



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

GUÍAS CLÍNICAS

Versión 7.1

Noviembre de 2014

Español

Índice

Miembros de la Junta Directiva	2
Panel de Expertos	2
Abreviaturas	3

Parte I

Evaluación en la visita inicial y sucesivas de personas infectadas por el VIH	4
--	----------

Parte II

TAR de las personas infectadas por el VIH	7
Evaluar y apoyar la predisposición de las personas infectadas por el VIH para comenzar y mantener el TAR	7
Recomendaciones para el inicio del TAR en personas infectadas por el VIH sin TAR previo	8
Pautas iniciales para adultos infectados por el VIH sin TAR previo	9
Infección aguda por VIH	10
Cambio de tratamiento en personas con supresión virológica	11
Fracaso virológico	12
Tratamiento de la gestante infectada por el VIH	13
TAR en la coinfección TB/VIH	14
Profilaxis postexposición	15
Reacciones adversas de grupos de fármacos y ARV	16
Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos	18
Interacciones farmacológicas entre ARV y antidepresivos	19
Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos	20
Interacciones farmacológicas entre ARV y analgésicos	21
Interacciones farmacológicas entre ARV y antipalúdicos	22
Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática	24
Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal	25
Administración de ARV en personas con dificultades para la deglución	26

Parte III

Prevención y tratamiento de las comorbilidades en personas infectadas por el VIH	28
Farmacodependencia y drogadicción	29
Neoplasias: métodos de cribado	30
Intervenciones sobre el estilo de vida	31
Prevención de ECV	32
Hipertensión: Diagnóstico, grado y manejo	33
Hipertensión: Tratamiento secuencial	34
Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos	35
Diabetes tipo 2: Diagnóstico	36
Diabetes tipo 2: Tratamiento	37
Dislipemia	38
Enfermedad ósea: Cribado y diagnóstico	39
Deficiencia de vitamina D: Diagnóstico y tratamiento	40
Propuesta para la reducción del riesgo de fracturas en las personas infectadas por el VIH	41
Nefropatía: Diagnóstico y tratamiento	42
Nefrotoxicidad asociada a ARV	43
Indicaciones y tests para el estudio de la tubulopatía renal proximal (TRP)	44
Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal	45
Seguimiento y manejo de la persona infectada por el VIH con elevación de ALT/AST	46
Cirrosis hepática: clasificación y vigilancia	47
Cirrosis hepática: Tratamiento	48
Diagnóstico y mantenimiento del síndrome hepatorenal (SHR)	49
Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática	50
Lipodistrofia: prevención y tratamiento	51
Hiperlactatemia y acidosis láctica: Diagnóstico, prevención y tratamiento	52

Viajes	53
Interacciones farmacológicas entre ARV y antipalúdicos	54
Vacunación	56
Salud sexual y reproductiva de hombres y mujeres infectados por el VIH	57
Disfunción sexual	58
Tratamiento de la disfunción sexual en hombres infectados por el VIH	59
Depresión: Cribado y diagnóstico	60
Depresión: Tratamiento	61
Clasificación, dosis, seguridad y reacciones adversas de los antidepresivos	62
Interacciones farmacológicas entre ARV y antidepresivos	63
Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento del deterioro neurocognitivo asociado al VIH (DNC) en personas sin factores de confusión patentes	64

Parte IV

Atención y tratamiento clínico de la coinfección crónica por hepatitis B y C en personas infectadas por el VIH	65
Recomendaciones generales para personas coinfectadas por hepatitis viral y VIH	65
Evaluación de las indicaciones de tratamiento en personas coinfectadas por el VHB y el VIH	66
Tratamiento de la infección crónica por el VHB en personas coinfectadas por el VIH	67
Procedimientos diagnósticos para personas coinfectadas por el VHC y el VIH	68
Tratamiento de las personas coinfectadas por el VHC y el VIH	69
Manejo de las personas con coinfección crónica VHC/VIH	71
Opciones de tratamiento para el VHC en personas coinfectadas por VHC/VIH	72
Interacciones farmacológicas entre ARV y AAD	73
Propuesta de duración óptima de la terapia doble anti-VHC en personas coinfectadas por el VHC/VIH no aptos para recibir terapia triple que incluya AAD contra el VHC	74
Uso de boceprevir, telaprevir, simeprevir o sofosbuvir con PEG-IFN + RBV en personas coinfectadas por el VHC y el VIH	75
Definición de las respuestas al tratamiento con PEG-IFN y RBV	76

Parte V

Infecciones oportunistas	77
Prevención y tratamiento de las infecciones oportunistas en personas infectadas por el VIH	77
Diagnóstico y tratamiento de la TB latente y resistente en las personas infectadas por el VIH	83

Referencias

Referencias de todas las secciones	86
---	-----------

Se puede acceder a las guías clínicas de EACS en Internet desde www.eacsociety.org y la aplicación para móviles EACS Guidelines

Impresión	
Editor	European AIDS Clinical Society (EACS)
Presidentes del panel	Jens D. Lundgren (Guidelines Coordinator), Jose M Gatell, Hansjakob Furrer, Jürgen Rockstroh, Jens D. Lundgren, Nathan Clumeck, Jürgen Rockstroh
Secretaría médica	Lene Ryom
Diseño gráfico	Notice Kommunikation & Design, Zurich
Traducción	SEVT Ltd., Londres
Versión, fecha	7.1, noviembre de 2014
Derechos de autor	EACS, 2014

Estas guías clínicas han sido desarrolladas por la Sociedad Clínica Europea del SIDA (European AIDS Clinical Society, EACS), una organización sin ánimo de lucro cuya misión es fomentar la excelencia en los estándares de atención, investigación y educación en el ámbito de la infección por el VIH y sus coinfecciones asociadas, y comprometerse activamente en la construcción de la política de salud pública con el fin de reducir la carga de morbilidad del VIH en Europa.

Panel de Expertos

Secretaría Médica

La Secretaría Médica de EACS es la responsable de la coordinación y actualización de las guías clínicas de EACS en base a las recomendaciones de los cuatro paneles de expertos de EACS.

Presidente y coordinador de la guía:
Jens D Lundgren **Copenhague, Dinamarca**
Asistente de coordinación:
Lene Ryom **Copenhague, Dinamarca**

Tratamiento del VIH

Presidente: Jose M Gatell **Barcelona, España**
Vicepresidente: Anton Pozniak **Londres, Reino Unido**
Científico joven: Christian Manzardo **Barcelona, España**
 Antonella d'Arminio Monforte **Milán, Italia**
 Jose Arribas **Madrid, España**
 Manuel Battegay **Basilea, Suiza**
 Nathan Clumeck **Bruselas, Bélgica**
 Nikos Dedes **Athens, Grecia**
 Anna Maria Geretti **Liverpool, Reino Unido**
 Anders Horban **Warsaw, Polonia**
 Christine Katlama **París, Francia**
 Jens D. Lundgren **Copenhague, Dinamarca**
 Christina Mussini **Modena, Italia**
 François Raffi **Nantes, Francia**
 Peter Reiss **Amsterdam, Holanda**
 Hans Jürgen Stellbrink **Hamburgo, Alemania**

Comorbilidades

Presidente: Jens D Lundgren **Copenhague, Dinamarca**
Vicepresidente: Georg Behrens **Hannover, Alemania**
Científico joven: Lene Ryom **Copenhague, Dinamarca**
 Manuel Battegay **Basilea, Suiza**
 Mark Bower **Londres, Reino Unido**
 Paola Cinque **Milán, Italia**
 Simon Collins **Londres, Reino Unido**
 Juliet Compston **Cambridge, Reino Unido**
 Gilbert Deray **París, Francia**
 Stéphane De Wit **Bruselas, Bélgica**
 Christoph A. Fux **Aarau, Suiza**
 Giovanni Guaraldi **Modena, Italia**
 Patrick Mallon **Dublín, Irlanda**
 Esteban Martinez **Barcelona, España**
 Catia Marzolini **Basilea, Suiza**
 Socrates Papapoulos **Leiden, Holanda**
 Renaud du Pasquier **Lausanne, Suiza**
 Neil Poulter **Londres, Reino Unido**
 Peter Reiss **Amsterdam, Holanda**
 Alessandra Viganò **Milán, Italia**
 Ian Williams **Londres, Reino Unido**
 Alan Winston **Londres, Reino Unido**

Coinfecciones

Presidente: Jürgen Rockstroh **Bonn, Alemania**
Vicepresidente: Massimo Puoti **Milán, Italia**
Científico joven: Christoph Boesecke **Bonn, Alemania**
 Sanjay Bhagani **Londres, Reino Unido**
 Raffaele Bruno **Pavía, Italia**
 Diego García **Sevilla, España**
 Maxime Journiac **París, Francia**
 Karine Lacombe **París, Francia**
 Stefan Mauss **Düsseldorf, Alemania**
 Lars Peters **Copenhague, Dinamarca**
 Andri Rauch **Bern, Suiza**
 Cristina Tural **Barcelona, España**
 Chris Ward **Cardiff, Wales**

Infecciones oportunistas

Presidente: Hansjakob Furrer **Bern, Suiza**
Vicepresidente: Jose M Miro **Barcelona, España**
Científico joven: Valentin Gisler **Bern, Suiza**
 Luigia Elzi **Basilea, Suiza**
 Paola Cinque **Milán, Italia**
 Gerd Fätkenheuer **Cologne, Alemania**
 Ole Kirk **Copenhague, Dinamarca**
 Amanda Mocroft **Londres, Reino Unido**
 Philippe Morlat **Bordeaux, Francia**
 Anton Pozniak **Londres, Reino Unido**
 Alain Volny-Anne **París, Francia**

Miembros de la Junta Directiva

Manuel Battegay (Presidente) **Basilea, Suiza**
 Fiona Mulcahy (Vicepresidente) **Dublín, Irlanda**
 Anna Maria Geretti (Secretaria) **Liverpool, Reino Unido**
 Nathan Clumeck (Tesorero) **Bruselas, Bélgica**
 Peter Reiss (Presidente saliente) **Amsterdam, Holanda**
 Jose Arribas **Madrid, España**
 Antonella d'Arminio Monforte **Milán, Italia**
 Jose M. Gatell **Barcelona, España**
 Christine Katlama **París, Francia**
 Jens D. Lundgren **Copenhague, Dinamarca**
 Anton Pozniak **Londres, Reino Unido**
 Jürgen Rockstroh **Bonn, Alemania**
 Mike Youle **Londres, Reino Unido**

Abreviaturas

Abreviaturas de fármacos antirretrovirales (ARV)		Otras abreviaturas	
3TC	lamivudina	ININT	inhibidores de la integrasa
ABC	abacavir	ITIAN	inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleós(t)idos
ATV	atazanavir		
COBI	cobicistat	ITINN	inhibidores transcriptasa inversa no nucleósidos
d4T	estavudina		
ddl	didanosina	LPV	lopinavir
DLV	delavirdina	MVC	maraviroc
DRV	darunavir	NVP	nevirapina
DTG	dolutegravir	RAL	raltegravir
EFV	efavirenz	RPV	rilpivirina
ENF	enfuvirtida	RTV	ritonavir (usado como potenciador =/r)
ETV	etravirina		
EVG	elvitegravir	SQV	saquinavir
FPV	fosamprenavir	TDF	tenofovir
FTC	emtricitabina	TPV	tipranavir
IDV	indinavir	ZDV	zidovudina
IF	inhibidor de la fusión		
IP	inhibidores de la proteasa		
IP/r	inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir		
		A/C	cociente albúmina/ creatinina en orina
		AAD	antivirales de acción directa
		ADF	asociación en dosis fijas
		ALT	alanina-aminotransferasa
		aMDRD	fórmula abreviada de modificación de dieta en nefropatía
		AST	aspartato-aminotransferasa
		c-HDL	colesterol transportado por las HDL
		c-LDL	colesterol transportado por las LDL
		CI	cardiopatía isquémica
		CMV	citomegalovirus
		CT	colesterol total
		CV	carga viral (ARN-VIH)
		DMO	densidad mineral ósea
		DXA	absorciometría de rayos X de energía dual
		ECA	enzima convertidora de la angiotensina
		ECG	electrocardiograma
		ECV	enfermedad cardiovascular
		eFGR	filtrado glomerular estimado
		EPOC	enfermedad pulmonar obstructiva crónica
		ERC	enfermedad renal crónica
		ETS	enfermedades de transmisión sexual
		FRAX®	herramienta para la evaluación del riesgo de fractura
		HSH	hombres que tienen relaciones sexuales con hombres
		i.m.	intramuscular
		i.v.	intravenoso
		IBP	inhibidor de la bomba de protones
		IGRA	ensayo de liberación de interferón-γ
		IMC	índice de masa corporal
		LCR	líquido cefalorraquídeo
		LGV	linfogranuloma venéreo
		Mg	magnesio
		NAVIH	nefropatía asociada al VIH
		P/C	cociente proteínas/ creatinina en orina
		PAL	fosfatasa alcalina
		PAP	test de Papanicolaou
		PEG-IFN	interferón pegilado
		PPD	derivado proteico purificado
		PSA	antígeno prostático específico
		PTH	hormona paratiroidea
		RBV	ribavirina
		RHS	reacción de hipersensibilidad
		RVS	respuesta virológica sostenida
		RxT	radiografía de tórax
		s.c.	subcutáneo
		SNC	sistema nervioso central
		TA	tensión arterial
		TAR	tratamiento antirretroviral
		TARC	tratamiento antirretroviral combinado
		TDM	monitorización terapéutica de fármacos
		TG	triglicéridos
		UDIV	uso de drogas intravenosas
		v.o.	vía oral
		VHA	virus de la hepatitis A
		VHB	virus de la hepatitis B
		VHC	virus de la hepatitis C
		VPH	virus del papiloma humano
		WB	western blot
		Zn	zinc

Parte I Evaluación en la visita inicial y sucesivas de las personas infectadas por el VIH

	Evaluación	En el diagnóstico de VIH	Antes de iniciar TAR	Frecuencia de seguimiento	Comentario	Ver pág.
ANTECEDENTES						
Médicos	Antecedentes médicos completos que incluyan:	+	+	Primera visita	En personas derivadas de otros servicios, repetir evaluación	
	• Antecedentes familiares (p.ej. ECV prematura, diabetes, hipertensión, ERC)	+		Primera visita	ECV prematura: Episodios cardiovasculares agudos en un familiar de primer grado (hombres < 55; mujeres < 65 años)	32-34
	• Medicación concomitante ⁽ⁱ⁾	+	+	Cada visita		
	• Comorbilidades actuales y previas	+	+	Cada visita		
	• Vacunaciones	+		Primera visita	Determinar los títulos de anticuerpos y ofrecer las vacunas indicadas	
Psicosociales	Estilo de vida actual (consumo de alcohol, tabaco, dieta, ejercicio aeróbico, consumo de drogas)	+	+	6-12 meses	Evaluar con mayor frecuencia los estilos de vida nocivos	31
	Empleo	+	+	Como se indica	Proporcionar consejo y apoyo si precisa	
	Social y bienestar	+	+	Cada visita	Proporcionar asesoramiento psicológico si precisa	
	Morbilidad psicológica	+	+			
	Pareja e hijos	+			Realizar test a la pareja e hijos si existe riesgo	
Salud sexual y reproductiva	Historia sexual	+		6-12 meses	Tratar cuestiones relacionadas con la disfunción sexual	57-59
	Sexo seguro	+			Tratar el riesgo de transmisión sexual cuando esté indicado	
	Relación con la pareja y estatus serológico de ésta	+			Considerar inicio de TAR en parejas serodiscordantes	
	Concepción	+	+			
ENFERMEDAD VIH						
Virología	Confirmación del resultado + de Ac-VIH	+			Controlar con más frecuencia la CV-VIH al inicio del TAR	8-12
	CV-VIH plasmática	+	+	3-6 meses	Realizar test de resistencia genotípico antes de iniciar el TAR si no se ha realizado anteriormente o si existe riesgo de superinfección	
	Test de resistencia genotípico y subtipo	+	+/-			
	Tropismo R5 (si disponible)		+/-	En fracaso virológico	Cribar si se considera antagonistas de CCR5 en la pauta	
Inmunología	Recuento absoluto de linfocitos CD4 y % (opcional: CD8 y %)	+	+	3-6 meses	Considerar controlar con menos frecuencia a personas estables en TAR con niveles altos de CD4 ⁽ⁱⁱ⁾	8-12
	HLA B5701 (si está disponible)	+	+/-		Realizar un cribado antes de iniciar un TAR con ABC, si no se ha hecho previamente	
COINFECCIONES						
ETS	Serología para sífilis	+		Anual/según indicación	Considerar una mayor frecuencia de cribado si existe riesgo	57
	Cribado de ETS	+		Anual/según indicación	Cribado si existe riesgo	
Hepatitis viral	Serología para VHA	+			Cribado si existe riesgo, vacunar si no hay inmunidad	56-57,65
	Cribado de VHC	+		Anual/según indicación	Cribado anual si el riesgo es continuado. Determinar ARN-VHC si Ac-VHC es positivo o se sospecha infección aguda.	
	Cribado de VHB	+	+		Cribado anual en personas sensibles/susceptibles; vacunar si no hay inmunidad	
Tuberculosis	RxT	+				83
	PPD si CD4 > 400	+		Volver a detectar si existe exposición	Considerar RxT sistemática en personas procedentes de poblaciones con alta prevalencia de TB	
	IGRA en poblaciones seleccionadas de alto riesgo (si está disponible)	+			Ver Diagnóstico y tratamiento de la TB latente y resistente en las personas infectadas por el VIH	

	Evaluación	En el diagnóstico de VIH	Antes de iniciar TAR	Frecuencia de seguimiento	Comentario	Ver pág.
Otros	Serología para el virus de la varicela zóster	+			Ofrecer vacuna cuando esté indicado	56
	Serología para el virus del sarampión y de la rubéola	+			Ofrecer vacuna cuando esté indicado	
	Serología para toxoplasmosis	+				
	Serología para CMV	+				
	Serología para Leishmania	+/-			Cribado de acuerdo con los antecedentes de viajes/procedencia	
	Cribado de enfermedades del viajero (p. ej. serología para Schistosoma)	+/-			Cribado de acuerdo con los antecedentes de viajes/procedencia	
COMORBILIDADES						
Hematología	Hemograma	+	+	3-12 meses		
	Hemoglobinopatías	+			Cribado en personas de riesgo	
	G6PD	+			Cribado en personas de riesgo	
Composición corporal	Índice de masa corporal	+	+	Anual		31
Riesgo cardiovascular	Evaluación del riesgo (escala Framingham ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+		Se debería efectuar en todos los hombres > 40 años y mujeres > 50 años sin ECV	32
	ECG	+	+/-	Anual	Considerar un ECG inicial antes de iniciar ARV asociados con posibles problemas de conducción	
Hipertensión	Presión arterial.	+	+	Anual		33-34
Lípidos	TCT, c-HDL, c-LDL, TG ^(iv)	+	+	Anual	Repetir en ayunas si sirve para intervención terapéutica (≥ 8 h sin ingesta calórica)	38
Glucosa	Glucosa en plasma	+	+	6-12 meses	Considerar test de tolerancia oral a la glucosa/HbA1c si se repiten niveles de glucosa en ayunas entre 5,7-6,9 mmol/l (100-125 mg/dl)	36-37
Enfermedad pulmonar	RxT	+/-		Como se indica	Considerar RxT si presenta antecedentes de enfermedad pulmonar	
	Espirometría			Como se indica	Cribado para EPOC en personas de riesgo ^(xii)	
Insuficiencia hepática	Evaluación del riesgo ^(v)	+	+	Anual		46-48
	ALT/AST, PAL, bilirrubina	+	+	3-12 meses	Controlar con mayor frecuencia antes de iniciar y mientras esté en tratamiento con fármacos hepatotóxicos.	
Insuficiencia renal	Evaluación del riesgo ^(vi)	+	+	Anual	Controlar con mayor frecuencia si existen factores de riesgo de ERC o antes del inicio y durante el tratamiento con fármacos nefrotóxicos ^(ix)	42-43
	eFGR (aMDRD) ^(vii)	+	+	3-12 meses		
	Tiras reactivas para orina ⁽ⁱⁱⁱ⁾	+	+	Anual	Cada 6 meses si eFGR < 60 ml/min; si proteinuria ≥ 1+ y/o eFGR < 60 ml/min, realizar P/C o A/C ^(vii)	
Enfermedad ósea	Perfil óseo: calcio, PO ₄ , ALP	+	+	6-12 meses		39, 41
	Evaluación del riesgo ^(x) (FRAX [®] ^(xi) en personas > 40 años)	+	+	2 años	Considerar DXA en personas concretas	
Vitamina D	25(OH) vitamina D	+		Como se indica	Cribado en personas de riesgo	40
Deterioro neurocognitivo	Cuestionario de cribado	+	+	2 años	Cribado en todas las personas sin factores de confusión patentes. Si resulta anormal o sintomático, consultar el algoritmo de la página 63 para continuar la valoración.	64
Depresión	Cuestionario	+	+	1-2 años	Cribado en personas de riesgo	60-62
Cancer	Mamografía			1-3 años	Mujeres 50-70 años.	30, 48
	Citología cervicouterina.			1-3 años	Mujeres sexualmente activas	
	Rectoscopia y citología anal (HSH)			1-3 años	No existe evidencia del beneficio	
	Ecografía y α-fetoproteína			6 meses	Controvertido. Personas con cirrosis y personas con VHB independientemente del estado de fibrosis	
	Otros				Controvertido	

- i Revisar cualquier medicación concomitante que pueda interferir con ARV o aumentar las comorbilidades, ver [Interacciones farmacológicas entre AAD y ARV](#)
[Interacciones farmacológicas entre ARV y antidepresivos](#)
[Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos](#)
[Interacciones farmacológicas entre ARV y analgésicos](#)
[Interacciones farmacológicas entre ARV y antipalúdicos](#) y www.hiv-druginteractions.org
- ii Si son personas estables en TAR con CV indetectable y CD4 > 350/ μ l, considerar un control menos frecuente de CD4, cada 6-12 meses.
- iii Se está desarrollando una ecuación para evaluar el riesgo desarrollada a partir de poblaciones VIH está disponible (ver: www.cphiv.dk/tools.aspx). Atención: si la persona recibe fármacos para controlar la dislipemia y/o la hipertensión, la estimación debe ser interpretada con cautela.
- iv En la página: www.cphiv.dk/tools.aspx se puede encontrar una calculadora para el nivel de c-LDL en casos en los que los TG no son elevados.
- v Los factores de riesgo de hepatopatía crónica son: alcohol, hepatitis virales, obesidad, diabetes, resistencia a la insulina, hiperlipemia y fármacos hepatotóxicos.
- vi Factores de riesgo para ERC: hipertensión, diabetes, ECV, antecedentes familiares, raza negra africana, hepatitis virales, número de CD4 bajo, tabaquismo, edad, fármacos concomitantes nefrotóxicos.
- vii eFGR: utilizar la fórmula abreviada de Modification of Diet in Renal Disease (aMDRD) basada en la creatinina sérica, el sexo, la edad y la raza (ver: www.cphiv.dk/tools.aspx). Como alternativa se puede utilizar la ecuación de Cockcroft-Gault (CG).
- viii Algunos expertos recomiendan el A/C (cociente albumina/creatinina urinaria) o el P/C (cociente proteínas/creatinina urinaria) como prueba de cribado para la proteinuria en todas las personas. UA/C principalmente detecta enfermedad glomerular. Utilizar en personas con diabetes. UP/C detecta proteinuria consecuencia de enfermedad glomerular y tubular.
- ix En personas que reciben TDF son necesarios estudios adicionales y quizás para ciertos IP, como ATV o LPV/r; ver [Nefrotoxicidad asociada a ARV](#)
- x Factores de riesgo clásicos: edad, sexo femenino, hipogonadismo, historia familiar de fractura de cadera, IMC bajo (≤ 19 kg/m²), deficiencia de vitamina D, tabaquismo, inactividad física, historia de fractura por impacto bajo, abuso de alcohol (> 3 unidades/día), exposición a esteroides (mínimo 5 mg durante > 3 meses).
- xi Herramienta de evaluación del riesgo de fractura de la OMS (FRAX®): www.shef.ac.uk/FRAX
- xii Se debe considerar un diagnóstico de EPOC en personas mayores de 35 años con un factor de riesgo (fumador o exfumador) y que presentan disnea de esfuerzo, tos crónica, producción regular de esputo, bronquitis invernales frecuentes o sibilancias.

Recomendaciones para el inicio del TAR en personas infectadas por el VIH sin TAR previo⁽ⁱ⁾

Las recomendaciones están clasificadas teniendo en cuenta el grado de progresión de la enfermedad VIH y la presencia o el alto riesgo de experimentar diversos tipos de procesos (comorbilidades).

Condición/circunstancia presente	Valor de CD4 ^(ii,iii)	
	350-500	> 500
Infección por VIH asintomática	C	C
Para reducir la transmisión del VIH	C	C
Infección por VIH sintomática (subgrupos CDC B y C), incl. la tuberculosis	R	R
Infección primaria por el VIH	C	C
Embarazo (antes del tercer trimestre)	R	R
Enfermedades asociadas (probable o posiblemente) con el VIH, diferentes de los subgrupos CDC B y C:	R	R
• Nefropatía asociada al VIH	R	R
• Deterioro neurocognitivo asociado al VIH	R	R
• Linfoma de Hodgkin	R	R
• Cáncer asociado al VPH	R	R
• Otros cánceres no asociados al VIH que precisen quimio o radioterapia	C	C
• Enfermedades autoinmunitarias	C	C
• Alto riesgo de ECV (riesgo a 10 años > 20%) o antecedentes de ECV	C	C
Hepatitis viral crónica:		
• VHB que precisa tratamiento anti-VHB	R	R
• VHB que no precisa tratamiento anti-VHB	R ^(iv)	C
• VHC para el cual se considera u ofrece tratamiento anti-VHC	R ^(v)	C
• VHC para el cual el tratamiento anti-VHC no es posible	R	C

- i,ii Siempre se recomienda un TAR a las personas infectadas por el VIH con valores de CD4 actuales por debajo de 350 células/μl.** Para personas con valores de CD4 por encima de este nivel, la decisión debe depender de cada persona individualizada y valorarse, especialmente si una persona pide un TAR, está preparada para empezar y reúne alguna de las condiciones mencionadas anteriormente o por muchas otras razones personales. Se debe dar prioridad a tratar a las personas con valores de CD4 por debajo de 350 células/μl y a las personas con mayor número de CD4 si reúnen alguna de las condiciones enunciadas antes de poner recursos en el tratamiento como prevención. Siempre se debe tomar tiempo para preparar a la persona, para que el seguimiento y la adherencia sean óptimos. Se recomienda efectuar un test de resistencia genotípica antes de comenzar el TAR. En el caso ideal se realizará en el momento del diagnóstico del VIH; de lo contrario, antes del inicio del TAR. Si el TAR debe iniciarse antes de que se pueda disponer de los resultados del test genotípico, la pauta de tratamiento de primera línea debe incluir un IP potenciado con ritonavir. Antes de empezar el tratamiento, se deben repetir y confirmar los niveles de CD4 y de CV-VIH para determinar los valores iniciales y evaluar la consiguiente respuesta.
- iii R** Se recomienda el uso de TAR.
- C** Se debe considerar y abordar de manera activa junto con la persona infectada por el VIH el inicio de un TAR; en estas circunstancias algunos expertos recomiendan iniciar un TAR, mientras que otros valoran aplazar el TAR. Esta incertidumbre clínica refleja que, mientras que ciertos datos, como las hipótesis sobre fisiopatología y la activación inmunitaria crónica defienden el comienzo de un TAR, se deben confrontar con el riesgo de reacciones adversas conocidas o desconocidas del uso del TAR y, de esta manera, la relación riesgo/beneficio del uso de un TAR aún no está claramente definida.
- iv** Vea la indicación del tratamiento del VHB en las personas coinfectadas por el VHB y el VIH en la figura de la página 65.
- v** Se recomienda iniciar un TAR para mejorar el resultado del tratamiento anti-VHC.

Pautas iniciales para adultos infectados por el VIH sin TAR previo

Pautas recomendadas^(*)

Asociar un fármaco de la columna A con los fármacos que figuran en la columna B^(**)

A	B	Comentarios
ITINN	ITIAN	
EFV ⁽ⁱ⁾ RPV ⁽ⁱⁱ⁾	ABC/3TC ^(vii) o TDF/FTC	ABC/3TC coformulado TDF/FTC coformulado EFV/TDF/FTC coformulado RPV/TDF/FTC coformulado
IP/r		
ATV/r ^(iv) DRV/r ^(iv)	ABC/3TC ^(vii) o TDF/FTC	ATV/r: 300/100 mg c/24 h DRV/r: 800/100 mg c/24 h
INI		
EVG + COBI	TDF/FTC	TDF/FTC/EVG/COBI coformulado ^(ix)
DTG	ABC/3TC o TDF/FTC	DTG 50 mg c/24 h TDF/FTC coformulado ABC/3TC/DTG coformulado
RAL	ABC/3TC o TDF/FTC	RAL: 400 mg c/12 h

Fármacos de pautas alternativas

ITINN	Comentarios
NVP ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
IP/r	
LPV/r ^(v)	
ITIAN	
TDF/3TC ZDV/3TC	ZDV/3TC coformulado
Inhibidores del CCR5	
MVC ^(vi)	Sólo si VIH con tropismo CCR5 ^(viii) No autorizado en Europa para pacientes naïve
Combinaciones alternativas	
DRV/r + RAL	Sólo si recuento de CD4 > 200 cells/μL y CV-HIV < 100,000 copias/mL
LPV/r + 3TC	Sólo un ensayo aleatorizado disponible

- * Sólo fármacos con autorización en vigor de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para iniciar el tratamiento (en orden alfabético).
- ** La disponibilidad de los medicamentos genéricos para el VIH es cada vez mejor mayor y pueden utilizarse siempre que sustituyan al mismo fármaco sin separar las asociaciones en dosis fijas recomendadas.
- i EFV: no se recomienda iniciarlo en mujeres embarazadas o en mujeres con anticoncepción no segura o fiable; se puede considerar su mantenimiento si se inició el tratamiento con EFV antes del embarazo; no activo contra las cepas VIH-2, VIH-1 grupo O.
- ii RPV: solo si recuento de CD4 >200 células/μL y CV-VIH < 100.000 copias/ml; IBP contraindicados, los antagonistas H2 deben tomarse 12 h antes o 4 h después de la RPV.
- iii NVP: Usar con mucha precaución en mujeres con valores de CD4 > 250 células/μl y hombres con valores de CD4 > 400 cél./μl y solo si los beneficios superan los riesgos; no activa contra las cepas VIH-2 y VIH-1 grupo O.
- iv El estudio CASTLE (LPV/r vs. ATV/r) ha demostrado que ATV/r se tolera mejor [7]. La coadministración con IBP está contraindicada en personas tratadas con anterioridad. Si se estima que la coadministración es inevitable, se recomienda una estrecha vigilancia clínica, no superar dosis de IBP comparables con 20 mg de omeprazol y administrarlos unas 12 horas antes que el ATV/r.
El estudio ARTEMIS (LPV/r vs. DRV/r) ha demostrado que DRV/r es más eficaz y se tolera mejor [8].
- v El ensayo ACTG 5142 mostró una menor eficacia viral de LPV/r vs EFV. No se observaron mutaciones en ala IP en los fracasos de LPV/r + 2 ITIAN. Se observaron mutaciones en ala IP en los fracasos de LPV/r + EFV. En los casos en los que la absorción oral es la única alternativa se debe utilizar LPV, especialmente en cuidados intensivos [9].
- vi No autorizados en Europa para personas sin tratamiento previo.
- vii ABC contraindicado si HLA B*5701 es positivo. Incluso si HLA B*5701 es negativo, debe informarse del riesgo de reacción de hipersensibilidad. ABC debe utilizarse con precaución en personas con riesgo CV cardiovascular elevado o en personas con CV > 100.000 copias/ml.
- viii Únicamente si no se dispone o no se toleran otros ITIAN recomendados.
- ix No se debe iniciar en personas con eFGR < 70 ml/min. No se recomienda iniciar un tratamiento con EVG/COBI/TDF/FTC en personas con eFGR < 90 ml/min salvo que sea el tratamiento de elección.

Infección aguda por VIH

Definición de Infección aguda primaria por el VIH

Riesgo elevado de exposición durante las 2-8 semanas previas y

- CV-VIH detectable en plasma (Ag p24 o CV-VIH > 1.000 copias/ml) y/o
- Resultados serológicos negativos o indeterminados (negativo o débilmente positivo ELISA y WB ≤ 1 banda) más CV-VIH.
- Recomendación: confirmar infección por VIH por test de anticuerpos (WB) 2 semanas después.

