



**EACS**  
European  
AIDS  
Clinical  
Society

# GUÍAS CLÍNICAS

Versión 8.0

Octubre de 2015

*Español*

# Índice

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

## Parte I

<b>Evaluación en la visita inicial y sucesivas de personas infectadas por el VIH</b>	<b>4</b>
--	----------

## Parte II

<b>TAR de las personas infectadas por el VIH</b>	<b>6</b>
Evaluar y apoyar la predisposición de las personas infectadas por el VIH para comenzar y mantener el TAR	6
Recomendaciones para el inicio del TAR en personas infectadas por el VIH sin TAR previo	7
Pautas iniciales para adultos infectados por el VIH sin TAR previo	8
Infección primaria por VIH (IPV)	9
Cambio de tratamiento en personas con supresión virológica	10
Fracaso virológico	11
Tratamiento de la gestante infectada por el VIH	12
TAR en la coinfección TB/VIH	13
Profilaxis postexposición (PPE)	14
Profilaxis preexposición (PrPE)	15
Reacciones adversas de grupos de fármacos y ARV	16
Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos	18
Interacciones farmacológicas entre antidepresivos y ARV	19
Interacciones farmacológicas entre antihipertensivos y ARV	20
Interacciones farmacológicas entre analgésicos y ARV	21
Interacciones farmacológicas entre anticonceptivos/terapia de reemplazo hormonal y ARV	22
Interacciones farmacológicas entre corticoides y ARV	23
Interacciones farmacológicas entre ARV y antipalúdicos	24
Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática	26
Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal	27
Administración de ARV en personas con dificultades para la deglución	28

## Parte III

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

Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática	52
Lipodistrofia: Prevención y tratamiento	53
Hiperlactatemia y acidosis láctica: Diagnóstico, prevención y tratamiento	54
Viajes	55
Interacciones farmacológicas entre ARV y antipalúdicos	56
Vacunación	58
Salud sexual y reproductiva de hombres y mujeres VIH positivos	59
Disfunción sexual	60
Tratamiento de la disfunción sexual en hombres infectados por el VIH	61
Depresión: Cribado y diagnóstico	62
Depresión: Tratamiento	63
Clasificación, dosis, seguridad y reacciones adversas de los antidepresivos	64
Interacciones farmacológicas entre ARV y antidepresivos	65
Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento del deterioro neurocognitivo asociado al VIH (DNC) en personas sin factores de confusión patentes	66

## Parte IV

<b>Manejo clínico y tratamiento de la coinfección crónica por hepatitis B y C en personas infectadas por el VIH</b>	<b>67</b>
Recomendaciones generales para personas coinfectadas por hepatitis viral y VIH	67
Tratamiento de la infección crónica por el VHB en personas coinfectadas por el VIH	68
Procedimientos diagnósticos para VHC en personas coinfectadas por el VHC y el VIH	69
Tratamiento de las personas coinfectadas por el VHC y el VIH	70
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
Algoritmo de tratamiento de la hepatitis aguda por VHC en personas coinfectadas por VHC/VIH	74
Tratamiento con IFN para el tratamiento de infección por VHC en personas coinfectadas por VHC/VIH	75

## Parte V

<b>Infecciones oportunistas</b>	<b>79</b>
Prevención y tratamiento de las infecciones oportunistas en personas infectadas por el VIH	79
Diagnóstico y tratamiento de la TB latente y resistente en las personas infectadas por el VIH	88

## Referencias

<b>Referencias de todas las secciones</b>	<b>91</b>
---	-----------

Las guías clínicas están disponibles online en [www.eacsociety.org](http://www.eacsociety.org) y en la App EACS Guidelines

Impresión	European AIDS Clinical Society (EACS)
Editor	Jens D. Lundgren (coordinador de la guía), José M. Gatell, Jürgen K. Rockstroh, Hansjakob Furrer
Presidentes del panel	Lene Ryom
Secretaría médica	Notice Kommunikation & Design, Zurich
Diseño gráfico	SEVT Ltd., Londres
Formato y traducción	8.0, octubre de 2015
Versión, fecha	EACS, 2015
Derechos de autor	

