



Lesiones cutáneas malignas en paciente infectado por VIH

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 46 años diagnosticado de VIH el año 1991, en seguimiento y tratamiento desde 1996 en nuestro centro hospitalario. Presumiblemente contagio heterosexual.

--> En 2005 acude a Dermatología por verrugas interdigitales dolorosas.

ANTECEDENTES

- HBsAg+ desde hace más de 20 años
- Fimosis (intervenido en 1992)
- Hemorroides (desde 1996).
- Candidiasis orofaríngea (1996).
- Adenomegalia laterocervical derecha compatible con Tuberculosis ganglionar (1996).
- Íleo paralítico (1996).
- Dislipemia (1997).
- Neumonía basal derecha (1997).
- Síndrome ansioso-depresivo (aprox. desde 1999).
- Episodios de dolor abdominal epigástrico y GEA (1999).
- Parestesias en EEII (2001).
- Urolitiasis, Cólicos nefríticos y ITUs de repetición (2000-03). Litotricia extracorpórea (2002), colocación de nefrostomía y ureteroscopia (2003) por anulación de la función renal izquierda.
- Hemangioma hepático detectado por ecografía (2005).

-Hábitos tóxicos: enolismo moderado y fumador de 30pq/año.
-No alergias medicamentosas.

Condiciones depresivas de EDS para adultos y adolescentes (≥ 17 años)
Histeria, histeria, múltiples síntomas ^a
Cansancio de hiperactividad o polineurosis
Ansiedad social ^b
Cansancio de tarea escolar ^b
Ansiedad de separación o distinguidos
Depresión intensiva
Depresión intensiva crónica (> 1 mes sin episodio)
Depresión por interrogatorio (no depresión clínica)
Hipertensión arterial ^c
Rinitis con estorniguelas con pérdida de olfato ^d
Exantema por VPH
Depresión por virus del herpes simple, síntomas crónicos (> 1 mes de duración) y desaparece rápidamente o evanescente
Tosíngulo polimorfo
Tosíngulo atípico
Influenza con dolor severo estomacal
Respiración por el pánico
Respiración nocturna
Laringitis aguda
Síntomas por TTS
Respiración nocturna

^aÚnica vez al año de ≥ 17 años de edad
^bEs posible utilizar un paciente diagnosticado de este trastorno
^cSíntoma en adultos y adolescentes de ≥ 17 años de edad

Foto 5: Condiciones depresivas de EDS para adultos y adolescentes tomadas en Schneidman E et al.¹⁸

996).

Condiciones diagnósticas de SIDA para adultos y adolescentes (> 13 años).

Infecciones bacterianas, múltiples o recurrentes*	Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones	Isosporidiosis crónica intestinal (> 1 mes de evolución)
Candidiasis esofágica†	Sarcoma de Kaposi Linfoma de Burkitt (o equivalente)
Carcinoma de cérvix invasivo§	Linfoma inmunoblastico (o equivalente)
Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar	Linfoma cerebral primario
Cryptococcosis extrapulmonar	Infección por <i>Mycobacterium avium</i> complex o <i>Mycobacterium kansasii</i> diseminada o extrapulmonar
Cryptosporidiosis intestinal crónica (> 1 mes de evolución)	Tuberculosis pulmonar
Enfermedad por citomegalovirus (en órgano diferente a hígado, bazo o linfáticos)	<u>Tuberculosis extrapulmonar o diseminada</u>
Retinitis por citomegalovirus con pérdida de visión†	Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar
Encefalopatía por VIH	Neumonía por <i>P jirovecii</i>
Enfermedad por virus del herpes simple: úlceras crónicas (> 1 mes de evolución) o bronquitis, neumonitis o esofagitis	Neumonia recurrente
	Leucoencefalopatía multifocal progresiva
	Sepsis recurrente por <i>Salmonella</i> no typhi
	Toxoplasmosis cerebral
	<i>Wasting syndrome</i> atribuible al VIH

*Sólo en niños de < 13 años de edad

†Es posible realizar un presunto diagnóstico de este trastorno.

§Sólo en adultos y adolescentes de ≥ 13 años de edad.

Tabla 1: Condiciones diagnósticas de SIDA para adultos y adolescentes (> 13 años).

Adaptado de Schneider E, et al.⁽¹⁸⁾

ANTECEDENTES

- HBsAg+ desde hace más de 20 años
 - Fimosis (intervenido en 1992)
 - Hemorroides (desde 1996).
 - Candidiasis orofaríngea (1996).
 - Adenomegalia laterocervical derecha compatible con Tuberculosis ganglionar (1996).
 - Íleo paralítico (1996).
 - Dislipemia (1997).
 - Neumonía basal derecha (1997).
 - Síndrome ansioso-depresivo (aprox. desde 1999).
 - Episodios de dolor abdominal epigástrico y GEA (1999).
 - Parestesias en EEII (2001).
 - Urolitiasis, Cólicos nefríticos y ITUs de repetición (2000-03). Litotricia extracorpórea (2002), colocación de nefrostomía y ureteroscopia (2003) por anulación de la función renal izquierda.
 - Hemangioma hepático detectado por ecografía (2005).

- Hábitos tóxicos: enolismo moderado y fumador de 30pq/año.
- No alergias medicamentosas.

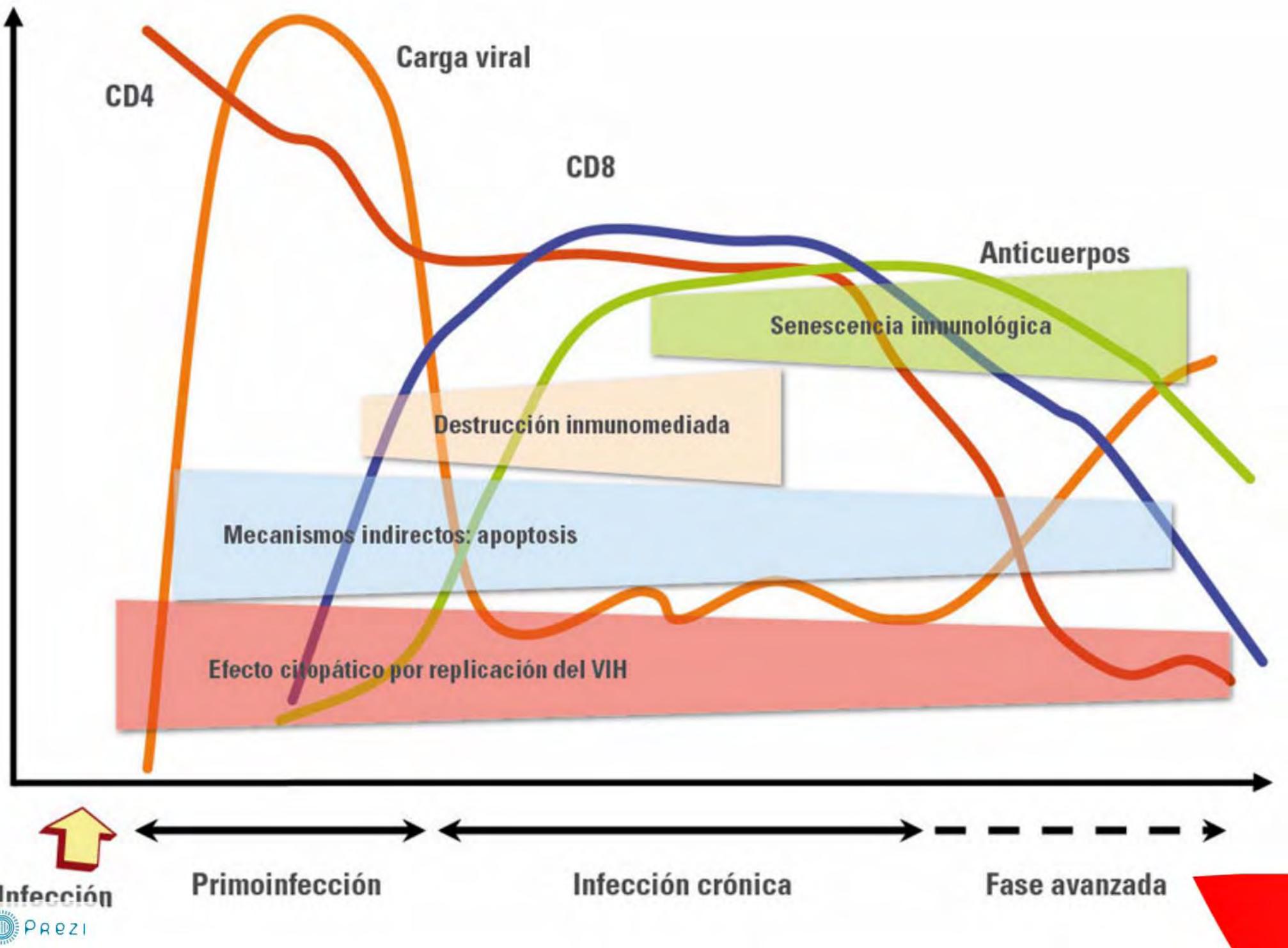


- Hemorroides (d)
 - Candidiasis oral
 - Adenomegalia l:
 - Ileo paralítico (1
 - Dislipemia (199
 - Neumonía basal
 - Síndrome ansio:
 - Episodios de dol
 - Parestesias en E
 - Urolitiasis. Cól (2002), colocaci
 - Hemangioma he
- Hábitos tóxicos: en
- No alergias medica

VIH

*Estadio 3 desde 1996:
 $CD4 = 46/\mu\text{L}$
 $CV = 41.534/\mu\text{L}$*

Estadio	Evidencia de laboratorio	CD4 (células/ μL)	CD4 (%)	Evidencia clínica
1	VIH + confirmado ¹	>500	>29	Sin enfermedad definitoria de SIDA.
2	VIH + confirmado ¹	200-499	14-28	Sin enfermedad definitoria de SIDA
3 (SIDA)	VIH + confirmado ¹	<200	<14	Enfermedad definitoria de SIDA ³
Desconocido	VIH + confirmado ¹	ND	ND	ND



- HBAg desde hace más de 20 años
- Fístula (intervenida en 1992)
- Hemorroides (desde 1996).
- Cistoflebitis orofaringea (1996).
- Adenomegalia laringocervical derecha compatible con Tuberculosis ganglionar (1996).
- Fleo paralítico (1996).
- Dislipemias (1997).
- Neuroma nasal derecha (1997).
- Síndrome ansioso-depresivo (aprox. desde 1999).
- Episodios de dolor abdominal epigástrico y GEA (1999).
- Paroxismos en ETTI (2001).
- Urolitiasis, Cálicos nefríticos y ITUs de repetición (2000-03). Litotricia extracorpórea (2002), colocación de nefrostomía y ureteroscopia (2003) por ampliación de la función renal requerida.
- Hemangioma hepático detectado por ecografía (2005).
- Hábitos tóxicos: exceso moderado y fumador de 30pu/año.
- No alergias medicamentosas.



VIH

*Estadio 3 desde 1996:
CD4= 46/mcl
CV= 41.534c/ml*

Estadio	Evidencia de laboratorio	CD4 (células/ μ L)		Evidencia clínica
		2	2	
1	VIH + confirmado ¹	>500	>29	Sin enfermedad definitoria de SIDA
2	VIH + confirmado ¹	200-499	14-28	Sin enfermedad definitoria de SIDA
3 (SIDA)	VIH + confirmado ¹	<200	<14	Enfermedad definitoria de SIDA ³
Desconocido	VIH + confirmado ¹	ND	ND	ND

Tabla 3: Clasificación del CDC de la infección por VIH para adultos y adolescentes (> 13 años).⁽¹⁸⁾

Adaptado de Schneider E, et al.⁽¹⁸⁾

NOTAS : 1. EIA + confirmado mediante Western Blot o IFI, detección de ácidos nucleicos, ag p-24 o cultivo viral 2. Si la cifra de CD4 y el % no corresponden al mismo estadio, seleccionar el más severo 3.

Ver tabla 1 4. La presencia documentada de una condición indicadora de SIDA es diagnóstica de estadio 3 independientemente de la cifra o % de CD4.

VIH +
Tubercul
ganglio:

- 1^a Fase (2 meses): Isoniazida 250mg/24h + Rifampicina + Pirazinamida 1500mg/24h
- 2^a Fase (10 meses): Isoniazida 300mg/24h + Rifampicina añadiendo Etambutol 1.2 quinto mes de tratamiento

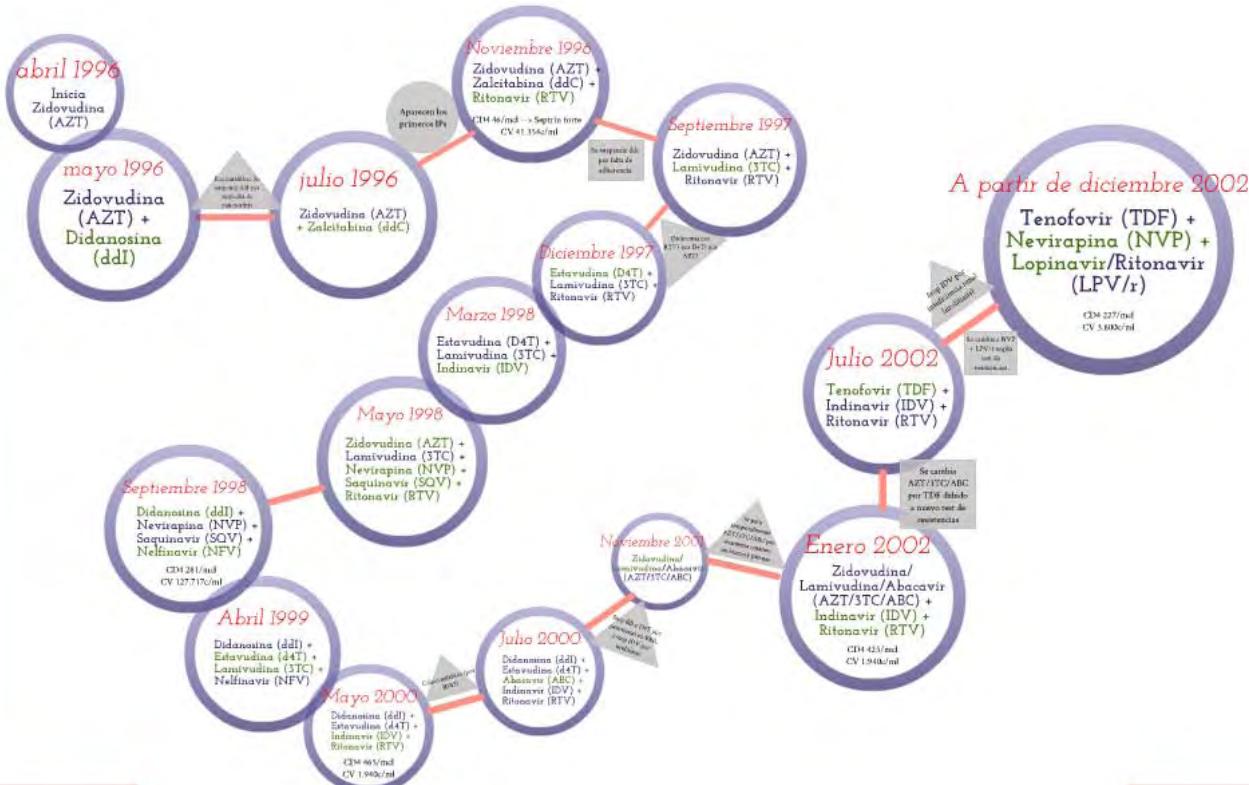


VIH + Tuberculosis ganglionar

- 1º Fase (2 meses): Isoniazida 250mg/24h + Rifampicina 600mg/24h + Pirazinamida 1500mg/24h.
- 2ª Fase (10 meses): Isoniazida 300mg/24h + Rifampicina 600mg/24h añadiendo Etambutol 1.200mg/24h el quinto mes de tratamiento por recidiva.