Tratamiento

- El tratamiento debería considerarse en todos los casos. Ver página 8
- Si se considera el tratamiento, es preferible ofrecer la participación en un ensayo clínico
- Algunos expertos recomiendan el tratamiento como una herramienta para la prevención de la transmisión del VIH

Test de resistencias

- Recomendado en todas las situaciones tan pronto como se diagnostique la infección aguda, incluso si el tratamiento no se inicia.
- El tratamiento debería considerarse en todos los casos. Ver página 8

Transmisión

- Estudio de las ETS, incluyendo sífilis, gonorrea, clamidia (uretritis y LGV), VPH, VHB y VHC, consulte la página 57.
- Informar a la persona con infección reciente del elevado riesgo de transmisión y las medidas preventivas de transmisión (preservativos) incluyendo la notificación y estudio de las parejas.

Cambio de tratamiento en personas con supresión virológica

Definición de supresión virológica

CV-VIH confirmada < 50 copias/ml

Indicación

Cambio por toxicidad

- Toxicidad documentada.
- Manejo de posibles interacciones farmacológicas.
- Efectos secundarios
- Embarazo planificado

Cambio para prevenir la toxicidad a largo plazo.

- Prevención de toxicidad a largo plazo (cambio preventivo).
- Envejecimiento y/o comorbilidades con un posible impacto negativo de los fármacos utilizados en la pauta actual (ej: riesgo cardiovascular o parámetros metabólicos).

Cambio por simplificación

Deseo de simplificación
Pauta actual no recomendada

Principios

1. Se debería cambiar de IP/r, para simplificar, prevenir o mejorar las anomalías metabólicas o para facilitar la adherencia, a ATV sin potenciar, un ITINN, o RAL, o EVG + COBI sólo si se puede garantizar la actividad completa de los 2 ITIAN restantes de la pauta de tratamiento.
2. Simplificación de una pauta compleja en personas con TAR previo con 1) sustitución de fármacos de difícil administración (ENF) y/o, escasa actividad (ITIAN en casos de multirresistencia a ITIAN) y/o mala tolerancia y 2) adición de nuevos fármaco(s) más activo(s), simple(s) y mejor tolerado(s).
3. Cambio ITIAN o IP de dos a una vez al día para simplificar y prevenir la toxicidad a largo plazo.
4. Cambio de fármaco de la misma familia en caso de reacción adversa relacionada con un fármaco específico.
5. Revisar los antecedentes de TAR y los resultados de test de resistencia existentes
6. Evitar cambiar a un fármaco con una barrera genética baja por la posibilidad de una resistencia de clase ya detectada

Estrategias no recomendadas

- a. Tratamiento intermitente. Interrupciones de tratamiento, secuenciales o prolongadas
- b. Combinación de 2 fármacos, p.ej. 1 ITIAN + ITINN o 1 ITIAN + 1 IP sin RTV o 1 ITIAN+RAL, o 2 ITIAN
- c. Combinación de tres ITIAN

Otras estrategias

La monoterapia de IP/r con DRV/r cada 24 h o LPV/r cada 12 h puede ser una opción en personas con intolerancia a los ITIAN, para simplificar el tratamiento o para consumidores de drogas con frecuentes interrupciones de TAR. Esta estrategia solo es aplicable a personas sin antecedentes de fracaso al tratamiento previo basado en IP y que mantengan una CV-VIH < 50 copias/ml en al menos los últimos 6 meses y que no padezcan hepatitis B crónica. LPV/r + 3TC o ATV/r + 3TC pueden ser mejores opciones.

Fracaso virológico

Definición	CV-VIH plasmática confirmada > 50 copias/ml 6 meses después de comenzar el tratamiento (inicio o modificación) en personas que continúan en TAR. Dependiendo del tipo de técnica utilizada para medir la CV este límite puede ser ligeramente superior o inferior.
Medidas generales	<p>Revisar la potencia esperada de la pauta</p> <p>Evaluar adherencia, cumplimiento, tolerancia, interacciones farmacológicas, interacciones alimentarias y factores psicosociales</p> <p>Realizar test de resistencias en el momento del fracaso (normalmente disponible para niveles de CV-VIH > 350-500 copias/ml y en laboratorios especializados para menores niveles de viremia) y obtener la historia de resistencias para averiguar mutaciones archivadas</p> <p>Test de tropismo</p> <p>Considerar la monitorización farmacocinética (TDM)</p> <p>Revisar la historia antirretroviral</p> <p>Identificar opciones de tratamiento y combinaciones farmacológicas activas y potencialmente activas.</p>
Manejo del fracaso viral (FV)	<p>Si CV-VIH > 50 y < 500-1000 copias/ml:</p> <p>Comprobar adherencia</p> <p>Comprobar CV-VIH al cabo de 1 a 2 meses.</p> <p>Si no está disponible el genotipo, considerar el cambio de régimen sobre la base del anterior tratamiento y los antecedentes relacionados con la resistencia</p> <p>Si CV-VIH confirmada > 500/1000 copias/ml, cambiar de pauta tan pronto como sea posible. La nueva pauta dependerá del resultado de test de resistencias:</p> <p>Si no se identifican mutaciones de resistencia: comprobar de nuevo adherencia, realizar TDM</p> <p>Si se identifican mutaciones de resistencia: cambiar a una pauta supresora basada en la historia farmacológica; se aconseja una discusión multidisciplinar con expertos</p> <p>Objetivo de la nueva pauta: CV-VIH < 400 copias/ml al cabo de 3 meses, CV-VIH < 50 copias/ml al cabo de 6 meses</p>

En caso de mutaciones de resistencia demostradas	<p>Recomendaciones generales:</p> <p>Usar al menos 2 y, preferiblemente, 3 fármacos activos en la nueva pauta (incluyendo fármacos activos de las familias utilizadas previamente)</p> <p>La nueva pauta debe incluir al menos un IP/r totalmente activo (p.ej. DRV/r) más un fármaco de una clase no utilizada previamente p.ej. inhibidores de la fusión, de la integrasa o antagonistas del CCR (si el test de tropismo muestra únicamente virus R5) o 1 ITINN (p.ej. ETV) validado por un test genotípico</p> <p>Retrasar el cambio si se dispone de menos de 2 fármacos activos en función de los datos de resistencia, excepto en personas con cifras de CD4 bajas (<100 cél./µl) o con elevado riesgo de deterioro clínico, en los que el objetivo es preservar la función del sistema inmunitario, reduciendo parcialmente la CV-VIH (reducción > 1 log10) mediante la reutilización de fármacos.</p> <p>Si las opciones son limitadas, considerar fármacos nuevos y experimentales, favoreciendo la inclusión en ensayos clínicos (pero evitar una monoterapia funcional)</p> <p>No está recomendada la interrupción del tratamiento</p> <p>Considerar mantener 3TC o FTC en determinadas situaciones, incluso si se documenta mutación de resistencia (M184V/I)</p> <p>Si son posibles varias opciones, el criterio para la selección será: simplificación del tratamiento, evaluación del riesgo de toxicidad, interacciones farmacológicas, y terapia de rescate futura</p>
---	---

Tratamiento de la gestante infectada por el VIH

La mujer embarazada debe controlarse cada mes y lo más cerca posible de la fecha estimada de parto.

Criterio para iniciar TAR en mujeres embarazadas (ver diferentes situaciones)	El mismo que para no embarazada
Objetivo del tratamiento en la mujer embarazada	Supresión completa de la CV-VIH al menos durante el tercer trimestre y especialmente en el momento del parto
Test de resistencias	Igual que en no embarazadas, p.ejemplo. antes de iniciar TAR y en caso de fracaso viral
SITUACIONES	
1. Mujer que planea quedarse embarazada mientras está en TAR	1. Si utiliza EFV, cambiar a otro ITINN o a un IP potenciado debido al riesgo de anomalías del tubo neural
2. Mujer que queda embarazada mientras está en tratamiento antirretroviral	2. Mantener el TAR salvo que use EFV: cambiar a otro fármaco (NVP o IP/r) si es antes de la semana 8 (debido al riesgo de anomalías del tubo neural)
3. Mujer sin TAR previo que queda embarazada independientemente de si cumple criterios (CD4) para iniciar TAR	3. Es muy recomendable empezar el TAR al comienzo del 2º trimestre
4. Mujer cuyo seguimiento comienza después de la semana 28 de embarazo	4. Iniciar TAR inmediatamente y valorar añadir RAL para lograr una rápida reducción de la CV en caso de que fuera elevada
5. Mujeres cuya carga viral no es indetectable en el tercer trimestre	5. Realizar un test de resistencias y valorar añadir raltegravir para lograr una rápida reducción de la CV
Pauta antirretroviral en el embarazo	El mismo que en mujeres no embarazadas, pero: No debe iniciarse NVP aunque se puede mantener si se había iniciado antes de la gestación Se debe evitar EFV durante el primer trimestre ya que aumenta las anomalías del tubo neural* Entre los IP/r, escoger LPV/r o SQV/r o ATV/r Si RAL, DRV/r: se podría continuar
Fármacos contraindicados durante el embarazo	ddl + d4T, combinaciones triple ITIAN
ZDV i.v. durante el parto	Beneficio incierto si CV-VIH plasmática < 50 copias/ml
Dosis única de NVP durante el parto	No recomendado
Cesárea	Beneficio incierto si CV-VIH plasmática < 50 copias/ml en la semana 34-36 En este caso, considerar únicamente el parto vaginal

* Según estudios prospectivos [11-12]

TAR en la coinfección TB/VIH

Principios

Las personas con TB deben comenzar el tratamiento habitual de TB de 2 meses con rifampicina/isoniazida/pirazinamida ± etambutol seguidos de 4 meses con rifampicina/isoniazida (la elección de los fármacos y la duración del tratamiento depende de la sensibilidad a los fármacos y al foco de infección), ver [Diagnóstico y tratamiento de la TB latente y resistente en las personas infectadas por el VIH](#)

Todas las personas coinfectadas por VIH y TB deben iniciar TAR independientemente del valor de CD4. La supervisión del tratamiento y la evaluación de la adherencia son muy importantes.

Propuesta del momento de inicio de un TAR en la coinfección TBC/VIH según CD4

< 100 células/ μ l^(*) Tan pronto como se tolere el tratamiento de TB y en cuanto sea posible antes de 2 semanas

> 100 células/ μ l^(**) Se puede aplazar entre 8 y 12 semanas después de iniciar el tratamiento de TB, especialmente cuando hay dificultades con interacciones farmacológicas, adherencia o toxicidad

Aunque un ECA mostró que la terapia antirretroviral temprana (en las 2 primeras semanas) no redujo la mortalidad en la meningitis tuberculosa, las recomendaciones sobre la iniciación de ART deben basarse en el recuento de células CD4 en las personas VIH positivas con co-infección por TB.

- * Tenga en cuenta la posibilidad de síndrome de reconstitución inmune (SRI) en personas que inicien un TAR con niveles bajos de CD4 y lo inicien de manera temprana. Se debe valorar el uso de corticosteroides para el tratamiento del SRI sintomático, con dosis y duración individualizados en función de la respuesta.
- ** Aunque los datos sugieren un valor de corte de 50 células/ μ l, dada la va-riabilidad diaria de CD4, un valor de corte de 100 células/ μ l puede resultar más apropiado.

TAR de primera línea recomendado combinado con tratamiento anti-TB

TDF/FTC/EFV, ABC/3TC/EFV or TDF/FTC/RAL

Alternativas

1. Si CV-VIH < 100.000 copias/ml, considerar la combinación a dosis fija de ZDV/ABC/3TC c/12 h ± TDF como alternativa a corto plazo hasta completar el tratamiento anti-TB.
2. Rifampicina más LPV/r a dosis doble con o RTV superpotenciado (400 mg c/12 h) más LPV

Cuando no están recomendadas las combinaciones de fármacos o se deben usar con precaución debido a resistencia/intolerancia, se aconseja consultar con un médico especialista en VIH.

- IP/r + TDF/FTC usando rifabutina en lugar de rifampicina
- Utilizar con precaución

Interacciones farmacológicas importantes entre TAR y rifampicina/rifabutina

Familia de fármacos ARV	ARV específicos	Interacciones farmacológicas y recomendaciones de ajuste de dosis de uno o los dos fármacos
ITIAN		Rifampicina: dosis estándar de todos los fármacos RRifabutina: dosis estándar de todos los fármacos
	IP/r	Rifampicina: no se recomienda
IP/r	ATV/r, DRV/r, LPV/r o SQV/r	Rifabutina: dosis de 150 mg × 3/semana ⁽ⁱ⁾ . IP/r a la dosis estándar
	Vigilar las enzimas hepáticas y, cuando sea posible, realizar TDM para IP/r	
ITINN	EFV	Rifampicina: No es necesario ajustar la dosis. EFV: dosis estándar (algunos recomiendan 800 mg excepto a personas de raza negra); TDM de ARV recomendada tras 2 semanas Rifabutina: 450 mg c/día. EFV: dosis estándar
	NVP	No se recomienda ni rifampicina ni rifabutina
	RPV	Rifampicina: no se recomienda Rifabutina: dosis estándar. Se debe aumentar la dosis de RPV (usar con precaución)
	ETV	Rifampicina: no se recomienda Rifabutina: dosis estándar de ambos fármacos (pocos datos, utilizar con precaución)
ININT	EVG	Rifampicina: no se recomienda Rifabutina: 150 mg 3 veces por semana. EVG: dosis estándar
	RAL	Rifampicina: dosis habitual. RAL 800 mg c/12 h y realizar TDM para RAL (la dosis habitual también puede funcionar) Rifabutina: dosis habitual de ambos fármacos

- ⁱ Los estudios farmacocinéticos iniciales en voluntarios sanos mostraron un incremento significativo de las concentraciones de rifabutina y su metabolito activo al combinarse con IP/r. Por eso, una reducción de la posología de rifabutina a 150 mg 3 veces por semana fue recomendada para reducir el riesgo de toxicidad secundaria a rifabutina. Sin embargo, datos farmacocinéticos de personas coinfectadas con VIH/TB han mostrado que la coadministración de LPV/r o ATV/r con rifabutina (150 mg x 3/semana) resultó en concentraciones de rifabutina que fueron inferiores a las observadas con rifabutina 300 mg 1 vez al día sin IP/r, sugiriendo que la posología de rifabutina podría ser inadecuada. Casos de recaídas a TB con resistencia a rifabutina adquirida han sido descritos en pacientes coinfectados tratados con rifabutina 150 mg x 3/semana y LPV/r o ATV/r. Las guías estadounidenses para el tratamiento del VIH recomiendan la administración de rifabutina a 150 mg 1 vez al día con IP/r. Debido a la escasez de información sobre seguridad de esta posología y combinación, las personas que reciban rifabutina 150 mg x 1/día con IP/r deberían ser monitorizados de forma estrecha en referencia a la toxicidad de rifabutina (por ejemplo: uveítis o neutropenia).

Profilaxis postexposición

Profilaxis postexposición (PEP) recomendada en caso de

Riesgo	Vía de contagio	Estado de la persona fuente de contagio
Sangre	Inyección subcutánea o intramuscular con aguja i.v. o i.m., o dispositivo intravascular	VIH+ o estado serológico desconocido pero con factores de riesgo para VIH
	Lesión percutánea con instrumento punzante (lanceta), aguja i.m. o s.c. o aguja de sutura Contacto > 15 min con mucosa o piel no intacta.	VIH+
Secreciones genitales	Sexo anal o vaginal	VIH+ o estado serológico desconocido pero con factores de riesgo para VIH
	Sexo oral receptivo con eyaculación	VIH+
Uso de drogas intravenosas	Intercambio de aguja, jeringuilla, material de preparación o cualquier otro material	VIH+

- Se recomienda test rápido de la persona fuente para VHC y VIH (si VIH desconocido)
- Si la persona fuente es VIH+ en TAR, solicitar test de resistencias si se detecta CV-VIH
- Individualizar la PEP según la historia de tratamientos de la fuente y sus test de resistencias previos
- Se recomienda iniciar la PEP antes de 4 horas después de la exposición y nunca más tarde de 48 horas
- Duración de la PEP: 4 semanas
- Régimen de PEP estándar: TDF/FTC (alternativa: ZDV/3TC); LPV/r 400/100 mg c/12 h
- Estudio completo de enfermedades de transmisión sexual en caso de exposición sexual
- Seguimiento:
 - Serología VIH, VHB y VHC, test de embarazo (mujeres) durante las primeras 48 horas tras la exposición
 - Reevaluación de la PEP por parte de un experto en VIH antes de 48-72 horas
 - Evaluar la tolerancia de la pauta de PEP
 - Transaminasas, VHC-PCR y serología VHC al cabo de un mes si la persona fuente era VHC+ (confirmado o sospecha)
 - Repetir serología VIH a los 2 y 4 meses y serología luética al cabo de un mes si exposición sexual

Reacciones adversas de grupos de fármacos y ARV

Negrita: reacciones adversas frecuentes

Rojo: reacciones adversas graves

Negro: Ni frecuentes ni graves⁽¹⁾

	Dérmicas	Digestivas	Hepáticas	CV	Musculo-esqueléticas	Genito-urinarias	Nerviosas	Grasa corporal	Metabólicas	Otras
ITIAN										
ABC	Exantema	Náuseas* Diarrea*		CI						*Reacción de hipersensibilidad (HLA B*5701 dependiente)
ZDV	Pigmentación de uñas	Náuseas	Esteatosis		Miopatía, Rabdomiolisis				Dislipidemia, Hiperlactatemia	Anemia
d4T			Esteatosis				Neuropatía periférica	Lipoatrofia	Dislipidemia, Hiperlactatemia	
ddI		Pancreatitis	Esteatosis, fibrosis hepática	CI					Hiperlactatemia	
3TC										
FTC										
TDF					↓ DMO, Osteomalacia ↑ riesgo de fracturas	↓ FGR, Síndrome de Fanconi				
ITINN										
EFV	Exantema		Hepatitis				Mareo, alteraciones del sueño, Depresión		Dislipidemia, Ginecomastia	↓ 25(OH) vitamina D plasmática, Teratogénesis
ETV	Exantema									
NVP	Exantema*		Hepatitis*							*Reacción de hipersensibilidad (dependiente del valor de CD4 y el sexo)
RPV	Exantema		Hepatitis			↓ eFGR	Depresión, alteraciones del sueño, cefalea			
IP										
ATV			Ictericia Colelitiasis			↓ eFGR, nefrolitiasis			Dislipidemia	
DRV	Exantema					Nefrolitiasis			Dislipidemia	
FPV	Exantema			CI					Dislipidemia	
IDV	Xerodermia, Onicodistrofia	Náuseas y diarrea⁽ⁱⁱ⁾	Ictericia	CI		Nefrolitiasis		↑ grasa abdominal	Dislipidemia, Diabetes mellitus	
LPV				CI		↓ eFGR			Dislipidemia	
SQV									Dislipidemia	
TPV			Hepatitis				Hemorragia intracraneal		Dislipidemia	
IF										
ENF	Nódulos en el lugar de inyección									Hipersensibilidad

ININT										
RAL		Náuseas			Miopatía, Rabdomiolisis		Cambios de humor			
DTG	Rash		Náuseas			↓ eFGR ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Cefalea			Hipersensibilidad sistémica (<1%)
EVG/COBI		Nausea, Diarrhoea	Hyperbilirubinemia			↓↓ eFGR ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Cefalea			
Inhibidores del CCR5										
MVC			Hepatitis	CI						↑ Riesgo de infecciones

i "Reacciones adversas frecuentes" (reacciones esperadas en al menos un 10% de las personas infectadas por el VIH en tratamiento), en negrita

Las "reacciones adversas graves" (que pueden poner en peligro la vida de la persona y representan una urgencia médica) están marcadas en rojo.

Si no son reacciones ni graves ni frecuentes, en negro.

ii La frecuencia y gravedad difieren entre los ARV concretos.

iii Debido a la inhibición de la secreción de la creatinina tubular renal sin afectar la filtración glomerular.

* Se refiere a las reacciones adversas observadas en relación con reacciones de hipersensibilidad.

Nota: la tabla de reacciones adversas de arriba no es una lista por-
menorizada, pero representa las reacciones más importantes con una
posible relación causal. Las náuseas, la diarrea y el exantema se observan
con frecuencia en personas con TAR y la experiencia clínica sugiere un
nexo causal entre los síntomas indicados en la tabla y los fármacos.

Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos⁽ⁱ⁾

Fármacos no ARV	ATV/r	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
Cardiovasculares	atorvastatina	↑	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluvastatina	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pravastatina	↔	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	rosuvastatina	↑213%	↑48%	↑107%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	
	simvastatina	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	amlodipino	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	diltiazem	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	verapamilo	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	warfarina	↑ or ↓	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↔	
Fármacos del SNC	diazepam	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	midazolam (oral)	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	triazolam	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	citalopram	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	mirtazapina	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	paroxetina	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	
	sertralina	↓	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	bupropión	↓	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	
	pimozida	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	carbamazepina	↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	↔	↑ ^{ix}
lamotrigina	↓39% ⁱ	↓ ⁱⁱ	↓50%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
fenitoína	↓D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↓	
Antiinfectivos	claritromicina	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	D	
	fluconazol	↔	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E74%	
	itraconazol	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	
	rifabutina	↑	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	↔	
	rifampicina	D72%	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% ^x	D	D40%	D	↔	↔	↔	D47%
	voriconazol	↓	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	
Miscelánea	Antiácidos	D	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	
	IBPs	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	
	antihistamínicos H2	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	
	alfuzosina	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	beclometasona inhal.	↑? ^v	↓11%	↑? ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑? ^v	↔	↔	↔	↔	↔	
	buprenorfina	↑67%	↑ ^{vi}	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	
	budesonida inhal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	Derivados ergot- amínicos	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	etinilestradiol	↓ ^{vii}	↓	↓	↔ ^{viii}	↔	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluticasona inhal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	metadona	↓ ^{ii, iii}	↓16%	↓53% ⁱⁱⁱ	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	E29-43%	
	salmeterol inhal.	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	sildenafil (dosis de disfunción eréctil)	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	Hipérico (hierba de San Juan)	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	
vareniclina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Comentarios:

ⁱ Esta tabla resume las interacciones farmacológicas entre el tratamiento antirretroviral para el VIH y ciertos medicamentos que se suelen recetar de manera simultánea, así como las interacciones farmacológicas de especial importancia clínica. Esta tabla no es exhaustiva. Si desea conocer más interacciones farmacológicas y datos de interacción farmacocinética y ajustes de dosis más detallados, consulte www.hiv-druginteractions.org (Universidad de Liverpool).

Leyenda de colores

- no se estima ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- posibles interacciones que pueden precisar de un ajuste de la dosis o de una estrecha vigilancia.
- posibles interacciones que se prevé que sean de baja intensidad (< 2 veces ↑AUC o < 50% ↓AUC). No se recomienda un ajuste de dosis a priori salvo que el fármaco posea un estrecho índice terapéutico.

Nota: el símbolo (verde, amarillo o rojo) utilizado para clasificar la relevancia clínica de las interacciones farmacológicas se basa en www.hiv-druginteractions.org.

Leyenda

- ↑ posible aumento de la exposición al fármaco no ARV
- ↓ posible disminución de la exposición al fármaco no ARV
- ↔ no hay un efecto significativo
- E posible aumento de la exposición al ARV
- D posible disminución de la exposición al ARV
- El número se refiere al aumento/disminución del AUC de los ARV o no ARV observados en los estudios de interacción.
- ⁱⁱ sin cambios farmacocinéticos con IP sin potenciar.
- ⁱⁱⁱ se recomienda controlar el ECG.
- ^{iv} el fabricante de rilpivirina recomienda precaución a la hora de coadministrar con otro fármaco susceptible de prolongar el intervalo QT.
- ^v aumento de la concentración del metabolito activo observado con 100 mg de RTV c/12 h solamente pero sin un efecto significativo en la función suprarrenal.
- ^{vi} no cambia la concentración de la sustancia original, pero aumenta la del metabolito.
- ^{vii} aumento del etinilestradiol con ATV sin potenciar.
- ^{viii} sin efecto sobre el etinilestradiol, pero ↓ progesterona.
- ^{ix} posible toxicidad hemática.
- * no precisa ajuste de dosis para el MVC en ausencia de IP. Con IP (excepto TPV/r o FPV/r), administrar 150 mg de MVC c/12 h.

Interacciones farmacológicas entre ARV y antidepresivos

antidepresivos		ATV/r	DRV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
ISRS	citalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetina	↑↓?	↓39%	↑↓?	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralina	↓	↓49%	↓	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
IRSN	duloxetina	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
ATC	amitriptilina	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	clomipramina	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramina	↑	↑	↑5%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepina	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramina	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	nortriptilina	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^{ab}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	trimipramina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
ATeC	maprotilina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Otros	bupropión	↓	↓	↓57%	↓	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigina	↓32%	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodona	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔
	Hipérico (hierba de San Juan)	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	↔
	trazodona	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Leyenda

- ↑ posible aumento de la exposición al antidepresivo
- ↓ posible disminución de la exposición al antidepresivo
- ↔ no hay un efecto significativo
- D posible disminución de la exposición al ARV
- E posible aumento de la exposición al ARV
- ^a Se recomienda controlar el ECG.
- ^b coadministración contraindicada en la ficha técnica europea. No obstante, la información de prescripción estadounidense recomienda TDM para antidepresivos. Las tablas reflejan la opción más precavida. El número se refiere a la disminución de la AUC del antidepresivo observada en los estudios de interacción.

- ISRS** Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina
- IRSN** Inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina
- ATC** antidepresivos tricíclicos
- ATeC** antidepresivos tetracíclicos

Leyenda de colores

- no se espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- posibles interacciones que pueden precisar de un ajuste de la dosis o de una estrecha vigilancia.
- posibles interacciones que se prevé que sean de baja intensidad (< 2 veces ↑AUC o < 50% ↓AUC). No se recomienda un ajuste de dosis a priori.

Comentario

El símbolo (rojo, ámbar, verde) utilizado para clasificar la relevancia clínica de las interacciones farmacológicas se basa en www.hiv-druginteractions.org (Universidad de Liverpool). Si desea consultar más interacciones farmacológicas y datos de interacciones farmacocinéticas y ajustes de dosis más detallados, visite la web mencionada anteriormente.

Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos

antihipertensivos		ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
IECAs	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Antagonistas de la angiotensina	candesartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	irbesartán	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	losartán	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	valsartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bloqueantes β	atenolol	↔ ^d	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	carvedilol	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓ ^d	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	calcio canales bloqueador	amlodipino	↑ ^c	↑	↑	↑80%	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
felodipino		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lacidipino		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lercanidipino		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nicardipino		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nifedipino		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nisoldipino		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
verapamilo		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
diuréticos	amilorida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bendroflumethiazida	?	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	
	clortalidona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	furosemida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	indapamida	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	torasemida	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Otros	doxazosina	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	espironolactona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Leyenda

- ↑ posible aumento de la exposición al antihipertensor
- ↓ posible disminución de la exposición al antihipertensor
- ↔ no hay un efecto significativo
- D posible disminución de la exposición al ARV
- E posible aumento de la exposición al ARV
- ^a [fármaco original] desciende pero [metabolito activo] aumenta
- ^b [fármaco original] aumenta pero [metabolito activo] desciende
- ^c Se recomienda controlar el ECG.
- ^d riesgo de prolongación del intervalo PR

El número se refiere a la disminución de la AUC del antihipertensor observada en los estudios de interacción.

Leyenda de colores

- no se estima ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- posibles interacciones que pueden precisar de un ajuste de la dosis o de una estrecha vigilancia.
- posibles interacciones que se prevé que sean de baja intensidad (< 2 veces ↑AUC o < 50% ↓AUC). No se recomienda un ajuste de dosis a priori.

Nota: aunque teniendo en cuenta la ruta metabólica del fármaco se prevé la posibilidad de que algunas interacciones farmacológicas precisen un ajuste de la dosis, la experiencia clínica con un antihipertensor concreto y un ARV puede indicar que un ajuste de dosis a priori no es necesario.

Comentario

El símbolo (verde, amarillo o rojo) utilizado para clasificar la relevancia clínica de las interacciones farmacológicas se basa en www.hiv-druginteractions.org (Universidad de Liverpool). Si desea conocer más interacciones farmacológicas y datos de interacción farmacocinética y ajustes de dosis más detallados, consulte la página web mencionada anteriormente.

Interacciones farmacológicas entre ARV y analgésicos

analgésicos	ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
Analgésicos no opioides	aspirina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔
	celecoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔
	diclofenaco	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ibuprofeno	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ácido mefenámico	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	naproxeno	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nimesulida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paracetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	piroxicam	↔	↔	↔	c	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Analgésicos no opioides	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
buprenorfina		↑67%	↑ ^d	↔	↑	↔	↑	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
codeína		↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
dihidrocodeína		↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
fentanilo		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
metadona		↓ ^e	↓16%	↓18%	↓	↓53% ^e	↓19% ^{ef}	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16% ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
morfina		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
oxicodona		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
petidina		↓ ^h	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^{c,h}	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
sufentanilo		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
tramadol		↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Leyenda

- ↑ posible aumento de la exposición al analgésico
- ↓ posible disminución de la exposición al analgésico
- ↔ no hay un efecto significativo
- D posible disminución de la exposición al ARV
- E posible aumento de la exposición al ARV
- a a significancia clínica desconocida. Utilice la dosis recomendada más baja especialmente en personas con factores de riesgo para cardiopatía, con riesgo de sufrir complicaciones digestivas, con insuficiencia hepática o renal y en ancianos.
- b posible toxicidad hemática aditiva.
- c recomendación del fabricante.
- d [fármaco original] no cambia pero [metabolito] aumenta.
- e ambos fármacos pueden llegar a prolongar el intervalo QT; se recomienda controlar el ECG.
- f coadministración contraindicada en la ficha técnica europea. Sin embargo, la información de prescripción estadounidense recomienda precaución. Las tablas reflejan la opción más precavida.
- g posible disminución del efecto analgésico debido a su limitada conversión en metabolito activo.
- h [fármaco original] disminuye y [metabolito neurotóxico] aumenta.
- i [fármaco original] disminuye pero [metabolito más activo] no cambia.
- j posible riesgo de nefrotoxicidad, aumentada si se utilizan AINE durante un periodo largo, si la persona padece insuficiencia renal, tiene un bajo peso corporal o recibe otros fármacos que puedan aumentar su exposición a TDF. El uso simultáneo de AINE con TDF justifica el seguimiento de la función renal. El número se refiere al aumento o la disminución de la AUC de los analgésicos observada en los estudios de interacción.

Leyenda de colores

- no se estima ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- posibles interacciones que pueden precisar de un ajuste de la dosis o de una estrecha vigilancia.
- posibles interacciones que se prevé que sean de baja intensidad (< 2 veces ↑AUC o < 50% ↓AUC). No se recomienda un ajuste de dosis a priori.

Comentario

El símbolo (verde, amarillo o rojo) utilizado para clasificar la relevancia clínica de las interacciones farmacológicas se basa en www.hiv-druginteractions.org (Universidad de Liverpool). Si desea conocer más interacciones farmacológicas y datos de interacción farmacocinética y ajustes de dosis más detallados, consulte la página web mencionada anteriormente.

Interacciones farmacológicas entre ARV y antipalúdicos

Efecto de los ARV en antipalúdicos y metabolito principal

Leyenda:

- Flechas indican el efecto de los antirretrovirales sobre el fármaco antipalúdico o el metabolito principal.
- Verde no se estima ninguna interacción clínicamente significativa.
- Naranja posible interacción (considerar tratamiento antes de viajar y análisis farmacológico de sangre).
- Rojo interacción clínica importante; no utilizar o utilizar con precaución.

