavir sobre el CYP3A4 intestinal és molt més gran que sobre el CYP3A4 hepàtic. De fet, alguns autors han utilitzat el midazolam per via intravenosa en pacients (n=73) tractats amb lopinavir/ritonavir abans de la realització d'una fibrobroncoscòpia, sense que s'observessin complicacions. Dos estudis més, un amb voluntaris sans i un altre amb pacients, indiquen que podrien utilitzar-se dosis reduïdes de midazolam i.v. (aproximadament un 25% de la dosi) en combinació amb lopinavir/ritonavir.

En canvi, l'oxazepam, el lorazepam i el temazepam es metabolitzen per conjugació directa via glucuroniltransferasa, tenen semivides d'eliminació més breus i una probabilitat d'acumulació de metabòlits i dels corresponents efectes secundaris inferiors. Per tant, serien les benzodiazepines d'elecció en aquests pacients. No obstant això, a l'Estat espanyol només es comercialitza el lorazepam.

Si s'administren determinades benzodiazepines amb inhibidors de l'isoenzim 3A del citocrom P450, hauríem d'esperar una disminució de l'eliminació de la benzodiazepina, amb el consegüent augment de la sedació, que podria arribar a produir depressió respiratòria.

Un aspecte addicional que cal tenir en compte quan s'administren benzodiazepines metabolitzades per glucuronidació, com per exemple, oxazepam, lorazepam o temazepam, és l'efecte inductor del ritonavir sobre l'activitat de la glucuroniltransferasa. La concentració dels substrats de la glucuroniltransferasa pot disminuir quan aquests fàrmacs s'administren de forma simultània amb ritonavir o nelfinavir. Per tant, en alguns casos, els pacients que reben una d'aquestes tres benzodiazepines poden necessitar dosis superiors per al control dels símptomes. Els pacients amb dependència a les benzodiazepines també poden patir una síndrome d'abstinència si es comença el tractament amb ritonavir o nelfinavir.



Tractaments alternatius

Per tractar símptomes com l'insomni, l'estat d'ànim deprimat, la fatiga, l'ansietat o els dèficits neurocognitius, els pacients amb el VIH tendeixen a prendre substàncies denominades "naturals", o de les medicines alternatives, l'*Hypericum perforatum* (herba de Sant Joan), la valeriana, la S-adenosilmetionina (SAM-e), la melatonina, el *Gingko biloba* i el Kava-Kava són algunes d'aquestes substàncies. S'ha demostrat que l'herba de Sant Joan conté una substància amb un potent efecte inductor de l'isoenzim 3A del citocrom P450 i, per tant, pot reduir les concentracions plasmàtiques i, consegüentment, l'efectivitat d'alguns fàrmacs antiretrovirals. En aquest context, l'Agència Federal d'Aliments i del Medicament (Food and Drug Administration, FDA), va emetre un comunicat de salut pública en el qual es desaconsellava l'administració simultània de l'herba de Sant Joan i IP o inhibidors no nucleòsids de la transcriptassa inversa.



BIBLIOGRAFIA

- Adams F, Fernandez F, Anderson BF. Emergency pharmacotherapy in the critically ill patient. *Psychosomatics*. 1986; 27(Suppl. Jan): 33-8.
- Adler Cohen M, Jacobson JM. Maximizing life's potentials in AIDS: A psychopharmacological update. *Gen Hosp Psychiatry*. 2000; 22: 375-88.
- Ayuso JL. Use of psychotropic drugs in patients with HIV infection. *Drugs*. 1994; 47: 599-610.
- Bati SL. Buspirone in drug users with AIDS or AIDS-related complex. *J Clin Psychopharmacol*. 1990; 10(Suppl. Jun): 111S-5S.
- Batki SL. Buspirone in drug users with AIDS or AIDS-related complex. *J Clin Psychopharmacol*. 1990; 10(Suppl. June): 111S-5S.
- Berbel García A, Latorre Ibarra A et al. Protease Inhibitor-induced carbamazepine toxicity. *Clin Neuropharmacol*. 2000; 23: 216-18.
- Bialer PA, Wallack JJ, McDaniel JS. Human immunodeficiency virus and AIDS, in *Psychiatric Care of the medical patient*. En: Stoudemire A, Fogel BS, Greenberg DB. (Eds.). Oxford University Press. New York 2000; 871-8.
- Blenke A, Van der Lee M, Verweij-Van Wissen C et al. Combined use of paroxetine and fosamprenavir/ritonavir: A pharmacokinetic interaction study in healthy volunteers. 6th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy. Quebec, Canada, April 28-30, 2005; abst. 13.
- Breitbart W, Marotta R, Platt M et al. A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and loracepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry*. 1996; 153: 231-7.
- Breitbart W, Rosenfeld B, Kaim M, Funesti-Esch J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of psychostimulants for the treatment of fatigue in ambulatory patients with human immunodeficiency virus disease. *Arch Intern Med*. 2001; 161: 411-20.
- Burman W, Orr L. Carbamazepine toxicity after starting combination antiretroviral therapy including ritonavir and efavirenz. *AIDS*. 2000; 14: 2793-4.