+ Zidovudina 250mg/12h

EVOLUCIÓN TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL



abril 1996

Inicia
Zidovudina
(AZT)

mayo 1996

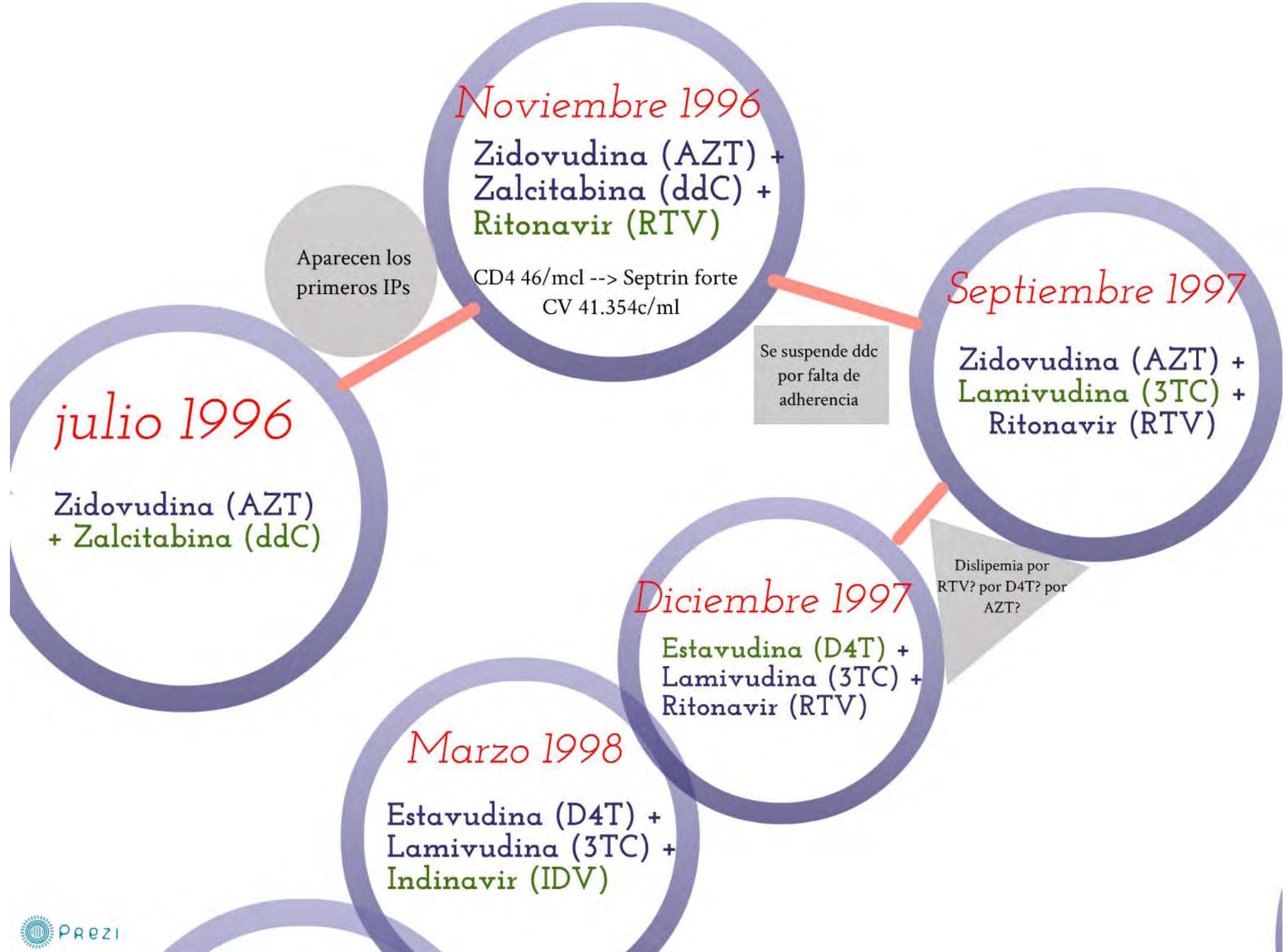
Zidovudina
(AZT) +
Didanosina
(ddI)

Ileo paralítico. Se
suspende ddI por
sospecha de
pancreatitis

julio 1996

Zidovudina (AZT)
+ Zalcitabina (ddC)

Apar...
prim...



(ddI)

Diciembre
Estavudina
Lamivudina
Ritonavir (R)

Marzo 1998

Estavudina (D4T) +
Lamivudina (3TC) +
Indinavir (IDV)

Mayo 1998

Zidovudina (AZT) +
Lamivudina (3TC) +
Nevirapina (NVP) +
Saquinavir (SQV) +
Ritonavir (RTV)

Septiembre 1998

Didanosina (ddI) +
Nevirapina (NVP) +
Saquinavir (SQV) +
Nelfinavir (NFV)

CD4 281/mcl
CV 127.717c/ml

Abril 1999

Didanosina (ddI) +

N

Julio 2000

Diciembre 1998

Didanosina (ddI) +
Estavudina (d4T) +
Lamivudina (3TC) +
Nelfinavir (NFV)

CD4 31/mcl
CV 717c/ml

Abril 1999

Didanosina (ddI) +
Estavudina (d4T) +
Lamivudina (3TC) +
Nelfinavir (NFV)

Lamivudina (3TC) +
Nevirapina (NVP) +
Saquinavir (SQV) +
Ritonavir (RTV)

Mayo 2000

Didanosina (ddI) +
Estavudina (d4T) +
Indinavir (IDV) +
Ritonavir (RTV)

CD4 465/mcl
CV 1.940c/ml

Cólico nefrítico (por
IDV?)

Julio 2000

Didanosina (ddI) +
Estavudina (d4T) +
Abacavir (ABC) +
Indinavir (IDV) +
Ritonavir (RTV)

Noviembre 2001

Zidovudina/
Lamivudina/Abacavir
(AZT/3TC/ABC)

Stop ddI y D4T por
parestesias en EELI,
y stop IDV por
urolitiasis

CD4 22
CV 3.80

Julio 2002

Tenofovir (TDF) +
Indinavir (IDV) +
Ritonavir (RTV)

insu.
(urolit.)

Se cambia a NVP
+ LPV/r según
test de
resistencias

Noviembre 2001

Zidovudina/
Lamivudina/Abacavir
(AZT/3TC/ABC)

Se para
temporalmente
AZT/3TC/ABC por
exantema cutáneo
en brazos y piernas

Stop ddl y D4T por
parestesias en EEII,
y stop IDV por
urolitiasis

Enero 2002

Zidovudina/
Lamivudina/Abacavir
(AZT/3TC/ABC) +
Indinavir (IDV) +
Ritonavir (RTV)

CD4 425/mcl
CV 1.940c/ml

+
+

Julio 2002

Tenofovir (TDF) +
Indinavir (IDV) +
Ritonavir (RTV)

Se cambia
AZT/3TC/ABC

Stop IDV por
insuficiencia renal
(urolitiasis)

Se cambia a NVP
+ LPV/r según
test de
resistencias

A partir de diciembre 2002

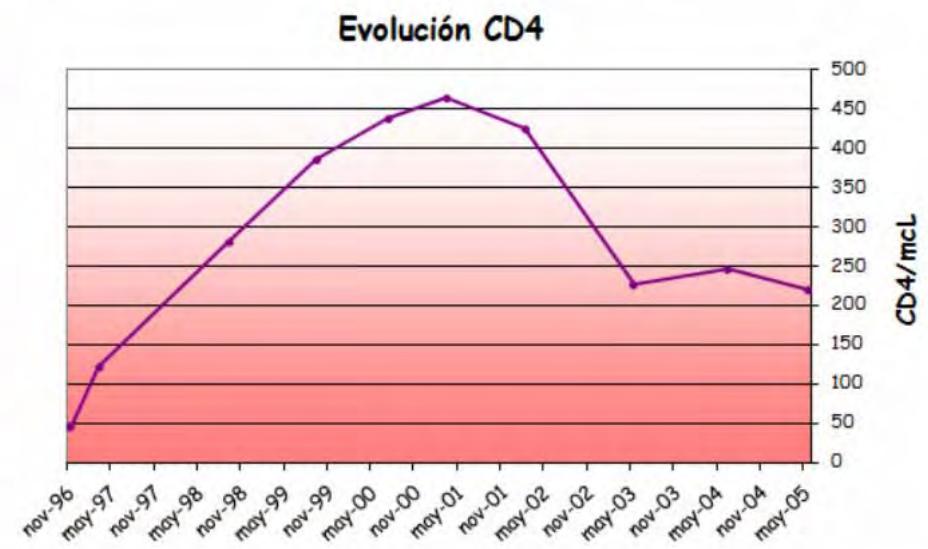
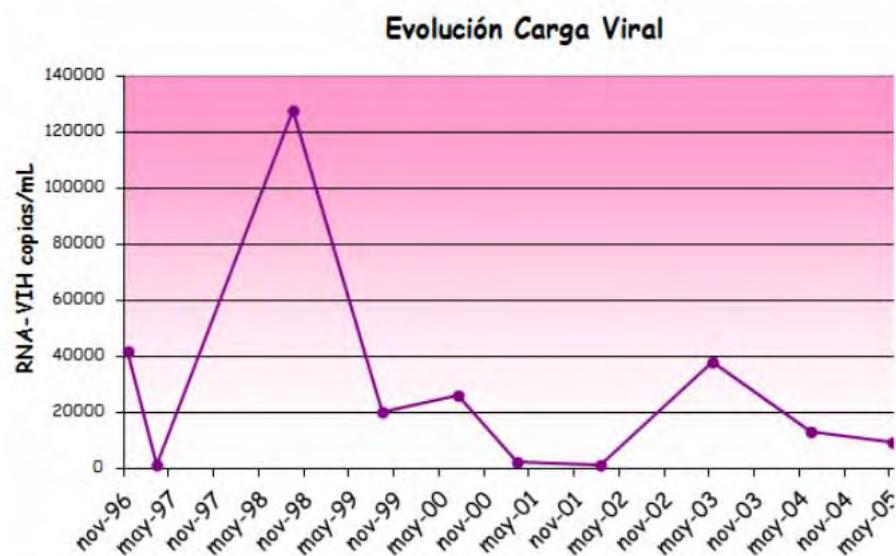
Tenofovir (TDF) +
Nevirapina (NVP) +
Lopinavir/Ritonavir
(LPV/r)

CD4 227/mcl
CV 3.800c/ml

VIH en ...



FRACASO VIROLÓGICO



Adherencia comprometida

<95 % adherencia según
método "registro de
dispensación"

Multirresistencia

≥ 1 mutaciones
asociadas a ITIAN
y ≥ 1 mutación
primaria a IP

TRUGENE™ RESISTANCE REPORT

Sample ID: 200205241
Patient ID: 200205241
Patient Name: [REDACTED]
Date Drawn: NO CONSTA
Physician:
Institution: GENERAL LAB
Report Date: Jun 12, 2002, 18:09:19 +0100

Relevant RT Mutations: M41L D67N K70R M184V* L210W T215Y* K219Q

Nucleoside and Nucleotide RT Inhibitors	Resistance Interpretation
zidovudine -	Resistance
didanosine	Resistance
zalcitabine	Resistance
lamivudine -	Resistance
stavudine	Resistance
abacavir	Resistance
X tenofovir	Possible Resistance
foscarnet	Insufficient Evidence

NonNucleoside RT Inhibitors	Resistance Interpretation
X nevirapine	No Evidence of Resistance
delavirdine	No Evidence of Resistance
efavirenz	No Evidence of Resistance

Relevant Protease Mutations: L10I K20R M36I I54V L63P A71V V82S L90M

Protease Inhibitors	Resistance Interpretation
saquinavir	Resistance
indinavir	Possible Resistance
ritonavir	Possible Resistance
nelfinavir	Resistance
amprenavir	Resistance
X lopinavir + ritonavir	Possible Resistance

Boosted Protease Inhibitors:
When used in combination with low-dose ritonavir, increased levels of saquinavir, amprenavir, or indinavir may result in enough antiviral activity to at least partially suppress some protease inhibitor-resistant viral mutants.

Resistance interpretation is based upon an international expert panel interpretation of in vitro phenotypic and in vivo genotypic resistance data available as of September 2001 for correlation of Protease and RT sequences to antiretroviral drug resistance. These include primary and secondary mutations.

* Codons marked with an asterisk certain to contribute to the Mutation-Disease sections.

3TC		Hepatitis						
FTG			IHD					
ABC	Rash*							"Systemic hypersensitivity (HLA B*5701 dependent)"
TDF				J BMD Osteomalacia	J GFR	Fenconi syndrome		
NNRTI								
EFV	Rash		Hepatitis			Dizziness, sedation, sleep disturbances	Dyslipidaemia	Teratogenesis
NVP	Rash		Hepatitis				Gynecomastia	Reduced vitamin D level
ETV	Rash							Systemic hypersensitivity (CoCRA, penicillin, ART, nucleoside dependent)

Reacciones adversas

Antiretroviral drugs & drug classes: frequent/severe side effects ② 2/2												
Drug	Skin		Digestive		Liver	CV	Musculo-skeletal	Gastrointestinal	Nervous	Endocr.	Metabolic	Others
	Dry skin	Nail dystrophy			Jaundice	IHD		Nephrolithiasis		Absent/abnormal fat	Dyslipidaemia	
IDV												
SOV/r												
LPV												
FPV	Rash											
ATV												
DRV												
TPV												
Fusion inhibitors												
ENF												Hypersensitivity, risk for pneumonia
Intragastric inhibitors												
RAL												
CCR5 inhibitors												
MVC												↑ risk for infections

Antiretroviral drugs & drug classes: frequent/severe side effects ⁽ⁱ⁾ 1/2

	Skin	Digestive	Liver	CV	Musculo-skeletal	Genitourinary	Nervous	Body fat	Metabolic	Other
NRTI										
ZDV	Nail pigmentation	Nausea	Steatosis		Myopathy			Lipoatrophy	Dyslipidaemia Hyperlactataemia	Anaemia
d4T		Pancreatitis	Steatosis				Peripheral neuropathy		Dyslipidaemia Hyperlactataemia	
ddl		Pancreatitis	Steatosis, Liver fibrosis	IHD					Hyperlactataemia	
3TC										
FTC										
ABC	Rash *			IHD						*: Systemic hypersensitivity (HLA B*5701 dependent)
TDF					↓ BMD, Osteomalacia	↓ GFR	Fanconi syndrome			
NNRTI										
EFV	Rash		Hepatitis				Depression, suicidal ideation		Dyslipidaemia	Teratogenesis
							Dizziness, sleep disturbances		Gynaecomastia	Reduced vitamin D level
NVP	Rash		Hepatitis							Systemic hypersensitivity (CD4, gender, ART experience dependent)
ETV	Rash									

Antiretroviral drugs & drug classes: frequent/severe side effects ⁽ⁱ⁾ 2/2

	Skin	Digestive	Liver	CV	Musculo-skeletal	Genitourinary	Nervous	Body fat	Metabolic	Other
PI										
IDV	Dry skin Nail dystrophy	Nausea and diarrhoea ⁽ⁱⁱ⁾	Jaundice	IHD		Nephrolithiasis		↑ abdominal fat	Dyslipidaemia Diabetes mellitus	
SQVI									Dyslipidaemia	
LPV				IHD					Dyslipidaemia	
FPV	Rash			IHD					Dyslipidaemia	
ATV			Jaundice			Nephrolithiasis		↑ abdominal fat	Dyslipidaemia	
DRV	Rash								Dyslipidaemia	
TPV			Hepatitis				Intracranial haemorrhage		Dyslipidaemia	
Fusion inhibitors										
ENF	Injection site reactions									Hypersensitivity, ↑ risk for pneumonia
Integrase inhibitors										
RAL		Nausea			Myopathy		Headache			
CCR5 inhibitors										
MVC			Hepatitis	IHD						↑ risk for infections

i "Severe events" (events that can put patient's life at risk and represent a medical emergency) are marked in red. "Frequent events" (events expected in at least 10 % of treated patients) are marked in bold.

ii Frequency and severity differs between individual agents.