Mefloquina (M)		
metabolito principal Indicación	CYP 3A4 Profilaxis Tratamiento	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	↓	No
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	→ M puede reducir los IP/C (RTV un 35% aprox.)	Potencial

Artemisininas (A)		
Artemisininas y su metabolito principal, dihidroartemisina, son los compuestos activos		
metabolito principal Indicación	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Tratamiento	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	↓ A y dihidroartemisina; A y NVP reduce metabolitos, pero no EFV/ETR	no utilizar o utilizar con precaución
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A puede reducir RPV, MVC	Potencial
IP, COBI	↑ A vigilar toxicidad (hígado)	Potencial

Lumefantrina (L)		
metabolito principal Indicación	CYP 3A4 Tratamiento	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	↓	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	↑LPV aumenta L en 2-3 veces	no utilizar o utilizar con precaución

Atovacuona (A), Proguanil		
<ul style="list-style-type: none"> • La atovacuona aumenta los niveles de ZDV en un 35% • Las interacciones con atovacuona se deben al proguanil, no al metabolito activo; por lo tanto, presumiblemente no hay ningún efecto neto de la inducción / inhibición 		
metabolito principal Indicación	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Tratamiento	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV aumenta	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	↓ At y P con comidas grasas, considerar aumento de dosis	Potencial

Doxiciclina		
metabolito principal Indicación	N/A Profilaxis	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	posible ↓	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	→	No

Cloroquina		
metabolito principal Indicación	CYP 3A4, 2D6 Tratamiento	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	→	No
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	→	No

Quinina (Q)		
metabolito principal Indicación	CYP 3A4, 2D6 Tratamiento	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	↓ considerar aumento de dosis	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	↑ RTV aumenta Q en 4 veces: considerar reducción de dosis, vigilar toxicidad (acúfenos) Atención: IP y Q prolongan QT	Potencial

Primaquina		
metabolito principal Indicación	CYP 1A2, 2D6, 3A4 Tratamiento Profilaxis	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	N/A	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	N/A	

Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática

ITIAN	
ABC	Puntuación de Child-Pugh 5-6: 200 mg c/12 h (utilizar solución oral)
	Puntuación de Child-Pugh > 6: Contraindicada
ddl	Contraindicada
	Si se utiliza, no ajustar la dosis
d4T	Contraindicada
	Si se utiliza, no ajustar la dosis
FTC	No ajustar la dosis
3TC	No ajustar la dosis
TDF	No ajustar la dosis
TDF/FTC	No ajustar la dosis
ZDV	Reducir la dosis en un 50% o doblar los intervalos entre las dosis si Child-Pugh > 9
ITINN	
DLV	No hay dosis recomendada; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
EFV	No ajustar la dosis; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
EFV + FTC + TDF	No ajustar la dosis; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
ETV	Puntuación de Child-Pugh < 10: no ajustar la dosis
NVP	Puntuación de Child-Pugh > 6: contraindicada

IP	
ATV	Puntuación de Child-Pugh 7-9: 300 mg c/24 h
	Puntuación de Child-Pugh > 9: no recomendado
	No se recomienda potenciar RTV en personas con insuficiencia hepática (puntuación de Child-Pugh > 7).
DRV	Insuficiencia hepática de leve a moderada: no ajustar la dosis
	Insuficiencia hepática grave: no recomendado
FPV	Solo en personas sin tratamiento previo con IP:
	Puntuación de Child-Pugh 5-9: 700 mg c/12 h
	Puntuación de Child-Pugh 10-15: 350 mg c/12 h
	Personas con tratamiento previo con IP:
	Puntuación de Child-Pugh 5-6: 700 mg c/12 h + RTV 100 mg c/24 h
	Puntuación de Child-Pugh 7-9: 450 mg c/12 h + RTV 100 mg c/24 h
	Puntuación de Child-Pugh 10-15: 300 mg c/12 h + RTV 100 mg c/24 h
IDV	Insuficiencia hepática de leve a moderada: 600 mg c/8 h
LPV/r	No hay dosis recomendada; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
NFV	Insuficiencia hepática leve: no ajustar la dosis
	Insuficiencia hepática de moderada a grave: no recomendado
RTV	Consultar las recomendaciones para el IP primario
SQV	Insuficiencia hepática de media a moderada: utilizar con precaución
	Insuficiencia hepática grave: contraindicada
TPV	Puntuación de Child-Pugh < 7: utilizar con precaución
	Puntuación de Child-Pugh > 6: contraindicada
IF	
ENF	No ajustar la dosis
Inhibidores del CCR5	
MVC	No hay dosis recomendada. Es muy probable que las concentraciones aumenten en personas con insuficiencia hepática
ININT	
RAL	No ajustar la dosis

Nota: En personas con insuficiencia hepática está indicado el TDM, ya que la experiencia clínica con estos ajustes de dosis es muy reducida.

Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal

		eFGR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hemodiálisis
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
ITIAN						
ABC	300 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis	No es necesario ajustar la dosis	No es necesario ajustar la dosis		
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg c/24h	200 mg c/24h	150 mg c/24h	> 60 kg: 100 c/24h	
	< 60 kg	250 mg c/24h	125 mg c/24h	100 mg c/24h	< 60 kg: 75 c/24h	
d4T	> 60 kg	30 mg c/12h	15 mg c/12h	15 mg c/24h	15 mg c/24h	15 mg c/24h DD ^(iv)
	< 60 kg	40 mg c/12h	20 mg c/12h	20 mg c/24h	20 mg c/24h	20 mg c/24h DD ^(iv)
FTC		200 mg c/24h	200 mg c/48h	200 mg c/72h	200 mg c/96h	200 mg c/96h
3TC		300 mg c/24h	150 mg c/24h	100 mg c/24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg c/24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg c/24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾ DD ^(iv)
TDF^(vii)		300 mg c/24h	300 mg c/48h	No recomendado	No recomendado	300 mg c/7d DD ^(iv)
				(300 mg c/72-96h, si no hay alternativa)	(300 mg c/7d, si no hay alternativa)	
ZDV		300 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis		100 mg c/8h	100 mg c/8h
ABC/3TC	Usar fármacos individualmente					
ZDV/3TC						
ABC/3TC/ZDV						
TDF/FTC		c/24h	c/48h	Usar fármacos individualmente		
ITINN						
EFV		600 mg c/24h		No es necesario ajustar la dosis		
ETV		200 mg c/12h		No es necesario ajustar la dosis		
NVP		200 mg c/12h		No es necesario ajustar la dosis		

		eFGR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hemodiálisis
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
IP						
ATV/r	300/100 mg c/24h				No es necesario ajustar la dosis ^(v,vi)	
DRV/r	800/100 mg c/24h 600/100 mg c/12h				No es necesario ajustar la dosis ^(v)	
FPV/r	700/100 mg c/12h				No es necesario ajustar la dosis ^(v)	
LPV/r	400/100 mg c/12h				No es necesario ajustar la dosis ^(v)	
SQV/r	1000/100 mg c/12h				No es necesario ajustar la dosis ^(v)	
TPV/r	500/200 mg c/12h				No es necesario ajustar la dosis ^(v)	
Otro TAR						
RAL	400 mg c/12h				No es necesario ajustar la dosis ^(v) (dosis DD ^(iv))	
TDF/FTC/EVG/COBI	No iniciar si eFGR < 70 ml/min				Interrumpir si eFGR < 50 ml/min	
MVC: administrado sin inhibidores de CYP3A4^(viii)	300 mg c/12h				No es necesario ajustar la dosis	
MVC: coadministrado con inhibidores de CYP3A4^(viii)	Si eFGR < 80 ml/min, 150 mg c/24 h ^(viii) excepto: 150 mg c/12 h si se coadministra con FPV/r					

- i eFGR: de acuerdo con la fórmula abreviada de la MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Como alternativa se puede utilizar la ecuación de Cockcroft-Gault (CG).
- ii Reducción de la dosis si se usa combinado con TDF.
- iii Dosis de carga de 150 mg.
- iv DD: después de diálisis.
- v Hay pocos datos relativos a personas con insuficiencia renal; los análisis farmacocinéticos no estiman necesario ajustar la dosis.
- vi Asociado con nefrotoxicidad; considerar un IP alternativo si existe ERC.
- vii Asociado con nefrotoxicidad; considerar un TAR alternativo si existe ERC.
- viii Consultar la ficha técnica si desea recomendaciones concretas; utilizar con precaución si eFGR < 30 ml/min.

Administración de ARV en personas con dificultades para la deglución

Fármaco	Fármaco	Partir comprimidos	Abrir cápsulas	Comentario
ITIAN				
ABC	Comprimidos (300 mg) Solución 20 mg/ml	Sí		Sabor amargo
ddI	Cápsulas (125, 200, 250, 400 mg)	No	No	Usar polvos: contiene antiácidos con Ca y Mg; disolver en ≥ 30 ml de agua (añada zumo de manzana) y tomar con el estómago vacío
d4T	Cápsulas (20, 30, 40 mg) Solución oral 1 mg/ml	No	Sí	Tomar con el estómago vacío
FTC	Cápsulas (200 mg) Solución 10 mg/ml	No	Sí	Disolver en ≥ 30 ml de agua; contiene 460 $\mu\text{mol/ml}$ de Na Bioequivalencia: 240 mg de solución = 200 mg de cápsula, ajuste según corresponda
3TC	Comprimidos (150, 300 mg) Solución 10 mg/ml	Sí		
TDF	Comprimidos (245 mg)	Sí		Mejor: disolver en ≥ 1 dl de agua/zumo de naranja o uva (sabor amargo)
ZDV	Cápsulas (250 mg) Jarabe 10 mg/ml	No	No	Sabor amargo, pegajoso Mejor: usar jarabe o 6 mg/kg i.v. al día en glucosa al 5%
TDF/FTC	Comprimidos (200/245 mg)	Sí		Mejor: disolver en ≥ 1 dl de agua/zumo de naranja o uva (sabor amargo)
ABC/3TC	Comprimidos (300/600 mg)	No		Usar solución de los compuestos por separado
ZDV/3TC	Comprimidos (150/300 mg)	Sí		Dispensar en ≥ 15 ml de agua; alternativa: usar solución de los compuestos por separado
ABC/3TC/ZDV	Comprimidos (150/300/300 mg)	no		Usar solución de los compuestos por separado
ITINN				
EFV	Comprimidos (600 mg)	Sí		Difícil de disolver; solución de menor biodisponibilidad; si > 40 kg, use 720 mg
	Cápsulas (50, 100, 200 mg) Solución 30 mg/ml	No	Sí	
ETV	Comprimidos (200 mg)	No		Dispensar en ≥ 5 ml de agua
NVP	Comprimidos (200, 400 mg ⁽¹⁾) Suspensión 10 mg/ml	Sí ⁽¹⁾		Disolver en agua
TDF/FTC/EFV	Comprimidos (200/245/600 mg)	No		
TDF/FTC/RPV	Comprimidos (200/245/25 mg)	No		
IP				
ATV	Cápsulas (150, 200, 300 mg)	No	Sí	Difícil de abrir; tomar con comida
DRV	Comprimidos (400, 600 mg) Solución 100 mg/ml	Sí		Tomar con comida
FPV	Comprimidos (700 mg) Suspensión 50 mg/ml			Sabor amargo; adultos: tomar suspensión con el estómago vacío
IDV	Cápsulas (200, 400 mg)	No	No	
LPV/r	Comprimidos (200/50 mg) Solución 80, 20 mg/ml	No		42% alcohol, no diluir en agua (riesgo de precipitación), enjuagar con leche (no agua); tomar con comida; sabor amargo: diluir con leche con cacao
NFV	Comprimidos (250 mg)	Sí		Difícil de disolver; mejor usar polvos
RTV	Comprimidos (100 mg) Solución 80 mg/ml	No		43% alcohol, no diluir (riesgo de precipitación), enjuagar con leche (no agua); sabor amargo; tomar con comida
SQV	Comprimidos (500 mg)	No		
	Cápsulas (200 mg)	No	Sí	
TPV	Cápsulas (250 mg) Solución 100 mg/ml	No	No	Mayor disponibilidad de solución oral: no hay dosis recomendada para adultos
Otros				
MVC	Comprimidos (150, 300 mg)	Sí		
RAL	Comprimidos (400 mg)	Sí		Sabor amargo
TDF/FTC EVG/COBI	Comprimidos (200/245/150/150 mg)	No		
Uso preventivo/terapéutico ante infecciones oportunistas				
Azitromicina	Comprimidos (250 mg) Suspensión 40 mg/ml	No		
Cotrimoxazol	Comprimidos (400/80 mg, fuerte 800/160 mg) Solución 40/8 mg/ml	Sí; fuerte: difícil		Diluir la solución 3-5 veces en agua (alta osmolalidad)

Fármaco	Fármaco	Partir comprimidos	Abrir cápsulas	Comentario
Fluconazol	Cápsulas (50-200 mg) Suspensión 40 mg/ml	No	Sí	
Pirimetamina	Comprimidos (25 mg)	Sí		Tomar con comida
Valganciclovir	Comprimidos (450 mg)	No	No	Difícil de disolver
Rifampicina	Comprimidos (450, 600 mg)	Sí		Tomar con el estómago vacío
	Cápsulas (150, 300 mg)	No	Sí	
	Suspensión 20 mg/ml			
Rifabutina	Cápsulas (150 mg)	No	Sí	Disolver en agua
Isoniazida	Comprimidos (100, 150, 300 mg)	Sí		Tomar con el estómago vacío
Pirazinamida	Comprimidos (500 mg)	Sí		
Etambutol	Comprimidos (100, 400 mg)	Sí		Difícil de disolver mejor: usar solución i.v.
Rifampicina/Isoniazida	Comprimidos (150/100, 150/75 mg)	Sí		Tomar con el estómago vacío
Rifater (rifampicina, isoniazida, pirazinamida)	Comprimidos (120/50/300 mg)	Sí		Tomar con el estómago vacío
Rimstar (rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol)	Comprimidos (150/75/400/275 mg)	Sí		Tomar con el estómago vacío
Ribavirina	Cápsulas (200 mg)	no	Sí	Dispersar en zumo de naranja, tomar con comida

- i Pérdida del efecto de liberación sostenida. Nota: 400 mg de NVP una vez al día (liberación inmediata) pueden provocar concentraciones mínimas subterapéuticas en personas con un elevado peso corporal (≥ 90 kg) comparado con 200 mg de NVP dos veces al día. Por lo tanto, en personas de elevado peso corporal se preferirá la administración de NVP dos veces por día.

Parte III Prevención y tratamiento de las comorbilidades en personas infectadas por el VIH

Las comorbilidades incluyen enfermedades cardiovasculares, renales, hepáticas, metabólicas, neoplásicas y óseas, trastornos del sistema nervioso central y disfunción sexual. Aunque el VIH y otras infecciones pueden estar involucradas en su patogénesis, esta sección de las guías clínicas de EACS se centra en los principios para su manejo y prevención, más que en el uso de antivirales y otros agentes antiinfecciosos en adultos y adolescentes infectados por el VIH. Estas comorbilidades son cada vez más importantes en las personas infectadas por el VIH debido al aumento de la esperanza de vida gracias a la eficacia de los TAR. Contribuyen a su desarrollo varios factores de riesgo asociados a la infección como son la inmunodeficiencia persistente, la activación inmunitaria, la inflamación y la coagulación, coinfecciones (p.ej.: VHC, CMV) que pueden persistir a pesar del control de la replicación del VIH, así como reacciones adversas del TAR.

Los profesionales de la salud implicados en el cuidado de las personas infectadas por el VIH, que no tengan experiencia en el uso del TAR, deberían consultar con especialistas antes de introducir o modificar cualquier tipo de medicamento para las comorbilidades en una persona infectada por el VIH.

Por otra parte, muchos de los médicos especialistas en VIH, no lo son en comorbilidades y deberían consultar con los expertos adecuados para la prevención y el manejo de tales complicaciones. En este documento se indican las situaciones donde es recomendable solicitar dicha consulta.

La prevención o el manejo de estas comorbilidades en el VIH suele implicar el politratamiento, lo que aumenta el riesgo de mala adherencia y compromete el beneficio del TAR. Además, siempre se debe ser precavido y tener en cuenta la posibilidad de interacciones farmacológicas con los ARV antes de introducir ningún otro medicamento. Ver página 18, www.hiv-druginteractions.org y los documentos en línea citados en el texto.

Estas recomendaciones intentan ofrecer las mejores guías clínicas para el manejo clínico, reconociendo que el nivel de información que apoya las recomendaciones puede variar sustancialmente. De hecho existen pocos datos de ensayos clínicos controlados y aleatorizados sobre el manejo de las comorbilidades en el VIH. Por ello, actualmente el manejo se basa principalmente en guías clínicas médicas generales. Estas recomendaciones representan la opinión de consenso de un panel de expertos en el área del VIH y en las respectivas áreas de comorbilidades sin que se pretenda alcanzar el grado de evidencia.

Dependiendo de los futuros resultados de la investigación clínica, estas recomendaciones se actualizarán regularmente tantas veces como sea necesario. La versión en línea, en la dirección www.eacsociety.org y la aplicación para móviles EACS Guidelines, contiene información más detallada, enlaces a otras páginas webs relevantes y se actualizará periódicamente. Las recomendaciones actuales se centran en comorbilidades que se observan con frecuencia en la práctica clínica diaria de las personas infectadas por el VIH y aquellas en las que deben considerarse sus características específicas.

Farmacodependencia y drogadicción

Características de los fármacos utilizados como tratamiento de sustitución de opiáceos (OST) ⁽ⁱ⁾

Característica	Metadona	Buprenorfina
Dosis necesaria para evitar síntomas de abstinencia en función del grado de dependencia a los opiáceos	Relación directa (de 10 a 300 mg/día)	Relación directa únicamente para las personas con menor dependencia a los opiáceos – efecto techo (dosis máxima diaria de 24 mg)
Interacción con TAR	Las concentraciones plasmáticas de metadona se reducen si se combina con ITINN o IP: <ul style="list-style-type: none"> • NVP y EFV: ↓ 50% • ETV: ↓ < 10% • LPV/r: ↓ 50% • SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 15-25% • ATV, IDV: ↓ < 10% 	Las concentraciones plasmáticas de buprenorfina (B) y su precursor activo norbuprenorfina (N) se reducen si se combinan con ITINN y se aumentan si se combinan con ciertos IP <ul style="list-style-type: none"> • EFV: ↓ hasta un 50% (B) y un 70% (N) • ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B y N) • DRV/r: ↑ 50% (N) • Atención: B reduce ATV; no utilizar sin potenciar con ritonavir o cobicistat
	Atención: Los síntomas de abstinencia si se combina con un TAR, que reduce las concentraciones plasmáticas, y el riesgo de toxicidad si se interrumpe el TAR —se anula si se aumenta la concentración plasmática del antirretroviral—	
Riesgo de sobredosis	Sí	No si se utiliza coformulado con naloxona
Provoca un aumento del intervalo QT en el ECG	Sí (relación de dosis-respuesta) ⁽ⁱⁱ⁾	No
Riesgo de estreñimiento	Alto	Alto
Tipo de administración	Comprimido o líquido	Comprimido sublingual
Riesgo de agravamiento de personas con insuficiencia hepática	Sí	Sí

ⁱ Ver [Interacciones farmacológicas entre ARV y analgésicos](#)

ⁱⁱ Se recomienda ECG para dosis diarias de metadona por encima de los 50 mg; se debe ser especialmente prudente con el uso simultáneo de otros fármacos que se sabe que provocan un aumento del intervalo QT (p. ej. ciertos IP, como SQV/r, así como el salbutamol, la amiodarona, la amitriptilina, el astemizol, la cloroquina, la clomipramina y el moxifloxacino).

Neoplasias: Métodos de cribado⁽ⁱ⁾

Problema	Personas	Procedimiento	Evidencia del beneficio	Intervalo de estudio	Comentarios
Neoplasia anal	HSH	Tacto rectal ± Test PAP	Desconocida; defendida por algunos expertos	1-3 años	Si el PAP presenta alteraciones, rectoscopia
Neoplasia mamaria	Mujeres 50-70 años	Mamografía	↓ Mortalidad por cáncer de mama	1-3 años	
Neoplasia de cuello uterino	Mujeres sexualmente activas	Test PAP	↓ Mortalidad de cáncer de cuello uterino	1-3 años	Debe incluir al menos el grupo de edad de 30 a 59 años. Se pueden realizar tests de detección durante períodos de tiempo más largos si los tests resultan repetidamente negativos.
Neoplasia colorrectal	Personas 50-75 años.	Test de sangre oculta en heces	↓ Mortalidad de cáncer colorrectal	1-3 años	El beneficio es marginal
Carcinoma hepatocelular	Personas con cirrosis y personas con VHB independientemente del estado de fibrosis	Ecografía y α -fetoproteína	Diagnóstico más precoz para mejorar la capacidad de resección quirúrgica	Cada 6 meses	
Cáncer de próstata	Hombres > 50 años	Tacto rectal ± antígeno de próstata específico (PSA)	El beneficio del uso de PSA es discutido	1-3 años	Pros: ↑ diagnóstico precoz Contras: el exceso de tratamiento no ↓ la mortalidad relacionada con el cáncer

ⁱ Las recomendaciones de cribado proceden de la población general.

Estos exámenes deberían realizarse como parte de los programas nacionales de detección de cáncer en la población general. Aunque el linfoma no Hodgkin tiene una incidencia mayor en personas infectadas por el VIH que en la población general, actualmente no está claro si debe realizarse la detección.

Realizar examen de la piel de forma regular para detectar neoplasias como sarcoma de Kaposi, carcinoma de células basales y melanoma maligno.

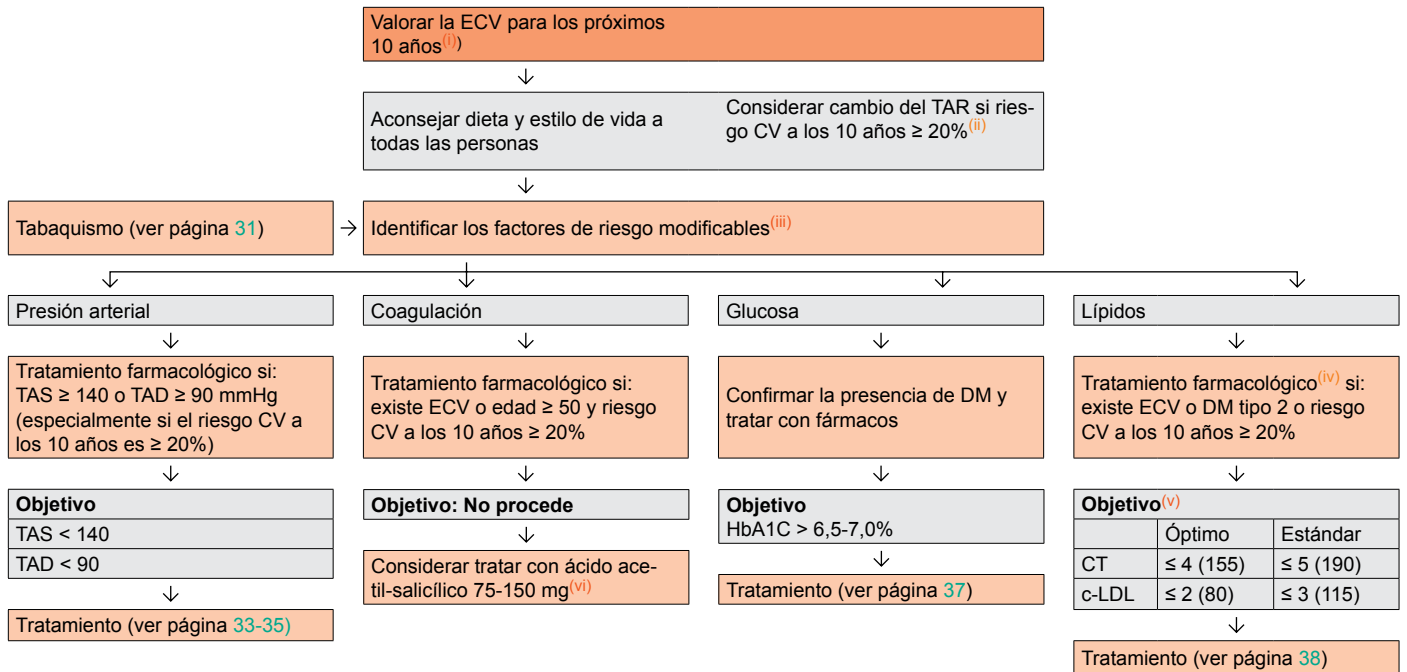
Intervenciones del estilo de vida⁽ⁱ⁾

Abandonar el tabaco	<ul style="list-style-type: none"> Breve e inequívoco consejo sobre la necesidad de dejar de fumar. Si la persona no lo contempla, intentar motivar y enfatizar en aspectos positivos a corto plazo (más dinero para cosas mejores, mejor sabor de la comida, mejor piel, menos disnea), y beneficios a largo término (prevención de EPOC, CI, ictus, neoplasias). Si la persona lo contempla, intentar fijar una fecha, establecer un sistema de refuerzo. Si es necesario, utilizar sustitución con nicotina (parches, chicles, aerosoles), vareniclina, o bupropión durante la fase de deshabitación. Nota: ambos fármacos pueden causar reacciones adversas sobre el sistema nervioso central, incluido suicidio; el bupropión puede interactuar con IP e ITIAN, consulte la página 18. Considerar remitir a la persona a un especialista para dejar de fumar Anticipar recaídas, explicar y considerarlas como parte del proceso hasta la abstinencia final de nicotina. 	<ul style="list-style-type: none"> Las preguntas siguientes le ayudarán a estimar el consumo medio de alcohol <ol style="list-style-type: none"> ¿Con qué frecuencia bebe alcohol? Nunca; ≤ 1 vez/mes; 2-4 veces/mes, 2-3 veces/semana, > 4 veces/semana Cuando bebe alcohol, ¿cuánto suele beber esa vez? 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, > 10 consumiciones ¿Cuántas veces ha tomado 6 o más consumiciones de una vez? Nunca; < 1 vez/mes; 1 vez/mes; 1 vez/semana; más o menos cada día. El consumo de alcohol se debe restringir a no más de una consumición al día en mujeres y dos consumiciones al día para hombres (< 20-40 g/día). Se debería aconsejar el abandono o la reducción del consumo de alcohol, especialmente a las personas con insuficiencia hepática, problemas de adherencia al tratamiento, un aumento inadecuado de linfocitos T CD4, tumores, tuberculosis pasada, diarrea y otras enfermedades asociadas con un elevado consumo de alcohol.
Consejo dietético	<ul style="list-style-type: none"> Las intervenciones dietéticas no deben interferir con las dietéticas necesidades dietéticas necesarias para una adecuada absorción de los fármacos antirretrovirales. Mantener la ingesta calórica equilibrada con el gasto energético. Limitar la ingesta de grasas saturadas, colesterol y carbohidratos refinados. Reducir la ingesta total de grasa a < 30% y colesterol a < 300 mg/día. Aconsejar el consumo de verdura, fruta y productos integrales ricos en fibra. Reducir las bebidas y comidas con azúcar añadido. Elegir y preparar comidas con poco o nada de sal. Tratar de tomar menos de 1.500 mg de sodio al día. Aconsejar el consumo de pescado, pollo (sin piel) y carne magra. Consultar con dietista, realizar un registro dietético durante una semana para descubrir las calorías "ocultas". Evitar las comidas compulsivas ("dietas yo-yo"). En personas con síndrome consuntivo ("wasting syndrome") relacionado con el VIH y dislipemia, tratarlo en primer lugar y remitir a dietista en caso necesario. A las personas con sobrepeso se les debe aconsejar que adelgacen. No son recomendables dietas muy hipocalóricas (disminuyen potencialmente los mecanismos de defensa inmunitaria). Debe tratarse la malnutrición. IMC normal entre: 18,5-24,9; sobrepeso: 25,0-29,9; obesidad: > 30,0 kg/m². 	Promoción del ejercicio <ul style="list-style-type: none"> Promover un estilo de vida activo para prevenir y tratar la obesidad, la hipertensión y la diabetes. Aconsejar actividad física moderada autocontrolada (subir escaleras, ir al trabajo en bicicleta o caminando, ciclismo, natación, excursionismo, etc.). Recomendar ejercicio físico regular moderado, no intenso. Realizar ejercicio cardiovascular (p.ej. caminar deprisa durante 30 minutos > 5 días por semana). Mantener la fuerza muscular y la flexibilidad de articulaciones.

ⁱ Basado en las recomendaciones del US Preventive Services Task Force.

Prevención de ECV

Principios: La intensidad del esfuerzo para prevenir la ECV depende del riesgo CV de base estimado⁽ⁱ⁾. La naturaleza de la prevención es diversa y requiere la participación de varios especialistas, particularmente si el riesgo CV es elevado y siempre en personas con historia de ECV.



- i Usar la ecuación de Framingham o cualquier método que recomienden las guías clínicas locales de su país; aquí se puede acceder a una ecuación de riesgo desarrollada a partir de poblaciones VIH: www.cphiv.dk/tools.aspx. Esta evaluación y las consideraciones asociadas resaltadas en esta figura deben repetirse anualmente en todas las personas en tratamiento (ver página 4-5) para asegurar que las diferentes intervenciones se realicen en el momento adecuado.
- ii Opciones para modificar TAR:
 - (1) Sustituir IP/r por ITINN o por otro IP/r con menor potencial de alteraciones metabólicas (ver página 16-19)
 - (2) Sustituir d4T y considerar sustituir ZDV o ABC por TDF o utilizar una pauta carente de ITIAN.
- iii De los factores de riesgo modificables señalados, el tratamiento farmacológico se reserva para ciertos subgrupos en los que los beneficios se superan los potenciales efectos secundarios. Ciertas personas se benefician de varias intervenciones combinadas. Por 10 mmHg de reducción de la presión sistólica, por reducción de 1 mmol/l (39 mg/dl) del CT y con el uso de ácido acetilsalicílico, cada intervención reduce el riesgo de CI en un 20-25%; el efecto es aditivo. Estudios observa-

- les sugieren que el abandono del tabaquismo consigue una disminución del riesgo de CI de aproximadamente un 50%, y este efecto es aditivo a otras intervenciones.
- iv Ver discusión del tratamiento farmacológico de personas con riesgo cardiovascular bajo en www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm.
- v Los niveles objetivos deben ser utilizados como guía y no como definitivos. Se expresan como mmol/l con mg/dl entre paréntesis. En caso de que los niveles de c-LDL no se puedan calcular por el elevado nivel de triglicéridos, se deberá utilizar el colesterol no c-HDL (= CT - c-HDL), cuyo objetivo es 0,8 mmol/l (30 mg/dl) más elevado que el objetivo correspondiente de c-LDL. Los niveles objetivos para TG no se mencionan porque su contribución independiente de los TG al riesgo cardiovascular es incierta por lo que es incierto si debe ser tratada (ver página 38).
- vi Cuando se trata de personas sin antecedentes de ECV, no es tan evidente su beneficio (incluyendo diabéticos). En estos casos se debe controlar de manera razonable la TA antes de utilizar ácido acetilsalicílico.

Hipertensión: diagnóstico, grado y manejo

Otros factores de riesgo, afectación asintomática de los órganos o enfermedad	Presión arterial (mmHg)	Presión arterial (mmHg)	Presión arterial (mmHg)	Presión arterial (mmHg)
	TAS normal-alta 130-139 or TAD 85-89	Hipertensión grado 1 TAS 140-159 or TAD 90-99	Hipertensión grado 2 TAS 160-179 or TAD 100-109	Hipertensión grado 3 TAS \geq 180 or TAD \geq 110
Sin otros factores de riesgo	• No intervención de TA	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ durante varios meses • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ durante varias semanas • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 140/90
1-2 factores de riesgo	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ • No intervención de TA	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ durante varias semanas • Después añadir tratamiento antihipertensivo, Objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ durante varias semanas • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo targeting < 140/90	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 140/90
\geq 3 factores de riesgo	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ • No intervención de TA	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ durante varias semanas • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 140/90
Daño orgánico, IRC estadio 3 o diabetes	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ • No intervención de TA	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo targeting < 140/90
ECV sintomática, ERC estadio \geq 4 o diabetes con daño orgánico/factores de riesgo	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ • No intervención de TA	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida ⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 140/90

TA presión arterial
TAS presión arterial sistólica
TAD presión arterial diastólica

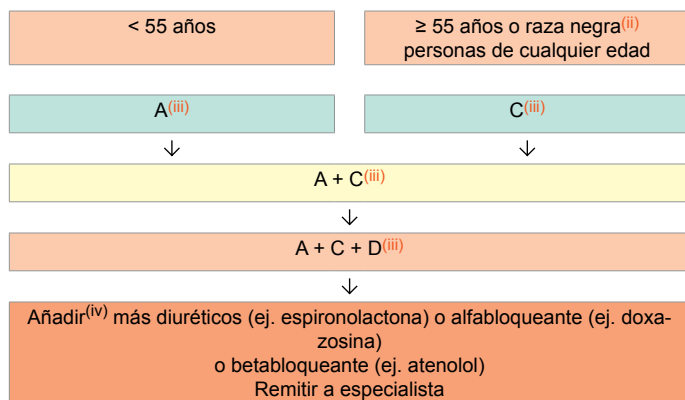
Para clasificación deben utilizarse medidas repetidas de tensión arterial.

ⁱ Intervenciones de estilo de vida recomendadas, ver página 30.

Tabla adaptada de [1].

Hipertensión: Tratamiento secuencial

Fármacos de elección⁽ⁱ⁾ para personas con diagnóstico reciente de hipertensión



Abreviaturas + detalles:

- A IECA (ej. perindopril, lisinopril, ramipril) o antagonista del receptor de la angiotensina-II (ARA-II) de bajo coste (ej. losartán, candesartán)
 - C Dihidropiridina bloqueante de los canales del calcio (ej. amlodipino). Si no son tolerados o se estima un alto riesgo de insuficiencia cardíaca, se pueden usar los fármacos "D" en su lugar. Cuando se prefiera un fármaco C, pero no sea tolerado, se debe usar verapamilo o diltiazem (nota: con IP, establecer la dosis con precaución ya que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos bloqueantes de los canales de calcio, lo cual puede acarrear reacciones tóxicas).
 - D Diurético tipo tiazida, p. ejemplo indapamida o clortalidona
- i Algunos bloqueantes de los canales de calcio pueden llegar a interactuar con la farmacocinética de los ARV, vea [Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos](#).
 - ii Personas de raza negra procedentes de África o descendientes de caribeños, y no raza mixta, asiática o china
 - iii Esperar 2-6 semanas para confirmar resultado (ver página 32) si no, pasar a la siguiente secuencia de tratamiento.
 - iv Si para controlar la hipertensión son necesarios 4-5 fármacos, remitir al especialista.