- Caballero J, Nahata MC. Use of serotonin-reuptake inhibitors in the treatment of depression in adults with HIV. *Ann Pharmacotherapy*. 2005; 39(1): 141-5.
- Calabrese JR, Bowden CL, Sachs GS et al. A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with Bipolar I depression. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1999; 60: 79-88.
- Chuck SK, Rodvold KA, von Moltke LL, Grenblatt DJ, Shader RI. Pharmacokinetics of protease inhibitors and drug interactions with psychoactive drugs, in *Psychological and Public Health Implications of New HIV therapies*. Ostrow D, Kalichman SC. (Eds.). New York, Plenum. 1998; 33-60.
- Clay PG, Adams MM. Pseudo-Parkinson disease secondary to ritonavir-bupirone interaction. *Ann Pharmacother*. 2003; 37: 202-5.
- Cozza KL, Humphreys CW, Swanton EJ. Hepatotoxicity with combination of valproic acid, ritonavir and nevirapine: A case report. *Psychosomatics*. 2000; 41(5): 452-3.
- Cruess DG, Evans DL, Repetto MJ et al. Prevalence diagnosis and pharmacological treatment of mood disorders in HIV disease. *Biol Psychiatry*. 2003; 54: 307-16.
- DeSilva KE, Le Flore DB, Marston BJ, Rimland D. Serotonin syndrome in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy and fluoxetine. *AIDS*. 2001;15(10): 1281-5.
- Elliot AJ, Russo J, Bergam K et al. Antidepressant efficacy in HIV-seropositive outpatients with major depressive disorder: An open trial of nefazodone. *J Clin Psychiatry*. 1999; 60: 226-31.
- Elliott AJ, Uldall KK, Bergam K et al. Randomized, placebo-controlled trial of paroxetine versus imipramine in depressed HIV-positive outpatients. *Am J Psychiatry*. 1998; 155: 367-72.
- Evans DL, Smith MS, Golden RN. Antidepressants and HIV infection: Effect of lithium chloride and desipramine on HIV replication. *Depression*. 1993; 1: 205-9.
- Fernández F, Levy JK, Galizzi H. Response of HIV-related depression to psychostimulants: Case reports. *Hosp Community Psychiatry*. 1988; 39: 628-31.
- Ferrando S, Goldman J, Charness W. Selective serotonin reuptake inhibitor treatment of depression in symptomatic HIV infection and AIDS. *Gen Hosp Psychiatry*. 1997; 19: 89-97.



- Frye R. Effect of ritonavir on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of alprazolam. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1997; abst. A-59.
- Gastaldo JM, Neidig JL, Para MF, Díaz PT, Koletar SL. The Clinical Significance of the Drug Interaction between Protease Inhibitors and Midazolam. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, September 2000; abst. nº 422.
- Gómez-Gil E, García F, Pintor L et al. Clarithromicine-induced acute psychosis in peptic ulcer disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1999; 18(1): 70-1.
- Grabowski J, Shearer J, Merrill J, Negus S. Agonist-like, replacement pharmacotherapy for stimulant abuse and dependence. *Addict Beba*. 2004; 29:1439-1464.
- Grassi B. Notes on the use of fluvoxamine as treatment of depression in HIV- infected subjects. *Pharmacopsychiatry*. 1995; 28: 93-4.
- Greenblatt DJ, von Moltke LL, Harmatz JS et al. Alprazolam-ritonavir interaction: Implications for product labeling. *Clin Pharmacol Ther*. 2000; 67: 335-41.
- Guía clínica para el tratamiento de los pacientes con VIH/SIDA. American Psychiatric Association. 2001.
- Halman JD. The effect of divalproex sodium on viral load: A retrospective review of HIV-positive patients with manic syndromes (abstract), in *New Research Program and Abstracts, 152nd Annual Meeting of the American Psychiatric Association*. Washington DC, APA, 1999; 84.
- Henry JA, Hill IR. Fatal interaction between ritonavir and MDMA. *Lancet*. 1998; 352: 1751-2.
- Heseltine PN, Goodkin K, Atkinson JH et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of peptide T for HIV-associated cognitive impairment. *Arch Neurol*. 1998; 55: 41-51.
- Hesse LM, von Moltke LL, Shader R, Greenblatt DJ. Ritonavir, efavirenz and nelfinavir inhibit CYP2B6 activity in vitro: Potential drug interactions with bupropion. *Drug Metab Dispos*. 2001; 29: 100-2.
- Hinkin CH, Castellon SA, Hardy DJ et al. Methylphenidate improves HIV-1 associated cognitive slowing. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001; 13: 248-4.