Interacciones

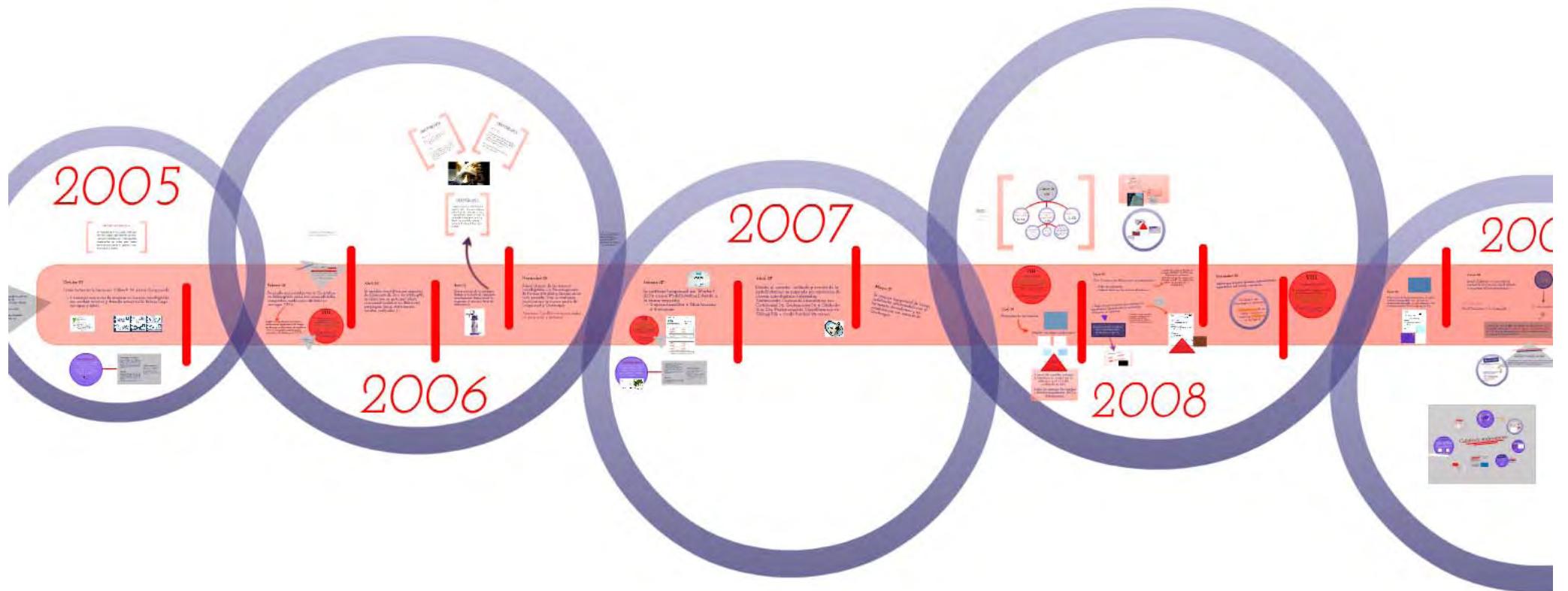
Tratamiento habitual

Mianserina 30mg/24h +

Diazepam 5mg/24h +

Cotrimoxazol 800/160mg Lu-
Mi-Vi + antihemorroidales

tópicos



MOTIVO DE CONSULTA

En Octubre de 2005, acude al Servicio de Dermatología por lesiones cutáneas verrucosas dolorosas en varios espacios interdigitales de ambos pies. Desde entonces el paciente ha seguido varias líneas de tratamiento.

VERRUGAS

- Epiteliomas infecciosos **benignos** que afectan a las capas superiores de la piel y las mucosas.
- Agente causal: papilomavirus humano (VPH). Virus DNA del que se han descrito más de 70 serotipos, alguno de ellos oncogénicos.
- Aspecto de las lesiones variable según el serotipo, la localización y el estado inmunitario del huésped. Diversas formas clínicas: verrugas vulgares, verrugas planas, verrugas plantares y genitales o condilomas.
- Contagio: por contacto íntimo con personas afectadas por el virus radicado en la zona genital y por transmisión consanguínea de portadores asintomáticos. Se favorece cuando hay inmunodepresión.
- Tratamiento: 60% de las lesiones autolimitadas, no obstante, las genitales deben ser tratadas siempre en los pacientes adultos --> riesgo aumentado de cáncer.

cuando hay inmunodepresión.

- Tratamiento: 60% de las lesiones autolimitadas, no obstante, las genitales deben ser tratadas siempre en los pacientes adultos --> riesgo aumentado de cáncer.

TRATAMIENTO DE LAS VERRUGAS

- TRATAMIENTO QUIRÚRGICO: Curetaje o afeitado
- CRIPTERAPIA: Cloruro de etilo o Nitrógeno líquido
- ELECTROCOAGULACIÓN: Asa diatérmica o radiofrecuencia.
Puede dejar cicatrices
- LÁSER: Muy efectivo
- RADIOTERAPIA: en desuso por la alta incidencia de efectos indeseables
- FOTOQUIMIOTERAPIA: Solución de 8-metoxipsoraleno al 0.15 %, seguidas de sesiones de rayos UVA.
- QUERATOLÍTICOS: Fundamentalmente ácido salicílico.
- TRETINOÍNA: Tratamiento de elección para las verrugas planas.
- OTROS: Formaldehido, bleomicina, 5-Fluorouracilo, cantaridinas, podofilino, mercurio amoniacado al 20%, glutaraldehido, podofilotoxina, imiquimod, inmunoterapia..
- INTERFERÓN α 2a, α 2b y β en casos generalizados y resistentes.
- PSICOTERAPIA: Especialmente útil en niños.

Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV)

RAREZA DEL CASO...

Múltiples lesiones exofíticas de superficie papilomatosa, queratósicas y dolorosas. Confluyen formando protuberancias en forma de "coliflor" que miden desde pocos mm a 1 cm.

--> Condilomas de localización no genital o anal.

En pacientes inmunodeprimidos las lesiones pueden alcanzar gran tamaño y ser muy resistentes al tratamiento.

Octubre 05

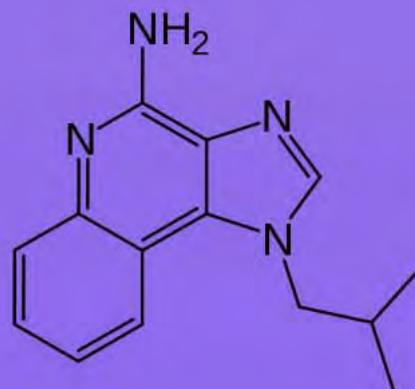
Inicia tratamiento tópico con Aldara® 5% crema (Imiquimod)

- 3 veces/semana antes de acostarse en lesiones interdigitales, con vendaje oclusivo y dejando actuar 6-10h. Retirar luego con agua y jabón.



Imiquimod

Análogo nucleosídico indicado para el tratamiento tópico de verrugas genitales y perianales externas (condilomas acuminados) causadas por el papilomavirus genital humano. También se emplea en carcinomas basocelulares superficiales y queratosis actínicas.



Mecanismo de acción:

Inmunomodulador que carece de efectos antivirales o antineoplásicos directos. Actúa estimulando la liberación de interferones y otras citocinas (TNF, ILs...) lo que conduce a un aumento de la respuesta inmune mediada por células tipo Th1 y linfocitos B.

Eficacia:

- Diferente respuesta en función del sexo: más eficaz en mujeres (60-70%), que en hombres (30-45%) --> existencia de mayor queratinización en la piel afectada por los condilomas en los hombres?
- Bajo porcentaje de recidivas: 13-19%.

Efectos adversos:

Frecuentemente reacciones locales (hasta un 70%): eritema, picor, erosiones, sensación de quemazón, edema, induración y úlceras cutáneas.

05

21960
21961
21962
21963
21964

5% crema (Imiquimod)
n lesiones interdigitales,
ar 6-10h. Retirar luego

23

Books Received
Reviews and Notices
Journal of Chinese Studies, 13, 1977

February 9

Se añade como coadyuvante Cimetidina
vo 800mg/24h como inmunomodulador
in específico usado como off-label en
veneras VPH+.

Ingreso hospitalario por dolor abdominal epigástrico de intensidad media y elevación de los parámetros TAC y Ecografía abdominal normales. Se atribuye a IBS.

Abril 06

Se cambia cististidina por cápsulas de Gluconato de Zinc vo 200mg/80 también por su potencial efecto inmunoestimulante en diferentes patologías [acné, cicatrización heridas, resfriados...]

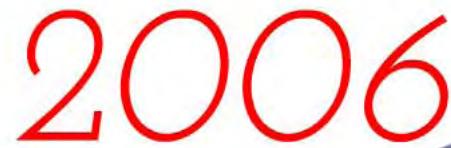
Junio 06

Noviembre 0

Sobreinfección de las lesiones interdigitales → Permanganato de Potasio 1/10.000 y Gentamicina 0,1% pomada. Tras su resolución continúa con la misma pauta de Imitiquimod y Crioterapia.

Febrero 0

Se sustituye Imiquimod por Wartec® 0,15% crema (Podofilotoxina) debido a la escasa respuesta.



CRYOTHERAPIA

La cryoterapia es una terapia que consiste en la aplicación de nitrógeno líquido (-196°C) en los tejidos celulares, a través de un sistema que, una vez hecho el contacto con la piel, libera el vapor de nitrógeno líquido. Consecuentemente se aplica durante unos segundos en distintos puntos y a intervalos de diez o cincuenta segundos.

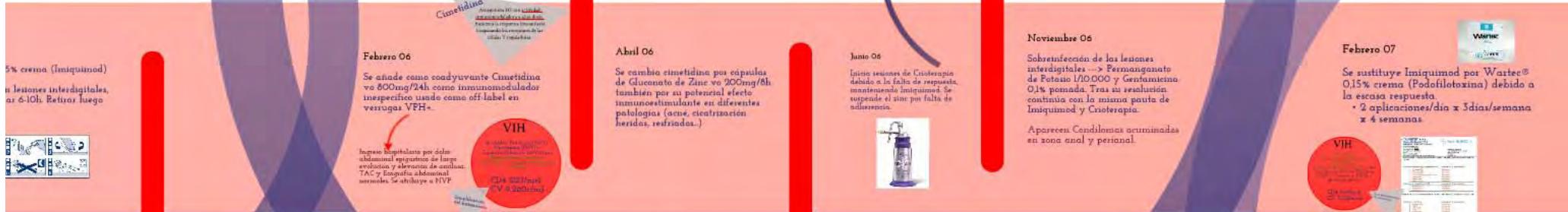
CRYOTHERAPIA

La cryoterapia es una terapia que consiste en la aplicación de nitrógeno líquido (-196°C) en los tejidos celulares, a través de un sistema que, una vez hecho el contacto con la piel, libera el vapor de nitrógeno líquido. Consecuentemente se aplica durante unos segundos en distintos puntos y a intervalos de diez o cincuenta segundos.

CRYOTHERAPIA

La cryoterapia es una terapia que consiste en la aplicación de nitrógeno líquido (-196°C) en los tejidos celulares, a través de un sistema que, una vez hecho el contacto con la piel, libera el vapor de nitrógeno líquido. Consecuentemente se aplica durante unos segundos en distintos puntos y a intervalos de diez o cincuenta segundos.





Cimetidina

Antagonista H₂ con actividad inmunomoduladora a altas dosis.
Aumenta la respuesta inmunitaria
bloqueando los receptores de las
células T reguladoras.

Febrero 06

Se añade como coadyuvante Cimetidina vo 800mg/24h como inmunomodulador inespecífico usado como off-label en verrugas VPH+.

vo 800mg/24h como inmunomodulador inespecífico usado como off-label en verrugas VPH+.

Ingresa hospitalario por dolor abdominal epigástrico de larga evolución y elevación de amilasa. TAC y Ecografía abdominal normales. Se atribuye a NVP.

VIH

Se cambia Tenofovir (TDF) + Nevirapina (NVP) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) por Emtricitabina/Tenofovir (FTC/TDF) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

CD4 220/mcl
CV 9.260c/ml

Simplificación
del tratamiento

Abril 06

Se cambia cimetidina por cápsulas de Gluconato de Zinc vo 200mg/8h también por su potencial efecto inmunoestimulante en diferentes patologías (acné, cicatrización heridas, resfriados...)

Junio 06

Inicia sesiones de Crioterapia debido a la falta de respuesta, manteniendo Imiquimod. Se suspende el zinc por falta de adherencia.



CRIOTERAPIA

Consiste en la aplicación de nitrógeno líquido (-196°C) en la lesión cutánea, a través de un fino spray, una probeta o congelando directamente la lesión con criosondas. Generalmente, se aplica durante unos segundos en varias sesiones a intervalos de dos a cuatro semanas.

CRIOTERAPIA

Mecanismo de acción

Producción de una necrosis epidérmica y dérmica, junto a una trombosis de la microvasculatura dérmica.

Ventajas

Se hace sin anestesia, no requiere preparación especial del paciente, el procedimiento se puede realizar en la misma consulta médica y rara vez deja cicatriz. Se puede usar en el embarazo.

CRIOTERAPIA

Indicaciones

Útil en una gran cantidad de patologías, por ej.: Verrugas, Condilomas, Molusco contagioso, Queratosis actínicas, Queratosis seborreicas, etc.

Eficacia en condilomas --> 77% con recurrencias de un 30%.

Ventajas

Se hace sin anestesia, ni especial del paciente, el procedimiento puede realizar en la misma consulta - rara vez deja cicatriz. Se puede usar en el embarazo.

Condilomas --> 77% con
reducidas de un 30%.



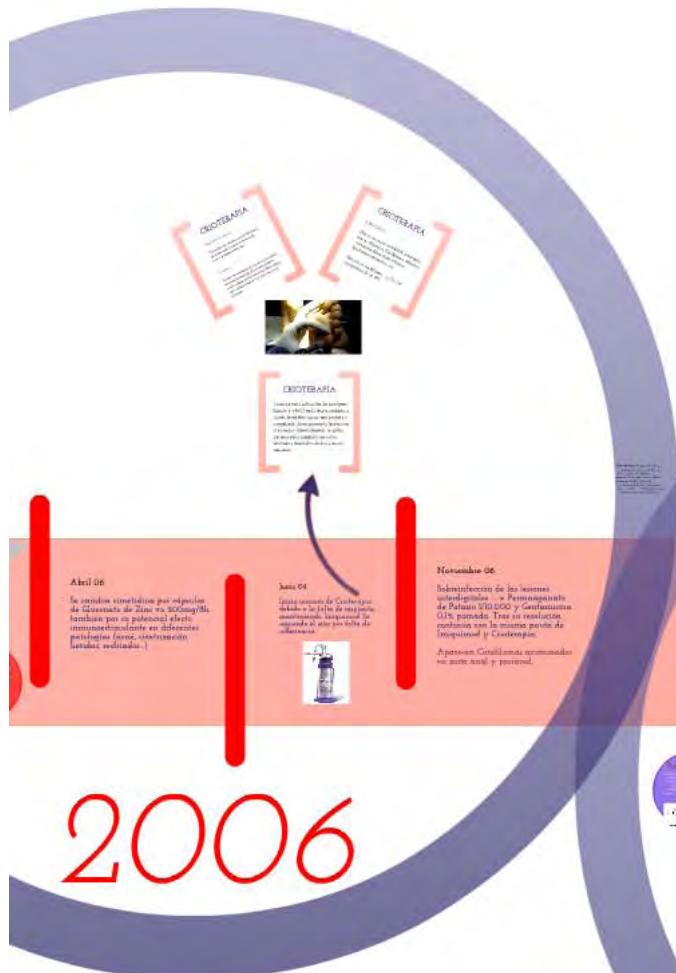
CRIOTERAPIA

Consiste en la aplicación de nitrógeno

Noviembre 06

Sobreinfección de las lesiones interdigitales ---> Permanganato de Potasio 1/10.000 y Gentamicina 0,1% pomada. Tras su resolución continúa con la misma pauta de Imiquimod y Crioterapia.