* Esto excluye las tiazidas (ej. HCTZ, bendroflumetiazida, etc.)

Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos

antihipertensivos		ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
IECAs	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Antagonistas de la angiotensina	candesartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	irbesartán	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	losartán	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	valsartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bloqueantes β	atenolol	↔ ^d	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	carvedilol	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓ ^d	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	calcio	amlodipino	↑ ^c	↑	↑	↑80%	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
felodipino		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lacidipino		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lercanidipino		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nicardipino		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nifedipino		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nisoldipino		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
verapamilo		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
diuréticos		amilorida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
		bendroflumethiazida	?	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	clortalidona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	furosemida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	
	indapamida	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Otros	doxazosina	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	espironolactona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Leyenda

- ↑ posible aumento de la exposición al antihipertensor
- ↓ posible disminución de la exposición al antihipertensor
- ↔ no hay un efecto significativo
- D posible disminución de la exposición al ARV
- E posible aumento de la exposición al ARV
- ^a [fármaco original] desciende pero [metabolito activo] aumenta.
- ^b [fármaco original] aumenta pero [metabolito activo] desciende.
- ^c Se recomienda controlar el ECG.
- ^d riesgo de prolongación del intervalo PR.

El número se refiere a la disminución de la AUC del antihipertensor observada en los estudios de interacción.

Leyenda de colores

- no se estima ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- posibles interacciones que pueden precisar de un ajuste de la dosis o de una estrecha vigilancia.
- posibles interacciones que se prevé que sean de baja intensidad (< 2 veces ↑AUC o < 50% ↓AUC). No se recomienda un ajuste de dosis a priori.

Nota: aunque teniendo en cuenta la ruta metabólica del fármaco se prevé la posibilidad de que algunas interacciones farmacológicas precisen un ajuste de la dosis, la experiencia clínica con un antihipertensor concreto y un ARV puede indicar que un ajuste de dosis a priori no es necesario.

Comentario

El símbolo (verde, amarillo o rojo) utilizado para clasificar la relevancia clínica de las interacciones farmacológicas se basa en www.hiv-druginteractions.org (Universidad de Liverpool). Si desea conocer más interacciones farmacológicas y datos de interacción farmacocinética y ajustes de dosis más detallados, consulte la página web mencionada anteriormente.

Diabetes tipo 2: Diagnóstico

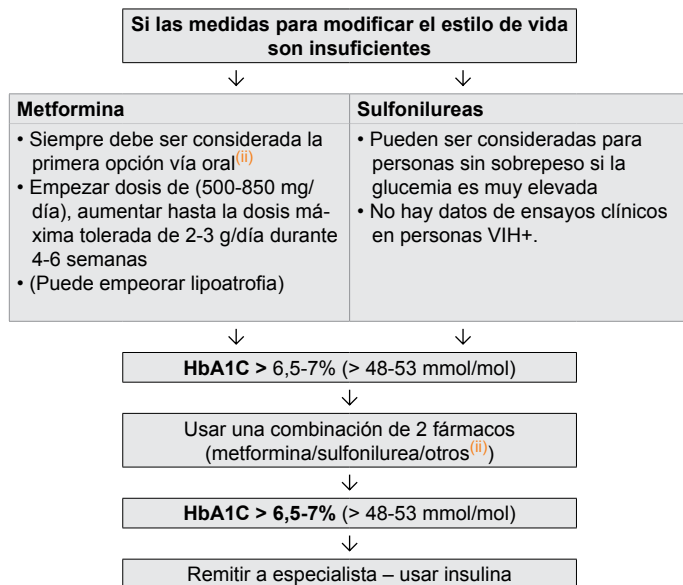
Criterios diagnósticos⁽ⁱ⁾

	Glucosa plasmática en ayunas mmol/l (mg/dl) ⁽ⁱⁱ⁾	Test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) a las 2 h mmol/l (mg/dl) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) (mmol/mol)
Diabetes	≥ 7.0 (126) O→	≥ 11.1 (200)	≥ 6.5% (≥ 48)
Intolerancia a la glucosa (IG)	< 7.0 (126) Y→	7.8 – 11.0 (140-199)	Prediabetes 5.7-6.4% (39-47)
Glucosa en ayunas alterada (GAA)	5.7– 6.9 y (100-125)	< 7.8 (140)	

- ii Debe repetirse la glucemia antes de confirmar el diagnóstico.
- iii Se recomienda en personas con glucosa basal en ayunas entre 5,7-6,9 mmol/l (100-125 mg/dl), ya que puede identificar personas con diabetes.
- iv No utilizar HbA1c si existe hemoglobinopatía, elevado recambio eritrocitario, insuficiencia hepática o renal grave. Es posible encontrar altos valores falsos debidos a suplementos de hierro, vitamina C y E, así como en ancianos (> 70 años: HbA1c + +0,4 %). Los valores de HbA1c en personas infectadas por el VIH en tratamiento, especialmente con ABC, tienden a subestimar la diabetes de tipo 2. Tanto la ITG como la GBA aumentan la morbilidad y mortalidad CV, y aumentan 4-6 veces el riesgo de desarrollar diabetes. Debe aconsejarse a estas personas modificaciones en su estilo de vida y evaluar y tratar sus factores de riesgo CV.

i Definidos por la OMS y [2].

Diabetes tipo 2⁽ⁱ⁾: Tratamiento



Objetivos terapéuticos:

Prevención de la hiper/hipoglucemia, control de la glucosa [HbA1c < 6,5-7% sin hipoglucemia, glucemia en ayunas de 4-6 mmol (73-110 mg/dl)], prevención de las complicaciones a largo plazo.

- Niveles normales de lípidos (ver página 32) y presión arterial < 130/80 mmHg (ver página 33).
- Ácido acetilsalicílico (75-150 mg/día) aconsejable en diabéticos con riesgo cardiovascular basal elevado (ver página 32).
- Descartar nefropatía, polineuropatía y retinopatía en personas diabéticas como en personas VIH-.
- Se recomienda consultar a un especialista en diabetes.

- i La diabetes de tipo 1 se debe tratar conforme a las guías clínicas nacionales.
- ii En materia de prevención de ECV hay muy pocos datos sobre anti-diabéticos orales y ningún dato en personas infectadas por el VIH. Actualmente se están evaluando las incretinas (inhibidores de DDP4 [p. ej. saxagliptina, sitagliptina] y los agonistas de GLP-1 [p. ej. liraglutida y exenatida]) en varios estudios importantes de morbilidad y mortalidad; no se esperan interacciones farmacológicas clínicamente importantes o reacciones adversas sobre el número de células CD4; se cuestiona el uso clínico de pioglitazona por sus reacciones adversas; en ancianos con diabetes de tipo 2 de larga duración e indicios de ECV se pueden considerar objetivos de HbA1c de hasta el 7,5%.

Dislipemia

Principios: Los niveles elevados de c-LDL aumentan el riesgo de ECV y la reducción conlleva una reducción de este riesgo (ver la tabla siguiente para los fármacos indicados); lo contrario probablemente sea cierto para el c-HDL, pero los datos de los estudios no son tan evidentes. Las implicaciones sobre el riesgo de ECV de niveles de TG por encima de lo normal son todavía menos claras, ya que los TG no han demostrado ser un predictor regular del riesgo de ECV. Además, el beneficio clínico de tratar la hipertrigliceridemia moderada no está claro; una cifra de TG muy elevada (> 10 mmol/l o > 900 mg/dl) puede aumentar el riesgo de pancreatitis.

Dieta (con más pescado), ejercicio, mantener el peso corporal, reducir el consumo de alcohol y dejar de fumar tiende a reducir el nivel de c-HDL y tri-glicéridos. La reducción del consumo de grasas saturadas en la dieta mejora los niveles de LDL; si no es eficaz, considerar un cambio de TAR y después considerar un tratamiento hipolipemiante (ver página 32). Las estatinas se deben usar en aquellas personas con enfermedad vascular, con diabetes de tipo 2 o con alto riesgo de ECV, independientemente de los nivel de lípidos.

Drugs used to lower LDL-c

FAMILIA DE FÁRMACOS	FÁRMACO	DOSIS	EFECTOS SECUNDARIOS	Aconsejar el uso de estatinas junto a TAR	
				Usar con IP/r	Usar con ITINN
Estatina ⁽ⁱ⁾	Atorvastatina ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 mg c/24 h	Síntomas gastrointestinales, cefalea, insomnio, rabdomiolisis (rara) y hepatitis tóxica	Empezar con dosis bajas ^(v) (máx: 40 mg)	Considerar dosis más altas ^(vi)
	Fluvastatina ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg c/24 h		Considerar dosis más altas ^(vi)	Considerar dosis más altas ^(vi)
	Pravastatina ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg c/24 h		Considerar dosis más altas ^(vi, vii)	Considerar dosis más altas ^(vi)
	Rosuvastatina ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mg c/24 h		Empezar con dosis bajas ^(v) (máx: 20 mg)	Empezar con dosis bajas ^(v)
	Simvastatina ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 mg c/24 h		Contraindicada	Considerar dosis más altas ^(vi)
Inhibidores de la reabsorción de colesterol ⁽ⁱ⁾	Ezetimiba ^(iv)	10 mg c/24 h	Síntomas gastrointestinales	No se conocen interacciones farmacológicas con TAR	

- i** El primer tratamiento de elección es una estatina. Las estatinas tienen diferente capacidad intrínseca para disminuir el c-LDL.
- ii, iii, iv** Niveles deseados para c-LDL: ver página 32. En personas donde el objetivo de c-LDL es difícil de conseguir, consultar/remitir a un especialista.
- ii, iii, iv** Rango esperado de reducción de c-LDL: **ii** 1,5-2,5 mmol/L (60-100 mg/dl), **iii** 0,8-1,5 mmol/L (35-60 mg/dl), **iv** 0,2-0,5 mmol/L (10-20 mg/dl)
- v, vi** El fármaco antirretroviral puede **v** inhibir (toxicidad estatina, dosis) o **vi** inducir (= menor efecto de la estatina, ↑ dosis gradualmente para alcanzar el beneficio esperado **ii, iii**) la eliminación de la estatina.
- vii** **Excepción:** Si se utiliza DRV/r, empezar con dosis más bajas de pravastatina.

Enfermedad ósea: Cribado y diagnóstico

PATOLOGÍA	CARACTERÍSTICAS	FACTORES DE RIESGO	TESTS DIAGNÓSTICOS									
<p>Osteopenia</p> <ul style="list-style-type: none"> Mujeres posmenopáusicas y hombres de edad ≥ 50 años con T-score de -1 a -2,5 <p>Osteoporosis</p> <ul style="list-style-type: none"> Mujeres posmenopáusicas y hombres de edad > 50 años con T-score $\leq -2,5$ Mujeres premenopáusicas y hombres < 50 años con Z-score ≤ -2 y fractura por fragilidad 	<ul style="list-style-type: none"> Masa ósea reducida Aumento de la prevalencia de fracturas en personas con VIH Asintomático hasta que ocurre la fractura <p>Común en VIH</p> <ul style="list-style-type: none"> Hasta el 60% de prevalencia de osteopenia Hasta el 10-15% de prevalencia de osteoporosis Etiología multifactorial Pérdida de DMO observada con el inicio del TAR Mayor pérdida de DMO al iniciar ciertos ARV⁽ⁱ⁾ 	<p>Considerar factores de riesgo clásicos⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Considerar DXA en toda persona que cumpla ≥ 1 de estos criterios:⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Mujeres posmenopáusicas Hombres ≥ 50 años. Antecedentes de fracturas de bajo impacto Elevado riesgo de caídas^(iv) Hipogonadismo clínico (sintomático, ver Disfunción sexual) Tratamiento con glucocorticoides (mínimo 5 mg de prednisona o equivalente/día durante > 3 meses) <p>Se recomienda efectuar DXA en personas que presenten estos factores de riesgo antes de iniciar un TAR. Evalúe la influencia de los factores de riesgo sobre el riesgo de fractura añadiendo los resultados de la DXA a la herramienta FRAX® (www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Solo si > 40 años. Puede subestimar riesgo en personas VIH+ Considerar el VIH como causa de osteoporosis secundaria^(v) 	<p>TAC DXA</p> <p>Descartar causas de osteoporosis secundaria si la DMO es anómala^(vi)</p> <p>Rx lateral de columna (lumbar and torácica) si DMO baja, osteoporosis en DXA o existe una pérdida de peso significativa o cifosis (la evaluación de la fractura vertebral basada en DXA [VFA] puede utilizarse como alternativa a la radiografía lateral de columna).</p>									
<p>Osteomalacia</p>	<ul style="list-style-type: none"> Mineralización ósea insuficiente Mayor riesgo de fracturas y dolor óseo El déficit de vitamina D puede provocar debilidad muscular proximal Elevada prevalencia ($> 80\%$) de deficiencia de vitamina D en cohortes infectadas por el VIH 	<ul style="list-style-type: none"> Piel oscura Carencias alimentarias Exposición limitada a los rayos del sol Malabsorción Obesidad Pérdida renal de fosfato^(vii) 	<p>Determinar 25(OH) vitamina D en todas las personas en el momento de la visita</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/ml</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Deficiencia</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Insuficiencia</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> <p>Si existe deficiencia o insuficiencia, comprobar los niveles de PTH Considerar el suplemento de la vitamina D si está indicado clínicamente, ver página 40</p>		ng/ml	nmol/L	Deficiencia	< 10	< 25	Insuficiencia	< 20	< 50
	ng/ml	nmol/L										
Deficiencia	< 10	< 25										
Insuficiencia	< 20	< 50										
<p>Osteonecrosis</p>	<ul style="list-style-type: none"> La necrosis de la epífisis de los huesos largos provoca dolor óseo agudo. Raro pero con mayor prevalencia en VIH 	<p>Factores de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> CD4+ bajo Tratamiento con glucocorticoides UDIV 	<p>Resonancia magnética</p>									

- i Se observan pérdidas mayores de DMO al iniciar pautas que contienen TDF y ciertos IP. Se han observado pérdidas (o ganancias) de DMO al cambiar a (o desde) TAR que contengan TDF. No se ha determinado la importancia clínica del riesgo de fracturas.
- ii Factores de riesgo clásicos: edad, sexo femenino, hipogonadismo, historia familiar de fractura de cadera, IMC bajo (≤ 19 kg/m²), deficiencia de vitamina D, tabaquismo, inactividad física, historia de fractura por impacto bajo, abuso de alcohol (> 3 unidades/día), exposición a esteroides (mínimo 5 mg/día prednisona o equivalente durante > 3 meses).
- iii Si el T-score es normal, repetir cada 3-5 años en grupos 1 y 2, no es necesario repetir DMO en grupos 3 y 4 a menos que cambien los factores de riesgo y repetir únicamente en el grupo 5 si se continúa el tratamiento con esteroides.
- iv Herramienta de evaluación de riesgo de caídas (FRAT) www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf.
- v Aunque aún no ha sido validado la utilización del estado VIH como factor de riesgo secundario en FRAX®, la inclusión del VIH como causa secundaria en una evaluación de riesgo puede ayudar a estimar el riesgo en personas con factores de riesgo de fracturas además de una baja DMO.

- vi Las causas de osteoporosis secundaria pueden ser hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, malabsorción, hipogonadismo/amenorrea, diabetes mellitus o enfermedad hepática crónica.
- vii Acerca del diagnóstico y el tratamiento de la pérdida renal de fosfato, consulte [Indicaciones y tests para el estudio de la tubulopatía renal proximal \(PRT\)](#).

Deficiencia de vitamina D: diagnóstico y tratamiento

Vitamina D	Test	Tratamiento ⁽ⁱ⁾
Deficiencia: < 10 ng/ml (< 25 nmol/l) ⁽ⁱⁱ⁾ Insuficiencia: < 20 ng/ml (< 50 nmol/l)	25 hidroxivitamina D (25(OH) vitamina D) Si hay deficiencia, considerar comprobar hormona paratiroidea (PTH), fosfato de calcio ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , fosfatasa alcalina	Si hay deficiencia de vitamina D, se recomienda su suplemento. Existen diversas pautas de administración del suplemento ^(iv) Valorar comprobar de nuevo los niveles de 25(OH) vitamina D 3 meses después del suplemento. Después del suplemento, mantener con 800-2000 U de vitamina D diarias.
La deficiencia de vitamina D es prevalente tanto en poblaciones VIH+ como VIH- (puede no estar directamente asociada con el VIH). Factores asociados con una baja cantidad de vitamina D: <ul style="list-style-type: none"> • Piel oscura • Carencias alimentarias • Exposición limitada a los rayos del sol • Malabsorción • Obesidad • Enfermedad renal crónica • Ciertos ARV^(v) 	Comprobar el nivel de vitamina D en personas con antecedentes de: <ul style="list-style-type: none"> • Baja densidad mineral ósea o fractura • Alto riesgo de fractura Considerar valorar el nivel de vitamina D en personas con otros factores asociados a una baja cantidad de vitamina D (ver columna izquierda)	Se recomienda tratamiento reconstitutivo o suplemento de 25(OH) vitamina D para personas con insuficiencia de vitamina D ^(vi) y: <ul style="list-style-type: none"> • osteoporosis • osteomalacia • Aumento de PTH (una vez que se ha identificado la causa) Considerar volver a hacer el test tras 6 meses de suplemento de vitamina D

- i Puede administrarse de acuerdo con las recomendaciones nacionales/preparaciones disponibles (formulaciones oral y parenteral disponibles según necesidades). Combinar con calcio cuando exista una ingesta inadecuada de calcio en la dieta. Tener en cuenta que en algunos países los alimentos contienen un suplemento de vitamina D.
- ii Algunos expertos consideran que existe deficiencia si el nivel de vitamina D es ≤ 30 ng/ml. La deficiencia de vitamina D tiene una prevalencia de más del 80% en cohortes infectadas por el VIH asociada a un mayor riesgo de osteoporosis, diabetes tipo 2, mortalidad y eventos relacionados con el SIDA. Tener en cuenta las diferencias estacionales (en invierno es cerca de un 20% menor que en verano).
- iii Tener en cuenta que la hipofosfatemia puede estar relacionada con el tratamiento con TDF. Esta pérdida de fosfato causada por una tubulopatía renal proximal puede ser independiente de la baja cantidad de vitamina D (ver página 43). Una combinación de bajo calcio + bajo fosfato +/- alta fosfatasa alcalina puede indicar osteomalacia y deficiencia de vitamina D.
- iv Se estima que 100 U de vitamina D producen un aumento sérico de 25(OH)vitamina D de aproximadamente 1 ng/ml. Algunos expertos prefieren una dosis de carga de p. ej. 10.000 U de vitamina D durante 8-10 semanas en personas con deficiencia de vitamina D. La principal meta es alcanzar un nivel sérico > 20 ng/ml (50 nmol/l) y mantener niveles normales de PTH sérica. Combinar con calcio cuando haya posibilidad de una ingesta inadecuada de calcio en la dieta. El objetivo terapéutico es mantener la salud ósea; no se ha demostrado que el suplemento de vitamina D evite otras comorbilidades en personas VIH+.
- v El papel del tratamiento antirretroviral o de fármacos concretos sigue sin estar claro. Algunos estudios apuntan una asociación entre el EFV y reducciones de 25(OH)D, pero no 1,25(OH)D. Los IP también pueden afectar los niveles de vitamina D inhibiendo la conversión de 25(OH)D a 1,25(OH)D.
- vi No se conocen por completo las implicaciones de los niveles situados ligeramente por debajo de los valores fisiológicos de referencia así como el valor del tratamiento reconstitutivo de esta condición

Propuesta para la reducción del riesgo de fracturas en las personas infectadas por el VIH

Reducir el riesgo de fracturas	<ul style="list-style-type: none">• El objetivo es disminuir las caídas centrándose en los riesgos que las provocan⁽ⁱ⁾• Asegurar un adecuado consumo de calcio (1-1,2 g/día) y vitamina D (800-2.000 UI/día).⁽ⁱⁱ⁾• Cuando sea apropiado, trate de detectar osteoporosis⁽ⁱⁱⁱ⁾ y siga las guías clínicas nacionales/regionales sobre el tratamiento de la osteoporosis.<ul style="list-style-type: none">-- Si no existen guías clínicas disponibles, considerar tratar con bisfosfonatos^(iv) en toda mujer osteoporótica posmenopáusica y hombres de edad > 50 años y con una historia de fracturas por fragilidad. Valorar tratamiento basado en DMO además de considerar otros factores de riesgo de fractura, especialmente la edad.-- Utilice bisfosfonatos y asegúrese de que existe una ingesta adecuada de calcio y vitamina D.-- No hay interacciones significativas entre bisfosfonatos y antirretrovirales.-- Si la persona no ha recibido ningún TAR anteriormente, valorar uno que preserve la DMO.^(v)-- Si se diagnostica osteoporosis y precisa tratamiento, valorar adaptar el TAR para preservar o mejorar la DMO.^(vi)• En casos complicados (ej. hombres jóvenes, mujeres premenopáusicas, fractura recurrente a pesar de tratamiento protector óseo), remitir a un especialista en osteoporosis.• Si se recibe tratamiento con bisfosfonatos, repetir la DXA 2 años más tarde y volver a valorar la necesidad de tratamiento continuado después de 3-5 años.	<ul style="list-style-type: none">i Herramienta de evaluación de riesgo de caídas (FRAT), ver www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf.ii Ver página 40 para el diagnóstico y el tratamiento de la deficiencia de vitamina D.iii Ver página 39 para la detección y el diagnóstico de enfermedades óseas en VIH.iv Uno de estos tratamientos con bisfosfonatos: alendronato 70 mg una vez a la semana v.o.; risedronato 35 mg una vez a la semana v.o.; ibandronato 150 mg al mes v.o. o 3 mg cada 3 meses i.v.; ácido zoledrónico 5 mg una vez al año i.v.v La pérdida de DMO es mayor durante el primer año de TAR, con más DMO perdida en las pautas que contienen TDF y ciertos IP. Considerar la relación de riesgo/beneficio de usar estos fármacos en personas con alto riesgo de fracturas.vi En personas con TAR eficaces, un cambio a TDF puede provocar una disminución mayor de la DMO, mientras que un cambio desde TDF (junto con una mejora de sus niveles de vitamina D) en un estudio con ancianos con DMO bajas, causó un aumento de la DMO.
---------------------------------------	--	--

Nefropatía: Diagnóstico y tratamiento

Diagnóstico de nefropatías

		eFGR ⁽ⁱ⁾		
		≥ 60 mL/min	30-59 mL/min	< 30 mL/min
Proteinuria ⁽ⁱⁱ⁾	P/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Seguimiento regular		<ul style="list-style-type: none"> • Comprobar factores de riesgo para ERC y tratamiento nefrotóxico, incluidos los TAR^(iv) • Interrumpir o ajustar dosis de fármacos en caso necesario^(v) • Realizar ecografía renal • Si existe hematuria con proteinuria, remitir a nefrólogo. • Remitir a nefrólogo si aparece ERC nueva o un deterioro progresivo del eFGR
	P/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100	<ul style="list-style-type: none"> • Comprobar factores de riesgo para ERC y tratamiento nefrotóxico, incluidos los TAR^(iv) • Interrumpir o ajustar dosis de fármacos en caso necesario^(v) • Realizar ecografía renal • Si existe hematuria con proteinuria, remitir a nefrólogo. • Remitir a nefrólogo si aparece ERC nueva o un deterioro progresivo del eFGR 		
	P/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100			

Tratamiento de la nefropatía asociada al VIH^(vi)

Prevención de enfermedad renal progresiva	Comentario
1. TAR	Tratamiento antirretroviral inmediato cuando exista nefropatía asociada al VIH (NAVH) ^(vii) o se sospeche enfermedad por inmunocomplejos VIH. Un tratamiento inmunodepresor puede influir en enfermedades inmunitarias complejas. Se recomienda biopsia renal para confirmar el diagnóstico histológico.
2. Iniciar IECAS o antagonistas de los receptores de la angiotensina-II si: a. Hipertensión o b. Proteinuria	Controlar la eFGR y el nivel de K+ estrechamente al iniciar el tratamiento o al incrementar la dosis a. Presión arterial deseada: < 130/80 mmHg.
3. Medidas generales: a. Evitar fármacos nefrotóxicos b. Medidas de estilo de vida (tabaquismo, peso, dieta) c. Tratar dislipemia ^(viii) y diabetes ^(ix) d. Ajustar dosis de fármacos en caso necesario	ERC y proteinuria son factores de riesgo independientes para ECV.

- i** eFGR: utilice la MDRD abreviada basada en la creatinina sérica, el sexo, la edad y la raza. Como alternativa se puede utilizar la ecuación de Cockcroft-Gault (CG).
En caso de no estar diagnosticado previamente de ERC, confirmar el eFGR patológico antes de dos semanas. El uso de COBI, DTG y de los IP potenciados, está asociado con un aumento de la creatinina sérica/ reducción de eFGR dada la inhibición de los transportadores de creatinina del túbulo proximal sin afectar la filtración glomerular real: considerar una nueva concentración viral estabilizada después de 1-2 meses.
- ii** Análisis de orina: utilizar tiras reactivas para orina para detectar hematuria. Para detectar proteinuria, utilizar tiras reactivas y si ≥ 1+ comprobar el cociente proteínas/creatinina P/C o detectar con P/C. Proteinuria persistente si se confirma en ≥ 2 ocasiones separadas por > 2-3 semanas. Si no se dispone de P/C, utilizar A/C, ver nota⁽ⁱⁱⁱ⁾.
- iii** En una prueba rápida de orina se prefiere P/C a A/C, ya que detecta proteinuria consecuencia de enfermedad glomerular y tubular. A/C detecta bien enfermedad glomerular y puede utilizarse para detectar nefropatía asociada a VIH si no se dispone de P/C, pero no es adecuado para detectar proteinuria tubular consecuencia de nefrotoxicidad farmacológica (p. ej. TDF). Si se mide tanto el cociente P/C como el A/C, un valor de P/C > A/C indica proteinuria tubular. Los valores de detección para A/C son: < 30, 30-70 y > 70. Se debe controlar A/C en personas con diabetes. El cociente P/C se calcula como proteínas urinarias (mg/l) / creatinina urinaria (mmol/l); también puede expresarse en mg/mg. El factor de conversión de mmol a mg de creatinina es de 0,000884
- iv** Repetir eFGR y análisis de orina tal como se muestra en la tabla, ver página 6.
- v** Ver **Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal**.
- vi** Coordinar tratamiento con nefrólogo.
- vii** Sospechar de NAVH si raza negra y P/C > 100 mg/mmol y no existe hematuria.
- viii** Ver página 38.
- ix** Ver página 36-37.

Nefrototoxicidad asociada a ARV

Alteración renal*	ARV	Abordaje (vi)
Tubulopatía proximal con cualquier combinación de: 1. Proteinuria: tiras reactivas ≥ 1 o confirmado aumento significativo en P/C > 30 mg/mmol ⁽ⁱ⁾ 2. Descenso paulatino de eFGR y eFGR < 90 ml/min ⁽ⁱⁱ⁾ 3. Fosfaturia ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : hipofosfatemia confirmada asociada a un aumento de la fuga tubular de fosfatos	TDF	• Valoración: • Pruebas de tubulopatía renal proximal/síndrome de Fanconi ⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Considerar enfermedad renal ósea si la hipofosfatemia es de origen renal: determinar 25(OH) vitamina D, PTH, DEXA Considerar interrumpir TDF si: • Deterioro progresivo de eFGR sin otra causa. • Hipofosfatemia de origen renal confirmada y sin otra causa • Osteopenia/osteoporosis en presencia de un aumento de la fuga tubular de fosfatos
Nefrolitiasis: Cristaluria Hematuria ^(iv) Leucocituria Dolor lumbar Insuficiencia renal aguda	IDV ATV (DRV)	Valoración: • Análisis de orina para detectar cristaluria/litiasis • Excluir otras causas de nefrolitiasis • Imagen del tubo renal, incluido TAC Considerar interrumpir IDV/ATV si: • Se confirma nefrolitiasis • Dolor lumbar recidivante +/- hematuria
Nefritis intersticial 1. Descenso gradual del eFGR ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 2. Proteinuria tubular ⁽ⁱⁱⁱ⁾ /hematuria 3. Eosinofilia (si aguda)	IDV ATV ^(v)	Valoración: • Ecografía renal • Remitir a nefrólogo Considerar interrumpir IDV/ATV si: • Deterioro progresivo de eFGR sin otra causa.

- * El uso de COBI, DTG, RPV pero también de los IP, está asociado con un aumento de la creatinina sérica/reducción de eFGR debido a la inhibición de los transportadores de creatinina del túbulo proximal sin afectar la filtración glomerular real: considerar una nuevo nivel basal después de 1-2 meses.
- i P/C en una prueba rápida de orina detecta proteinuria total, tanto de origen glomerular como tubular. Las tiras reactivas para orina detectan principalmente albuminuria como marcador de enfermedad glomerular y no son adecuadas para detectar enfermedad tubular.
- ii eFGR: de acuerdo con la fórmula abreviada de la MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Como alternativa se puede utilizar la ecuación de Cockcroft-Gault (CG).
- iii Ver [Indicaciones y tests para el estudio de la tubulopatía renal proximal \(TRP\)](#).
- iv Suele existir hematuria microscópica.
- v ATV puede causar un descenso del eFGR (también sin detección clínica de nefrolitiasis) pero sigue sin esclarecerse la patología exacta y su importancia clínica.
- vi Se están desarrollando herramientas para predecir el riesgo de enfermedad renal mientras se utilizan distintos ARV nefrotóxicos

Indicaciones y tests para el estudio de la tubulopatía renal proximal (TRP)

Indicaciones para evaluar la TRP	Pruebas para estudiar la tubulopatía renal proximal ^(iv) , como	Considerar interrumpir TDF si
<ul style="list-style-type: none"> Deterioro progresivo en eFGR⁽ⁱ⁾ y eFGR < 90 mL/min sin otra causa y/o Hipofosfatemia confirmada⁽ⁱⁱ⁾ y/o Aumento confirmado del cociente P/C⁽ⁱⁱⁱ⁾ Insuficiencia renal aunque valor de eFGR sea estable (eFGR < 60 ml/min) Proteinuria tubular^(v) 	<ul style="list-style-type: none"> Fosfato sérico y excreción urinaria de fosfato^(vi) Glucosa sérica y glucosuria Bicarbonato sérico y pH urinario^(vii) Ácido úrico en plasma y excreción urinaria de ácido úrico^(viii) Potasio sérico y excreción urinaria de potasio 	<ul style="list-style-type: none"> Se confirma tubulopatía renal proximal sin otra causa

- i** eFGR según la fórmula abreviada de la MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Como alternativa se puede utilizar la ecuación de Cockcroft-Gault (CG).
- ii** Fosfato sérico < 0,8 mmol/L o de acuerdo con los límites de referencia de cada laboratorio; considerar enfermedad renal ósea, sobre todo si la fosfatasa alcalina aumenta respecto a los niveles basales: determinar 25(OH) vitamina D, PTH.
- iii** P/C en una prueba rápida de orina detecta proteinuria total, tanto de origen glomerular como tubular. Las tiras reactivas para orina detectan principalmente albuminuria como marcador de enfermedad glomerular y no son adecuadas para detectar enfermedad tubular.
- iv** No queda claro que pruebas discriminan mejor la toxicidad renal por TDF. La tubulopatía proximal se caracteriza por: proteinuria, hipofosfatemia, hipopotasemia, hipouricemia, acidosis renal y glucosuria con nivel normal de glucemia. Pueden asociarse a insuficiencia renal y poliuria. A menudo sólo se observan algunas de estas anormalidades.
- v** Las pruebas para detectar proteinuria incluyen la proteína de unión al retinol, la microglobulinuria (α 1- o β 2-), la cistatina C y la aminoaciduria.
- vi** Cuantificado como la excreción fraccional de fosfato (EFFos): $[\text{PO}_4(\text{orina}) / \text{PO}_4(\text{suero})] / [\text{Creatinina}(\text{orina}) / \text{Creatinina}(\text{suero})]$ en una muestra de orina reciente recogida por la mañana en ayunas. Anormal > 0,2 (> 0,1 con fosfato sérico < 0,8 mmol/l).
- vii** Bicarbonato sérico < 21 mmol/L y pH urinario > 5,5 sugiere acidosis tubular renal.
- viii** Excreción fraccional de ácido úrico (EFácido úrico): $[\text{Ácido úrico}(\text{orina}) / \text{Ácido úrico}(\text{suero})] / [\text{Creatinina}(\text{orina}) / \text{Creatinina}(\text{suero})]$ en una muestra de orina reciente recogida por la mañana en ayunas; anormal > 0,1.

Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal

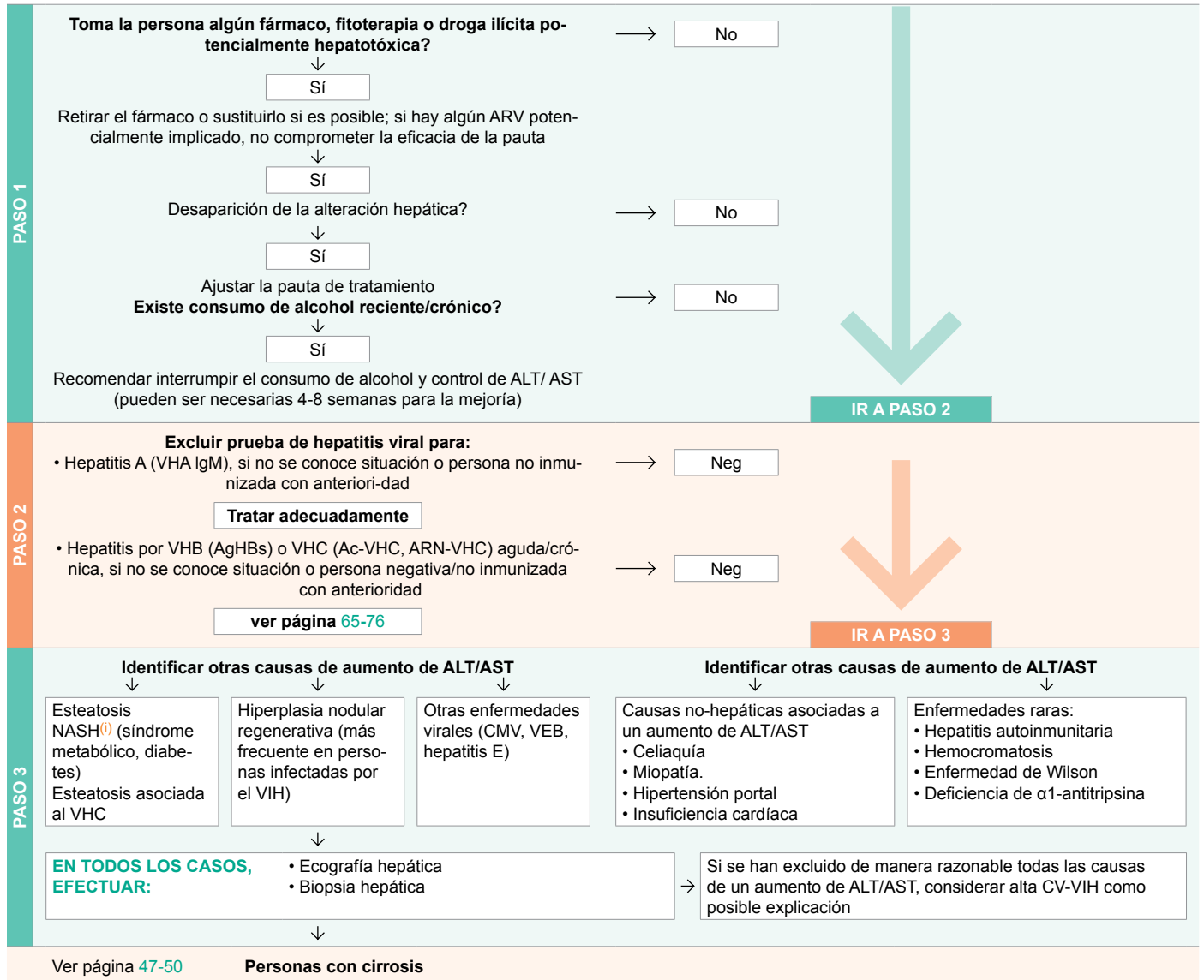
		eFGR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hemodiálisis
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
ITIAN						
ABC	300 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis	No es necesario ajustar la dosis	No es necesario ajustar la dosis		
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg c/24h	200 mg c/24h	150 mg c/24h	> 60 kg: 100 mg c/24h	
	< 60 kg	250 mg c/24h	125 mg c/24h	100 mg c/24h	< 60 kg: 75 mg c/24h	
d4T	> 60 kg	30 mg c/12h	15 mg c/12h	15 mg c/24h	15 mg c/24h	15 mg c/24h DD ^(iv)
	< 60 kg	40 mg c/12h	20 mg c/12h	20 mg c/24h	20 mg c/24h	20 mg c/24h DD ^(iv)
FTC		200 mg c/24h	200 mg c/48h	200 mg c/72h	200 mg c/96h	200 mg c/96h
3TC		300 mg c/24h	150 mg c/24h	100 mg c/24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg c/24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg c/24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾ DD ^(iv)
TDF^(vii)		300 mg c/24h	300 mg c/48h	No recomendado	No recomendado	300 mg c/7d DD ^(iv)
				(300 mg c/72-96h, si no hay alternativa)	(300 mg c/7d, si no hay alternativa)	
ZDV		300 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis		100 mg c/8h	100 mg c/8h
ABC/3TC	Usar fármacos individualmente					
ZDV/3TC						
ZDV/3TC/ABC						
TDF/FTC		c/24h	c/48h	Usar fármacos individualmente		
ITINN						
EFV		600 mg c/24h	No es necesario ajustar la dosis			
ETV		200 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis			
NVP		200 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis			

		eFGR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hemodiálisis
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
IP						
ATV/r	300/100 mg c/24h	No es necesario ajustar la dosis ^(v,vi)				
DRV/r	800/100 mg c/24h 600/100 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis ^(v)				
FPV/r	700/100 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis ^(v)				
LPV/r	400/100 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis ^(v)				
SQV/r	1000/100 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis ^(v)				
TPV/r	500/200 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis ^(v)				
Otro TAR						
RAL	400 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis ^(v) (dosis DD ^(iv))				
TDF/FTC/COBI/EVG	No iniciar si eFGR < 70 ml/min	Interrumpir si eFGR < 50 ml/min				
MVC: administrado sin inhibidores de CYP3A4^(vi-ii)	300 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis				
MVC: coadministrado con inhibidores de CYP3A4^(viii)	Si eFGR < 80 ml/min, 150 mg c/24 h ^(viii) excepto: 150 mg c/12 h si se coadministra con FPV/r					

- i eFGR: de acuerdo con la fórmula abreviada de la MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Como alternativa se puede utilizar la ecuación de Cockcroft-Gault (CG).
- ii Reducción de la dosis si se usa combinado con TDF.
- iii Dosis de carga de 150 mg.
- iv DD: después de diálisis.
- v Hay pocos datos relativos a personas con insuficiencia renal; los análisis farmacocinéticos no estiman necesario ajustar la dosis.
- vi Asociado con nefrotoxicidad; considerar un IP alternativo si existe ERC.
- vii Asociado con nefrotoxicidad; considerar un TAR alternativo si existe ERC.
- viii Consultar la ficha técnica si desea recomendaciones concretas; utilizar con precaución si eFGR < 30 ml/min.

Seguimiento y manejo de la persona infectada por el VIH con elevación de ALT/AST

Identificar causas potenciales del aumento de enzimas hepáticas, siguiendo los siguientes pasos:



ⁱ Esteatosis hepática no alcohólica.

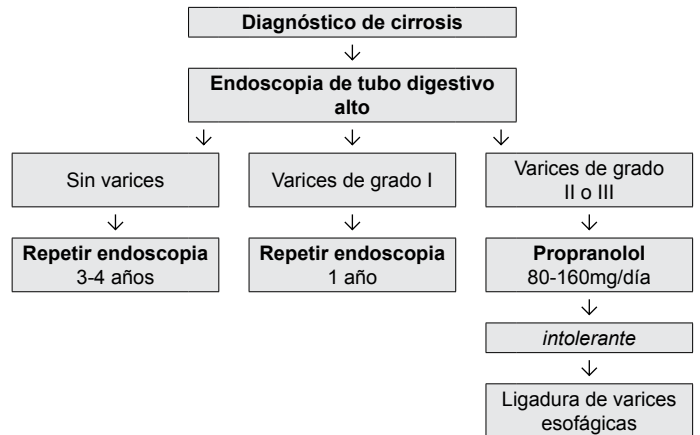
Cirrosis hepática: clasificación y vigilancia

Clasificación de Child-Pugh de la gravedad de la cirrosis

	Puntos*		
	1	2	3
Bilirrubina total, mg/dl (μmol/l)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Albumina sérica, g/l (μmol/l)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1.7	1.71-2.20	> 2.20
Ascitis	Ninguna	Leve/Moderada (responde a diuréticos)	Grave (resistente a trat. diurético)
Encefalopatía hepática	Ninguna	Grado I-II (o eliminada con medicación)	Grado III-IV (o resistente)

* 5-6 puntos: Clase A
 7-9 puntos: Clase B
 10-15 puntos: Clase C

Algoritmo terapéutico para el control de varices y la prevención primaria



Cirrosis hepática: Tratamiento

El tratamiento de personas con cirrosis debe realizarse en colaboración con expertos en hepatopatías. A continuación se ofrece una guía de tratamiento más general.

Para el ajuste de dosis de los antirretrovirales, ver [Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática](#).

En la enfermedad hepática terminal (EHT), el uso de EFV puede aumentar el riesgo de síntomas en el SNC.

El TAR, si no se especifica lo contrario, también proporciona beneficio neto a las personas cirróticas.

Ver [Diagnóstico y mantenimiento del síndrome hepatorenal \(SHR\)](#).

Tratamiento de la hiponatremia hipervolémica	Estrategia de tratamiento de la encefalopatía hepática (EH)
<ol style="list-style-type: none"> Restricción de líquidos: 1000-1500 ml/día (consumo de caldos permitido a voluntad) Si la restricción de líquidos no resulta eficaz, valorar el uso de tolvaptán oral <ol style="list-style-type: none"> Comenzar en el hospital con 15 mg/día durante 3-5 días, después ajustar a 30-60 mg/día hasta un nivel normal de Na sérico; duración del tratamiento desconocida [la eficacia y seguridad solo se ha establecido en estudios de corta duración (1 mes)] Se debe vigilar estrechamente el Na sérico, especialmente tras el inicio, la modificación de la dosis o tras algún cambio en el estado clínico Se deben evitar los aumentos rápidos del Na sérico (> 8 mmol/día) para evitar el síndrome de desmielinización osmótica Se concederá el alta después de que los niveles de Na sérico se establezcan sin necesidad de volver a ajustar la dosis 	<p>Tratamiento general</p> <ol style="list-style-type: none"> Identificar y tratar los factores desencadenantes (hemorragia digestiva, infección, azoemia prerenal, estreñimiento, calman-tes) En la EH (encefalopatía hepática) es posible considerar la restricción proteica de corta duración (< 72 h) <p>Tratamiento específico</p> <p>Lactulosa 30 cm³ por vía oral cada 1-2 h hasta la evacuación intestinal y después ajustar hasta una dosis que resulte en 2-3 deposiciones diarias (habitualmente 15-30 cm³ por vía oral c/12 h)</p> <p>Enemas de lactulosa (300 cm³ en 1 l de agua) en personas que no pueden tomarlo por vía oral. Se puede interrumpir el tratamiento con lactulosa una vez solucionado el factor desencadenante</p>

Estrategia de tratamiento en ascitis sin complicaciones	
Tratamiento general	<ul style="list-style-type: none"> Tratar la ascitis una vez que se hayan tratado el resto de complicaciones Evitar AINE Tratamiento preventivo con norfloxacino (400 mg por vía oral c/24 h) en personas con 1) ascitis con un nivel proteico < 1,5 mg/dl, 2) insuficiencia renal (nivel de creatinina sérica > 1,2 mg/dl, nitrógeno ureico en sangre (BUN) > 25 mg/dl), 3) nivel de sodio sérico < 130 mEq g/l), o 4) insuficiencia hepática grave (puntuación de Child Pugh > 9 con un nivel de bilirrubina sérica > 3 mg/dl)
Tratamiento específico	<ul style="list-style-type: none"> Restricción de sal: 1-2 g/día. Flexibilizar si la restricción provoca una baja ingestión de alimentos Paracentesis de gran volumen como tratamiento inicial solamente en personas con ascitis tensa Administrar albúmina intravenosa (eliminar 6-8 g/l de ascitis)
Seguimiento y objetivos	<ul style="list-style-type: none"> Ajustar la dosis diurética cada 4-7 días Pesar a la persona al menos una vez a la semana y determinar el BUN, la creatinina sérica y los electrolitos cada 1-2 semanas mientras se ajusta la dosis Doblar la dosis de diuréticos si: pérdida de peso < 2 kg/semana y los valores de BUN, creatinina y electrolitos se mantienen estables Interrumpir o reducir la dosis de diuréticos a la mitad si: pérdida de peso ≥ 0,5 kg/día o si se observan anomalías en los niveles de BUN, creatinina o electrolitos Dosis máxima de diuréticos: Espironolactona (400 mg c/24 h) y furosemida (160 mg c/24 h).

Nutrición de las personas cirróticas

Requisitos calóricos

- 25-30 kcal/kg/día de peso corporal normal

Requisitos proteicos

- No se recomienda la restricción de proteínas (ver la descripción anterior para la excepción en caso de EH).

- Tipo: ricas aminoácidos de cadena ramificada (no aromática)
- Algunos estudios defienden que las proteínas parenterales implican un riesgo menor de encefalopatía ya que no son convertidas por la flora cólica en NH₃

Micronutrientes

- Mg y Zn

Analgesia en personas con insuficiencia hepática

- **Se puede usar paracetamol;** tener cuidado con la dosis diaria (2 g/día máx.)
- **Se debe evitar el uso de AINE,** pues predisponen a la hemorragia digestiva en personas con cirrosis. Las personas con cirrosis descompensada corren el riesgo de insuficiencia renal inducida por AINE

- **Los analgésicos opioides** no están contraindicados pero deben utilizarse con precaución en personas con encefalopatía hepática previa

Detección del carcinoma hepatocelular

- Ecografía cada 6 meses α-fetoproteína es una herramienta de vigilancia subóptima ya que su sensibilidad y especificidad son bajas
- En caso de sospechar lesión en la ecografía, efectuar TAC (+ contraste arterial) o RM dinámica con contraste
- Confirmar el diagnóstico por biopsia con aguja fina o biopsia si el TAC o la RM no son decisivos

Quando remitir para trasplante de hígado

Lo mejor es remitir pronto ya que la enfermedad progresa rápidamente

puntuación MELD⁽ⁱⁱ⁾ 10-12 (inscribir en 15)

Cirrosis descompensada (al menos una de las complicaciones siguientes)

- Ascitis
- Encefalopatía hepática
- Hemorragia varicosa
- Peritonitis bacteriana espontánea
- Síndrome hepatorenal
- Síndrome hepatopulmonar
- Carcinoma hepatocelular

- i La concentración de α-fetoproteína (α-FP) también puede expresarse en µg/l (valor de corte por encima de 400 igual)
- ii La unidad, tanto para la creatinina sérica como para la bilirrubina sérica, es mg/dl.
- Puntuación MELD = 10 {0,957 Ln [creatinina sérica (mg/dl)] + 0,378 Ln [bilirrubina total (mg/dl)] + 1,12 Ln [INR] + 0,643}. Ver www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/

Diagnóstico y manejo del síndrome hepatorenal (SHR)

Diagnóstico	<p>Considerar SHR en una persona con cirrosis y ascitis y un nivel de creatinina > 1,5 mg/dl. Se trata de un diagnóstico de exclusión. Antes de llevar a cabo el diagnóstico, se debe descartar y tratar lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sepsis (deben realizarse múltiples cultivos) • Hipovolemia (hemorragia, diarrea, diuresis excesiva) • Vasodilatadores • Insuficiencia renal orgánica (sedimento urinario; ecografía renal) <p>Se debe interrumpir el tratamiento diurético y aumentar el volumen intravascular con albúmina i.v. Si a pesar de todo persiste la insuficiencia renal, diagnosticar SHR</p>		
Tratamiento recomendado	<p>Trasplante hepático (prioridad en función de la puntuación MELD). Si la persona se encuentra en la lista de trasplantes, se debe actualizar diariamente su puntuación MELD y comunicarlo al centro de trasplantes.</p>		
Alternativa (tratamiento puente)	Vasodilatadores	Octreotido	100-200 µg por vía subcutánea c/8 h → El objetivo es aumentar la presión arterial media en 15 mmHg
		+ Midodrina	5-15 mg por vía oral c/8 h
		o Terlipresina ⁽ⁱ⁾	0,5-2,0 mg i.v. c/4-6 h
	y albúmina i.v. (ambos durante al menos 7 días)		50-100 g i.v. c/24 h

ⁱ La tesamorelina (factor liberador de la hormona de crecimiento) ha mostrado una reducción del volumen de grasa visceral, pero este efecto desapareció al abandonar el tratamiento; actualmente este fármaco no está aprobado en Europa.

Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática

ITIAN	
ABC	Puntuación de Child-Pugh 5-6: 200 mg c/12 h (utilizar solución oral)
	Puntuación de Child-Pugh > 6: Contraindicada
ddl	Contraindicada
	Si se utiliza, no ajustar la dosis
d4T	Contraindicada
	Si se utiliza, no ajustar la dosis
FTC	No ajustar la dosis
3TC	No ajustar la dosis
TDF	No ajustar la dosis
TDF/FTC	No ajustar la dosis
ZDV	Reducir la dosis en un 50% o doblar los intervalos entre las dosis si Child-Pugh > 9
ITINN	
DLV	No hay dosis recomendada; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
EFV	No ajustar la dosis; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
TDF/FTC/EFV	
ETV	Puntuación de Child-Pugh < 10: no ajustar la dosis
NVP	Puntuación de Child-Pugh > 6: contraindicada

IP:	
ATV	Puntuación de Child-Pugh 7-9: 300 mg c/24 h Puntuación de Child-Pugh > 9: no recomendado No se recomienda potenciar RTV en personas con insuficiencia hepática (puntuación de Child-Pugh > 7).
DRV	Insuficiencia hepática de leve a moderada: no ajustar la dosis Insuficiencia hepática grave: no recomendado
FPV	Solo en personas sin tratamiento previo con IP: Puntuación de Child-Pugh 5-9: 700 mg c/12 h Puntuación de Child-Pugh 10-15: 350 mg c/12 h Personas con tratamiento previo con IP: Puntuación de Child-Pugh 5-6: 700 mg c/12 h + RTV 100 mg c/24 h Puntuación de Child-Pugh 5-6: 700 mg c/12 h + RTV 100 mg c/24 h Puntuación de Child-Pugh 10-15: 300 mg c/12 h + RTV 100 mg c/24 h
IDV	Insuficiencia hepática de leve a moderada: 600 mg c/8 h
LPV/r	No hay dosis recomendada; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
NFV	Insuficiencia hepática leve: no ajustar la dosis Insuficiencia hepática de moderada a grave: no recomendado
RTV	Consultar las recomendaciones para el IP primario
SQV	Insuficiencia hepática de media a moderada: utilizar con precaución Insuficiencia hepática grave: contraindicada
TPV	Puntuación de Child-Pugh < 7: utilizar con precaución Puntuación de Child-Pugh > 6: contraindicada
IF	
ENF	No ajustar la dosis
Inhibidores del CCR5	
MVC	No hay dosis recomendada. Es muy probable que las concentraciones aumenten en personas con insuficiencia hepática
ININT	
RAL	No ajustar la dosis

Nota: En personas con insuficiencia hepática está indicado el TDM, ya que la experiencia clínica con estos ajustes de dosis es muy reducida.

Lipodistrofia: prevención y tratamiento

LIPOATROFIA	LIPOHIPERTROFIA
<p>Prevención:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evitar d4T y ZDV o cambiar por precaución • Las pautas que contienen IP potenciados con ritonavir conllevan una mayor ganancia de grasa en las extremidades que las pautas que contienen ITINN • Las pautas que no contienen ITIAN conllevan una mayor ganancia de grasa en las extremidades que las pautas que contienen ITIAN • Los estudios necesarios para el registro no han mostrado ninguna asociación entre los inhibidores del CCR5 y los ITHI, y la lipoatrofia, aunque no se han realizado estudios comparativos formales 	<p>Prevención:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No existe una pauta con eficacia demostrada • ATV/r se ha asociado con una mayor ganancia de grasa central que EFV • El aumento de peso tras el inicio de un TAR supuestamente efectivo refleja una respuesta de tipo “saludable” • La reducción de peso o evitar el aumento de peso puede disminuir el depósito de grasa visceral • Evitar la fluticasona inhalada (y posiblemente otros corticosteroides inhalados) con IP potenciados con RTV ya que pueden provocar síndrome de Cushing o insuficiencia suprarrenal
<p>Tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Modificación de la TAR <ul style="list-style-type: none"> – Cambiar d4T o ZDV a ABC o TDF: <ul style="list-style-type: none"> – Sólo la modificación de TAR ha demostrado restituir parcialmente la grasa subcutánea con incremento de grasa total en extremidades ~400-500 g/año – En relación con el riesgo de toxicidad del nuevo fármaco, ver Reacciones adversas de grupos de fármacos y ARV – Cambio de pauta sin ITIAN: <ul style="list-style-type: none"> – Aumento de grasa total en extremidades ~400-500 g/año – Puede incrementar el riesgo de dislipemia • Intervención quirúrgica: <ul style="list-style-type: none"> – Únicamente para tratar la lipoatrofia facial 	<p>Tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dieta y ejercicio pueden reducir la grasa visceral. <ul style="list-style-type: none"> – Pocos limitados, pero posiblemente reducción de la grasa visceral y mejora de la sensibilidad a la insulina y del perfil lipídico, especialmente en obesidad asociada a lipohipertrofia. – No existen ensayos clínicos prospectivos en personas infectadas por el VIH, que indiquen de forma clara el tipo de dieta y ejercicio necesarios para mantener la reducción de la grasa visceral. – Puede empeorar la lipoatrofia subcutánea. • No está demostrado que el tratamiento farmacológico de la lipohipertrofia tenga efectos a largo plazo y puede provocar nuevas complicaciones. • Hormona de crecimiento: <ul style="list-style-type: none"> – Disminuye la grasa visceral – Puede empeorar la lipoatrofia subcutánea y la resistencia a la insulina • Tesamorelina⁽ⁱ⁾ • Metformina <ul style="list-style-type: none"> – Disminuye la grasa visceral en personas con resistencia a la insulina – Puede empeorar la lipoatrofia subcutánea. • Considerar tratamiento quirúrgico en lipomas localizados o joroba de búfalo: <ul style="list-style-type: none"> – Duración del efecto variable

i Ver [Diagnóstico y tratamiento del síndrome hepatorenal](#)

Hiperlactatemia y acidosis láctica: diagnóstico, prevención y tratamiento

Factores de riesgo	Prevención/diagnóstico	Síntomas
<ul style="list-style-type: none"> • Uso de: ddl > d4T > ZDV. • Coinfección VHC/VHB • Uso de ribavirina • Hepatopatía • Recuento de CD4 bajo • Embarazo • Sexo femenino • Obesidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar la combinación d4T + ddl • No se recomienda control rutinario de los niveles de lactato - no predice el riesgo de acidosis láctica • En caso de síntomas de hiperlactatemia determinar lactato sérico, bicarbonato, gases arteriales y pH • Control exhaustivo de los síntomas si > 1 factor de riesgo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperlactatemia: náuseas inexplicadas, dolor abdominal, hepatomegalia, ALT o AST elevadas, pérdida de peso • Acidemia: astenia, disnea, arritmias • Síndrome similar al de Guillain-Barré

Tratamiento

Lactato sérico (mmol/l)	Síntomas	Acción
> 5 ⁽ⁱ⁾	Si/No	<ul style="list-style-type: none"> • Repetir el test bajo condiciones estandarizadas para confirmar y obtener pH y bicarbonato arterial(i) • Si se confirma, descartar otras causas <ul style="list-style-type: none"> — pH o bicarbonato arterial ↓(i): Retirar ITIAN — pH o bicarbonato arterial normal: Considerar cambio de ITIAN de alto a bajo riesgo y controlar o retirar ITIAN
2-5	Si	Descartar otras causas; si no se encuentra ninguna: controlar estrechamente, o considerar cambio de ITIAN de alto a bajo riesgo o retirar ITIAN
2-5	No	Repetir el test Si se confirma, controlar estrechamente
< 2		Ninguna

ⁱ La acidosis láctica es una situación rara pero de riesgo mortal, normalmente asociada a síntomas; riesgo elevado si los niveles séricos de lactato > 5 mmol/l y especialmente > 10 mmol.

Tratamiento de la acidosis láctica (independiente del nivel de lactato sérico):

Ingreso hospitalario. Retirar ITIAN. Sueroterapia endovenosa. Pueden ser útiles los suplementos de vitaminas (complejo vitamina B forte 4 ml c/12 h, riboflavina 20 mg c/12 h, tiamina 100 mg c/12 h; L-carnitina 1000 mg c/12 h), aunque el beneficio no está demostrado.

Viajes

Precauciones generales	<ul style="list-style-type: none"> • Posponer los viajes hasta que el tratamiento se haya establecido y se encuentre clínicamente estable • Proporcionar recetas e informe médico para emergencias • Proporcionar certificado médico para importar los medicamentos/jeringas personales • Dividir la medicación antirretroviral entre la maleta y el equipaje de mano • Tener precaución con los fármacos falsificados
TAR	<ul style="list-style-type: none"> • Mantener los horarios de medicación (p. ej. 23:00 hora local) cuando cambie de zonas horarias acortando el intervalo de la siguiente dosis cuando viaje al este
Ser consciente de una mayor susceptibilidad⁽ⁱ⁾ a VIH+	<p>1. Cumplir con una higiene alimentaria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enterocolitis bacteriana P. ej. Salmonella, Shigella, Campylobacter • Parasitosis intestinal Cyclospora, Cryptosporidium, Isospora, Microsporidia <p>2. Evitar picaduras de insectos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Repelentes (DEET ≥ 30%, permetrina) • Malaria <p>Tratamiento quimioproláctico/de emergencia⁽ⁱⁱ⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre amarilla, ver página 55 • Leishmaniosis <p>Protéjase de mosquitos flebótomos</p>

Información sobre restricciones a los viajes en: www.hivtravel.org

ⁱ Mayor susceptibilidad debido a la destrucción de tejido linfoide intestinal (TLAI) asociada al VIH y a menores CD4

ⁱⁱ Según el riesgo de malaria en el destino y las recomendaciones nacionales; el asesoramiento respecto al cumplimiento del tratamiento es especialmente importante en personas que visitan amigos y familiares. Ver [Interacciones farmacológicas entre ARV y antipalúdicos](#)

Interacciones farmacológicas entre ARV y antipalúdicos

Efecto de los ARV en antipalúdicos y metabolitos principales

Leyenda:

Flechas indican el efecto de los antirretrovirales sobre el fármaco antipalúdico o el metabolito principal

Verde no se estima ninguna interacción clínicamente significativa.

Naranja posible interacción (considerar tratamiento antes de viajar y análisis farmacológico de sangre).

Rojo interacción clínica importante; no utilizar o utilizar con precaución.

Mefloquina (M)		
metabolito principal Indicación	CYP 3A4 Profilaxis Tratamiento	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	↓	No
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	→ M puede reducir los IP/C (RTV un 35% aprox.)	Potencial

Artemisininas (A)		
Artemisininas y su metabolito principal, dihidroartemisa, son los compuestos activos		
metabolito principal Indicación	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Tratamiento	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	↓ A y dihidroartemisa; A y NVP reduce metabolitos, pero no EFV/ETR	no utilizar o utilizar con precaución
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A puede reducir RPV, MVC	Potencial
IP, COBI	↑ A vigilar toxicidad (hígado)	Potencial

Lumefantrina (L)		
metabolito principal Indicación	CYP 3A4 Tratamiento	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	↓	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	↑LPV aumenta L en 2-3 veces	no utilizar o utilizar con precaución

Atovacuona (A), Proguanil		
<ul style="list-style-type: none"> La atovacuona aumenta los niveles de ZDV en un 35% Las interacciones con atovacuona se deben al proguanil, no al metabolito activo; por lo tanto, presumiblemente no hay ningún efecto neto de la inducción / inhibición 		
metabolito principal Indicación	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Tratamiento	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV aumenta	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	↓ At y P con comidas grasas, considerar aumento de dosis	Potencial

Doxiciclina		
metabolito principal Indicación	N/A Profilaxis	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	posible ↓	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	→	No

Cloroquina		
metabolito principal Indicación	CYP 3A4, 2D6 Tratamiento	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	→	No
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	→	No

Quinina (Q)		
metabolito principal Indicación	CYP 3A4, 2D6 Tratamiento	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	↓ considerar aumento de dosis	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	↑ RTV aumenta Q en 4 veces: considerar reducción de dosis, vigilar toxicidad (acúfenos) Atención: IP y Q prolongan QT	Potencial

Primaquina		
metabolito principal Indicación	CYP 1A2, 2D6, 3A4 Tratamiento Profilaxis	Importancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	N/A	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	N/A	

Vacunación

<ul style="list-style-type: none"> • Vacunar de acuerdo con las recomendaciones nacionales para la población sana • Retrasar vacuna de polisacáridos hasta que CD4 \geq 200 células/μl • Considerar repetir las vacunas administradas a CD4 < 200 células/μl (CD4% < 14) seguidas de una reconstitución inmunitaria adecuada • Dado que las respuestas a las vacunas pueden ser significativamente más bajas en personas infectadas por el VIH, considerar obtener títulos de anticuerpos para valorar su eficacia 	<ul style="list-style-type: none"> • Vacunas vivas atenuadas⁽ⁱ⁾ (además de las restricciones propias de la población general): <ul style="list-style-type: none"> • *Varicela, sarampión, paperas, rubéola, fiebre amarilla contraindicadas si CD4 < 200 células/μl (14%) o SIDA • Vacuna oral contra la fiebre tifoidea y vacuna oral contra la poliomielitis (VOP) contraindicadas si se dispone de vacunas inactivadas
---	--

Infección	Justificación de la vacunación en personas VIH+	Comentarios
Virus de la gripe	Alta tasa de neumonía	Anual
Virus del papiloma humano (VPH)	Riesgo de infección compartido con VIH Mayor índice de cáncer colorrectal y de cuello uterino	Si se establece infección por el VPH, la eficacia de la vacuna es discutible
Virus de la hepatitis B (VHB)	Riesgo de infección compartido con VIH. El VIH acelera la progresión de la hepatopatía	Vacunar si no hay inmunidad. Considerar una dosis doble (40 μ g) y vacunación intradérmica en personas que no respondan, en especial con CD4 bajo y viremia alta. Repetir las dosis hasta que los anticuerpos anti-VHB \geq 10 UI/l / \geq 100 UI/l según las recomendaciones nacionales. Ver página 65
Virus de la hepatitis A (VHA)	Según el perfil de riesgo [viaje, HSH, UDIV, infección por hepatitis B o C activa]	Vacunar si no hay inmunidad. Controlar títulos de anticuerpos en personas con perfil de riesgo Ver página 65
<i>Neisseria meningitidis</i>	Como la población general	Utilizar vacuna conjugada (2 dosis) si está disponible, después continuar con vacuna de polisacáridos
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Mayor índice y gravedad de enfermedad invasiva	Si está disponible, considerar vacuna conjugada 13-valente en lugar de la vacuna de polisacáridos PPV-23 ⁽ⁱⁱ⁾ Considerar una sola vacuna de refuerzo con PPV-23 a los 5 años ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Virus de la varicela-zóster (VVZ)	Mayor proporción y gravedad tanto de varicela como de herpes zóster	Vacunar si no hay inmunidad. Consulte las contraindicaciones arriba*
Virus de la fiebre amarilla	Obligatoria para viajar a los países seleccionados (proporcionar una carta de exención si no existe riesgo de exposición real)	Contraindicada si presenta neoplasia hematológica actual o previa o resección/radiación del timo Relativamente contraindicada para > 60 años Consulte otras contraindicaciones arriba*

- i Administrar vacunas vivas de manera simultánea o a intervalos de 4 semanas.
- ii Sustituir la vacuna de polisacáridos para 13 serotipos por la de 23 serotipos ya que posee más capacidad inmunógena
- iii Repetir los refuerzos puede atenuar la respuesta inmunitaria.

Salud sexual y reproductiva de hombres y mujeres infectados por el VIH

Se deberán hacer de manera sistemática preguntas dirigidas acerca de salud sexual y reproductiva y funcionamiento sexual en cada consulta de VIH.