- Hintz S, Kuck J, Peterkin J, Volk D, Zisook S. Depression in the context of human immunodeficiency virus infection: Implications for treatment. *J Clin Psychiatry*. 1990; 51: 497-501.
- Hollander H, Golden J, Mendelson T, Cortland D. Extrapyramidal symptoms in AIDS patients given low-dose metoclopramide or chlorpromazine (letter). *Lancet*. 1985; 2: 1186.
- Hriso E, Kuhn T, Masdeu JC, Grundman M. Extrapyramidal symptoms due to dopamine-blocking agents in patients with AIDS encephalopathy. *Am J Psychiatry*. 1991; 148: 1558-61.
- Hsu CW. Ethambutol-induced psychosis: A case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1999; 62(10) 724-7.
- Hugen PW, Burger DM, Brinkman K et al. Carbamacepine-indinavir interaction causes antiretroviral therapy failure. *Ann Pharmacother*. 2000; 34: 465-70.
- Janssen RS (American Academy of the Neurology Workgroup on the Nomenclature of HIV-associated Cognitive Disorders). Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-type 1 (HIV-1) infection. *Neurology*. 1991; 41: 778-85.
- Jefferson JW. Possible risks associated with valproate treatment of AIDS-related mania. *J Clin Psychiatry*. 1998; 59: 317.
- Johnson BA. An overview of the development of medications including novel anticonvulsants for the treatment of alcohol dependence (review). *Expert Opin Pharmacother*. 2004; Sep 5 (9): 1943-55.
- Jones GH, Kelly CL, Davies JA. HIV and onset of schizophrenia (letter). *Lancet*. 1987; 1: 982.
- Kato Y, Mizoguchi N, Ueda K et al. Potential interaction between ritonavir and carbamazepine. *Pharmacotherapy*. 2000; 20(7): 851-4.
- Kaul S, Ji P, Xie J, Johnson F, Unger S, Rahim S. A 2-Way Pharmacokinetic Interaction between Efavirenz and Carbamazepine. 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Denver, Colorado, USA. February 5-8, 2006; abst. 575a.
- Kiebertz Z, Epstein L, Gelbard H, Greenamyre J. Excitotoxicity and dopaminergic dysfunction in the acquired immunodeficiency syndrome dementia complex. *Arch Neurol*. 1991; 48: 1281-4.
- Kornischka J, Burtshheid W, Gaebel W. Interferon-induced paranoid psychois: Review of the literature and case report. *Nervenartz*. 2002; 73(5) 463-7.



- Levin GM, Nelson LA, DeVane CL et al. A pharmacokinetic drug-drug interaction study of venlafaxine and indinavir. *Psychopharmacol Bull.* 2001; 35: 62-71.
- Lera G, Zirulnik J. Pilot study with clozapine in HIV-associated psychosis and drug-induced parkinsonism. *Mov Disord.* 1999; 14: 128-31.
- Levin GM, Nelson LA, DeVane CL et al. A pharmacokinetic drug-drug interaction study of venlafaxine and indinavir. *Psychopharmacol Bull.* 2001; 35: 62-71.
- McDaniel J, Johnson K. Obsessive-compulsive disorder in HIV disease: Response to fluoxetine. *Psychosomatics.* 1995; 36: 147-50.
- Merry C, Mulcahy F, Barry M, Gibbons S, Back D. Saquinavir interaction with midazolam; pharmacokinetics considerations when prescribing protease inhibitors for patients with HIV disease (letter). *AIDS.* 1997; 11: 268-9.
- Misha-Miroslav Backonja: Use of Anticonvulsivants for treatment of neuropathic pain. *Neurology.* 2002; 59(Suppl. 2): S14-7.
- Nath A, Jankovic J, Pettigrew LC. Movement disorders and AIDS. *Neurology.* 1987; 37: 37-41.
- Parenti DM, Simon GL, Scheib RG et al. Effect of lithium carbonat in HIV-infected patients with immune dysfunction. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1988; 1: 119-24.
- Rabkin JG, Wagner GJ, Rabkin R. Fluoxetine treatment for depression in pateints with HIV and AIDS: A randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry.* 1999; 156: 101-7.
- Raymond. Suicidal psychosis secondary isoniazid. *Pedr Emerg Care.* 2002; 18(1) 25-7.
- Ribell M, Vidal I, Deig E et al. No outstanding clinical interactions between bupropion and antirretroviral therapy (AT). 1st EACS Resistance & Pharmacology Workshop. Warsaw, Poland, October 25-29, 2003; abst. 4.3/2.
- Roca M, Bernardo M. Trastornos deresivos en patologías médicas. *Masson.* 1996; 163.
- Romanelli F, Ryan M. Seizures in HIV-seropositive individuals. *Epidemiology and treatment. CNS Drugs.* 2002;16 (2): 91-98.
- Salafia A. Rifampicine induced flu-syndrome and toxic psychosis. *Indian J Lepr.* 1992; 64(4) 537-9.