Aparecen Condilomas acuminados en zona anal y perianal.



Febrero 07



Se sustituye Imiquimod por Wartec® 0,15% crema (Podofilotoxina) debido a la escasa respuesta.

- 2 aplicaciones/día x 3días/semana x 4 semanas.

VIH

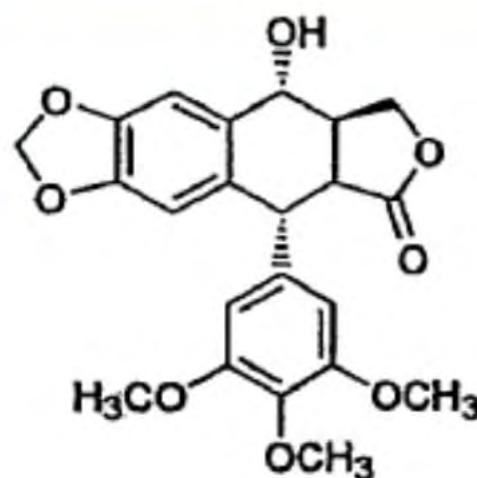
Se cambia
Emtricitabina/Tenofovir
(FTC/TDF) +
Prezista (LPV/r) por
Tenofovir (TC) + Efavirenz

TRUGENE® HIV-1 Reglas GuideLines™ 10.0 INFORME DE RESISTENCIAS ID. Muestra: 2006110325 ID. Paciente: 2006110325 Nombre Paciente: XXXXXXXXXX Fecha Extracción: 22/11/2006 Médico: Centro: GENERAL LAB Fecha Informe: Vie 15 dic 2006 12:07:55 GMT+0100	 Bayer HealthCare FUNDACIÓ IRSCIAIXA H. U. GERMAN TRIAS I PUJOL 08915 BADALONA 93 465 63 74 93 465 39 68
Mutaciones de RT asociadas a resistencia: M41L*, D67N, K70R, K101E, Y181I, M184V*, L210W*, T215Y*, K219E	
Inhibidores nucleosídicos y nucleotídicos de la RT	Interpretación de las resistencias
zidovudina (AZT) didanosina (ddI)	Resistencia Resistencia

Podofilotoxina

Ciclolgignano presente en la resina cáustica que se obtiene del rizoma de podófilo (*Podophyllum peltatum*). Es un citotóxico de uso tópico específico en condiloma acuminado.

A partir de ella, se obtienen los citostáticos etopósido y tenipósido (derivados semisintéticos menos tóxicos).



Mecanismo de acción:

Se fija a las proteínas de los microtúbulos intracelulares y previene la formación del huso mitótico --> inhibición metafásico de la mitosis celular.

Elimina por necrosis o citólisis todo el tejido afectado.

Eficacia:

Tasa de curación de 45-75 %, con una tasa de recurrencia del 30-70% (13-19% con imiquimod).

Efectos adversos:

Irritación local y erosiones en piel sana. Puede haber absorción sistémica neuropatía, leucopenia, trombopenia, fiebre, náuseas y vómitos.
Contraindicado en el embarazo y lactancia.

x 4 semanas.

VIH

Se cambia
Emtricitabina/Tenofovir
(FTC/TDF) +
Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) por
Lamivudina (3TC) + Efavirenz
(EFV) + Tipranavir (TPV) +
Ritonavir (RTV)

CD4 245/mcl
CV 3.320c/ml

Tras determinación
de resistencias

TRUGENE® HIV-1
Reglas GuideLines™ 10.0
INFORME DE RESISTENCIAS

ID. Muestra: 2006110325
ID. Paciente: 2006110325
Nombre Paciente: [REDACTED]
Fecha Extracción: 22/11/2006
Médico:
Centro: GENERAL LAB
Fecha Informe: Vie 15 dic 2006 12:07:55 GMT+0100

FUNDACIÓ IRSICAIXA
H. U. GERMAN TRIAS I PUJOL
08916 BADALONA
93 465 63 74
93 465 39 68

Mutaciones de RT asociadas a resistencia: M41L*, D67N, K70R, K101E, Y181I, M184V*, L210W*, T215Y*, K219E

Inhibidores nucleosídicos y nucleotídicos de la RT	Interpretación de las resistencias
zidovudina (AZT)	Resistencia
díodoxosina (ddI)	Resistencia
zalcitabina (ddC)	Resistencia
lamivudina (3TC)/emtricitabina (FTC)	Resistencia
estavudina (d4T)	Resistencia
abacavir (ABC)	Resistencia
- tenofovir (TDF)	Resistencia

Inhibidores no nucleosídicos de la RT	Interpretación de las resistencias
nevirapina (NVP)	Resistencia
delavirdina (DLV)	Resistencia
efavirenz (EFV)	Possible resistencia

Mutaciones de PR asociadas a resistencia: L10I, K20R, M36I, M46I, I54V, L63P, A71V, G73S, V82S, L90M

Inhibidores de la proteasa	Interpretación de las resistencias
saquinavir (SQV)	Resistencia
SQV/r **	Resistencia
indinavir (IDV)	Resistencia
IDV/r **	Resistencia
ritonavir (RTV)	Resistencia
nelfinavir (NFV)	Resistencia
amprenavir (APV)/fosamprenavir (FPV)	Resistencia
APV/r or FPV/r **	Resistencia
lopinavir + ritonavir (LPV/r)	Resistencia
atazanavir (ATV)	Resistencia
tipranavir + ritonavir (TPV/r)	No hay pruebas de resistencia

** Inhibidores de la proteasa administrados con ritonavir en dosis bajas como refuerzo farmacológico.

La interpretación de la resistencia se fundamenta en la interpretación de los datos in vitro e in vivo por parte de un grupo internacional de expertos (Grupo de Consenso), incluidos los datos fenotípicos y de respuesta virológica disponibles desde Marzo de 2006 para correlacionar las secuencias de la proteasa y la RT con la resistencia a antirretrovíricos. Comprenden las mutaciones primarias y secundarias.

* Los códigos marcados con un asterisco guardan relación con los comentarios en cursiva de las secciones sobre iteración de las mutaciones.

BAYER HealthCare

Abril 07

Debido al carácter irritante y erosivo de la podofilotoxina, se suspende por aparición de úlceras interdigitales infectadas.

Tratamiento: Linimento oleocalcáreo con Clotrimazol 1%, Gentamicina 1% y Óxido de Zinc 10%. Posteriormente, Ciprofloxacino vo 500mg/12h + Ácido fusídico 2% crema.



Mayo 07

Se reinicia Imiquimod de forma indefinida, alternándolo con el linimento oleocalcáreo y en combinación con sesiones de Crioterapia.

2007

07

do al carácter irritante y erosionante de la filoxoxina, se suspende por aparición de los interdigitales infectados.
Tratamiento: Lintimento oleocalólico con imazol 1%, Gentamicina 1% y Óxido de IO₄. Posteriormente, Ciprofloxacino vía mg/12h + Ácido fusídico 2% crema.



Mayo 07
Se reinicia Imiquimod de forma indefinida, alternándolo con el linternamiento oleocalólico y en combinación con sesiones de Cavitoterapia.



Abril 08
Progressión de las lesiones
Biopsia: verruga ambos pies

A pesar del carácter maligno se desarrollan en cursa por la extensión y el carácter recurrente de las lesiones.
Inicio de tratamiento de urgencia:
+ Electrocoagulación (EC) y Electropunzon

2008

08

Junio 08

Tres sesiones de Electrocoagulación se suspenden por:

- falta de respuesta
- intenso dolor en las administraciones

A final de estos impases para extraer de las lesiones intracutáneas y percutáneas quedan las interdigitales.

Se incluye en protocolo de manejo de pacientes VIH positivos: Tratamiento con aciclovir.

Tratamiento de urgencia: Electrocoagulación y Electropunzon.

Se realizan sesiones de electrocoagulación.

Noviembre 08

Aparecen nuevas lesiones interdigitales apartadas del borde verrucoso

En Sesión de Oncología se plantea:

• Tratar las lesiones aisladas e interdigitales.

• off-label.

VIH
Diciembre 2008

Se realiza Electrocoagulación (EC) en protocolo de manejo de pacientes VIH positivos.

Se realizan sesiones de electrocoagulación.

Enero 09

Nueva lesión interdigital inferior compatible con: que no responde a la terapia de Pastermante N® + Imaquimod.



VIH

Febrero 2008

Se cambia Efavirenz (EFV) a
Nevirapina (NVP) por somnolencia
--> Lamivudina (3TC) +
Nevirapina (NVP) + Tipranavir
(TPV) + Ritonavir (RTV)

CD4 178/mcl --> Septrin forte
CV 840c/ml

CD4 170/ml --> Seftrin forte
CV 840c/ml

Abril 08

Progresión de las lesiones



Biopsia verrugas ambos pies



Nombre: [REDACTED]
Nº. Biopsia: S - 2398 - 2008
Fecha biopsia: 1 de agosto de 2008

Edad: 42 Sexo: H
Médico: [REDACTED]

Diagnósticos clínicos propuestos:
Carcinoma Escamoso

Localización:
Base 5º dedo pie derecho

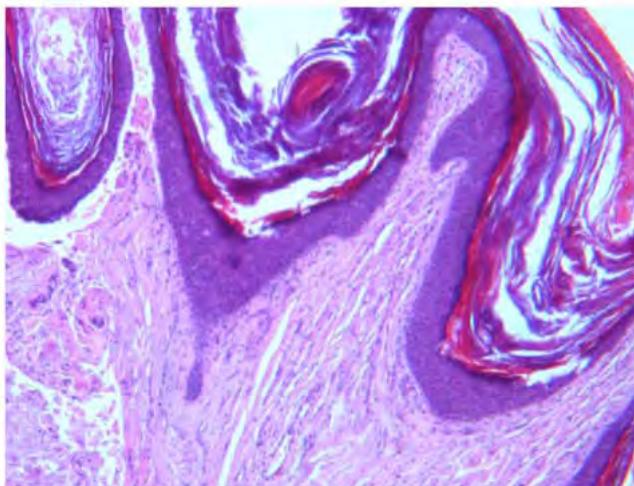
Descripción macroscópica:
Fragmento cutáneo de 2x0'9x0'3cm. Superficie irregular blanco amarillenta consistencia media friable.
V/I ITM

Descripción microscópica:
Se observa una hiperqueratosis que moultiplica por tres el espesor de la epidermis. Epidermis rectilínea con cambios bowenoides (CARCINOMA IN SITU). A destacar que afecta folículos pilosebáceos.

Tinciones o pruebas especiales:

CONCLUSIÓN:
CARCINOMA IN SITU, CON AFECTACIÓN DE LOS FOLÍCULOS PILOSEBÁCEOS.

Dr. [REDACTED]
Col. n. [REDACTED]
Dermatopatólogo



Nombre: [REDACTED]
Nº. Biopsia: S - 1468 - 2008
Fecha biopsia: 8 de mayo de 2008

Edad: 42 Sexo: H
Médico: [REDACTED]

Diagnósticos clínicos propuestos:
Verrugas víricas en VIH
Descartar Carcinoma Verrucoso

Localización:
Pie izquierdo

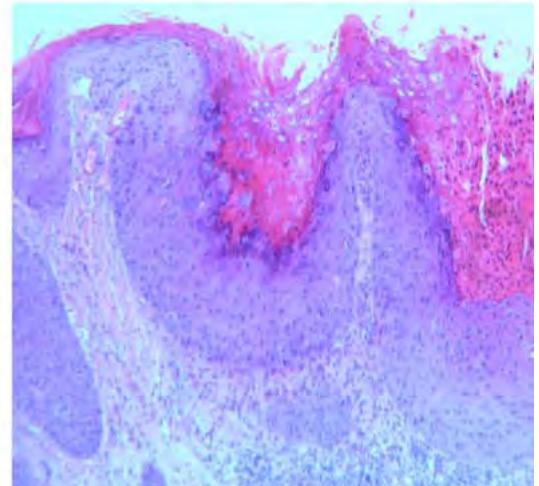
Descripción macroscópica:
Shaving

Descripción microscópica:
Se observa una hiperqueratosis paraqueratósica que traduce los cambios de un epitelio con desorden celular, disqueratosis, anomalías nucleo-citoplasmática y aumento de mitosis. Infiltrados linfocitarios en la dermis superior.

Tinciones o pruebas especiales:

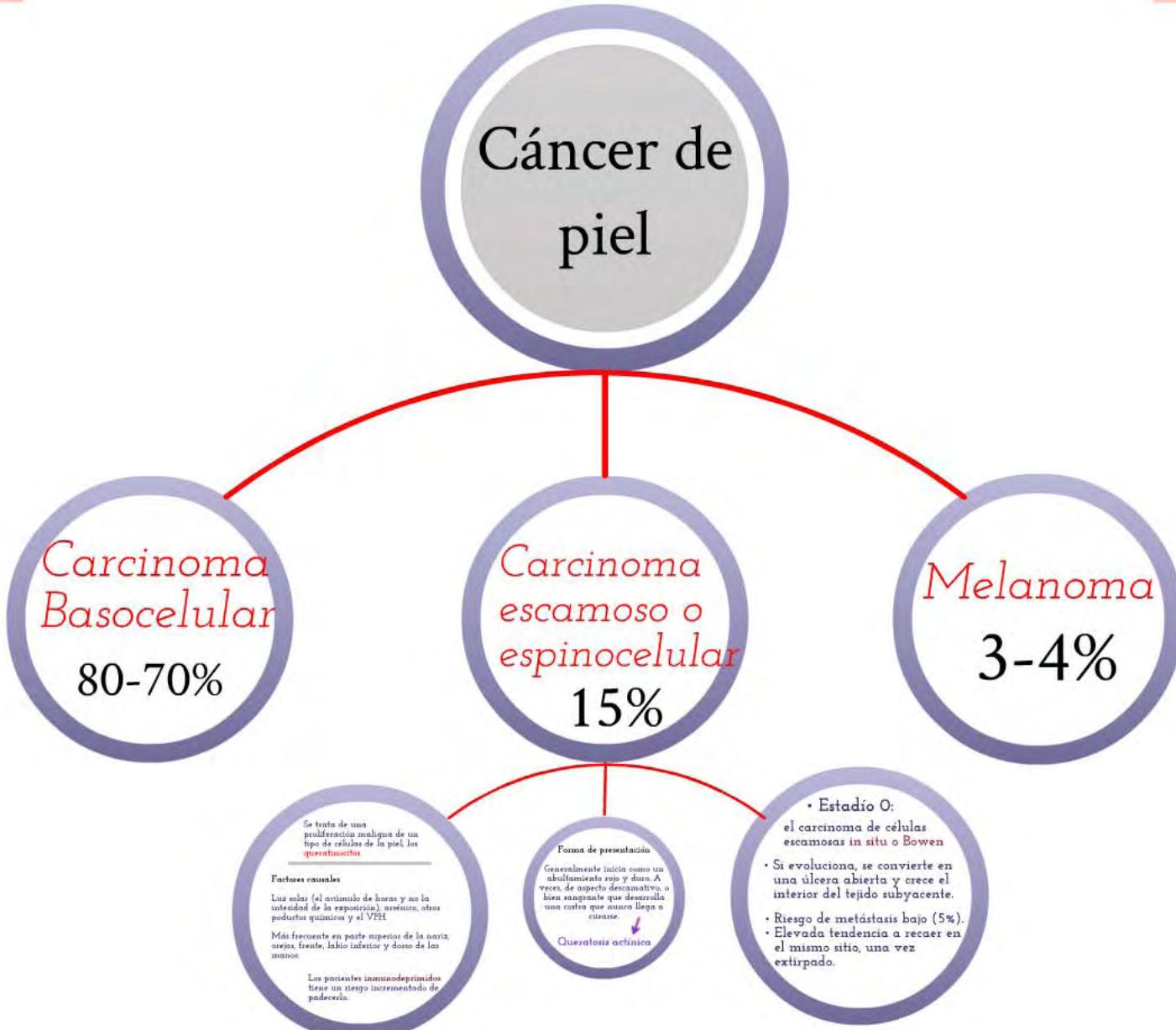
CONCLUSIÓN:
CARCINOMA ESPINOCELULAR IN SITU.