Transmisión sexual del VIH

Medidas eficaces para reducir la transmisión sexual del VIH:

Medida	Comentario
Uso de preservativos masculinos o femeninos	• Eficaz en personas infectadas por el VIH tratadas y sin tratar
Profilaxis postexposición (PPE)	• Considerar tras situaciones de sexo anal sin protección, si uno de los compañeros tiene CV-VIH detectable y el otro compañero es seronegativo • Comenzar lo antes posible y antes de que pasen 72 horas desde la relación sexual.
TAR para el compañero HIV+	• Considerado eficaz desde los 6 meses de TAR completamente supresor si no hay ITSETS • Considerar en parejas serodiscordantes ⁽¹⁾

i Ver página 8

Detección y tratamiento de ETS

Se deben ofrecer pruebas para detectar ETS a todas las personas infectadas por el VIH sexualmente activas en el momento del diagnóstico de VIH, y después anualmente o cuando se presenten síntomas de ETS. Los procedimientos para el diagnóstico deben seguir las guías clínicas nacionales o locales. Se pueden encontrar más consejos en www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm

Las siguientes ETS se deben considerar de manera universal en personas infectadas por el VIH y sus parejas sexuales:

	Tratamiento	Comentario
Infección por clamidias	Valorar doxiciclina (100 mg c/12 h durante 7-10 días) o ofloxacino (200 mg c/12 h), eritromicina (500 mg c/24 h durante 7 días) o azitromicina (1 g una vez). Para Lymphogranuloma venerum valorar doxiciclina (100 mg c/12 h durante al menos 3 semanas)	• Puede provocar proctitis resistente al tratamiento en HSH VIH+ • Valorar coinfecciones con Neisseria gonorrhoeae
Gonorrea	Tratamiento recomendado según los perfiles geográficos de resistencia Opciones: Ciprofloxacino (500 mg una vez v.o.), levofloxacino (250 mg una vez v.o.), o ceftriaxona (250 mg una vez i.m.). Valorar azitromicina (1 g una vez v.o.) para tratar a la vez una coinfección por clamidias.	• Puede provocar proctitis, prostatitis y epididimitis • En las mujeres suele ser asintomático • La resistencia a las fluoroquinolonas está muy extendida
Infección por VHB Infección por VHC	Ver la tabla de coinfecciones VIH/VHC o VIH/VHB en la página 65, 67-80	• Interrumpir TDF, 3TC o FTC puede provocar la reactivación del VHB • Grupos de infección aguda por VHC en HSH VIH+ en Europa
Infección por VPH	El tratamiento de los condilomas acuminados es complejo. Considerar la extirpación mediante cirugía láser, coagulación por infrarrojos, crioterapia, etc. El abordaje de las lesiones cervicales preinvasoras, así como las lesiones peri e intraanales debe realizarse siguiendo las guías clínicas nacionales o locales	• La infección suele ser asintomática; es frecuente la recaída de los condilomas acuminados • Se recomienda una citología vaginal a todas las mujeres VIH+ • En todas las personas VIH+ que practiquen sexo anal se debe considerar la detección de VPH anal y el estudio citológico vaginal • Considerar una rectoscopia de alta resolución en caso de hallazgos citológicos sospechosos (si la palpación rectal o la inspección externa no es suficiente)
Infección por VHS2	Infección primaria: Aciclovir (400-800 mg c/8 h v.o.) o valaciclovir (500 mg c/12 h) durante 5 días	• El tratamiento del VHS2 solamente no evita la transmisión del VIH y solo impide de manera modesta la progresión de la infección por VIH.
Sífilis	Sífilis primaria/secundaria: Benzatina bencilpenicilina (2,4 millones de UI i.m. como dosis única) Sífilis latente tardía y sífilis de duración desconocida: Benzatina bencilpenicilina (2,4 millones de UI i.m. los días 1, 8 y 15); las alternativas, como la doxiciclina (100 mg c/12 h) o la eritromicina (2 g/día) durante 2 semanas están consideradas menos eficaces. Neurosífilis: Bencilpenicilina (6 x 3-4 millones de UI i.v. durante al menos 2 semanas)	• Se esperan evoluciones y serologías atípicas • Considerar analizar el líquido cefalorraquídeo (LCR) en personas con síntomas neurológicos (datos de anticuerpos específicos intratecales, pleocitosis, etc.) • Un tratamiento satisfactorio elimina los síntomas clínicos o reduce la prueba VRDL al menos en 2 niveles de titulación • Las pruebas serológicas no pueden distinguir la reinfección de la reactivación

Salud reproductiva

Los problemas de salud reproductiva se deben hablar idealmente con los dos miembros de la pareja, especialmente en parejas serodiscordantes. RAL, RPV y los ITIAN han demostrado no interferir con los anticonceptivos orales.

Abordajes para parejas serodiscordantes que desean tener hijos

La detección de ETS (y tratamiento, si es preciso) es obligatoria para los dos miembros. Para mujeres VIH+ que desean concebir: (1) evitar el uso de ddl, d4T o triple ITIAN, evitar EFV durante el primer trimestre; entre los IP/r, preferir LPV/r, SQV/r o ATV/r; si ya se ha empezado NVP, RAL o DRV/r, se pueden continuar; ver página 13; (2) considerar tratar al compañero VIH+ para reducir el riesgo de transmisión al compañero VIH-

Ningún método protege totalmente contra la transmisión del VIH; la lista siguiente representa medidas seleccionadas de seguridad creciente para parejas serodiscordantes sin ETS activas:

- Relaciones sexuales sin protección durante los momentos de mayor fertilidad (determinada por seguimiento ovulatorio), si el compañero VIH+ tiene una CV-VIH indetectable
- Inyección vaginal de semen durante los momentos de mayor fertilidad, si el hombre es VIH-
- Lavado espermático, con o sin inyección intracitoplasmática de semen, si el hombre es VIH+

Disfunción sexual

Existen directrices para el tratamiento de la disfunción sexual para la población general en hombres, pero no en mujeres. Consultar a un especialista cuando corresponda.

Ver [Disfunción sexual](#) y [Tratamiento de la disfunción sexual en hombres infectados por el VIH](#)

Disfunción sexual

Si existen dificultades sexuales:	Cuál es exactamente la naturaleza del problema? ¿En qué fase del ciclo de la respuesta sexual ocurre el problema?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Deseo (ausencia de deseo sexual o libido; discrepancias con la pareja acerca del deseo sexual; aversión a la actividad sexual) 2. Excitación (dificultades para la excitación sexual física o subjetiva; dificultades o incapacidad de mantener una erección con una rigidez suficiente para la relación sexual (H)—p. ej. impotencia; ausencia o deterioro de erecciones nocturnas (H); dificultades de lubricación (M); dificultades para mantener la excitación) 3. Orgasmo (dificultades para experimentar un orgasmo) 4. Dolor (dolor durante la actividad sexual; dificultades con la penetración vaginal/anal, ansiedad, tensión muscular; falta de satisfacción o placer sexual) 	
Identificar las causas:	Problemas psicológicos o sociológicos?	Estigmatización, alteración de la imagen corporal, depresión, miedo a infectar a una pareja VIH-?	<i>Consultar a un psicólogo clínico</i>
	Comorbilidad importante?	ECV (nota: si es posible una respuesta sexual completa, p. ej. con otra pareja, con masturbación o nocturna, entonces no interviene factores somáticos importantes)	<i>Remitir a urólogo, andrólogo o cardiólogo</i>
	Factores relevantes relacionados con medicación, drogas o estilos de vida?	Drogas asociadas con la disfunción sexual: 1) psicotrópicos (antidepresivos, antiepilépticos, antipsicóticos, benzodiazepinas), 2) medicamentos liporredutores (estatinas, fibratos), 3) antihipertensivos (inhibidores de ECA, betabloqueantes, alfabloqueantes), 4) otros (omeprazol, espironolactona, metoclopramida, finasterida, cimetidina); 5) la contribución de los ARV es controvertida y aún no se ha demostrado el beneficio en estudios de cambio terapéutico.	<i>Consultar a un farmacólogo clínico</i>
	Signos de hipogonadismo en hombres?	Signos de testosterona insuficiente (libido y excitabilidad sexual limitados, disminución de la frecuencia de pensamientos y fantasías sexuales, descenso o ausencia de erecciones nocturnas, disminución de la sensibilidad genital, pérdida de vitalidad, fatiga, pérdida de masa muscular y vello reducido)	<i>Remitir a endocrinólogo</i>

Tratamiento de la disfunción sexual en hombres infectados por el VIH

Tratamiento de la disfunción eréctil	Tratamiento de la eyaculación precoz
<p>Principalmente inhibidores de PDE5 orales (sildenafil, tadalafilo, vardenafil).</p> <ul style="list-style-type: none">• Al menos 30 minutos antes de iniciar una relación sexual• Utilizar una dosis baja si toma IP/r<ul style="list-style-type: none">– Sildenafil (25 mg cada 48 h)– Tadalafilo (dosis inicial de 5 mg con dosis máxima de 10 mg en 72 horas)– Vardenafil (dosis máxima de 2,5 mg en 72 horas)• El tadalafilo también está autorizado para uso como tratamiento continuado	<p>Considerar intervenciones conductuales o asesoramiento psicosexual, SSRI, antidepresivos tricíclicos, clomipramina y anestésicos tópicos.</p> <ul style="list-style-type: none">• Utilizar una dosis menor de clomipramina y otros antidepresivos tricíclicos si se toma un IP/r• La dapoxetina, un SSRI de acción rápida, es el único fármaco aprobado para el tratamiento a demanda de la eyaculación precoz en Europa.• El tratamiento debe mantenerse ya que la recidiva es muy probable si se abandona la medicación

Depresión: cribado y diagnóstico

Importancia

- En personas infectadas por el VIH se ha registrado una prevalencia de depresión más alta (20-40% frente al 7% en la población general)
- La depresión viene acompañada de una importante discapacidad y peores resultados en el tratamiento

Detección y diagnóstico

Quién?	Cómo detectar?	Cómo diagnosticar?
<p>Población de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes familiares de depresión. • Antecedentes de episodio depresivo. • Edad avanzada • Adolescencia. • Personas con antecedentes de dependencia a drogas, antecedentes psiquiátricos, neurológicos o comorbilidad grave. • Uso de EFV y otros fármacos neurotrópicos (incluido drogas recreacionales) • Como parte de la investigación del deterioro neurocognitivo, si se responde afirmativamente a alguna de estas 3 primeras preguntas de cribado, ver la página 62 	<ul style="list-style-type: none"> • Control cada 1-2 años. • Dos preguntas importantes: <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Te has sentido con frecuencia deprimido, triste o sin esperanza en los últimos meses? 2. ¿Ha perdido interés en actividades con las que antes solía disfrutar? • Síntomas específicos en hombres: <ul style="list-style-type: none"> – Estresado, agobiado, irritable, desahogo con el trabajo o el alcohol. • Descartar causas orgánicas (como hipotiroidismo, hipogonadismo, enfermedad de Addison, fármacos no-VIH, déficit de vitamina B12). 	<p>Síntomas – evaluar regularmente</p> <p>A. Al menos 2 semanas con estado anímico deprimido</p> <p>o</p> <p>B. pérdida de interés</p> <p>o</p> <p>C. disminución de la capacidad para sentir placer</p> <p>MÁS de 4 de 7 de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cambio de peso de $\geq 5\%$ en un mes o un cambio persistente de apetito. 2. Insomnio o hipersomnia la mayoría de días 3. Cambios en la velocidad para pensar y moverse 4. Cansancio 5. Sentimiento de culpa o desesperanza 6. Disminución de la capacidad de concentración y decisión 7. Ideas suicidas o intento de suicidio

Depresión: Tratamiento

Grado de depresión	Número de síntomas (ver página 60: A,B o C + 4/7)	Tratamiento	Consultar a un experto
No	< 4	No	
Leve	4	<ul style="list-style-type: none"> • Centrar el problema en la consulta • Considerar tratamiento antidepresivo⁽ⁱ⁾ • Recomendar actividad física 	<ul style="list-style-type: none"> • Siempre si el médico que lo trata no está familiarizado con el uso de antidepresivos • Si la depresión no responde al tratamiento • Si la persona tiene ideas de suicidio • En caso de situaciones complejas como dependencia a drogas, ansiedad, cambios de personalidad, demencia, evento vital grave agudo
Intermedio	5-6	Empezar tratamiento antidepresivo ⁽ⁱ⁾	
Grave	> 6	Remitir a especialista (esencial)	

ⁱ Ver [Interacciones farmacológicas entre ARV y antidepresivos](#)

Si una persona es diagnosticada de depresión, se recomienda cambio de EFV a otro tercer fármaco ARV de acuerdo a las recomendaciones de cambio

Clasificación, dosis, seguridad y reacciones adversas de los antidepresivos

Mecanismos y clasificación	Dosis inicial	Dosis estándar	Toxicidad en sobredosis	Insomnio y agitación	Sedación	Náuseas o reacciones digestivas	Disfunción sexual	Aumento de peso
mg/día								
Inhibidores de la recaptación selectiva de la serotonina (ISRS)⁽ⁱ⁾								
Paroxetina	10-20	20-40	Baja	+	- / +	+	++	++
Sertralina	25-50	50-150	Baja	+	- / +	+	+	+
Citalopram	10-20	20-40	Baja	+	- / +	+	+	+
Escitalopram	5-10	10-20	Baja	+	- / +	+	+	+
Inhibidores de la recaptación mixtos o duales								
Venlafaxina	37.5-75	75-225	Moderada	++	- / +	+	+	- / +
Nuevos fármacos de acción mixta								
Mirtazapina	30	30-60	Baja	- / +	++	- / +	- / +	++

- nada
+ moderado
++ grave

ⁱ Para muchas personas, la inducción de los ISRS puede estar asociada a reacciones adversas (tracto digestivo, mareo, ansiedad, crisis de angustia). Comenzar a dosis más bajas (p. ej. 10, 25 y 10 mg de paroxetina, sertralina y citalopram, respectivamente) y aumentar las dosis hasta las que se indican arriba después de 4 a 7 días podría reducir los efectos adversos.

Interacciones farmacológicas entre ARV y antidepresivos

antidepresivos		ATV/r	DRV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
ISRS	citalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetina	↑↓?	↓39%	↑↓?	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralina	↓	↓49%	↓	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
IRSN	duloxetina	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	D	↔	↑	↔
ATC	amitriptilina	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	clomipramina	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramina	↑	↑	↑5%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepina	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramina	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	nortriptilina	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^{a,b}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	trimipramina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
ATeC	maprotilina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Otros	bupropión	↓	↓	↓57%	↓	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigina	↓32%	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodona	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔
	Hipérico (hierba de San Juan)	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	↔
	trazodona	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Leyenda

- ↑ posible aumento de la exposición al antidepresivo
- ↓ posible disminución de la exposición al antidepresivo]
- ↔ no hay un efecto significativo
- D posible disminución de la exposición al ARV
- E posible aumento de la exposición al ARV
- ^a Se recomienda controlar el ECG
- ^b coadministración contraindicada en la ficha técnica europea. No obstante, la información de prescripción estadounidense recomienda TDM para antidepresivos. Las tablas reflejan la opción más precavida. El número se refiere a la disminución de la AUC del antidepresivo observada en los estudios de interacción
- ISRS** Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina
- IRSN** Inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina
- ATC** antidepresivos tricíclicos
- ATeC** antidepresivos tetracíclicos

Leyenda de colores

- no se espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- posibles interacciones que pueden precisar de un ajuste de la dosis o de una estrecha vigilancia.
- posibles interacciones que se prevé que sean de baja intensidad (< 2 veces ↑AUC o < 50% ↓AUC). No se recomienda un ajuste de dosis a priori.

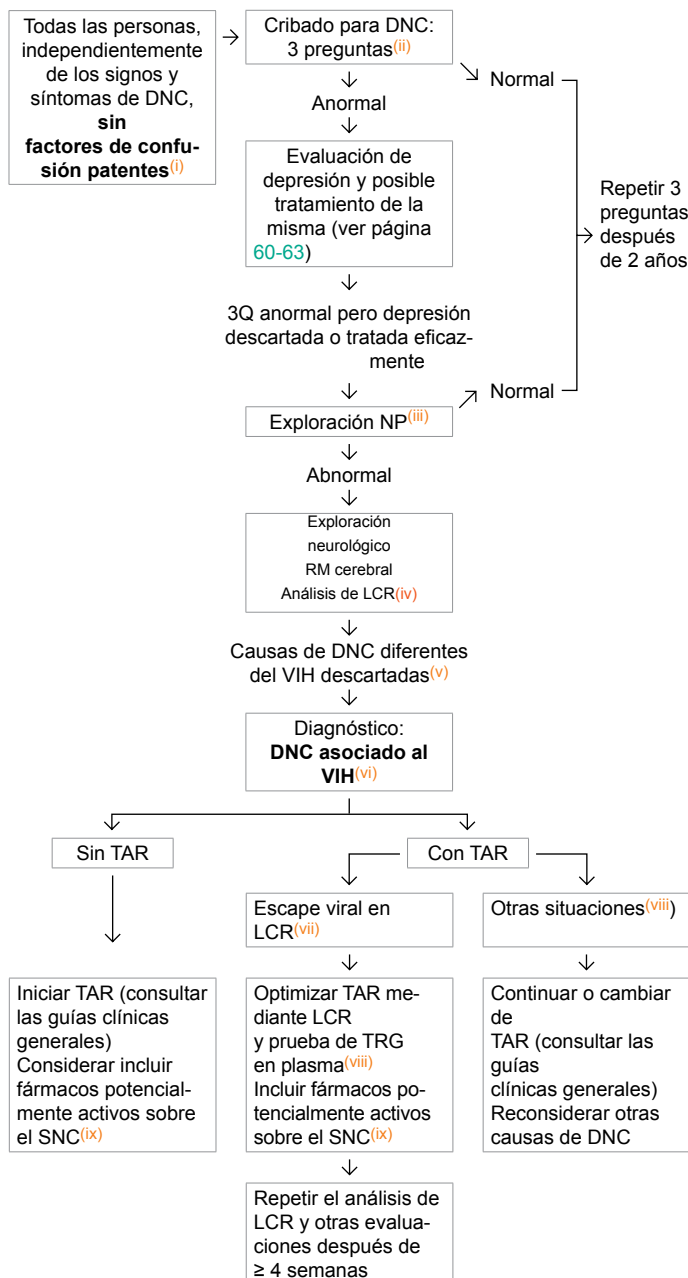
Comentario

El símbolo (rojo, ámbar, verde) utilizado para clasificar la relevancia clínica de las interacciones farmacológicas se basa en www.hiv-druginteractions.org (Universidad de Liverpool). Si desea consultar más interacciones farmacológicas y datos de interacciones farmacocinéticas y ajustes de dosis más detallados, visite la web mencionada anteriormente.

Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento del deterioro neurocognitivo asociado al VIH (DNC) en personas sin factores de confusión patentes

Siglas

LCR	líquido cefalorraquídeo
TRG	test de resistencia genotípica
DAV	demencia asociada al VIH
TNL	trastorno neurocognitivo leve
RM	resonancia magnética cerebral
NP	neuropsicológico



ⁱ En este algoritmo no se deben considerar las personas con factores de confusión patentes.

Factores de confusión patentes pueden ser:

1. Enfermedades psiquiátricas graves.
2. Abuso de drogas psicotrópicas.
3. Abuso de alcohol.
4. Secuelas de infecciones oportunistas del SNC previas u otras enfermedades neurológicas.
5. Infecciones oportunistas del SNC en curso u otras enfermedades neurológicas.

ⁱⁱ 3 preguntas (3Q) [3]

1. Experimenta pérdidas de memoria con frecuencia (p. ej. olvida fechas, eventos o citas especiales, incluso las más recientes)?
2. Se siente más lento a la hora de razonar, planear actividades o solucionar problemas?
3. Tiene dificultades para prestar atención (p. ej. a una conversación, un libro o una película)?

Para cada pregunta, las respuestas pueden ser: a) nunca, b) casi nunca, o c) sí, definitivamente. El resultado de una persona se considera "anormal" si responde "sí, definitivamente" al menos a una pregunta.

ⁱⁱⁱ El reconocimiento NP deberá incluir pruebas que exploren los siguientes dominios cognitivos: fluidez, funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento de la información, atención, memoria de trabajo, aprendizaje verbal y visual, memoria verbal y visual y habilidades motoras [4] más la evaluación del funcionamiento diario.

^{iv} RM cerebral y análisis del LCR

Esto se requiere para excluir otras enfermedades y caracterizar mejor el deterioro neurocognitivo (DNC) asociado al VIH, al incluir la valoración del nivel de ARN-VIH del LCR y, cuando corresponda, la prueba del TRG en una muestra de sangre y LCR.

^v Consulte los diagnósticos diferenciales en www.aidsetc.org/aidsetc?page=cg-802_dementia.

^{vi} Incluye **definiciones de DAV y TNL** [4].

- DAV se define como la presencia de:

- 1) un marcado trastorno adquirido de la función cognitiva que afecta al menos a 2 dominios cognitivos, documentado por un resultado de 2 DS por debajo de la media del estándar apropiado para la edad de las pruebas NP;
- 2) una marcada interferencia en el funcionamiento diario;
- 3) ningún dato de otra causa previa para la demencia.

- TNL se define en presencia de:

- 1) un trastorno adquirido de la función cognitiva que afecta al menos a 2 dominios cognitivos, documentado por un resultado de 1 DS por debajo de la media del estándar apropiado para la edad de las pruebas NP;
- 2) una marcada interferencia en el funcionamiento diario;
- 3) ningún dato de otra causa previa para el TNL.

^{vii} La definición de escape viral en LCR: bien CV-LCR > 50 y CV plasmática < 50 c/ml, o bien tanto la CV-LCR la CV plasmática > 50 c/ml, con CV-LCR > 1 log10 mayor que la CV plasmática.

^{viii} Incluye todas las situaciones que no cumplen la definición de fuga de LCR.

^{ix} Definición de fármacos potencialmente activos sobre el SNC:

Los fármacos ARV, tanto los que han demostrado su penetración en el LCR durante sus estudios en poblaciones sanas infectadas por el VIH (concentración por encima del IC90 en > 90% de las personas examinadas), como los de probada eficacia a corto plazo (3-6 meses) sobre la función cognitiva o la CV en el LCR disminuyen cuando se evalúan como fármacos sencillos o en estudios controlados en artículos con revisión científica externa.

• Fármacos con una clara penetración en el LCR demostrada:

- ITIAN: ZDV, ABC*
- ITNN: EFV, NVP
- IP potenciados: IDV/r, LPV/r, DRV/r*
- Otras clases: MVC
- Fármacos de eficacia probada:
- ITIAN: ZDV, d4T, ABC
- IP potenciados: LPV/r:

* Cuando se administra dos veces al día. La administración una vez al día de estos fármacos, aunque es común en el ejercicio clínico, no se ha estudiado en profundidad en relación con los efectos sobre el SNC o su penetración en el LCR y puede tener una actividad diferente sobre el SNC.

Parte IV Atención y tratamiento clínico de la coinfección por hepatitis B y C en personas infectadas por el VIH

Recomendaciones generales para personas coinfectadas por hepatitis viral y VIH

DetECCIÓN

1. Se deben realizar pruebas para detectar VHC a todas las personas infectadas por el VIH en el momento del diagnóstico, y después anualmente. Para ello se llevará a cabo un test de anticuerpos anti-VHC. Un resultado positivo será acompañado de una determinación del genotipo y del ARN-VHC. A las personas con factores de riesgo (UDIV activos, sexo traumático a través de mucosas; relación sexual anal sin protección, infección de transmisión sexual reciente), con aumento de transaminasas y test de anticuerpos anti-VHC negativo, se les debe determinar la carga viral ARN-VHC para diagnosticar de forma precoz una infección reciente.
2. Realizar un estudio de virus de hepatitis A y B a las personas infectadas por el VIH. En las personas con anticuerpos anti-VHBc pero sin Ag-HBs, en particular aquellas con elevación de transaminasas, debe determinarse el Ag-HBs y la carga viral del ADN-VHB para descartar infección de VHB oculta.
3. Realizar determinación de virus hepatitis D en todas las personas AgHBs+.
4. A las personas con cirrosis hepática de clase A o B de Child Pugh o clase C esperando un trasplante hepático y a las personas con VHB independientemente del estado de fibrosis debe realizarse una prueba cada 6 meses para detectar carcinoma hepatocelular (CHC) mediante ecografía hepática (TAC en el caso de nódulos; también se puede usar α -fetoproteína, pero su valor es discutido). También se recomienda descartar varices esofágicas de forma rutinaria en el momento del diagnóstico, sobre todo cuando hay pruebas de hipertensión portal, y a intervalos de 3-4 años si no se detectan en el diagnóstico, ver página 47. En relación con la prueba de CHC, ver página 48. En presencia de un nódulo o masa hepática, se debe seguir las guías clínicas de EASL/EORTC. El seguimiento del CHC debe definirse en cada caso con un equipo multidisciplinar que incluya un cirujano de trasplantes, un radiólogo intervencionista y un hepatólogo. En personas tratadas con sorafenib se debe vigilar estrechamente la toxicidad de los ARV y sorafenib.

Vacunación (ver página 56)

5. A las personas sin anticuerpos IgG frente a VHA y VHB se les debe aconsejar vacunación para ambos virus para prevenir la infección, independientemente de su cifra de CD4. La respuesta a la vacuna del VHB está influenciada por la cifra de CD4 y el nivel de CV-VIH. En personas con cifras bajas de CD4 (< 200 cél./ μ l) en las que persiste replicación del VIH, debe iniciarse un TAR antes de la vacunación. Debido a la falta de datos sobre el impacto de la inmunización en personas con IgG anti-HBc aisladas (sin Ag-HBs, con anticuerpos anti-HBc y sin anticuerpos anti-HBs), actualmente no se recomienda la vacunación en esta población. Esta guía clínica podría revisarse cuando se disponga de más datos de los ensayos clínicos en curso. Se debería descartar infección oculta de VHB (sin Ag-HBs pero con ADN-VHB) en todos los casos.
6. En personas infectadas por el VIH vacunadas para el VHB con una respuesta insuficiente (anti-VHB < 10 UI/l), considerar la revacunación. Doblar la dosis (40 μ g) en los puntos 3-4 (mes 0, 1, 6 y 12) puede mejorar los niveles de respuesta a la vacuna contra el VHB. Debe controlarse a las personas que no seroconvierten tras la vacunación contra el VHB y continúan en riesgo elevado de infección por el VHB, de manera anual y mediante marcadores serológicos para la infección por el VHB. TARc basada en TDF se asocia con prevención de la infección por VHB en estas personas.

TAR

7. Las personas con VIH coinfectadas por el VHB o VHC se benefician del inicio precoz del TAR porque la progresión de la fibrosis hepática se reduce gracias a la reconstitución inmunitaria y a la supresión viral de la CV-VIH. Por lo tanto, se recomienda a todas las personas coinfectadas con VHB que necesiten tratamiento anti-VHB que inicien un TAR con una pauta basada en TDF, independientemente del número de cél. CD4. También se recomienda a las personas seropositivas con menos de 500 cél. CD4 independientemente del estado de la enfermedad del VHB para evitar la transición a un estado de la enfermedad más grave debido a la inmunodepresión.
8. En personas con infección crónica del VHC, se recomienda iniciar un

TAR cuando el nivel de CD4 cae por debajo de las 500 cél./ μ l. La interrupción del TAR se asocia a un aumento del riesgo de SIDA y eventos no relacionados con el SIDA; de hecho, el riesgo de estos eventos fue especialmente mayor en las personas coinfectadas con hepatitis. Se debe evitar interrumpir el TAR con anti-VHB en personas coinfectadas por VIH/ VHB, debido al alto riesgo de exacerbación de la hepatitis grave y a la consiguiente descompensación originada por la reactivación del VHB.

Enfermedad hepática terminal (EHT)

9. Las personas infectadas por el VIH necesitan las mismas medidas para el tratamiento de las varices esofágicas, el síndrome hepatorenal, la encefalopatía hepática o la ascitis que las personas no infectadas por el VIH, ver página 46-48 y [Diagnóstico y mantenimiento del síndrome hepatorenal \(SHR\)](#).
 10. Las personas coinfectadas por el VIH y una hepatitis viral que padezcan EHT, merecen especial atención en el manejo de la insuficiencia hepática; ver [Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática](#). No obstante, es importante subrayar que el inicio del TAR en personas cirróticas suele mejorar la supervivencia global y, por tanto, se recomienda firmemente en las personas para las que esté indicado.
 11. Las complicaciones renales son frecuentes, ver página 47 y [Diagnóstico y mantenimiento del síndrome hepatorenal \(SHR\)](#).
 12. Personas con CHC o una escala MELD $> 15^*$ cifras de CD4 > 100 cél./ μ l y con posibilidades de TAR eficaz y duradero deben ser considerados para trasplante hepático. Los resultados del trasplante hepático en personas coinfectadas por el VIH/VHB son particularmente prometedores, mientras que la supervivencia postrasplante en personas coinfectadas por el VIH/VHC es algo menor que en aquellas mono infectadas por el VHC, principalmente debido a la reinfección después del trasplante.
- * Cálculo de la puntuación MELD, ver página 48.

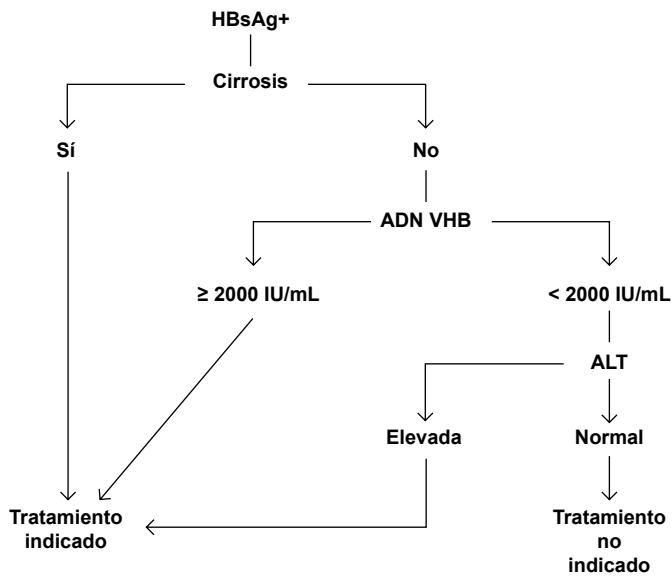
Prevención/Apoyo

13. Es necesario el apoyo psicológico, social y médico para con seguir el aban-dono o la reducción del consumo de alcohol de las personas que beben.
14. Recomendar tratamiento sustitutivo (tratamiento opiáceo) en personas con consumo activo de drogas como paso hacia la interrupción de su consumo. Proporcionar la ayuda necesaria (p.ej. a través de programas de intercambio de jeringuillas) reduce el riesgo de reinfección por vía parenteral (estrategia de reducción del daño). Ver [Farmacodependencia y drogadicción](#).
15. Dado que el VHB y el VIH y ocasionalmente el VHC se transmiten por vía sexual es aconsejable el uso de preservativos. Debe proporcionarse información sobre el riesgo de transmisión del VHC a través de prácticas sexuales traumáticas asociadas a lesión de mucosas y contacto con sangre, y hablar sobre la reducción del riesgo.

Virus delta

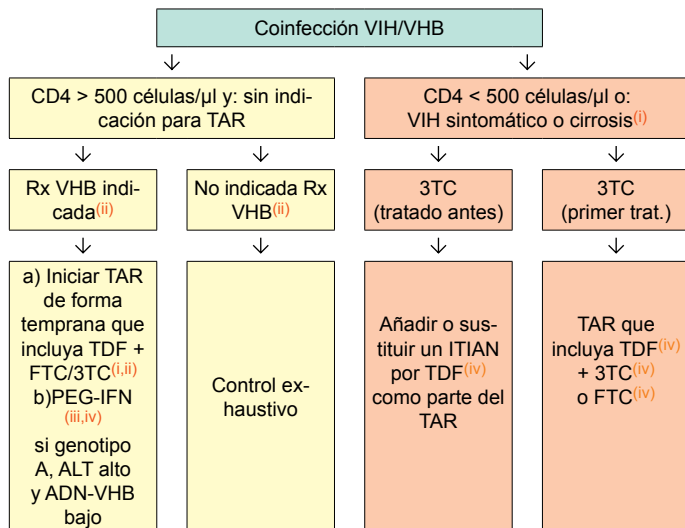
16. En personas con coinfección por el virus de la hepatitis delta y notable fibrosis hepática ($\geq F2$), se podría considerar un tratamiento a largo plazo (> 18 meses) con PEG-IFN en asociación con un TAR basado en TDF. Debido a su actividad anti-VHB, se debe añadir TDF al PEG-IFN para reducir la carga viral de ADN-VHB. La eficacia del tratamiento se debe supervisar mediante la medición de ADN-VHB y ARN-VHD cuando sea posible y controlando periódicamente análisis bioquímicos y cálculos de la fibrosis hepática. A las personas con anticuerpos anti-VHC y ARN-VHC detectable se les debe ofrecer tratamiento anti-VHC con el fin de inducir una respuesta viral sostenida para la coinfección por VHC. Los objetivos ideales de los tratamientos antivirales para hepatitis delta son la ausencia de ARN-VHD y la seroconversión a anti-HB mantenida al retirar el tratamiento, si bien solo se pueden alcanzar en una pequeña parte de las personas. La remisión histológica de la hepatopatía constituye un objetivo menos ambiguo pero más fácil de alcanzar. En personas con virus de la hepa-titis delta y EHT o CHC, se debe considerar seriamente un trasplante de hígado, especialmente si no presenta coinfección por VHC activa. El trasplante cura la infección por el VHB y el virus de la hepatitis delta.