- Scott L, Letendre J, McCutchan A et al. Enhancing Antiretroviral Therapy for Human Immunodeficiency Virus Cognitive Disorders. *Ann Neurol.* 2004; 56: 416-23.
- Schaerf F, Miller RR, Lipsey JR, McPherson RW. ECT for major depression in four patients infected with human immunodeficiency. *Am J Psychiatry.* 1989; 146: 782-84.
- Schmitt FA, Bigley JW, McKinnis R et al. Neuropsychological outcome of zidovudine (AZT) treatment with patients with AIDS and AIDS-related complex. *N Engl J Med.* 1988; 319: 1573-8.
- Sheehan NL, Brouillette MJ, Delisle MS, Allan J. Possible interaction between lopinavir/ritonavir and valproic Acid exacerbates bipolar disorder. *Ann Pharmacother.* 2006; 40(1): 147-50.
- Sidtis JJ, Gatsonis C, Price RW, Singer EJ et al. Zidovudine treatment of the AIDS dementia complex: Results of a placebo-controlled trial. *Ann Neurol.* 1993; 33: 343-9.
- Simpson DM, McArthur JC, Olney R et al. Lamotrigine for HIV-associated painful sensory neuropathies: A placebo-controlled trial. *Neurology.* 2003; 60(9): 1508-14.
- Singh A, Goledge H, Catalan J. Treatment of HIV-related psychotic disorder with risperidone: A serie of 21 cases. *J Psychosom Res.* 1997; 42: 489-93.
- Suárez S, Baril L, Stankoff B et al. Outcome of patients with HIV-related cognitive impairment on highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2001; 15: 195-200.
- Tiihonen J, Kuopassalmi K, Föhr J et al. A comparison of aripiprazole, methylphenidate and placebo for amphetamine dependence. *Am J Psychiatry.* 2007; 164(1): 160-2.
- Tozzi V, Balestra P, Galgani S et al. Positive and sustained effects of highly active antiretroviral therapy on HIV-1-associated neurocognitive impairment. *AIDS.* 1999; 13: 1889-97.
- Trachman SB. Bupirone-induced psychosis in a human immunodeficiency virus-infected man. *Psychosomatics.* 1992; 33: 332-5.
- Tran JQ, Gerber JG, Kerr BM. Delarvidine: Clinical pharmacokinetics and drug interactions. *Clin Pharmacokinet.* 2001; 40: 207-26.
- Treisman GJ, Kaplin AI. Neurologic and psychiatric complications of antiretroviral agents. *AIDS.* 2000; 16: 1201-15.
- Van der Lee MJ, Dawood L, ter Hofstede H et al. The effect of lopinavir/ritonavir on the pharmacokinetics of lamotrigine in healthy



- subjects. 6th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy. Quebec, Canada, April 28-30, 2005; abst. 12.
- Vieta E. Tostornos bipolares: Avances clínicos y terapéuticos. Ed Panamericana. 2001; 9-11.
 - Vieta E. Tostornos bipolares: Avances clínicos y terapéuticos. Ed Panamericana. 2001; 9-11.
 - Wagner G, Rabkin J, Rabkin R. A comparative analysis of standard and alternative antidepressants in the treatment of human immunodeficiency virus patients. *Compr Psychiatry*. 1996; 37: 402-8.
 - Wagner GJ, Rabkin JC, Rabkin R. Dextroamphetamine as a treatment for depression and low energy in AIDS patients: A pilot study. *J Psychosom Res*. 1997; 42: 407-11.
 - Yeh RF, Gaver V, Park JJ et al. Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) inhibits intestinal to a greater extent than hepatic CYP3A activity, using Midazolam (MDZ) as a biomarker in healthy human volunteers. 6th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy. Quebec, Canada, April 28-30, 2005; abst. 8.
 - Zisook S, Peterkin J, Goggin KJ et al. Treatment of major depression in HIV-seropositive men. *J Clin Psychiatry*. 1998; 59: 217-24.