Dr. [REDACTED]
Col. n. [REDACTED]
Dermatopatólogo



Resultado
Carcinoma escamoso "in situ"
(Bowen)

PCR
Positividad para VPH-16, subtipo
mucoso de alto riesgo



*Carcinoma
escamoso o
espinocelular*

15%

Se trata de una proliferación maligna de un tipo de células de la piel, los **queratinocitos**.

Factores causales

Luz solar (el acúmulo de horas y no la intensidad de la exposición), arsénico, otros productos químicos y el VPH.

Más frecuente en parte superior de la nariz, orejas, frente, labio inferior y dorso de las manos.

Los pacientes inmunodeprimidos tiene un riesgo incrementado de padecerlo.

Forma de presentación

Generalmente inicia como un abultamiento rojo y duro. A veces, de aspecto descamativo, o bien sangrante que desarrolla una costra que nunca llega a curarse.



Queratosis actínica

- Estadio 0:
el carcinoma de células
escamosas **in situ** o Bowen
- Si evoluciona, se convierte en
una úlcera abierta y crece el
interior del tejido subyacente.
- Riesgo de metástasis bajo (5%).
- Elevada tendencia a recaer en
el mismo sitio, una vez
extirpado.

Resultado
Carcinoma escamoso "in situ"
(Bowen)

PCR
Positividad para VPH-16, subtipo
mucoso de alto riesgo

A pesar del carácter maligno
se desestima la cirugía por la
extensión y el carácter
mutilante de ésta.

Inicio de sesiones de curetaje
+ Electrocoagulación (EC) y
Bleopunción.

Curetaje



Instrumento
con cabeza
ovalada
concava de
bordes
afilados

- Escisión mecánica de tejidos
- Técnica rápida y sencilla utilizada en lesiones superficiales realizando raspado con una cureta.
- Asegura la destrucción del tejido afecto y mínima del tejido sano.

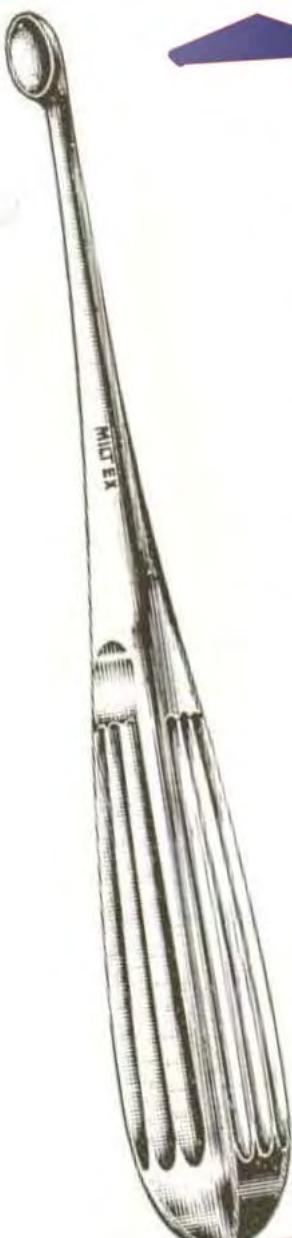
Indicaciones:

- Extracción de carcinoma primario basocelular, carcinoma espinocelular, enfermedad de Bowen
- Lesiones premalignas como queratosis actínicas, cuernos cutáneos, queratosis por radiación
- Lesiones benignas: molluscum, acrocordones, verrugas vulgares, etc..

1. Anti

2. An

3. Cure



Instrumento
con cabeza
ovalada
concava de
bordes
afilados

- Escisión
- Técnica
- realizada

Indicaciones:

- Extracción de carcinoma primario basocelular, carcinoma espinocelular, enfermedad de Bowen
- Lesiones premalignas como queratosis actínicas, cuernos cutáneos, queratosis por radiación
- Lesiones benignas: moluscum, acrocordones, verrugas vulgares, etc..



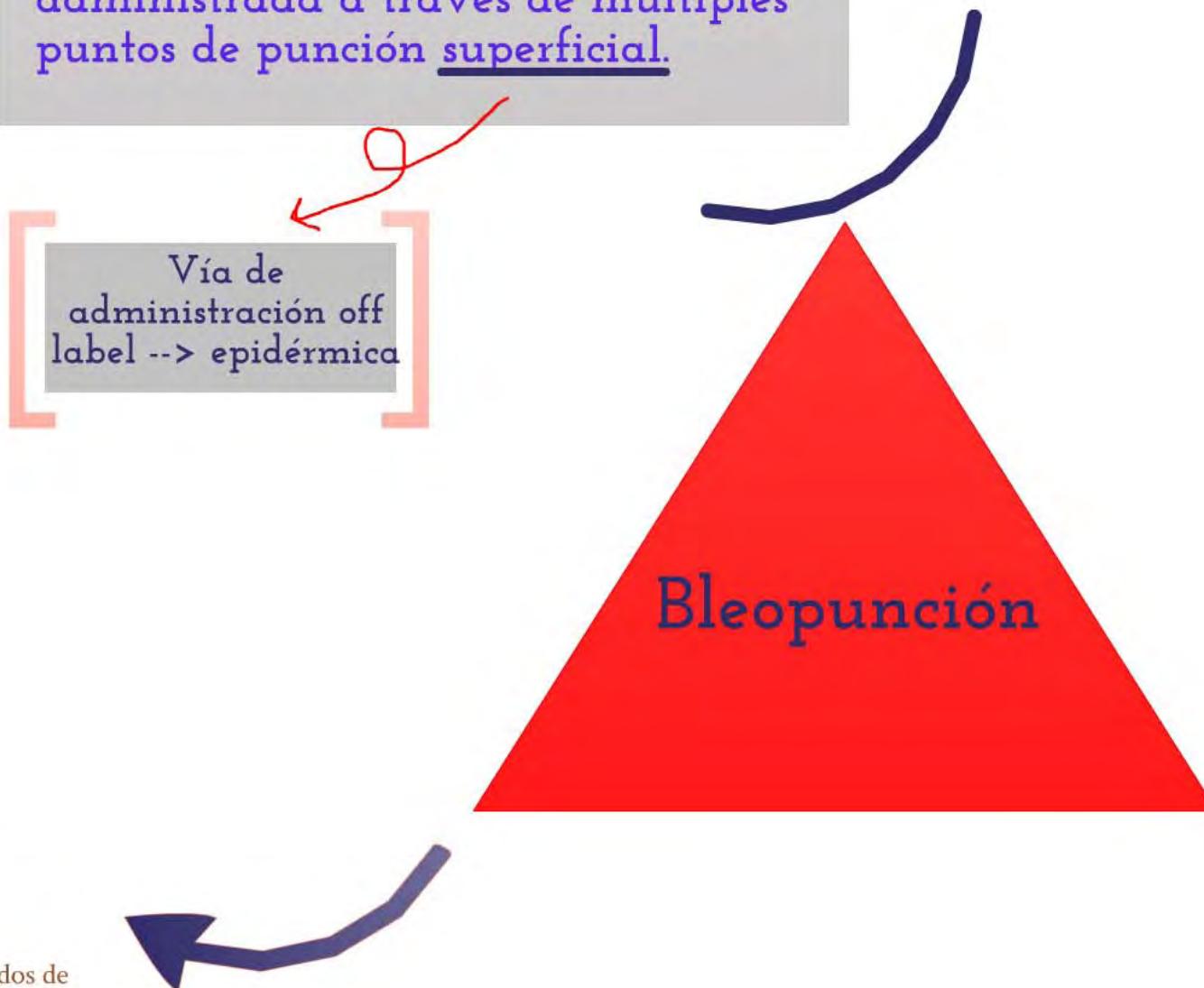
Técnica

1. Antisepsia
2. Anestesia local
3. Curetaje
4. Hemostasia por compresión, agentes químicos o

ELECTROCOAGULACIÓN

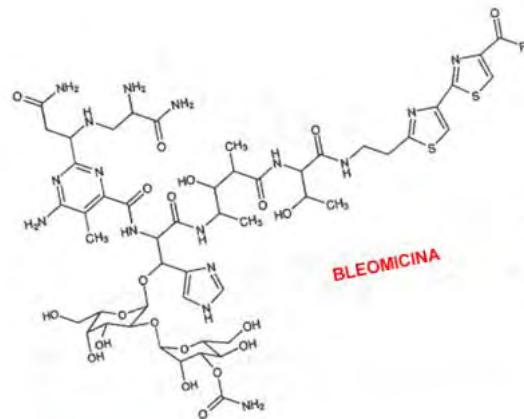
Cauterización de heridas o hemorragias mediante el calor producido por una corriente eléctrica que quema tejidos blandos.

Técnica de multipunción: Bleomicina administrada a través de múltiples puntos de punción superficial.



micina





Bleomicina



Mezcla de antibióticos glicopeptídicos alcalinos obtenidos de *Streptomyces verticillus*. Posee propiedades antitumorales, antibacterianas y antivirales (efecto demostrado sobre VPH).

Vial con 15UI de
Bleomicina Sulfato
polvo estéril

1UI = 1mg

Reconstituir con 10mL
S.Fisiológico --> 1,5UI/mL

Mecanismo de acción

COMPOSICIÓN

Cada vial contiene Bleomicina 15 UI polvo para inyección y excipientes como ácido hidroclorídrico, hidróxido de sodio.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

La Bleomicina pertenece a los antibióticos citostáticos. Es una mezcla de antibióticos glicopéptidos, alcalinos, estructuralmente relacionados, solubles en agua y con efecto citostático. La actividad de la Bleomicina se basa en una intercalación de cadenas sencillas y dobles de ADN, lo que resulta en rupturas de cadenas sencillas y cadenas dobles, haciendo que se inhiba la división de células, el crecimiento y la síntesis de ADN. En menor grado, la Bleomicina también tiene influencia en el RNA y la síntesis de las proteínas. El factor más importante en la selectividad tisular de la Bleomicina es la diferencia en la inactivación intracelular. Las células escamosas, con su bajo contenido de hidrolasa de Bleomicina, son altamente sensibles a la Bleomicina. En tejidos sensibles (tanto normales como neoplásicos) a menudo se desarrollan desórdenes en los cromosomas, tales como fragmentación, rupturas cromáticas y translocaciones. Contrario a la mayoría de drogas citostáticas, la Bleomicina es difícilmente tóxica para la médula ósea. No causa inmunosupresión y no es neurotóxica ni cardiotóxica. En pacientes que sufren de tumores testiculares y que fueron tratados con Bleomicina, se ha observado un desorden de las arterias coronarias. Según el perfil de toxicidad descrito anteriormente, la Bleomicina puede ser administrada en combinación con otras drogas citostáticas.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

La Bleomicina debe ser administrada parenteralmente. Despues de la administración intravenosa de 15 UI/m² de superficie corporal por medio de una inyección en bolus, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 1 a 10×10^{-3} U.I por mL. Despues de la inyección intramuscular de 15 U.I de Bleomicina, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 1×10^{-3} U.I por mL, despues de 30 minutos. La infusión continua de 30 U.I de Bleomicina al día durante 4 a 5 días resultará en una concentración plasmática estable promedio de 100 a 300×10^{-6} U.I por mL.

Distribución

La Bleomicina se distribuye rápidamente por los tejidos del cuerpo, siendo la concentración más alta en la piel, los

pulmones, el p
encontrado E
distribución en
se combina co

Indicaciones

- Enfermedad de Hodgkin
- Linfoma no Hodgkin
- Exudado pleural y peritoneal neoplásico
- Carcinoma escamoso de: cérvix, nasofaríngeo, pene, recto, cabeza y cuello, testículo, vulva y piel.

Vías de administración:

- *endovenoso*
- *intramuscular*
- *subcutáneo*

Protocolo en nuestro caso:

0,2-0,6mL de bleomicina
reconstituida (sin diluir) en
cada lesión c/4 semanas
durante 3 meses



No superar los 2 ml por sesión
y administrar c/2-4 semanas

Tratamiento profiláctico posterior:

- Ciprofloxacino vo 500mg/12h x 5 días y
- Dermomycose líquido® (asociación antimicótica)

Junio 08

Tras 3 sesiones de Bleomicina se suspende por:

- falta de respuesta
- intenso dolor en las administraciones

a partir de entonces debido al carácter **RECIDIVANTE** de las lesiones, se mantienen periódicamente las sesiones de curetaje más EC con aplicación tópica de Imiquimod 5% ambulatoria

A final de mes ingresa para exéresis de condilomas intracanales y perianales dolorosos --> opioides.

Se reducen en múltiples ocasiones hasta la actualidad mediante vaporización con láser CO₂.

Durante el ingreso presenta un cuadro de suboclusión intestinal y infección nosocomial por *C. difficile* (colitis pseudomembranosa).

Anatomía patológica

INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

MUESTRA REMITIDA: A09-20756 ANO BOPSA
Solicitud: HOSPITAL UNIVERSITARI SAGRAT COR
Servicio: CIRUGIA GENERAL I DE GESTA
Res. Ref.: CIRUGIA GENERAL I DE GESTA
REFERENCIA: A09-20756
HOSPITAL UNIVERSITARI SAGRAT COR
FECHA RECEPCION: 10/11/2009
FECHA AUTLIAZ: 10/11/2009

DESCRIPCION MACROSCÓPICA Y PROCESAMIENTO:
A09-20756 Se remite "biopsia de la pared rectal" procedente de una cirugía quirúrgica realizada que mide 1x2x0.4 cm.
A09-20757 Se remite "biopsia de la pared rectal" procedente de una cirugía quirúrgica realizada que mide 1.5 x 1 x 0.1 cm, en su interior tiene una gran cantidad de material blanquecino y adherido a la pared de la pared rectal, que mide 1.5 x 0.8 x 0.3 cm.

DESCRIPCION MICROSCÓPICA:
A09-20757 Biopsia representativa de la pared anal con tejido edematoso del colon con fibrosis moderada.

DIAGNOSTICO MICROSCÓPICO:
A09-20756 PARÉD ANAL
CAMBIOS COMPATIBLES CON PAPILOMA ENFERMEDAD
MAMERAS DE RESECCIÓN LIBRES DE TUMOR.

SNO MED:
A09-20756: 15000, M 15000
A09-20757: 15000, M 15000

Patólogo: Dr. [Signature]

Resultado: [Signature]



INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

MUESTRA REMITIDA

A09-20756) ANO BIOPSIA
A09-20757) ANO BIOPSIA

DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA Y PROCESAMIENTO

- A09-20756) Se remite "biopsia perianal" representada por una cuña cutánea, grisácea, pilosa, que mide 1 x 0,3 x 0,4 cm.
I.T.T.
- A09-20757) Se remite, "tumor papilomatoso de canal anal", representado por una porción tisular, polipoide brillante, blanquecina, sólida y similar al corte, que mide 1,5 x 1 x 0,4 cm; así mismo, en el mismo frasco, sin otra identificación particular, se remite una porción irregular de tejido parduzco, que mide 1,5 x 0,8 x 0,3 cm.
I.T.T.

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA

A09-20757) Biopsia representativa de pared anal, con moderada edema del corion, con fibrosis moderada.

DIAGNÓSTICO MICROSCÓPICO

A09-20756) PARED ANAL.
CAMBIOS COMPATIBLES CON PAPULOSIS BOWENOIDE
MÁRGENES DE RESECCIÓN LIBRES DE TUMOR.