Evaluación de las indicaciones de tratamiento en personas coinfectadas por el VHB y el VIH



En personas con una fibrosis hepática importante (F2-F4), se podría considerar tratamiento anti-VHB incluso si ADN-VHB es menor a 2000 UI/ml y el nivel de enzimas hepáticas no es elevado.

Tratamiento de la infección crónica por el VHB en personas coinfectadas por el VIH



- i Para el tratamiento de las personas cirróticas, ver página 47-50. Las personas con cirrosis hepática y cifras bajas de CD4 requieren un control cuidadoso durante los primeros meses tras el inicio del TAR para detectar el síndrome de reconstitución inmune y la consiguiente descompensación hepática debido a alteraciones de las enzimas hepáticas.
- ii Ver página 66 para evaluar la indicación de Rx del VHB. Algunos expertos recomiendan que todas las personas infectadas por el VHB que necesiten TAR reciban TDF + 3TC o FTC excepto si existen antecedentes de intolerancia al TDF, principalmente en personas coinfectadas por VIH/VHB con fibrosis hepática avanzada (F3/F4). La administración de TDF debe ajustarse al eFGR si es necesario. En personas sin historia de tratamiento con 3TC y contraindicación de uso de TDF, Entecavir se puede usar en combinación con TARC supresivo sin FTC o 3TC.
- iii Las personas de origen asiático infectadas por el VIH sin TAR previo, con Ag-HBe+, que empiezan TAR con TDF o TDF+FTC alcanzaron elevados porcentajes de seroconversión de los Ag-HBe (e incluso de los AgHBs) reforzando la tendencia a iniciar el TAR en fases tempranas. Si una persona no desea iniciar TAR se puede iniciar adefovir y telbivudina como alternativa únicamente para el control del VHB. Hasta ahora no hay datos que demuestren la actividad anti-VIH de la telbivudina. En personas con genotipo VHB A, nivel elevado de ALT y bajo de ADN-VHB podría utilizarse PEG-IFN durante 48 semanas. No se ha demostrado que añadir un tratamiento anti-VHB basado en ITIAN aumente la eficacia del PEG-IFN. Datos recientes obtenidos de personas mono infectadas por el VHB sugieren que la cuantificación del AgHBs en personas en tratamiento con hepatitis B crónica AgHBe- puede ser útil para ayudar a identificar a las que tienen probabilidad de curarse con este tratamiento y para optimizar los tratamientos. Por ahora esto no es válido a los tratamientos basados en ITIAN debido a los bajos porcentajes de seroconversión en este escenario. La duración óptima del tratamiento con análogos nucleos(t)ídicos con actividad anti-VHB aún no se ha establecido, aunque los expertos recomiendan seguir de por vida el tratamiento si se administran como parte de un TAR. En personas que no necesitan TAR y siguen tratamiento con telbivudina

+/- adefovir, o en aquellos con TAR que necesitan cambio de la pauta de nucleósidos, el tratamiento anti-VHB se debe retirar con precaución en personas AgHBe+ que han conseguido la seroconversión del VHB durante 6 meses como mínimo, o tras confirmar la seroconversión del VHBs en los que eran AgHBe-. En personas con cirrosis hepática, no se recomienda una retirada del tratamiento efectivo anti-VHB, para evitar una descompensación hepática debida a las alteraciones de los enzimas hepáticos.

- iv En casos de intolerancia a TDF (p. ej. nefropatía, ver página 43), se aconseja considerar un ajuste de la dosis de TDF según el aclaramiento renal asociado a un TAR eficaz (ver página 45). Si TDF está totalmente contraindicado, se puede tratar con una asociación de entecavir + adefovir. No obstante, se debe vigilar de cerca la eficacia y la toxicidad renal ya que adefovir ha demostrado toxicidad renal. En personas sin exposición anterior a lamivudina se puede administrar entecavir en monoterapia. Sólo se debería sustituir el ITIAN si es factible y adecuado desde el punto de vista de mantener la supresión del VIH. Se recomienda precaución para cambiar de un régimen basado en TDF a fármacos con baja barrera genética, p. ej. FTC/3TC, en particular en personas cirróticas pretratadas con 3TC como estrategia antiviral debido a que es muy probable la presencia de mutaciones YMDD. Esto también se ha descrito en personas con tratamiento de VHB resistente a 3TC que han cambiado de TDF a entecavir. La asociación de entecavir a TDF en personas con una replicación de VHB baja persistente no se ha mostrado eficaz y, por tanto, se debe evitar. Se esperan resultados de ensayos clínicos.

Procedimientos diagnósticos para personas coinfectadas por el VHC y el VIH

Diagnóstico de VHC

Ac-VHC (se positiviza de 1 a 6 meses de la infección ya que se han descrito seroconversiones tardías, raramente se negativiza con la inmunosupresión).

Niveles de ARN-VHC⁽ⁱ⁾ (importante especialmente para predecir la respuesta al tratamiento)

Estado de lesión hepática

Estado de fibrosis (p. ej. Fibroscan, biopsia hepática, marcadores serológicos de fibrosis⁽ⁱⁱ⁾).

Función de síntesis hepática (p. ej. coagulación, albúmina, colinesterasa).

Ecografía cada 6 meses si hay cirrosis (gastroscopia en el momento del diagnóstico de cirrosis y cada 1-2 años posteriormente), ver página 47.

Antes del tratamiento anti-VHC

Genotipo VHC (GT) y ARN-VHC IL28b GT

Autoanticuerpos (ANA, LKM1)⁽ⁱⁱⁱ⁾

TSH, autoanticuerpos tiroideos (riesgo de hipertiroidismo en terapias basadas en IFN)

Vigilancia del tratamiento anti-VHC

Hemograma y enzimas hepáticos cada 2-4 semanas

ARN-VHC en la semana 4 (para evaluar respuesta viral rápida (RVR) en regímenes anti VHC basados en IFN y para asegurar cumplimiento) al final del tratamiento y en semanas 12 y 24 semanas tras finalizar el tratamiento anti-VHC (para evaluar RVS)

Recuento de CD4 y CV-VIH cada 12 semanas

TSH cada 12 semanas en terapias basadas en IFN

- i Una carga viral baja se define como $< 400.000-600.000$ UI/ml cuando se utiliza PEG-IFN+RBV. No existe una fórmula estándar de factor de conversión de la cantidad de ARN-VHC expresada en copias/ml, a la cantidad que se expresa en UI/ml. Los factores de conversión varían de uno a cinco copias de ARN-VHC por UI/ml.
- ii Los marcadores serológicos de fibrosis incluyen APRI, FIB-4, ácido hialurónico, Fibrometer, Fibrotest, Forns, Hepascore y otros índices; los tests más complejos, como el Fibrometer, Fibrotest y Hepascore, predicen la fibrosis hepática de forma más exacta que los tests bioquímicos simples como APRI, FIB-4 o Forns.
- iii En las personas con anti LKM y ANA positivos con patrón homogéneo debe descartarse hepatitis autoinmunitaria especialmente si se observa una elevación de las transaminasas durante el tratamiento.

Tratamiento de las personas coinfectadas por el VHC y el VIH

Indicación de tratamiento

1. El tratamiento del VHC puede conseguir la erradicación en un período de tratamiento definido. Esto resulta en un potencial beneficio para el manejo de la persona con VIH y, por lo tanto, debe plantearse su tratamiento en toda persona coinfectada si los beneficios del tratamiento superan los riesgos. Se debe considerar en el contexto de una progresión de la fibrosis más rápida en la coinfección por VHC/VIH, con mejor resultado del tratamiento anti-VHC por el uso de antivirales de acción directa (AAD) en estas personas. Además, conseguir una RVS también se ha asociado con una mejoría en la supervivencia incluso en las fibrosis de menor estadio (F2), sugiriendo beneficios de la terapia frente al VHC más allá de la cura y la prevención de una mayor progresión de la enfermedad hepática. Las tasas de curación similares en personas coinfectadas por VHC/VIH como en mono-infectados por VHC en tratamiento con AAD han cuestionado aún más la consideración de las personas coinfectadas por VHC/VIH como un grupo de pacientes aislado y han afirmado que los regímenes de tratamiento indicados son los mismos que en la mono-infección por VHC.
2. Si la VHC crónica se detecta precozmente en el curso de la infección por el VIH (antes de iniciar el TAR), se aconseja el tratamiento de la infección crónica del VHC ($\geq F2$). Se recomienda un inicio temprano del TAR en personas con $CD4 < 500$ células/ μ l para mejorar los resultados del tratamiento anti-VHC. Sin embargo, si la persona coinfectada tiene una inmunodeficiencia severa ($CD4 < 200$ células/ μ l), la cifra de $CD4$ debería aumentar con el TARGA antes de iniciar el tratamiento anti-VHC.
3. Es importante obtener información del grado de fibrosis hepática para tomar decisiones terapéuticas en las personas coinfectadas. No obstante, ya no es indispensable la biopsia hepática para iniciar el tratamiento de la infección crónica del VHC.
4. Si es posible, debería realizarse una biopsia hepática o Fibroscan®, y en caso de que muestre ausencia o bajo grado de fibrosis hepática (F0-1), independientemente del GT del VHC, el tratamiento puede ser aplazado. Esto puede ser especialmente importante en países donde los AAD no están todavía disponibles o donde el precio y su reembolso aún no están establecidos. En estos casos, se debe valorar la fibrosis periódicamente para monitorizar la progresión de la fibrosis (ver página 71).

Tratamiento de las personas coinfectadas por el VHC y el VIH

5. Los primeros estudios piloto en personas con VHC sin tratamiento previo y en personas en tratamiento de coinfección por VHC/VIH muestran tasas de RVS 12-24 significativamente mejores con terapias basadas en AAD. Las combinaciones de AAD libres de IFN deben ser consideradas el tratamiento estándar para VHC crónica, en particular, en la fibrosis avanzada. La combinación de Sofosbuvir 400 mg cada día y una dosis ajustada al peso de RBV 1000 mg/día (peso < 75 Kg) - RBV 1200 mg/día (peso > 75 kg) administrada dos veces al día durante 12 semanas se ha convertido en la nueva terapia de referencia "gold standard" para las personas con VHC GT2, ofreciendo un porcentaje de curación mayor del 90%. Las personas con cirrosis pueden ser tratados durante 16 semanas más. En los países donde sofosbuvir no está disponible, el tratamiento alternativo para el VHC GT2 es la combinación de PEG-IFN y RBV durante 24 semanas (si la respuesta virológica es rápida (RVR), es decir ARN-VHC negativo en la semana 4 después de comenzar la terapia frente a VHC) o 48 semanas. La dosis estándar para PEG-IFN 2a es 180 mg una vez por semana, y para PEG-IFN 2b 1,5 mg/kg de peso corporal una vez por semana.
6. La aprobación de nuevos AAD ha ofrecido la oportunidad de usar combinaciones libres de IFN y RBV que mejoran significativamente la tolerabilidad y ofrecen mayores tasas de curación del VHC, estas terapias deben considerarse de elección cuando estén disponibles y el coste sea reembolsado. Se recomiendan la combinación de sofosbuvir (GT1-4) y simeprevir (sólo GT1 o 4) o sofosbuvir y daclatasvir (ambos GT1-4), ver [Opciones de Tratamiento del VHC libres de IFN](#). Si existen limitaciones en la disponibilidad o el reembolso de AAD la siguiente mejor opción de tratamiento es sofosbuvir en combinación con PEG-IFN seguido de la RBV (para GT1, 3-6), ver [Opciones de Tratamiento del VHC con presencia de IFN para la estadios de fibrosis hasta CHILDA](#). Simeprevir en combinación con PEG-IFN y RBV puede también ser una alternativa (para GT1 o 4, pero con una duración más larga del tratamiento con IFN). Se debe demostrar la ausencia de la mutación Q80K antes del inicio del tratamiento. El uso de IP de primera generación frente a VHC (boceprevir y telaprevir, sólo indicados en GT1) solo se recomienda cuando otros AAD no están disponibles y se prevé que sigan sin estarlo en el futuro.

7. El uso de IPs frente al VHC se asocia con toxicidad adicional: boceprevir causa anemia, telaprevir erupciones en la piel y simeprevir hiperbilirrubinemia y reacciones dermatológicas/fotosensibilidad.
8. Se debe tener en cuenta que el campo de los AAD está evolucionando rápidamente estando en espera la aprobación europea de la combinación de sofosbuvir / ledipasvir a dosis fija libre de IFN y RBV en noviembre de 2014. Así como la combinación de paritaprevir/RTV/Ombitasvir, 150 mg / 100 mg / 25 mg libre de IFN una vez al día y dasabuvir a principios de 2015 que se sumarán al actual arsenal terapéutico del VHC. Es evidente que estas opciones de tratamiento libres de IFN junto con las ya disponibles serán de primera línea, y deberían alentar a no utilizar terapias frente a VHC basadas en IFN.
9. Debido a las interacciones fármaco-fármaco, en particular entre IPs frente a VIH y VHC se recomienda encarecidamente revisar las interacciones detalladamente antes de iniciar la terapia frente a VHC, ver www.hep-druginteractions.org o [Interacciones farmacológicas entre ARV y AAD](#). Durante la terapia con PEG-IFN-RBV, ddl está contraindicado en personas con cirrosis y debe evitarse en personas con enfermedad hepática menos grave. D4T y AZT también se deben evitar si es posible.

Objetivos terapéuticos

10. El principal objetivo del tratamiento anti-VHC es la RVS definida como ARN-VHC indetectable 24 semanas después de finalizar el tratamiento, utilizando técnicas moleculares sensibles. En las personas coinfectadas por VIH/VHC también es necesario examinar en los primeros momentos después del fin del tratamiento, como la RVS en la semana 12

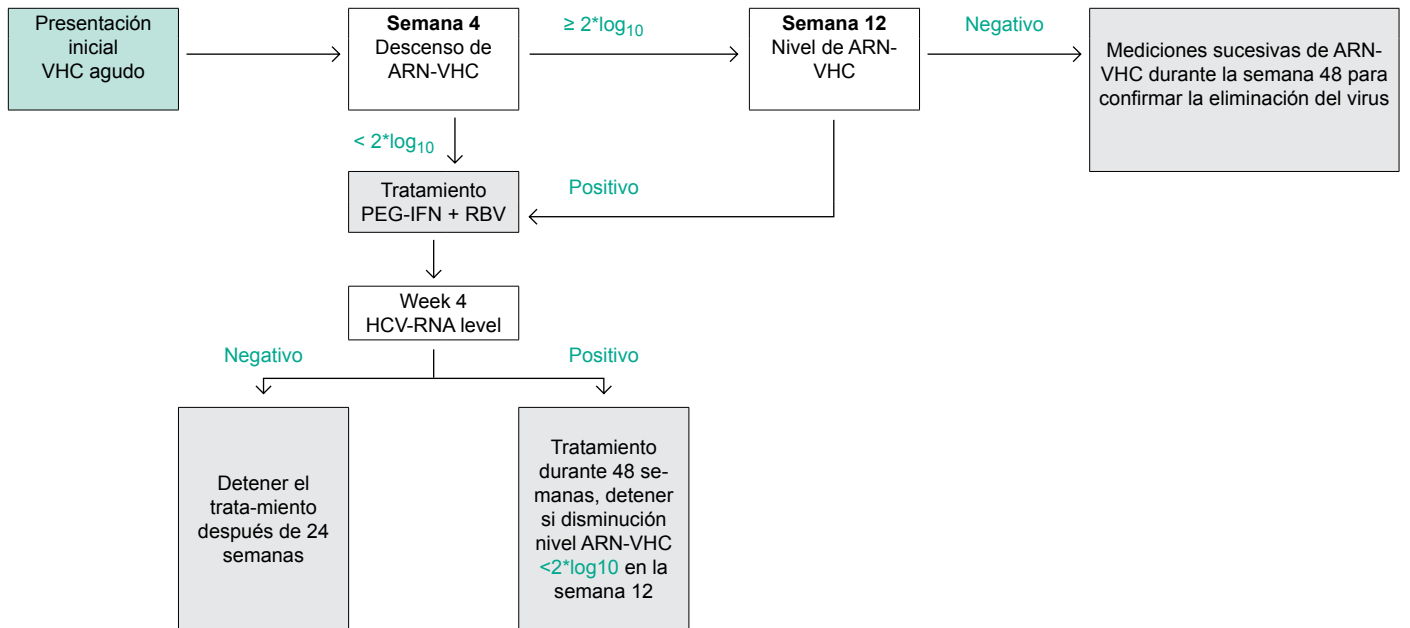
Reglas de parada

11. Si no se produce una respuesta viral precoz (reducción de $2 \log_{10}$ en el ARN-VHC en relación al basal, en la semana 12) cuando se trata infección por VHC con PEG-IFN y RBV se debe interrumpir el tratamiento (ver la página 74). Las reglas de parada son diferentes si se utilizan AAD en combinación con PEG-IFN y ribavirina y se resumen a continuación, ver página 75. Las reglas de parada con simeprevir en combinación con si PEG-IFN y RBV son VHC-ARN < 1000 UI/ml después de 4, 12 o 24 semanas el tratamiento debe ser parado. En caso de responder bien al tratamiento anti-VHC con telaprevir en la semana 4 (ARN-VHC < 1000 UI/ml), continuar con telaprevir hasta la semana 12; ver página 75. Si el valor de ARN-VHC en la semana 12 sigue siendo < 1000 UI/ml, se debe continuar el tratamiento de PEG-IFN-RBV hasta la semana 24. Si tras 24 semanas no se detecta ARN-VHC, se debe continuar el tratamiento de PEG-IFN-RBV durante otras 24 semanas, lo que equivale a una duración total del tratamiento de 48 semanas. Las reglas de parada para un tratamiento anti-VHC con boceprevir dicen que, en el caso de > 100 UI/ml de ARN-VHC en la semana 12 o ARN-VHC detectable en la semana 24, cualquier tratamiento anti-VHC debe ser detenido e interpretado como ausencia de respuesta y alto riesgo de selección de la resistencia a boceprevir. En terapias con PEG-IFN y sofosbuvir o terapias libres de IFN las causas de detener el tratamiento pueden ser falta de adherencia o basadas en cada individuo.

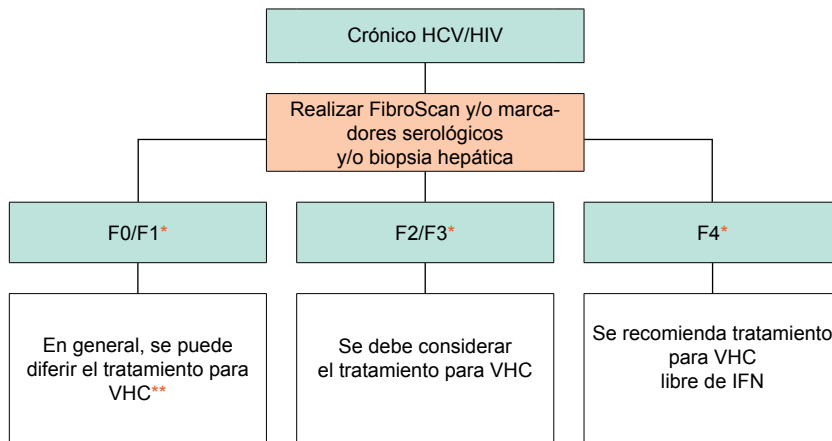
Tratamiento de la infección aguda por VHC

12. Es importante identificar a las personas con hepatitis C aguda ya que el tratamiento en la fase aguda resulta en tasas de RVS más altas que el tratamiento de la infección crónica por VHC. En personas con infección aguda por VHC se debe medir el ARN-VHC en el momento de su aparición y 4 semanas más tarde. Se debe ofrecer tratamiento a las personas sin un descenso de $2 \cdot \log_{10}$ del ARN-VHC tras cuatro semanas sobre el valor inicial y a personas con ARN-VHC en sangre persistente 12 semanas después del diagnóstico de VHC. La duración del tratamiento debe estar basada en la RVR independientemente del GT. Se debe interrumpir el tratamiento en las personas que no alcancen una reducción mayor de $2 \cdot \log_{10}$ en el nivel de ARN-VHC en la semana 12. Lamentablemente en este momento no se dispone de resultados de ensayos clínicos prospectivos aleatorizados del tratamiento que permitan ofrecer una recomendación sobre la duración del tratamiento o el papel de la RBV en el tratamiento de la infección aguda por VHC. Además, hasta ahora solo se dispone de datos sin controlar en 20 personas que han recibido 12 semanas de telaprevir y PEG-IFN-RBV. Por lo tanto, teniendo en cuenta las altas tasas de curación de la terapia con PEG-IFN-RBV en la infección aguda por VHC, actualmente no se recomiendan los AAD salvo en personas con GT 1 con ausencia de respuesta viral (en la semana 12 un descenso menor de $2 \cdot \log_{10}$ en ARN-VHC), situación en la que la intensificación del tratamiento con AAD debe considerarse de manera individual para cada caso.

Algoritmo terapéutico de la infección aguda por VHC en pacientes infectados por el VIH



Manejo de personas con coinfección crónica VHC/VIH



* Índice Metavir fibrosis: F0=sin fibrosis; F1= fibrosis portal, sin tabiques; F2= fibrosis portal, pocos tabiques, F3=numerosos tabiques, sin cirrosis, F4=cirrosis.

** Monitorizar estado de fibrosis anualmente, preferiblemente con dos métodos establecidos
Considerar tratamiento, si progresión rápida

Opciones de tratamiento para VHC en personas coinfectadas VHC/VIH

Opciones de tratamiento VHC libres de IFN		
VHC GT	Tratamiento	Duración del tratamiento
1 & 4	SOF + RBV	24 semanas*
	SOF + SMP	12 semanas**
	SOF + DCV	12 semanas en no cirróticos, 24 semanas en cirróticos compensados
2	SOF + RBV	24 semanas***
3	SOF + RBV	24 semanas
	SOF + DCV + RBV	24 semanas en cirróticos compensados y/o pretratados
5 & 6	Ante la ausencia de datos clínicos en AAD en infección por VHC GT 5 y 6, las personas deben ser tratadas como la infección VHC GT 1 y 4	

RBV Ribavirina

SOF Sofosbuvir

SMP Simeprevir

DCV Daclatasvir

* Indicado solamente para personas no elegibles para terapias que contienen IFN

** Posible extensión a 24 semanas en cirróticos y/o añadir RBV

*** Posible extensión a 16 semanas en cirróticos sin tratamiento previo o recaídas; hasta 24 semanas en pretratados

Opciones de tratamiento de VHC con IFN (Para estadios de fibrosis superiores a CHILD A)		
VHC GT	Tratamiento	Duración del tratamiento
1 & 4	SOF + PEG-IFN/RBV	12 semanas (posible extensión a 24 semanas en cirróticos)
	SMP* + PEG-IFN/RBV	24 semanas** (48 semanas en cirróticos y pretratados)
	DCV + PEG-IFN/RBV***	24 semanas si RVR, 48 semanas si no RVR
2	PEG-IFN/RBV	Se recomienda tratamiento libre de IFN. Si SOF no disponible si PR 24 semanas si RVR, 48 semanas si no-RVR
3	SOF + PEG-IFN/RBV	12 semanas (posible extensión a 24 semanas en cirróticos)
5 & 6	Ante la ausencia de datos clínicos en AAD en infección por VHC GT 5 y 6, las personas deben ser tratadas como la infección VHC GT 1 y 4	

PEG-IFN/RBV Interferón pegilado + Ribavirina

RBV Ribavirina

SOF Sofosbuvir

SMP Simeprevir

DCV Daclatasvir

* SMP solo durante 12 semanas

** También en recaídas

*** Solo GT4, DCV durante 24 semanas

Interacciones farmacológicas entre ARV y AAD

fármacos VHC	ATV/r	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
DAAs	Boceprevir	D35%	↓32%D44%	↓45%D34%	↓19%E20%	↑10%D23%	↓E	E	E	↔	↓D	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ⁱ
	Daclatasvir	↑110% ⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↓32% ^{iv}	↓ ^{iv}	↓ ^{iv}	↔	↔	↔	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↑10%E10%	↔
	Simeprevir	↑	↑	↑	↓71%D10%	↓	↓	↑6%E12%	↔	↔	↑	↓11%E8%	↔	↔	↔	↓14%E18%	↔
	Sofosbuvir	↔	↑34%	↔	↓6%D4%	↔	↔	↑9%E6%	↔	↔	↔	↓13%D27%	↔	↓6%	↔	↓6%	↔
	Telaprevir	↓20%E17%	↓35%D40%	↓54%	↓26%D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E25%	↑13%D16%	E31%	↔	↔	↔	E30%	↔ ⁱ

Leyenda

- ↑ posible aumento de la exposición al antidepresivo
- ↓ posible disminución de la exposición al antidepresivo
- ↔ no hay un efecto significativo
- D posible disminución de la exposición al ARV
- E posible aumento de la exposición al ARV
- El número se refiere a la disminución de la AUC de los AAD como se ha observado en los estudios de interacciones
- ⁱ Potencial toxicidad hematológica
- ⁱⁱ Daclatasvir debe ser reducido a 30 mg una vez al día con ATV/r. No reducir dosis con ATV sin potenciar
- ⁱⁱⁱ Daclatasvir debe reducirse a 30mg una vez al día
- ^{iv} Daclatasvir debe aumentarse a 90 mg una vez al día

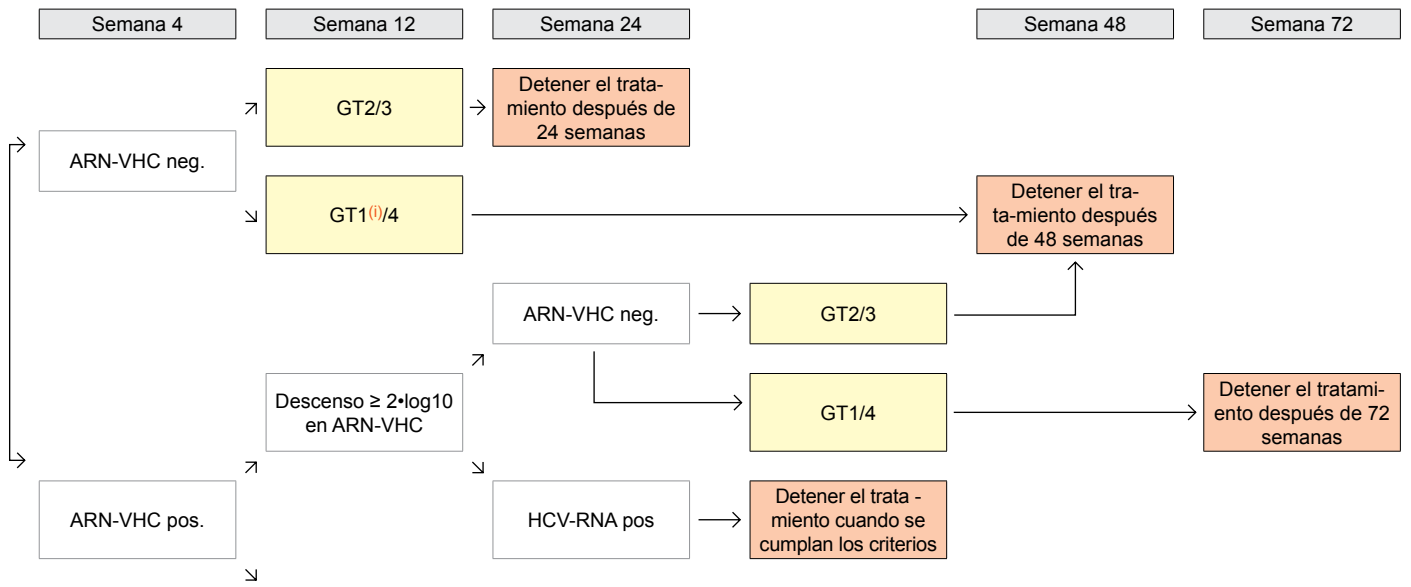
Leyenda de colores

- no se espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- posibles interacciones que pueden precisar de un ajuste de la dosis o de una estrecha vigilancia.

Comentario

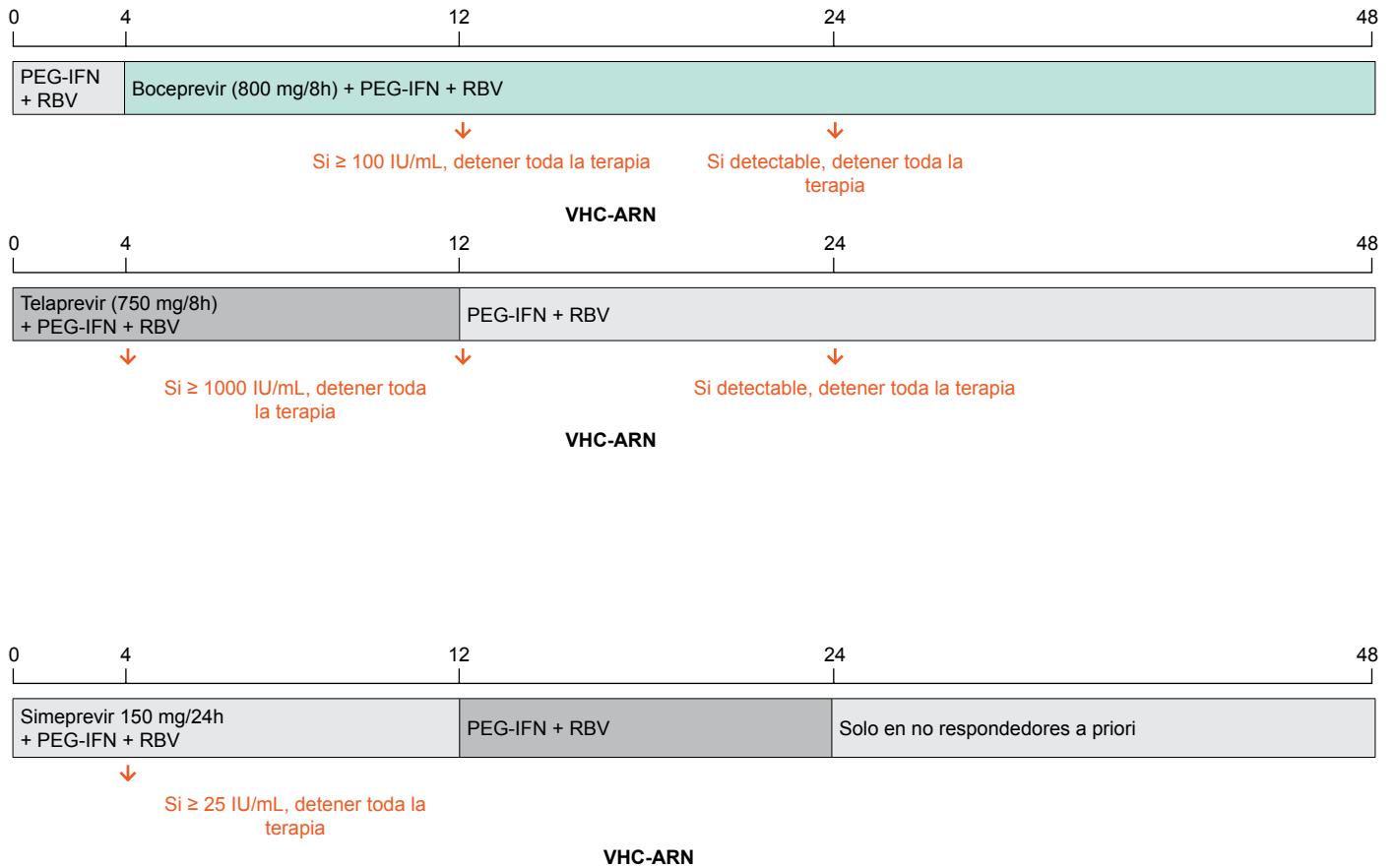
El símbolo (rojo, ámbar, verde) utilizado para clasificar la relevancia clínica de las interacciones farmacológicas se basa en www.hiv-druginteractions.org

Propuesta de duración óptima de la terapia doble anti-VHC en personas coinfectadas por el VHC/VIH no aptos para recibir terapia triple que incluya AAD contra el VHC

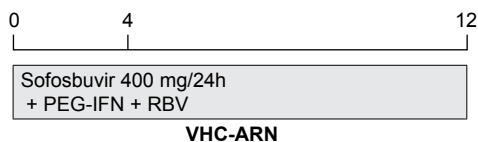


i Si no se dispone de AAD o hay altas posibilidades de curación incluso con terapia doble (el GT IL28B es favorable, el bajo ARN-VHC y la ausencia de fibrosis avanzada).

Uso de boceprevir, telaprevir, simeprevir o sofosbuvir con PEG-IFN + RBV in personas coninfectadas con VIH/VHC



La terapia debe ser detenida si hay un aumento confirmado de VHC-ARN de $1 \cdot \log_{10}$ después de un descenso en cualquier fase.