Webs relacionadas

<http://www.psych.org/aids>

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

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

<http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

<http://hivinsite.ucsf.edu/InSite.jsp?page=ar-00-02>

<http://www.tthhivclinic.com/pdf/Recdrug2.pdf>



APÈNDIX 1

Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HAD) (Zigmond and Snaith, 1983)¹

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.

1. Me siento tenso o “nervioso”:

- Todos los días.
- Muchas veces.
- A veces.
- Nunca.

***2. Todavía disfruto con lo que antes me gustaba:**

- Como siempre.
- No lo bastante.
- Sólo un poco.
- Nada.

3. Tengo una sensación de miedo, como si algo horrible fuera a suceder:

- Definitivamente, y es muy fuerte.
- Sí, pero no es muy fuerte.
- Un poco, pero no me preocupa.
- Nada.

¹Versió validada en castellà.



***4. Puedo reírme y ver el lado positivo de las cosas:**

- Al igual que siempre lo hice.
- No tanto ahora.
- Casi nunca.
- Nunca.

5. Tengo mi mente llena de preocupación:

- La mayoría de las veces.
- Con bastante frecuencia.
- A veces, aunque no muy a menudo.
- Sólo en ocasiones.

***6. Me siento alegre:**

- Nunca.
- No muy a menudo.
- A veces.
- Casi siempre.

7. Puedo estar sentado tranquilamente y sentirme relajado:

- Siempre.
- Por lo general.
- No muy a menudo.
- Nunca.

***8. Me siento como si cada día estuviera más lento:**

- Por lo general en todo momento.
- Muy a menudo.
- A veces.
- Nunca.

9. Tengo una sensación extraña, como de "aleteo" en el estómago:

- Nunca.
- En ciertas ocasiones.
- Con bastante frecuencia.
- Muy a menudo.



- *10. He perdido interés por mi aspecto personal:**
- Totalmente.
 - No me preocupo tanto como debiera.
 - Podría tener un poco más de cuidado.
 - Me preocupo al igual que siempre.
- 11. Me siento inquieto, como si no pudiera parar de moverme:**
- Mucho.
 - Bastante.
 - No mucho.
 - Nada.
- *12. Me siento optimista respecto al futuro:**
- Igual que siempre.
 - Menos de lo que acostumbraba.
 - Mucho menos de lo que acostumbraba.
 - Nada.
- 13. Me asaltan sentimientos repentinos de pánico:**
- Muy frecuentemente.
 - Bastante a menudo.
 - No muy a menudo.
 - Nada.
- *14. Me divierto con un buen libro, la radio o un programa de televisión:**
- A menudo.
 - A veces.
 - No muy a menudo.
 - Nunca.

TOTAL ANSIEDAD:

TOTAL DEPRESIÓN:

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). 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.



APÈNDIX 2

Escala de demencia associada al VIH (Power et al., 1995)²

Registro de memoria	Puntuación	Máximo
----------------------------	-------------------	---------------

Decir cuatro palabras para recordar, un segundo por palabra (casa, vaca, rojo, manzana). Preguntárselo a continuación al paciente.

Velocidad psicomotora

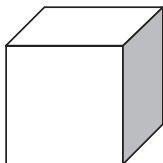
Solicitar al paciente que escriba el alfabeto y registrar el tiempo (s).	()	6
<p>< 21 s = 6; de 21 a 24 s = 5; de 24 a 27 s = 4; de 27 a 30 s = 3; de 33 a 36 s = 1; > 36 = 0.</p>		

Memoria reciente

Solicitar las cuatro palabras registradas anteriormente. 1 punto por cada palabra correcta.	()	4
---	-----	---

Construccional

Copiar un cubo en tres dimensiones.		
Registrar el tiempo (s): <25 s = 2;		
de 25 a 35 s = 1; >35 s = 0.	()	2



En general una puntuación, 6/12 indica una alteración significativa.

²Versió validada en castellà.

Amb el patrocini de



www.gencat.cat/salut