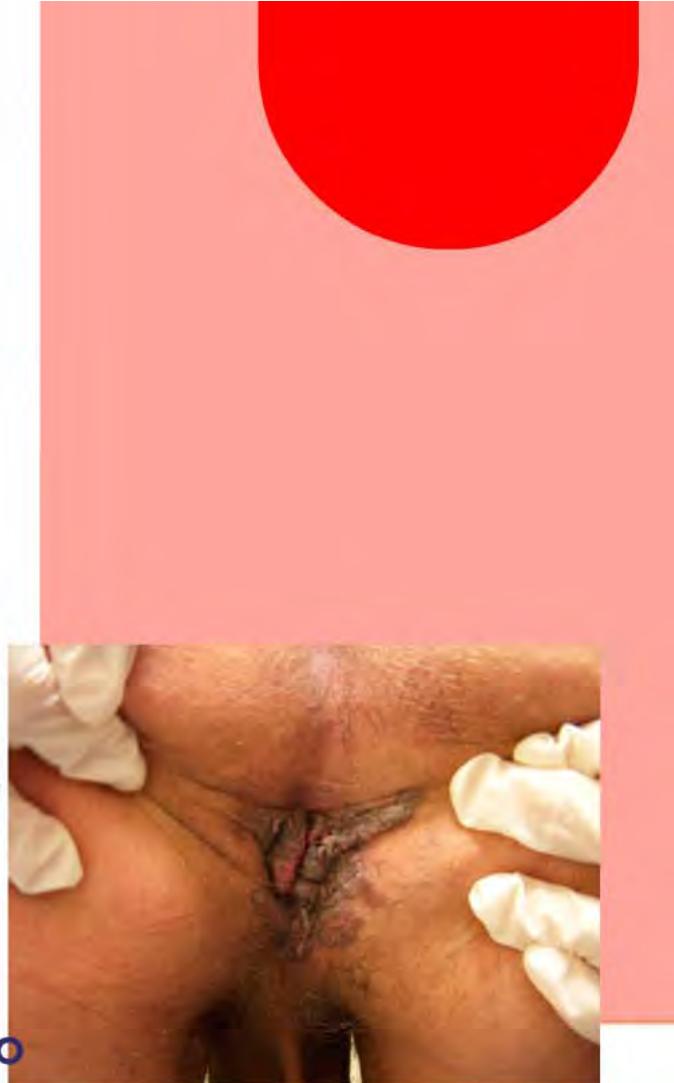
SNOMED

A09-20756) T 59900, M 76770
A09-20757) T 59900, M 09460

Patólogo: Dr. [REDACTED]
[Signature]

Resultado
Carcinoma intraepitelial de alto
grado focal

PCR
Positividad para VPH-16



Vaporización por Láser CO₂

El láser CO₂ emite una longitud de onda en el espectro infrarrojo (10 600 nm). La energía emitida se enfoca por un sistema de espejos y lentes y se absorbe fuertemente por todo tipo de tejido independientemente de su color. Dado que la absorción total de la energía del dióxido de carbono ocurre en alrededor de 0.1 mm de la piel, se pueden obtener altos poderes de densidad en pequeños volúmenes de tejido. Cualquier tejido que se encuentre en el punto focal es vaporizado a la velocidad de la luz. Un haz de láser CO₂ de alrededor de 0.1 mm de diámetro es adecuado para cortar tejido mientras que un y haz desenfocado alrededor de 2 mm de diámetro vaporizará el tejido.⁷⁹

El punto más importante en el uso clínico de los láser es la habilidad del cirujano para enfocar y desenfocar el haz para obtener el efecto físico deseado en cualquier momento del procedimiento.

La principal ventaja del láser CO₂ sobre el bisturí es el perfecto control de la profundidad de la destrucción, el riesgo reducido de sangrado y una alta calidad de la cicatrización dado que la cantidad de necrosis térmica en el tejido sano es mínima.⁷⁹



Noviembre 08

Aparecen nuevas lesiones interdigitales apartadas del borde verrucoso.

En Sesión de
Oncología se plantea:

- amputación de los dedos afectos o
- intentar Cidofovir iv off-label.

VIH

Diciembre 2008

Se sustituye Nevirapina (NVP)
por Raltegravir (RAL) -->
Lamivudina (3TC) + Tipranavir
(TPV) + Ritonavir (RTV) +
Raltegravir (RAL)

CD4 126/mcl --> Septrin forte
CV 5.270c/ml

2009



Mayo 09
Inicia Cidofovir iv con estricto control de la función renal debido a su potencial nefrotoxicidad.

Función renal:
PG 67,3mL/min y Cr 1,24mg/dL

4 infusiones

Valores de PG estable alrededor de 65mL/min (Cr 1,1mg/dL) pero, por aumento brusco de la proteinuria de 54% tras la administración de la cuarta infusión se suspende temporalmente.



Octubre 09

Se reinicia Cidofovir iv espaciando su administración cada 3 semanas para prevenir la nefrotoxicidad.

Pese a ello, solo se administran 4 ciclos porque se acentúa el deterioro de la función renal (FG 45mL/min, Cr 1,73mg/dL y microalbuminuria 51,8mg/L).

Buen control de las lesiones y sin signos de progresión.

4 infusiones

VIH
CD4 450/mcL → Sustitución
CV 500/mcL

Marzo 10

Infiltraciones de **Cidofovir intralosomal** en lesiones interdigitales y labial para evitar las **siderosis** y **osteonecrosis**.

Se realizan sesiones mensuales durante 3 meses sin mejoría clínica en los pies, mientras que la lesión del labio se resuelve por completo.



2

Enero 09



Nueva lesión hiperqueratósica en labio inferior compatible con queratosis actínica bowenoide → exéresis + EC
Posteriormente N2 + Imiquimod 5%.

Prezi

HOSPITAL UNIVERSITARI SAGRAT COR CLÍNIQUES DE CATALUNYA	REFERENCIA: A09-01293
	H ^a CLÍNICA: [REDACTED]
Edad: 43 años	1º Apellido: [REDACTED]
Sexo: H	2º Apellido: [REDACTED]
Hospital: HOSPITAL UNIVERSITARI SAGRAT COR	Nombre: [REDACTED]
Solicitante: [REDACTED]	
Servicio: DERMATOLOGÍA	Fecha recepción: 21/01/2009
Remitir a: DERMATOLOGÍA	Fecha salida: 23/01/2009

INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

MUESTRA REMITIDA

Solicitante: ██████████
Servicio: DERMATOLOGIA
Remitir a: DERMATOLOGIA

Fecha recepción: 21/01/2009
Fecha salida: 23/01/2009

INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

MUESTRA REMITIDA

A09-01293) LABIO INFERIOR

BIOPSIA

DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA Y PROCESAMIENTO

A09-01293) Biopsia representada por una cuña tisular, blanco grisácea, dura, que mide 0,8 x 0,5 x 0,1 cm, de aspecto sólido, fibroso al corte.
I.T.T.

DIAGNÓSTICO MICROSCÓPICO

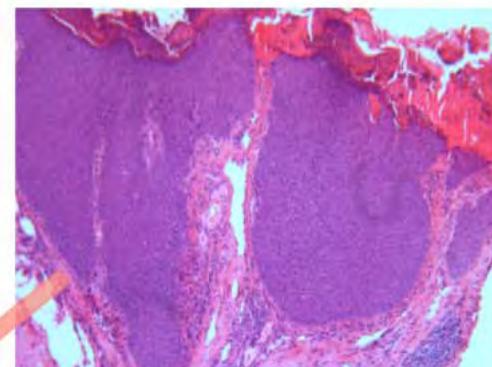
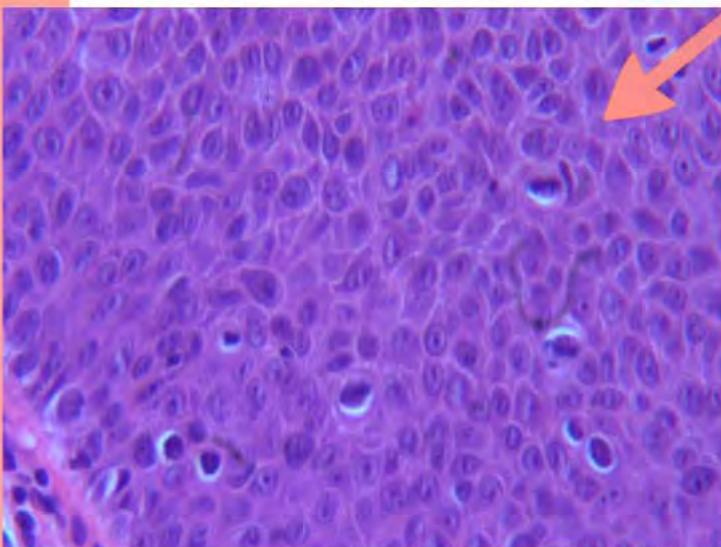
A09-01293) BIOPSIA DE LABIO INFERIOR.,
QUERATOSIS ACTINICA BOWENOIDE.

SNOMED

A09-01293) T 52200, M 72850

NOTAS

A09-01293) B.P.



Mayo 09

Inicia Cidofovirus iv con estricto control de la función renal debido a su potencial nefotoxicidad.

Cidofovir endovenoso

Cidofovir

Análogo de nucleósido con actividad antiviral autorizado únicamente para tratar la retinitis por citomegalovirus en pacientes con SIDA



Tratamiento off-label

Indicaciones

...



Mecanismo de acción



¿Por qué??



Nefrotoxicidad

La cidofovir inhibe la actividad tubular principal entre las enzimas que se encargan de metabolizar los fármacos de la membrana celular del epitelio tubular, produciendo una lesión directa.



¿Cómo llega el fármaco hasta allí?

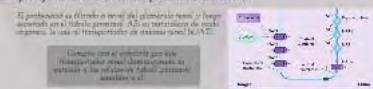
La vía principal de eliminación es por excreción renal, mediante filtración glomerular y secreción tubular.



PROBENECID

- Mecanismo contrario:
- Agente que aumenta la excreción renal de la papa.
- Otra farmacología: no tiene actividad antivírica ni antimicrobiana.
- Interacciones: 95% de actividad de los AINAs (DCA, tenofovir y cidofovir).

¿Cómo protege las células del tubulo proximal del Cidofovir?



Efectos adversos

- Los efectos adversos más frecuentes son:
- síndrome de Fanconi.
- alteraciones miopatigénicas.
- insuficiencia renal aguda.
- y otros algunos padecimientos pulmonares reversibles.

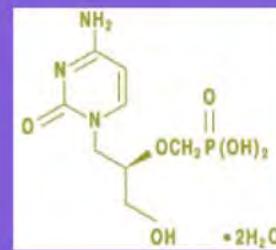
- Otros:
- cistitis.
- dermatitis cutánea.
- reacciones eosinofílicas.
- hepatitis crónica (no se precisa).
- neuropatía óptica.
- eritema multiforme.
- depilación.

Precaución...

- Contraindicado con otros adefoxvir.
- En el caso que ha sido indicado (retinitis por CMV, VZV, HSV, etc.) se debe utilizar con menor dosis y con menor duración de tratamiento.
- Una concentración sanguínea de cidofovir grande (ligeramente mayor al 0,5 mg/ml) → Es posible nefrotoxicidad intensa.

Cidofovir

Análogo de nucleósido con actividad antiviral autorizado únicamente para tratar la retinitis por citomegalovirus en pacientes con SIDA



Tratamiento off-label

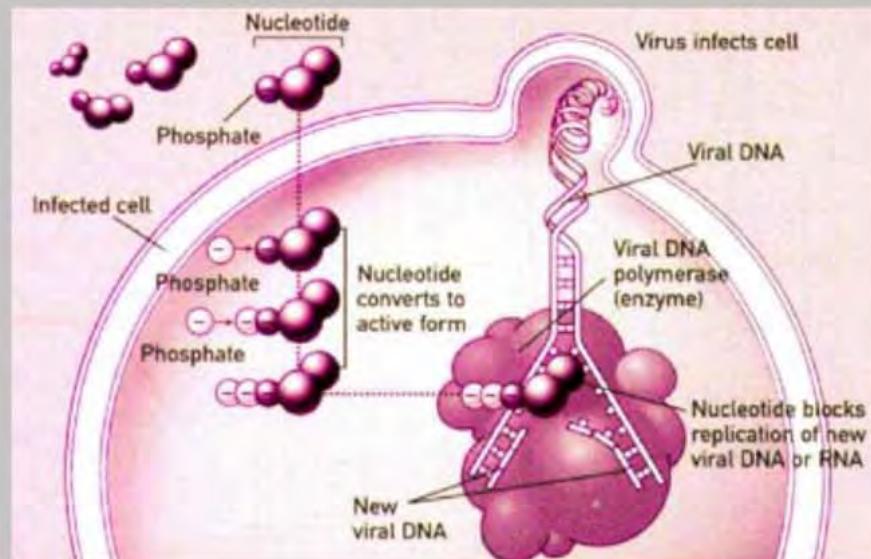
J Am Acad Dermatol, 2008 Sep;55(3):533-6.

Intravenous cidofovir-induced resolution of disfiguring cutaneous human papillomavirus infection.
Kottke MD, Parker SR.

Emory University School of Medicine, Department of Dermatology, Atlanta, Georgia, USA.

Mecanismo de acción

- Actividad antiviral contra un amplio rango de virus ADN.
- Presenta similitud estructural con los nucleótidos de manera que es un substrato alternativo para la ADN polimerasa.
- Al incorporarse en la formación de la cadena de ADN **bloquea las síntesis posteriores de ADN viral**.
- Inhibe la ADN polimerasa viral con mucha más avidez que a la humana.



Pauta de administración:

Cidofovir iv **5mg/kg** a pasar en 1 hora

Prehidratación con
Suero Fisiológico 0,9%
1L en 2 horas, antes y
después de la infusión

Coadministración **NECESARIA** de
Probenecid vo

- 2g 3 horas antes de la infusión y
- 1g a las 2 y las 8 horas de
completarse la infusión


Pauta de inducción:
**una vez por semana x 2
semanas consecutivas**

Mantenimiento:
c/2 semanas

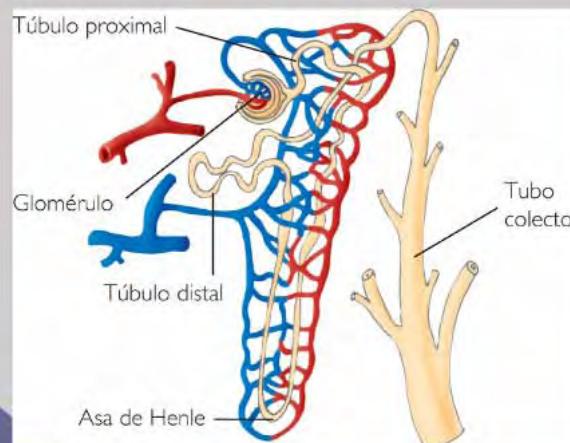
Nefrotoxicidad

La citotoxicidad directa sobre el epitelio tubular proximal está relacionada con el mecanismo por el cual se produce la eliminación renal del fármaco.

Se ha sugerido que el cidofovir interfiere en el metabolismo de los fosfolípidos de la membrana celular del epitelio tubular, produciendo una lesión directa

dosis-dependiente

Puede evolucionar hasta necrosis de la célula epitelial!!