No se aplican reglas de parada. Duración fija de 12 semanas independiente de la disminución de VHC-ARN.

Definición de las respuestas al tratamiento con PEG-IFN y RBV

	Momento	ARN-VHC
Respuesta viral rápida (RVR)	Semana 4 del tratamiento	Indetectable (< 50 UI/ml)
Respuesta viral precoz (RVP)	Semana 12 del tratamiento	Indetectable (< 50 UI/ml)
Respuesta viral tardía (RVT)	Semana 12 del tratamiento	Descenso > 2·log10 sobre el valor inicial pero indetectable
Respuesta nula (RN)	Semana 12 del tratamiento	Descenso < 2·log10 sobre el valor inicial
No respuesta parcial (RP)	Semana 12 y semana 24 del tratamiento	Descenso > 2·log10 en la semana 12, pero detectable en las semanas 12 y 24
Respuesta viral sostenida (RVS)	24 semanas después del tratamiento	Indetectable (< 50 UI/ml)
Reactivación	En cualquier momento durante el tratamiento	Reaparición de ARN-VHC en cualquier momento del tratamiento tras una respuesta viral
Recaída (RR)	Final del tratamiento y 24 semanas después del tratamiento	ARN-VHC indetectable al final del tratamiento, pero detectable en la semana 24 después del tratamiento

Adaptado de [3]

Ver www.easl.eu/assets/application/files/4a7bd873f9cccbf_file.pdf

Parte V Infecciones oportunistas

Prevención y tratamiento de las infecciones oportunistas en personas infectadas por el VIH

Profilaxis primaria

Enfermedad	Fármaco	Dosis	Comentarios
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (<i>carinii</i>) (<i>PcP</i>) y <i>Toxoplasma gondii</i>			Indicación: CD4 <200 células/μl, CD4%<14% o candidiasis oral Detener: si CD4 > 200 cél./μl durante 3 meses o si CD4 = 100-200 cél./μl y CV-VIH indetectable durante 3 meses
Serología para toxoplasmosis positiva o negativa	TMP-SMX	1 dosis completa (800/160 mg) 3×/semana o 1 dosis única (400/80 mg) diariamente v.o.	
Serología para toxoplasmosis negativa	Pentamidina	300 mg en 6 ml de agua 1 × inhalación/mes	
Serología para toxoplasmosis negativa	Dapsona	1 × 100 mg v.o./día	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis negativa o positiva	Atovacuona, suspensión	1 × 1500 mg v.o./día (con comida)	
Serología para toxoplasmosis positiva	Dapsona + Pirimetamina + ácido fólico	200 mg v.o. 1×/semana 75 mg v.o. 1×/semana 25 mg 1×/semana	Comprobar deficiencia de G6PD
<i>Micobacteria diferente de M. tuberculosis</i> (<i>M. avium complex</i> , <i>M. genavense</i> , <i>M. kansasii</i>)			Indicación: CD4 < 50 células/μl Detener si CD4 > 100 células/μl durante tres meses.
Tratamiento alternativo	Azitromicina	1 × 1200-1250 mg v.o 1x/ semana	Ininteracciones entre ARV
	o Claritromicina	2 x 500 mg/día v.o.	
	o Rifabutina	300 mg/ día v.o.	

Profilaxis secundaria, terapia de mantenimiento

Enfermedad	Fármaco	Dosis	Comentarios
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (<i>PcP</i>)			Detener si CD4 > 200 cél./μl durante 3 meses
Serología para toxoplasmosis positiva o negativa	TMP-SMX	1 dosis completa (800/160 mg) 3×/semana o 1 dosis única (400/80 mg) diariamente v.o.	
Serología para toxoplasmosis negativa	Pentamidina	300 mg en 6 ml de agua 1 × inhalación/mes	
Serología para toxoplasmosis negativa	Dapsona	1 × 100 mg v.o./día	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis negativa o positiva	Atovacuona, suspensión	1 × 1500 mg v.o./día (con comida)	
Serología para toxoplasmosis positiva	Dapsona + Pirimetamina + ácido fólico	200 mg v.o. 1×/semana 75 mg v.o. 1×/semana 25 mg 1×/semana	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis positiva	Atovacuona, suspensión + Pirimetamina + ácido fólico	1 × 1500 mg v.o./día (con comida) 75 mg v.o. 1×/semana 25 mg 1×/semana	

Profilaxis secundaria, terapia de mantenimiento

Enfermedad	Fármaco	Dosis	Comentarios
<i>Toxoplasma gondii</i> Encefalitis			Detener si CD4 > 200 cél./µl durante 6 meses
Tratamiento alternativo	Sulfadiazina + Pirimetamina + ácido fólico	2-3 g/día v.o. (en 2-4 dosis) 1 x 25-50 mg/d v.o. 1 x 10 mg/d v.o.	
	o Clindamicina + Pirimetamina + ácido fólico	3 x 600 mg/d v.o. 1 x 25-50 mg/d v.o. 1 x 10 mg/d v.o.	Profilaxis adicional frente a PcP si es necesaria
	o Atovacuona, suspensión + Pirimetamina + ácido fólico	2 x 750-1500 mg/día v.o. /con comida 1 x 25-50 mg/día v.o. 1 x 10 mg/día v.o.	
	o Atovacuona, suspensión	2 x x 750-1500 mg/día v.o. /con comida	
	o TMP-SMX	2 x 800/160 mg/día v.o.	
Meningitis criptocócica			Durante al menos 12 meses. Considerar detener si CD4>100 células/µl durante al menos dos meses
	Fluconazol	1 x 200 mg/día v.o.	
Citomegalovirus (CMV) Retinitis			Detener si CD4 > 200 cél./µl durante 3 meses
Tratamiento alternativo	Valganciclovir	1 x 900 mg/día v.o. (con comida)	
	o Ganciclovir	5 mg/kg i.v. 5x/semana	
	o Foscarnet	100 mg/kg i.v. 5x/semana	
	o Cidofovir + NaCl + Probenecid	5 mg/kg i.v. cada 2 semanas	Cidofovir puede no estar disponible en todos los países de Europa
<i>Mycobacterium avium</i> (MAC) Infection			Detener si CD4 > 100 cél./µl durante 6 meses y después de un tratamiento anti-MAC durante 12 meses
Tratamiento alternativo	Claritromicina + Etambutol	2 x 500 mg/día v.o. 1 x 15 mg/kg/ día v.o.	
	o Azitromicina + Etambutol	1 x 500 mg/ día v.o. 1 x 15 mg/kg/ día v.o.	
<i>Leishmaniasis</i>			Considerar detener si CD4>200-350 cél./µl durante 3 meses, ninguna recaída durante al menos 6 meses y PCR negativa en la sangre y antígeno urinario negativo
	Anfotericina B liposomal	4 mg/kg i.v. cada 2-4 semanas	
	o Anfotericina B complejo lipídico	3 mg/kg i.v. cada 3 semanas	
Tratamiento alternativo	Sales de antimonio pentavalentes (Glucantime®)	20 mg/kg cada 4 semanas i.v./i.m	
	o Miltefosine	1x100 mg/día v.o	
	o Pentamidina	300 mg cada 3-4 semanas i.v.	

Tratamiento de las infecciones oportunistas

<i>Neumonia por Pneumocystis jirovecii (PcP)</i>			
Tratamiento preferido	TMP-SMX + Prednisona (si PaO ₂ < 10 kPa o < 70 mmHg o gradiente alveolo arterial de O ₂ > 35 mmHg comenzar prednisona 15-30 min. antes de TMP-SMX)	3 x 5 mg/kg/día TMP i.v/v.o. + 3 x 25 mg/kg/día SMX i.v/v.o. 2 x 40 mg/día v.o. 5 días 1 x 40 mg/día v.o. 5 días 1 x 20 mg/día v.o. 10 días	21 días , después profilaxis secundaria hasta que CD4 > 200 células/μl durante > 3 meses Beneficio de corticosteroides si se inicia antes de 72 horas
Tratamiento alternativo para PcP de <i>moderada a grave</i>	Primaquina + Clindamicina o	1 x 30 mg (base)/día v.o. 1 x 600-900 mg/día v.o.	x 30 mg (base)/día v.o.
	Pentamidina o	1 x 4 mg/kg/día i.v. (infundida durante 60 min.)	Comprobar deficiencia de G6PD
	Caspofungina + Prednisona (si PaO ₂ < 10 kPa o < 70 mmHg o gradiente alveolo arterial de O ₂ > 35 mmHg comenzar prednisona 15-30 min. antes de TMP-SMX)	70 mg/el primer día seguido de 50 mg/día i.v.	
Tratamiento alternativo para PcP de <i>leve a moderada</i>	Primaquina + Clindamicina o	1x30 mg (base)/día v.o. 3x600 mg/d v.o.	Comprobar deficiencia de G6PD
	Atovacuona, suspensión o	2x750 mg/d v.o. (con comida)	
	Dapsona + Trimetoprima	1x100 mg/d v.o. 3x5 mg/kg/d v.o.	Comprobar deficiencia de G6PD En case de exantema: reducir la dosis de TMP (50%), antihistamínicos
<i>Toxoplasma gondii</i> , Encefalitis			
Tratamiento preferido	Pirimetamina + Sulfadiazina + Ácido folínico	Día 1: 200 mg v.o., después • Si ≥ 60 kg: 1 x 75 mg v.o. • Si < 60 kg: 1 x 50 mg v.o. • Si ≥ 60 kg: 2 x 3000 mg/d v.o./i.v. Si < 60 kg: 2 x 2000 mg/d v.o./i.v. 1x10 mg/d v.o.	6 semanas, después profilaxis secundaria hasta que CD4 > 200 células/μl durante >3 meses
Tratamiento alternativo	Pirimetamina + Clindamicina + Acido folínico	• Día 1: 200 mg v.o., después • Si ≥ 60 kg: 1 x 75 mg v.o. • Si < 60 kg: 1 x 50 mg v.o. 4x600-900 mg/d v.o./i.v. 2x5-10 mg/d v.o.	Profilaxis adicional frente a PcP si es necesaria
	TMP-SMX	2x5 mg TMP/kg/día v.o. 2x25 mg SMX/kg/día v.o.	
	Pirimetamina + Atovacuona + Acido folínico	Día 1: 200 mg v.o., después Si ≥ 60 kg: 1 x 75 mg v.o. Si < 60 kg: 1 x 50 mg v.o. 2x1500 mg (con comida) 1 x 10 mg/d v.o.	
	Sulfadiazina + Atovacuona	• Si ≥ 60 kg: 4 x 1500 mg/día v.o./i.v. Si < 60 kg: 4 x 1000 mg/d v.o./i.v. 2x1500 mg (con comida)	
	Pirimetamina + Azitromicina + Ácido folínico	Día 1: 200 mg v.o., después • Si ≥ 60 kg: 1 x 75 mg v.o. • Si < 60 kg: 1 x 50 mg v.o. 1x900-1200 mg/día 1x10 mg/día v.o.	

Enfermedad	Fármaco	Dosis	Comentarios
Tratamiento de las infecciones oportunistas			
Meningitis criptocócica			
Tratamiento de inducción	Anfotericina B liposomal + Flucitosina	4 mg/kg/d i.v. 4 × 25 mg/kg v.o.	14 días Después efectuar PL: si cultivo de LCR estéril → cambiar a pauta oral. <ul style="list-style-type: none"> Anfotericina B liposomal se acompaña por algunos efectos adversos significantes La presión de apertura debe ser medida cuando se realiza una PL. PLs repetidas de LCR son esenciales para manejar aumento de la presión intracraneal, que es asociado con mayor supervivencia. La dosis de flucitosina debe ajustarse por función renal Tratar al menos durante 14 días, después realizar PL. Si cultivo de LCR estéril □ cambiar a terapia oral. Aplazar inicio de ART al menos 4 semanas.
	o Anfotericina B deoxicolato + Flucitosina	0,7 mg/kg/día i.v. 4 × 25 mg/kg/día v.o.	
Tratamiento de consolidación	Fluconazol	1 × 400 mg/día v.o. (dosis de carga de 800 mg el día 1)	8 semanas, después profilaxis secundaria PL repetidas hasta una presión de apertura < 20 cm H2O o un 50% del valor inicial
Candidiasis			
Orofaringea	Fluconazol	150-200 mg/día v.o.	Una vez o hasta mejoría (5-7 días)
	o Itraconazol	1-2 × 100-200 mg/d v.o. (solución oral en ayunas)	7-14 días Tenga en cuenta las interacciones con los ARV, ver Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos
	o Anfotericina B	3-6 pastillas (para chupar) a 10 mg/d o suspensión oral 1-2g/día (en 2-4 dosis)	7-14 días
Esofagitis	Fluconazol	1 × 400 mg v.o.	3 días
	o	dosis de carga de 400 mg, después 200 mg/día v.o.	10-14 días. Tenga en cuenta las interacciones con los ARV, ver Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos
	o Itraconazol	1-2 × 200 mg/d v.o. (solución oral en ayunas)	10-14 días
Casos graves/resistencia a azoles	Caspofungina	1 × 70 mg el primer día, después 50 mg día i.v	14 días
Infecciones por el virus del herpes simple (VHS)			
Primoinfección VHS genital	Valaciclovir	2 × 1000 mg/d v.o.	7-10 días o hasta que las lesiones remitan
	o Famciclovir	2 × 500 mg/d v.o.	7-10 días o hasta que las lesiones remitan
	o Aciclovir	3 × 400 mg/d v.o.	7-10 días o hasta que las lesiones remitan
VHS genital recurrente/mucocutáneo (> 6 episodios/año)	Valaciclovir	2 × 500 mg/d v.o.	Tratamiento supresor crónico. Alternativa: comenzar tratamiento precoz de las recurrencias como indicado anteriormente
Lesiones mucocutáneas graves	Aciclovir	3 × 5 mg/kg/d i.v.	3-4 semanas, cuando las lesiones comiencen a remitir, cambiar a tratamiento oral

Enfermedad	Fármaco	Dosis	Comentarios
Tratamiento de las infecciones oportunistas			
Encefalitis	Aciclovir	3 x 10 mg/kg/d i.v.	14-21 días
Infección VHS mucocutánea resistente a aciclovir	Foscarnet	80-120 mg/kg/día i.v. dividido en 2-3 dosis	Hasta respuesta clínica
	o Cidofovir + Probenecid + Hidratación	1 x 5 mg/kg/semana i.v.	Cidofovir puede no estar disponible en todos los países de Europa.
Infecciones por el virus de la varicela-zóster (VVZ)			
Primoinfección por VVZ	Valaciclovir	3 x 1000 mg/d v.o.	5-7 días
Herpes zóster (culebrilla): No diseminado	Valaciclovir	3 x 1000 mg/d v.o.	10 días
	o Famciclovir	3 x 500 mg/d v.o.	10 días
	o Aciclovir	3 x 5 mg/kg/d i.v.	10 días
Herpes zóster: diseminado	Aciclovir	3 x 10 mg/kg/d i.v.	10-14 días
Infección por citomegalovirus (CMV)			
Retinitis, lesiones con peligro inmediato para la visión	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/d i.v.	3 semanas, después profilaxis secundaria
	o Foscarnet	2 x 90 mg/d i.v.	3 semanas, después profilaxis secundaria
Para pequeñas lesiones retinianas periféricas	Valganciclovir	2 x 900 mg/v.o. (con comida)	
	o Foscarnet	2 x 90 mg/kg/d i.v.	
	o Cidofovir + Probenecid + Hidratación	1 x 5mg/kg/semana i.v.	Cidofovir puede no estar disponible en todos los países de Europa
Esofagitis/Colitis	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/d i.v.	
	o Foscarnet	2 x 90 mg/kg/d i.v.	
	o Valganciclovir	2 x 900 mg/v.o. (con comida)	En enfermedades más leves si se tolera bien el tratamiento oral

Tratamiento de las infecciones oportunistas

Encefalitis/Mielitis	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/d i.v.	Considerar combinación de ganciclovir y foscarnet en casos graves
	o Foscarnet	2 x 90 mg/kg i.v.	
Enfermedad	Fármaco	Dosis	Comentarios
<i>Bacillary angiomatosis (Bartonella henselae, Bartonella quintana)</i>			
	Doxiciclina	2 x 100 mg/d v.o.	Hasta mejoría (hasta 2 meses)
	o Clarithromicina	2 x 500 mg/d v.o.	Hasta mejoría (hasta 2 meses)
<i>Mycobacterium avium-intracellulare (MAC)</i>			
	Clarithromicina + Etambutol + Rifabutina i.v.	2 x 500 mg/día v.o. 1 x 15 mg/kg/día v.o. 1 x 300 mg/día v.o.	12 meses, después profilaxis secundaria Considerar Rifabutina si se sospecha resistencia a macrólidos, inmunodeficiencia severa (CD4<50 células/μL), alta carga bacteriana (>2 L de UFC/mL de sangre), no cART
	+ Levofloxacino i.v.	1 x 500 mg/día v.o.	Cuarto fármaco a considerar si enfermedad diseminada.
	+ Levofloxacino i.v.	1 x 10-15 mg/kg/día v.o.	4o fármaco a considerar para enfermedad diseminada
	o Azitromicina + Etambutol	1 x 500 mg/día v.o. 1 x 15 mg/kg/ día v.o.	Considerar fármacos adicionales como indicado anteriormente
<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	Rifampicina + Isoniazida + Etambutol	600 mg/día v.o. (o rifabutina 300 mg/día v.o.) 1 x 300 mg/día v.o. 1 x 20 mg/kg/día v.o.	15-18 meses
	o Rifampicina + Claritromicina + Etambutol	600 mg/día v.o. (o rifabutina 300 mg/día v.o.) 2 x 500 mg v.o. 1 x 15-20 mg/d v.o.	
<i>Leishmaniasis</i>			
Tratamiento preferido	Anfotericina B liposomal	1x 2-4 mg/kg i.v. durante 10 días consecutivos	Después profilaxis secundaria
	o Anfotericina B liposomal	1x 4 mg/kg i.v. los días 1-5, 10, 17, 24, 31 y 38	
Tratamiento alternativo	Anfotericina B complejo lipídico	1 x 3 mg/kg/día i.v.	10 días
	o Anfotericina B deoxicolato	1 x 0.5-1 mg/kg/día i.v. iv (dosis total 1.5-2 g)	Anfotericina B deoxicolato puede no estar disponible en todos los países de Europa
	o Sales de antimonio pentavalentes (Glucantime®)	1 x 20 mg/kg/día i.v. o i.m.	4 semanas
	o Miltefosina	1x 100 mg/kg/día v.o.	4 semanas

Diagnóstico y tratamiento de la TB latente y resistente en las personas infectadas por el VIH

Tratamiento de la TB en personas infectadas por el VIH

Puede consultar el tratamiento de referencia de la TB en personas infectadas por el VIH, que indica la elección adecuada de [ARV en TAR en la coinfección TB/VIH](#)

Enfermedad	Fármaco	Dosis	Comentarios
Mycobacterium tuberculosis susceptible			
Fase inicial	Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol	Basada en peso	Fase inicial (Rifampicina+Isoniazida+Pirazinamida+Etambutol) durante 2 meses, después Fase continuación (Rifampicina+Isoniazida) Según tipo de TB
Alternativa	Rifabutina + Isoniazida + Pirazinamida + Pirazinamida	Basada en peso	Fase inicial (Rifabutina+Isoniazida+Pirazinamida+Etambutol) durante 2 meses, después fase de continuación (Rifabutina+isoniazida) según tipo de TB
Fase de continuación	Rifampicina/Rifabutina + Isoniazida Según tipo de TB		Duración total de la terapia: 1. TB pulmonar sensible a fármacos: 6 meses 2. TB pulmonar y cultivos positivos a 8 semanas de tratamiento para TB: 9 meses 3. TB extrapulmonar con afectación del SNC o diseminada TB: 9-12 meses 4. TB Extrapulmonar con afectación del hueso/articulaciones: 9 meses 5. TB Extrapulmonar en otros lugares: 6-9 meses

Diagnóstico de TB multirresistente (TB-MDR) / TB extremadamente resistente (TB-XDR)

Se debe sospechar TB-MDR o TB-XDR en caso de:

- Tratamiento anti-TB anterior
- Contacto con un caso inicial de TB-MDR o TB-XDR
- Nacimiento, viaje o trabajo en un área endémica de TB-MDR
- Antecedentes de mala adherencia
- Ninguna mejora clínica en el tratamiento de referencia o esputo positivo 2 meses después; tratamiento anti-TB o cultivo positivo a los 3 meses
- Sin hogar/alojados en hostales y en algunos países encarcelamiento reciente/actual
- Áreas con prevalencia muy elevada de TB-MDR o TB-XDR

MDRTB: Resistance to Isoniazid and Rifampicin.

XDRTB: Resistance to Isoniazid and Rifampicin and Quinolones and at least one at the following injectable drugs: Kanamycin, Capreomycin or Amikacin

Detección rápida

Gene Xpert o métodos similares tienen la ventaja de la rápida detección de la resistencia a los fármacos. Estudiar la susceptibilidad a los fármacos es importante para optimizar el tratamiento.

Algunos países/regiones no poseen ninguna de las dos posibilidades anteriores y deben usar un abordaje empírico.

Tratamiento

INH-resistente TB

- RIF o RFB + EMB + PZA: 7 meses

Cada dosis de la pauta MDR/XDR se debería administrar como directamente observado (DOT) a lo largo de todo el tratamiento.

Las pautas terapéuticas deben de consistir en al menos cuatro principios activos basándose en:

1. Estudios de susceptibilidad a la isoniazida, rifampicina, fluoroquinolonas e inyectables.
2. Antecedentes de tratamiento.
3. Datos locales de farmacovigilancia.
4. Fármacos que no hayan sido parte de pautas utilizadas en dicha zona. Si el patrón de susceptibilidad no se conoce o si la efectividad de uno de los fármacos es cuestionable, se debe comenzar con más de cuatro fármacos

Posibles fármacos

Las pautas suelen contener de cinco a siete fármacos.

Incluir fármacos de los grupos 1-5 (ver debajo) en un orden jerárquico basado en su potencia.

1. Utilizar cualquiera de los fármacos orales de primera línea (grupo 1) que es probable que sean eficaces.
2. Utilizar un aminoglucósido o polipéptido inyectable (grupo 2).
3. Utilizar una fluoroquinolona (grupo 3).
4. Utilizar los fármacos del grupo 4 para completar una pauta de al menos cuatro sustancias eficaces.
5. Para pautas con menos de cuatro fármacos eficaces, considerar añadir dos fármacos del grupo 5.

La pauta se debe volver a evaluar y modificar si es necesario una vez que estén disponibles los resultados de la sensibilidad a los fármacos.

Grupo 1: Fármacos orales de primera línea	<ul style="list-style-type: none">• Pirazinamida (Z)• Etambutol (E)• Rifabutinina (RFB)
Grupo 2: Fármacos inyectables	<ul style="list-style-type: none">• Kanamicina (Km)• Amikacina (Am)• Capreomicina (CM)• Estreptomycinina (S)
Grupo 3: Fluoroquinolonas	<ul style="list-style-type: none">• Levofloxacino (LFX)• Moxifloxacino (MFX)• Ofloxacino (OFX)• Gatifloxacino (G)
Grupo 4: Bacteriostáticos orales de segunda línea	<ul style="list-style-type: none">• ácido paraaminosalicílico (PAS)• Cycloserina (CS)• Terizidona (TRD)• Etionamida (ETO)• Protionamida (PTO)
Grupo 5: Fármacos con un papel incierto en el tratamiento de la TB con resistencia a fármacos	<ul style="list-style-type: none">• Clofazimina (CFZ)• Linezolid (LZD)/Tedizolid (TZD)• Amoxicilina/Clavulánico (Amx/CLV)• Tioacetazona (THZ)• Imipenem/Cilastatinas (IPM/CLN)• Dosis alta de isoniazida (dosis alta H-16–20 mg/kg/día)• Claritromicina (CLR) <p>Considerar, Bedaquilina, Delamanid y nuevos agentes antiTB para TB-MDR o TB-XDR</p>

Duración del tratamiento MDR/XDR

8 meses de fase intensiva utilizando 5 o más fármacos, seguidos por 12 meses de 3 fármacos en función de la respuesta. p. ej. 8 meses de Z, Km, OFX, PTO y CS, seguidos de 12 meses de OFX, PTO y CS.

Interacciones farmacológicas de los ARV con las pautas MDR/XDR

Salvo que se use RBT, utilice dosis normales pero con precaución, ya que hay pocos datos disponibles acerca de las posibles interacciones farmacológicas; ver TAR en la coinfección TB/VIH.

Tuberculosis latente

Indicación: TST > 5 mm o IGRA positive o contacto estrecho con tuberculosis

Régimen	Comentarios
Isoniazida (INH) 5 mg/kg/día (max. 300 mg) v.o. + Piridoxina (Vit B6) 25 mg/día v.o.	6-9 meses
Rifampicina 600 mg/día v.o. o Rifabutina v/o (dosis según TARc concomitante)	4 meses, comprobar interacciones con TARc
Rifampicina 600 mg/día v.o. o Rifabutina v.o. (dosis según TARc concomitante) + Isoniazida (INH) 5 mg/kg/día (max 300 mg) v.o. + Piridoxina (Vit B6) 25 mg/día v.o.	3 meses, comprobar interacciones con TARc
Rifampicina 600mg 2 veces por semana v.o. + INH 900 mg 2 veces por semana v.o. + Piridoxina (Vit B6) 300 mg 1 vez por semana v.o.	3 meses, comprobar interacciones with TARc

Referencias

El color verde se refiere a las referencias específicas utilizadas en las diferentes secciones

El color negro se refiere a las referencias generales utilizadas en las diferentes secciones

Parte I Evaluación en la visita inicial y sucesivas de las personas infectadas por el VIH

Remítase a las referencias de la parte III.

Parte II Tratamiento antirretroviral (TAR) de las personas infectadas por el VIH

- 1 Langewitz W et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 2 Glass TR et al. *Antiviral Therapy* 13(1):77-85. 2008.
- 3 WHO 2003 p.95-107.
- 4 Arroll B et al. *BMJ* 327:1144-1146. 2003.
- 5 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS*. 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 6 The Fast Alcohol Screening Test, *Alcohol and Alcoholism* (2002) 37 (1): 61-66.7. Castle, *Lancet* 2008;372:646-55.
- 8 Artemis, *AIDS* 2008, Vol 22 No 12: 1389 – 1397.
- 9 ACTG 5142 study, *N Engl J Med* 2008;358:2095-106.
- 10 Brogly S. *Pediatrics Inf Dis journal* 2010.
- 11 French Perinatal Cohort, 20th CROI2013, Atlanta, abstract 81.

Parte III Prevención y tratamiento de las comorbilidades en personas infectadas por el VIH

- 1 EHS 2013 Guidelines, *J.Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 2 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 3 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, Rimbault AA, Bourquin I, Schiffer V, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 4 Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology* 2007 Oct 30;69(18):1789-99.

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic comorbid disease in people with HIV: the need for a strategic approach. *HIV Med.* 2013 Jan;14 Suppl 1:1-11.

El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-2296.

Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS*. 2009 Nov 13;23(17):2337-45.

Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M et al. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Mar 16;97(6):425-32.

De Wit S, Sabin CA, Weber R et al. Incidence and risk factors for new onset diabetes mellitus in HIV infected patients: the D:A:D study. *Diabetes care* 2008 Jun;31(6):1224-9.

Tien PC, Schneider MF, Cox C et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012 Nov 1;61(3):334-40.

Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2013 Apr 22;173(8):614-22.

Worm SW, Sabin S, Weber R et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis.* 2010 Feb 1;201(3):318-30.

Triant VA, Lee H, Hadigan C et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506-2512.

Islam FM, Wu J, Jansson et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2012 Sep;13(8):453-68.

Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurement from the FRAM study. *AIDS.* 2009 Sep 10;23(14):1841-9

Friis-Moeller N, Thibébaud R, Reiss P et al. for the D:A:D study group. Pre-dicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010 Oct;17(5):491-501

Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: pathophysiology, diagnosis and treatment options. *Curr Osteoporos Rep.* 2012 Dec;10(4):270-7.

Ryom L, Mocroft A, Kirk O et al. on behalf of the D:A:D study group. Association Between Antiretroviral Exposure and Renal Impairment Among HIV-positive Persons with Normal Baseline Renal Function: the D:A:D study. *J Infect Dis.* 2013 May;207(9):1359-1369.

Alsaukas ZC, Medapalli RK, Ross MJ. Expert opinion on pharmacotherapy of kidney disease in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:691-704.

Mocroft A, Kirk O, Reiss P et al. for the EuroSIDA Study Group. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* 2010 Jul 17;24(11):1667-78.

Bonjoch A, Bayes B, Riba J, et al. Validation of estimated renal function measurements compared with the isotopic glomerular filtration rate in an HIV-infected cohort. *Antiviral Res* 2010;88:347-354.

Chang HR, Pella PM. Atazanavir urolithiasis. *N Engl J Med* 2006;355:2158-2159.

Gaspar G, Monereo A, Garcia-Reyne A et al. Fanconi syndrome and acute renal failure in a patient treated with tenofovir: a call for caution. *AIDS* 2004;18:351-352.

Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005;40:1559-1585.

Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 2001;34:283-287.

Kovari H, Ledergerber B, Peter U et al. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. *Clin Infect Dis* 2009;49:626-635.

Weber R, Sabin CA, Friis-Moeller N et al. Liver related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: The D:A:D study. *Arch Intern Med* 2006 Aug 14-28;166(15):1632-1641.

Qurishi N, Kreutzberg C, Lüchters G et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003 Nov 22;362(9397):1708-13.

Parte IV Atención y tratamiento clínico de la coinfección crónica por hepatitis B y C en personas infectadas por el VIH

- 1 Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference. *AIDS* 2011 Feb 20;25(4):399-409.
- 2 Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8):1194-9.
- 3 EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64.

Thomson EC, Nastouli E, Main J, et al. Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS*. 2009;23:89-93.

Lacombe K, Rockstroh J. HIV and viral hepatitis coinfections: advances and challenges. *Gut* 2012;61(Suppl 1):i47-i58.

Qurishi N, Kreuzberg C, Lüchters G, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet*. 2003;362:1708-13.

Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV infected patients. *N Engl J Med* 2004;351:438-50.

Núñez M, Miralles C, Berdún MA, et al. PRESCO Study Group. Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23:972-82.

Rodríguez-Torres M, Slim J, Bhatti L, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for HIV-HCV genotype 1 coinfecting patients: a randomized international trial. *HIV Clin Trials* 2012;13:142-52.

Sulkowski MS, Sherman KE, Dieterich DT, et al. Combination Therapy With Telaprevir for Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection in Patients With HIV: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2013;159:86-96.

Sulkowski M, Pol S, Mallolas J et al. P05411 study investigators. Boceprevir versus placebo with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for treatment of hepatitis C virus genotype 1 in patients with HIV: a randomised, double-blind, controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:597-605.

Cotte L, Braun J, Lascoux-Combe C, et al. ANRS HC26 Study Group. High Early Virological Response with Telaprevir-Pegylated-Interferon-Ribavirin in Treatment-experienced Hepatitis C Virus Genotype 1/HIV Co-infected Patients: ANRS HC26 Telaprevir/HIV Study. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013;abstract 36.

Poizot-Martin I, Bellissant E, Piroth L, et al. ANRS-HC27 BOCEPREVIH Study Group. ANRS-HC27 Boceprevir/HIV Interim Analysis: High Early Virologic Response with Boceprevir + Pegylated Interferon + Ribavirin in Hepatitis C Virus/HIV Co-infected Patients with Previous Failure to Pegylated Interferon + Ribavirin. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013

Berenguer J, Alvarez-Pellicer J, et al. GESIDA 3603/5607 Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces liver-related complications and mortality in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Hepatology*. 2009 Aug;50(2):407-13.

Berenguer J, Rodríguez E, Miralles P, et al. GESIDA HIV/HCV Cohort Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients coinfecting with HIV and Hepatitis C virus. *Clin Infect Dis*. 2012 Sep;55(5):728-36.

Hézode C, Fontaine H, Dorival C, et al. CUPIC Study Group. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. *J Hepatol*. 2013 May 10. doi:pii: S0168-8278(13)00290-0. 10.1016/j.jhep.2013.04.035. [Epub ahead of print]

Miro JM, Montejo M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfecting liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant*. 2012;12:1866-76.

Terrault NA, Roland ME, Schiano T, et al. Solid Organ Transplantation in HIV: Multi-Site Study Investigators. Outcomes of liver transplant recipients with hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl*. 2012;18:716-26.

Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. Prediction of sustained response to peginterferon alfa-2b for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using on-treatment hepatitis B surface antigen decline. *Hepatology*. 2010;52:1251-1257.

Neukam K, Camacho A, Caruz A, et al. Prediction of response to pegylated interferon plus ribavirin in HIV/hepatitis C virus (HCV)-coinfecting patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol*. 2012;56:788-794.

Parte V Infecciones oportunistas

DHHS: Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. July 2013. www.aidsinfo.nih.gov