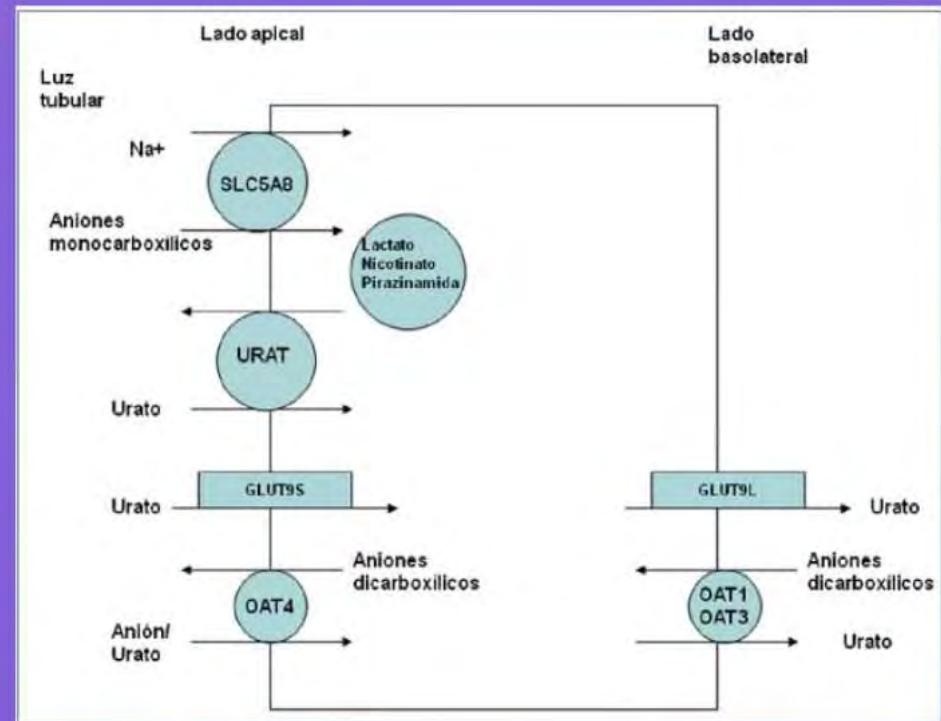


¿Cómo llega el fármaco hasta allí?

La vía principal de eliminación es por excreción renal, mediante filtración glomerular y secreción tubular.

Las células del túbulo proximal expresan un transportador de aniones orgánicos (hOAT1) en la membrana basolateral que interviene en la captación activa del cidofovir desde la circulación peritubular al interior de la célula.

Posteriormente, es excretado a la luz tubular a través de transportadores o canales de la membrana apical.



Efectos adversos

La citotoxicidad se puede manifestar como....

- síndrome de Fanconi
- diabetes insípida nefrogénica
- necrosis tubular aguda

y sólo en algunos pacientes es parcialmente reversible.

Otros:

- neutropenia,
- neuropatía periférica,
- acidosis metabólica
- hipotonía ocular (por baja presión intraocular),
- uveítis anterior,
- alopecia

Precaución...

- Contraindicado con otros **nefrotóxicos!!**
- En el caso que los esté recibiendo (aminoglucosídicos, anfotericina B, foscarnet, pentamidina, vancomicina,...) --> se deben suspender por lo menos 7 días antes de iniciar la terapia con cidofovir.
- Uso concomitante con **IPs** riesgo uveítis e hipotonía puede llegar al 25%!! --> Examen oftalmológico mensual.

PROBENECID

ácido 4-[(dipropilamino) sulfonil] benzoico

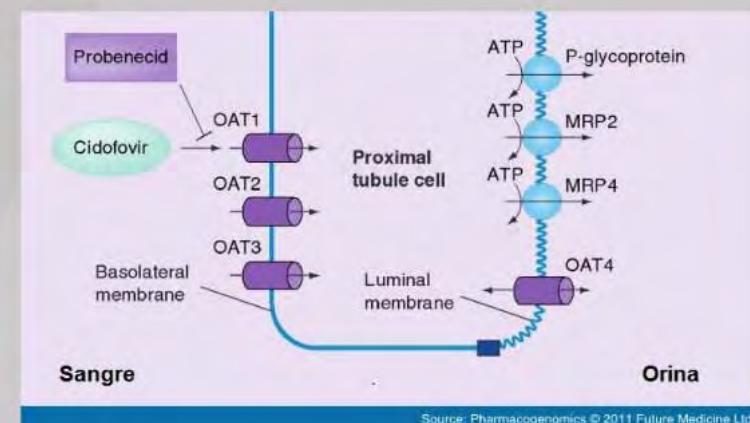
OJO con alergias a sulfamidas !!

- Medicamento extranjero
- Agente uricosúrico utilizado en el tratamiento de la gota.
- Otros fármacos en los que también interfiere el transporte renal: paracetamol, BZDs, ácido aminosalicílico, AINEs, IECAs, furosemida y otros muchos más.

¿Cómo protege las células del túbulo proximal del Cidofovir?

El probenecid es filtrado a nivel del glomérulo renal y luego secretado en el túbulo proximal. Allí su naturaleza de ácido orgánico, le une al transportador de aniones renal hOAT1.

Compete con el cidofovir por este transportador renal disminuyendo su entrada a las células de túbulo proximal sensibles a él.



Source: Pharmacogenomics © 2011 Future Medicine Ltd

A pesar de ello...

Monitorizar estrechamente la función renal debido a la importante citotoxicidad directa del fármaco

Tolerancia

Para reducir las náuseas y/o vómitos potenciales asociados a la administración de probenecid



aconsejar a los pacientes que **CONSUMAN ALIMENTOS ANTES** de recibir cada dosis de probenecid
(en caso necesario administrar un antiemético)

Hipersensibilidad relacionada con rash, dispepsia y reacciones alérgicas.

El tratamiento con antihistamínicos suele ser efectivo para prevenirlos y tratarlos

Mayo 09

Inicia Cidofovir iv con estricto control de la función renal debido a su potencial nefrotoxicidad.



Situación actual...

FG 67,3mL/min y Cr 1,24mg/dL

4 infusiones



Valores de FG estables alrededor de 65mL/min (Cr 1,3mg/dl) pero... por **aumento brusco de la proteinuria de 24h** tras la administración de la cuarta infusión se suspende temporalmente.

Cidofovir contraindicado en...

Insuficiencia renal con FG<55 ml/min o proteinuria 2+ o proteinuria >100 mg/dl.

El tratamiento con cidofovir debe suspenderse y se recomienda hidratación intravenosa si la creatinina sérica aumenta en 0,5 mg/dl o si aparece una proteinuria persistente 2+.

El tratamiento
hidratación int
mg/dl o si apa

Monitorización

Determinar antes de la administración
de cada dosis de cidofovirus:

- creatinina sérica, y
 - proteinuria de 24 horas
-
- Parece ser un indicador precoz y sensible de la nefrotoxicidad inducida por cidofovirus.
 - Además es la más apropiada para la detectar la proteinuria asociada a lesión tubular secundaria a fármacos nefrotóxicos



Octubre 09

Se reinicia Cidofovir iv espaciando su administración cada 3 semanas para prevenir la nefotoxicidad.

Pese a ello, sólo se administran 4 ciclos porque se acentúa el deterioro de la función renal (FG 45ml/min, Cr 1,73mg/dl y microalbuminuria 51,8mg/L).

Buen control de las lesiones y sin signos de progresión.

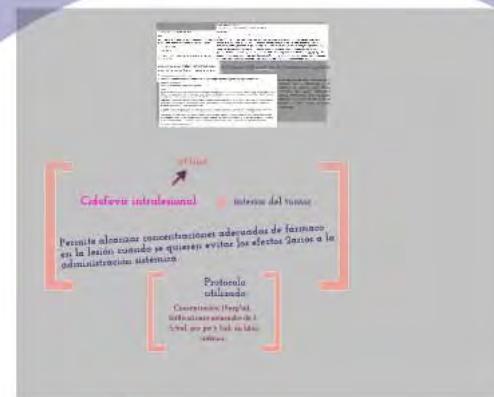
2^a tanda

4 infusiones

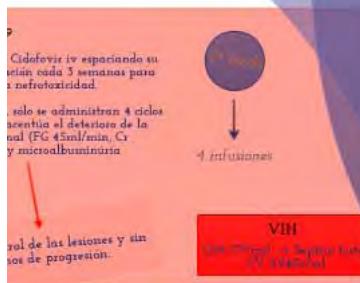
VIH

CD4 177/mcl --> Septrin forte
CV 2.940c/ml

2C



2010



Marzo 10

Infiltraciones de **Cidofovir introlesional** en lesiones interdigitales y labial para controlar las **efusas y ulceras refractarias**.

Se realizan sesiones mensuales durante 3 meses sin mejoría clínica en los pies, mientras que la lesión del labio se resuelve por completo.

Septiembre 10

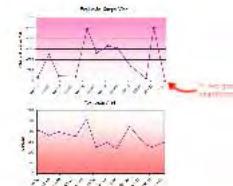
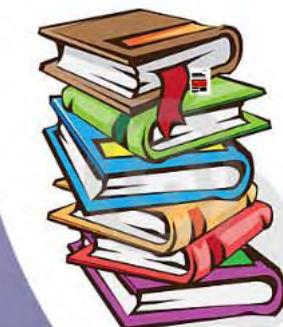
Tras la recuperación de la función renal (FG: 62mL/min, Cr 1,51mg/dL) se reinicia Cidofovir iv (6 ciclos cada 3 semanas) obteniendo una respuesta satisfactoria, a pesar que en la última infusión se altera nuevamente la función renal (FG 46mL/min, Cr 1,63 mg/dL).



30 Septiembre
6 infusões



Debido a lo que el trato habitual no
Noviembre
iv con la in



Marzo 10

Infiltaciones de **Cidofovir**
intralesional en lesiones interdigitales
y labial para evitar los efectos
adversos sistémicos.

Se realizan sesiones mensuales
durante 3 meses sin mejoría clínica
en los pies, mientras que la lesión del
labio se resuelve por completo.

Septiembre

Tras 62m (6 ciclos)
responde a la infusión (FG)



off-label



Cidofovir intralesional = interior del tumor

Permite alcanzar concentraciones adecuadas de fármaco en la lesión cuando se quieren evitar los efectos secundarios a la administración sistémica

Protocolo
utilizado:

Concentración 10mg/mL
Infiltraciones mensuales de 3-
5,5mL por pie y 1mL en labio
inferior.

Letter

Successful treatment of squamous cell carcinoma of the lower eyelid with intralesional cidofovir

D Calista¹, L Riccioni², L Coccia³

+ Author Affiliations

Correspondence to: Donato Calista, MD, Department of Dermatology, "M Bufalini" Hospital, 470 Cesena, Italy; calista@iol.it

Accepted 15 February 2002

Cidofovir (HPMPc), an acyclic nucleoside phosphonate analogue, is a promising drug that acts against a wide number of DNA viruses.¹ In 1997, the US Federal Food and Drug Administration approved cidofovir (for intravenous use only) for the treatment of cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS.¹ Over the last few years, cidofovir in a 1–3% gel or cream vehicle has been found to be effective against unmanageable viral cutaneous lesions induced by herpes, pox, and parvovirus.^{2–4} We report the first case of successful topical and intralesional cidofovir treatment of squamous cell carcinoma of the lower eyelid.

J Am Acad Dermatol, 1998 Nov;39(5 Pt 1):741-5.

Topical and intralesional cidofovir: a review of pharmacology and therapeutic effects.

Zabawski EJ Jr, Cockerell CJ.

University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, USA.

Abstract

BACKGROUND: Cidofovir is a potent nucleoside analog antiviral drug approved for the treatment of cytomegalovirus (CMV) retinitis in patients with AIDS. It is currently available only for intravenous infusion. Several small studies and case reports describe the successful use of cidofovir applied either topically or intralesionally in several virally induced cutaneous diseases.

OBJECTIVE: Our purpose was to review the usefulness of topical and intralesional cidofovir for the treatment of viral infections caused by human papillomavirus, herpesviruses (including acyclovir-resistant strains), Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, and molluscum contagiosum.

METHODS: We performed a review of recent literature.

RESULTS: Cidofovir is a potent topical intralesional antiviral agent with activity against several DNA viruses that cause cutaneous disease. No significant systemic side effects have been noted, although application site reactions are common and can occasionally be severe.

CONCLUSION: The effective use of topical and intralesional cidofovir for the treatment of diseases of the skin caused by DNA viruses has been demonstrated in a limited number of patients including those infected with HIV. Although larger studies will be necessary to determine the specific function that topical cidofovir will have in the treatment of cutaneous diseases caused by DNA viruses, the drug offers significant promise.

PMID: 9810890 [PubMed - Indexed for MEDLINE]

Dermatol Online J, 2000 Sep;8(1):3.

A review of topical and intralesional cidofovir.

Zabawski EJ Jr.

Department of Dermatology Diagnostic Clinic of Longview, TX, USA.

Abstract

Cidofovir is a potent nucleoside analog antiviral drug approved for the treatment of cytomegalovirus (CMV) retinitis in patients with the Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). It is currently available only for intravenous infusion. Several small studies and case reports describe the successful use of cidofovir applied either topically or by intralesional injection in several virally induced cutaneous diseases. Available information demonstrates that cidofovir is a potent antiviral agent with activity against several DNA viruses that cause cutaneous disease when applied topically or administered by intralesional injection. No significant systemic side effects have been noted, although application site reactions are common and can occasionally be severe. The effective use of topical and intralesional cidofovir for the treatment of diseases of the skin caused by DNA viruses has been demonstrated in animals and a limited number of patients including those infected with human immunodeficiency virus (HIV). This article reviews the pharmacology of cidofovir and the utility of topical and intralesional cidofovir for the treatment of viral infections caused by human papillomavirus, herpesviruses (including acyclovir resistant strains), Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, molluscum contagiosum and monkeypox.

Intravenosa es la única vía de administración aprobada

La información disponible demuestra que el cidofovir tópico e intralesional es un antivírico con actividad contra diversos ADN-virus que causan enfermedades cutáneas: VPH, virus herpes (incluyendo resistentes al aciclovir), sarcoma de Kaposi asociado al virus herpes, molluscum contagiosum,...

Septiembre 10

Tras la recuperación de la función renal (FG: 62mL/min, Cr 1,31mg/dL) se reinicia Cidofovir iv (6 ciclos cada 3 semanas) obteniendo una respuesta satisfactoria, a pesar que en la última infusión se altera nuevamente la función renal (FG 46mL/min, Cr 1,63 mg/dL).

3º tanda



6 infusiones



10

2011

De acuerdo con el informe de la paciente se realizó una terapia de mantenimiento local con Cidofovir iv.

Test de tropismo Mayo 2011
Prueba en base a la secuencia genética de V3 de la gp120.
Resultado: virus tropismo CXCR4

VIH
Síntomas 2011
Infección bacteriana (11/11)
Candidiasis (10/11) - Endometritis (10/11) - Cervicitis (10/11) - Vulvovaginitis (10/11) - Faringitis (10/11) - Tracto urinario (10/11) - Infección del tracto respiratorio (10/11)

Cidofovir 6 infusiones
Cidofovir 2 infusiones

Debido a la cronicidad del virus onco génico y a que el tratamiento de mantenimiento local habitual no permite el control de las lesiones, en Noviembre 2011 se reinstaura de nuevo Cidofovir iv con la intención de administrar 6 ciclos.

2 infusiones hasta la actualidad

Imagenes de lesiones genitales y rectales.

Stack of books.

ECG strips showing heart rate variability.

ECG strip showing arrhythmia.

VIH

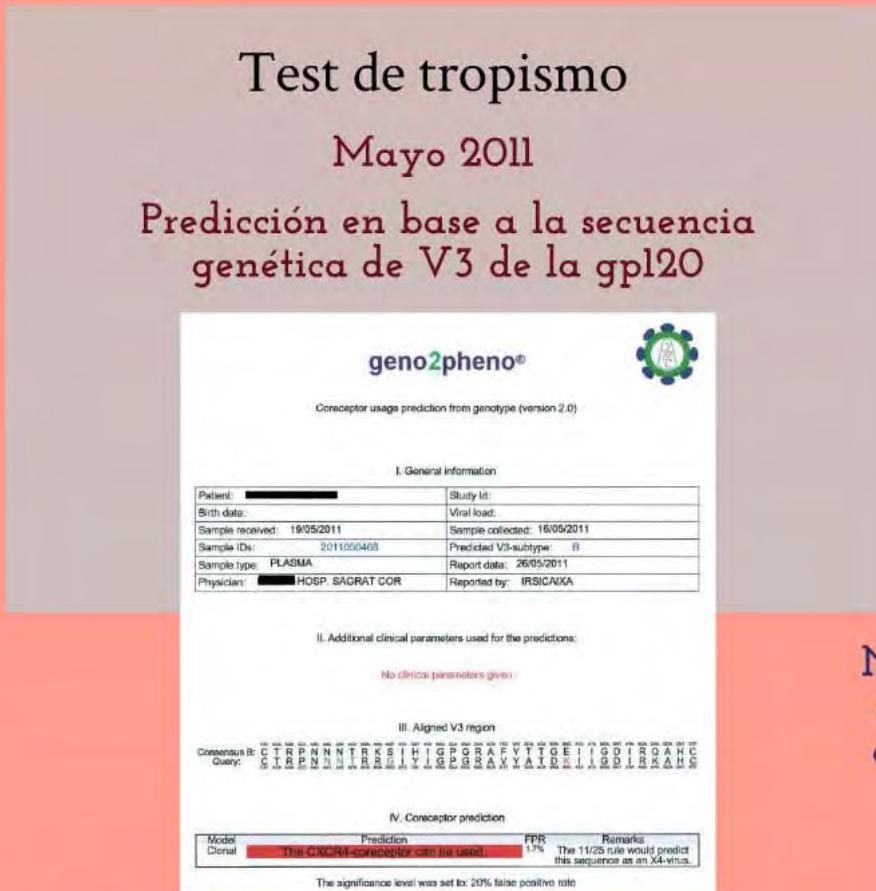
Septiembre 2011

Se cambia Lamivudina (3TC) +
Tipranavir (TPV) + Ritonavir
(RTV) + Raltegravir (RAL) por
Etravirina (ETR) + Darunavir
(DRV) + Ritonavir (RTV) +
Raltegravir (RAL) --> Estudio TRIO

CD4 128/mcl --> Septrin forte
CV 10.100c/ml

No es posible usar antagonistas del correceptor CCR5 (Maraviroc)

Resultado: virus trópico CXCR4



High Rate of Virologic Suppression with Raltegravir plus Etravirine and Darunavir/Ritonavir among Treatment-Experienced Patients Infected with Multidrug-Resistant HIV: Results of the ANRS 139 TRIO Trial

Y. Yazdanpanah,¹ C. Fagard,² D. Descamps,³ A. M. Taburet,⁴ C. Colin,² B. Roquebert,³ C. Katlama,⁵ G. Pialoux,⁶ C. Jacomet,¹⁰ C. Piketty,⁷ D. Bollens,⁸ J. M. Molina,⁹ G. Chêne,² and the ANRS 139 TRIO Trial Group*

¹Hôpital Tourcoing, Lille School of Medicine, Lille, ²INSERM U897, Bordeaux, ³Hôpital Bichat-Claude Bernard, ⁴Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, ⁵Hôpital Pitie-Salpêtrière, ⁶Hôpital Tenon, ⁷Hôpital Georges Pompidou, ⁸Hôpital Saint Antoine, and ⁹Hôpital Saint Louis and Université de Paris Diderot Paris 7, Paris, and ¹⁰Hôpital Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

Background. The introduction of 2 or 3 fully active drugs in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients receiving failing antiretroviral therapy is a key determinant of subsequent treatment efficacy. The aim of this study was to assess the safety and efficacy of a regimen containing raltegravir, etravirine, and darunavir/ritonavir for treatment-experienced patients infected with multidrug-resistant HIV.

Methods. Patients enrolled in this phase II, noncomparative, multicenter trial were naive to the investigational drugs and had plasma HIV RNA levels >1000 copies/mL, a history of virologic failure while receiving nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors (NNRTI), ≥3 primary protease inhibitor and nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) mutations, and ≤3 darunavir and NNRTI mutations. The primary end point was the proportion of patients with plasma HIV RNA levels <50 copies/mL at 24 weeks.

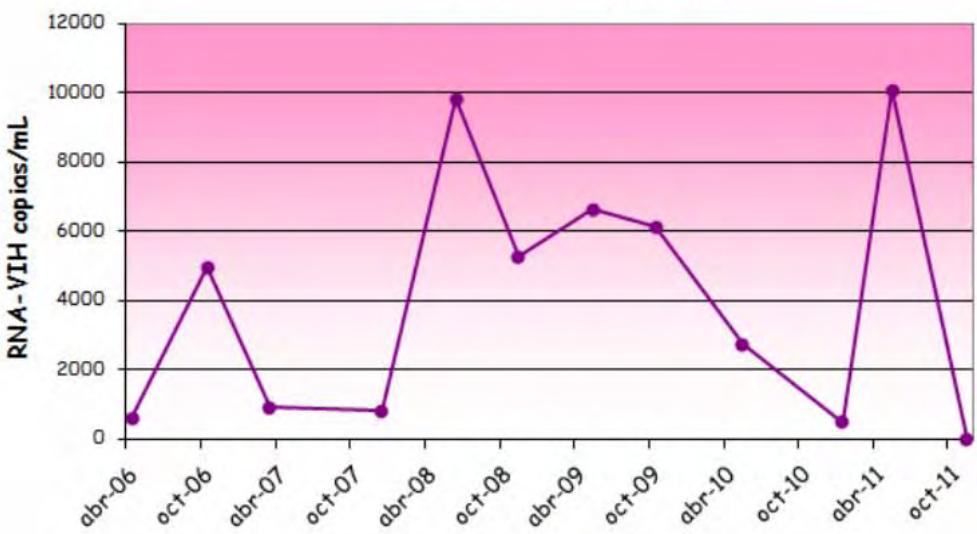
Results. A total of 103 patients enrolled in the study. At baseline, genotypic resistance profiles showed a median of 4 primary protease inhibitor mutations, 1 NNRTI mutation, and 6 NRTI mutations. In addition to the investigational drugs, 90 patients (87%) received optimized background therapy that included NRTIs (86 patients) or enfuvirtide (12 patients). At week 24, 90% of patients (95% confidence interval, 85%–96%) had an HIV RNA level <50 copies/mL. At week 48, 86% (95% confidence interval, 80%–93%) had an HIV RNA level <50 copies/mL. The median CD4 cell count increase was 108 cells/mm³. Grade 3 or 4 clinical adverse events were reported in 15 patients (14.6%). Only 1 patient discontinued the investigational antiretroviral regimen, because of an adverse event.

Conclusion. In patients infected with multidrug-resistant virus who have few remaining treatment options, the combination of raltegravir, etravirine, and darunavir/ritonavir is well tolerated and is associated with a rate of virologic suppression similar to that expected in treatment-naïve patients.

The optimal choice for salvage therapy for human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients has been shown to require at least 2, and preferably 3, fully active drugs [1]. However, until recently, clinicians treating

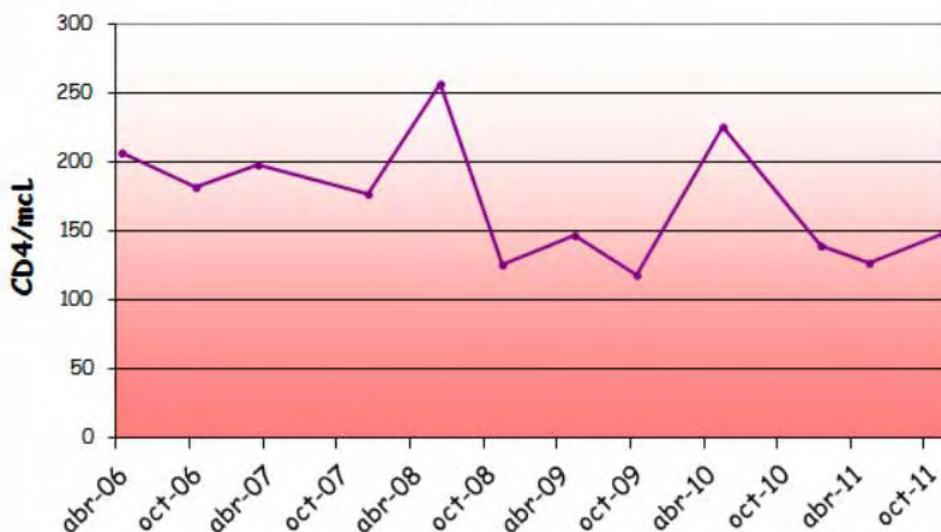
patients infected with multidrug-resistant virus who were receiving failing combination antiretroviral therapy generally added only 1 new agent to optimized background therapy (OBT) regimens that did not contain any fully active agents. This approach, often necessary

Evolución Carga Viral



1^a vez que se negativiza!!!!

Evolución CD4



Evolución de la función renal vs. Cidofovir





4º tanda
en curso

Debido a la cronicidad del virus oncoqénico y a que el tratamiento de mantenimiento local habitual no permite el control de las lesiones, en Noviembre 2011 se reinstaura de nuevo Cidofovir iv con la intención de administrar 6 ciclos.

2 infusiones
hasta la
actualidad



CONTRIBUCIÓN DEL FARMACÉUTICO

- Obtener toda la información necesaria mediante la entrevista clínica, y la historia clínica y farmacoterapéutica.
- Garantizar la adecuación de los tratamientos antiretrovirales y dermatológicos prescritos en cuanto a medicamento, dosis y pauta de administración.
- Proporcionar información oral y escrita para involucrar al paciente en su proceso farmacoterapéutico.
- Farmacovigilancia activa
- Insistir en la importancia de monitorizar más estrictamente la función renal.
- Prevenir, detectar y comunicar interacciones medicamentosas potenciales
- Fomentar la adherencia y establecer un sistema de evaluación y vigilancia mediante diferentes metodologías
- Determinar periódicamente el riesgo cardiovascular
- Tramitar y gestionar las solicitudes de medicamentos extranjeros (Probenecid) e indicaciones off-label (Cidofovir).

Interacciones medicamentosas (Julio 2011):

Se informan 124 interacciones con el tratamiento actual: Dexamex 200mg/20 • Dexmex 100mg • Dexmex 100mg/1% • Dexamex 400mg/20 • Dexmex 300mg • Dexmex 200mg/100mg (x 10) • Dexmex 200mg/200mg (x 10) • Dexmex 200mg/200mg (x 24h).
Recomendaciones: Consultar dispensación por farmacéuticos.

Drug Interaction Chart

Este informe es una lista de interacciones entre los medicamentos que se están tomando actualmente. Se incluyen interacciones entre medicamentos y entre medicamentos y enfermedades. Se han identificado 124 interacciones.

Las interacciones se clasifican en tres tipos:

- Interacciones entre medicamentos y medicamentos.
- Interacciones entre medicamentos y enfermedades.
- Interacciones entre medicamentos y dietas.

Fuente: <http://www.hiv-druginteractions.org/Interactions.aspx>

Valoración de la adherencia:

- Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ) (Julio 2010): NO adherente.
- Registro de dispensaciones de farmacia (Julio 2011): NO adherente (83,5% de adherencia).

Determinación del riesgo cardiovascular (ecuación de Framingham): BAJO riesgo.

RIESGO (Julio 2011)	5 años	10 años
Coronario	1,2%	3,3%
Cardiovascular	1,2%	3,4%
Infarto de miocardio	0,3%	1,2%

Fuente: <http://www.cibc.es/2004/07/epicardium/cardi/000/default.aspx>.
Variables: Tabiques sistémicos, colesterol HTA, edad entre 30 y 60.

Interacciones medicamentosas (Julio 2011):

Sin interacciones clínicamente relevantes con el tratamiento actual: Etravirina 200mg/12h + Darunavir 600/12h + Ritonavir 100mg/12h + Raltegravir 400mg/12h + Cidofovir 300mg iv c/3 semanas + Cotrimoxazol 800/160 mg Lu-Mi-Vi + Diazepam 5mg/24h + Sulpirida 50mg/24h.

Recomendación: Cambiar Diazepam por Lorazepam.

Drug Interaction Charts

Printable Charts | View All | View all Protease Inhibitors | View all NNRTIs | View all PI RTIs | View all Entry/Integrase Inhibitors | Back to start

Step 1 Searching by Darunavir, Etravirine, Raltegravir, Ritonavir
Step 2 Searching by All classes
Step 3 Searching by Cidofovir, Darunavir, Diazepam, Etravirine, Raltegravir, Ritonavir, Sulpiride, Trimethoprim/Sulfamethoxazole
Step 4 view results

Amend Selection
Amend Selection
Amend Selection

7 HIV Drug look-up chart

Key to symbols:
Clicking on a solid symbol within a table will give further information on the interaction.
Empty symbols indicate that the combination has not been assessed (either by study or within the product label) and an interaction has been predicted based on the metabolic profiles of the drugs

✖ / ✖	These drugs should not be coadministered
▢ / ▢	Potential interaction – may require close monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration
▢ / ✶	No clinically significant interaction expected
◆ / ◆	There are no clear data, actual or theoretical, to indicate whether an interaction will occur
n/a	Data not available

NEW - click here to generate a personalised report in PDF format

	Darunavir	Ritonavir	Etravirine	Raltegravir
Antibacterials				
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	▢	▢	▢	▢
Antipsychotic/antidepressants	▢	▢	▢	▢
Sulpiride	▢	▢	▢	▢
Antiretrovirals (drug-drug inhibitors)	▢	▢	▢	▢
Raltegravir	▢	▢	▢	n/a
Antiretrovirals (NNRTIs)	▢	▢	▢	Raltegravir
Etravirine	▢	▢	n/a	▢
Antiretroviral (Protease Inhibitors)	▢	▢	Etravirine	Raltegravir
Darunavir	n/a	▢	▢	▢
Ritonavir	▢	n/a	▢	▢
Antivirals	▢	▢	Etravirine	Raltegravir
Cidofovir	▢	▢	▢	▢
Anxiolytics/Hypnotics/ Sedatives	▢	▢	Etravirine	Raltegravir
Diazepam	▢	▢	▢	▢

Fuente: <http://www.hiv-druginteractions.org/Interactions.aspx>

CONTRIBUCIÓN DEL FARMACÉUTICO

- Obtener toda la información necesaria mediante la entrevista clínica, y la historia clínica y farmacoterapéutica.
 - Garantizar la adecuación de los tratamientos antiretrovirales y dermatológicos prescritos en cuanto a medicamento, dosis y pauta de administración.
 - Proporcionar información oral y escrita para involucrar al paciente en su proceso farmacoterapéutico.
 - Farmacovigilancia activa
 - Insistir en la importancia de monitorizar más estrictamente la función renal.
 - Prevenir, detectar y comunicar interacciones medicamentosas potenciales
 - Fomentar la adherencia y establecer un sistema de evaluación y vigilancia mediante diferentes metodologías
 - Determinar periódicamente el riesgo cardiovascular
 - Tramitar y gestionar las solicitudes de medicamentos extranjeros (Probenecid) e indicaciones off-label (Cidofovir).

Valoración de la arquería:

- Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ) (Julio 2010): NO adherentes.
 - Registro de dispensaciones de farmacia (Julio 2011): NO adherentes (83.6% de adherencia).

Determinación del riesgo cardiovascular (ecuación de Framingham): BAJO riesgo.			
RIESGO (Julio 2011)	5 años	10 años	20 años
Coronario	12%	33%	63%
Cardiovascular	12%	34%	64%
Infarto de miocardio	0.3%	1.2%	2.4%

Fuente: http://www.cdc.gov/DOCKS/framingham/html/2010_risk.htm.
Variables: Tabaco, sexo, diabetes, hipertensión y HDL.

Valoración de la adherencia:

- *Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ)* (Julio 2010): **NO adherente.**
- Registro de dispensaciones de farmacia (Julio 2011): **NO adherente** (83,6% de adherencia).

Determinación del riesgo cardiovascular (ecuación de Framingham): BAJO riesgo.

RIESGO (Julio 2011)	5 años	10 años
Coronario	1.2%	3.3%
Cardiovascular	1.2%	3.4%
Infarto de miocardio	0.3%	1.2%

Fuente: <http://www.cphiv.dk/TOOLS/Framingham/tabid/302/Default.aspx>.

Variables: Tabaquismo, diabetes, cardiopatía, HTA, Colesterol total y HDL.



¡¡¡Muchas gracias!!!