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: José M. Gatell**

**Vicepresidente: Anton Pozniak**

**Científico joven: Christian Manzardo**

Antonella d'Arminio Monforte

José Arribas

Manuel Battegay

Nathan Clumeck

Nikos Dedes

Anna Maria Geretti

Andrzej Horban

Christine Katlama

Jens D. Lundgren

Sheena McCormack

Jean-Michel Molina

Cristina Mussini

François Raffi

Peter Reiss

Hans-Jürgen Stellbrink

**Barcelona, España**

**Londres, Reino Unido**

**Barcelona, España**

Milan, Italia

Madrid, España

Basilea, Suiza

Bruselas, Bélgica

Atenas, Grecia

Liverpool, Reino Unido

Varsovia, Polonia

París, Francia

Copenhague, Dinamarca

Londres, Reino Unido

París, Francia

Módena, Italia

Nantes, Francia

Amsterdam, Holanda

Hamburgo, Alemania

### Comorbilidades

**Presidente: Jens D. Lundgren**

**Vicepresidente: Georg Behrens**

**Científico joven: Lene Ryom**

Manuel Battegay

Mark Bower

Paola Cinque

Simon Collins

Juliet Compston

Gilbert Deray

Stéphane De Wit

Christoph A. Fux

Giovanni Guaraldi

Patrick Mallon

Esteban Martínez

Catia Marzolini

Socrates Papapoulos

Renaud du Pasquier

Neil Poulter

Peter Reiss

Ian Williams

Alan Winston

**Copenhague, Dinamarca**

**Hannover, Alemania**

**Copenhague, Dinamarca**

Basilea, Suiza

Londres, Reino Unido

Milan, Italia

Londres, Reino Unido

Cambridge, Reino Unido

París, Francia

Bruselas, Bélgica

Aarau, Suiza

Módena, Italia

Dublin, Irlanda

Barcelona, España

Basilea, Suiza

Leiden, Holanda

Lausanne, Suiza

Londres, Reino Unido

Amsterdam, Holanda

Londres, Reino Unido

Londres, Reino Unido

### Coinfecciones

**Presidente: Jürgen K. Rockstroh**

**Vicepresidente: Massimo Puoti**

**Científico joven: Christoph Boesecke**

Sanjay Bhagani

Raffaele Bruno

Svilen Konov

Karine Lacombe

Stefan Mauss

Luís Mendão

Lars Peters

Andri Rauch

Cristina Tural

**Bonn, Alemania**

**Milan, Italia**

**Bonn, Alemania**

Londres, Reino Unido

Pavía, Italia

Londres, Reino Unido

París, Francia

Düsseldorf, Alemania

Lisboa, Portugal

Copenhague, Dinamarca

Berna, Suiza

Barcelona, España

### Infecciones oportunistas

**Presidente: Hansjakob Furrer**

**Vicepresidente: José M. Miro**

**Científico joven: Valentin Gisler**

Paola Cinque

Gerd Fätkenheuer

Ole Kirk

Amanda Mocroft

Philippe Morlat

Anton Pozniak

Alain Volny-Anne

**Berna, Suiza**

**Barcelona, España**

**Berna, Suiza**

Milan, Italia

Colonia, Alemania

Copenhague, Dinamarca

Londres, Reino Unido

Burdeos, Francia

Londres, Reino Unido

París, Francia

## Miembros de la Junta Directiva

Manuel Battegay (Presidente)

Fiona Mulcahy (Vicepresidente)

Anna Maria Geretti (Secretaria)

Nathan Clumeck (Tesorero)

Peter Reiss (Presidente saliente)

José Arribas

Antonella d'Arminio Monforte

José M. Gatell

Christine Katlama

Jens D. Lundgren

Cristina Mussini

Cristiana Oprea

Anton Pozniak

Jürgen Rockstroh

Mike Youle

Basilea, Suiza

Dublin, Irlanda

Liverpool, Reino Unido

Bruselas, Bélgica

Amsterdam, Holanda

Madrid, España

Milan, Italia

Barcelona, España

París, Francia

Copenhague, Dinamarca

Módena, Italia

Bucarest, Rumania

Londres, Reino Unido

Bonn, Alemania

Londres, Reino Unido

# Abreviaturas

Abreviaturas de fármacos antirretrovirales (ARV)		Otras abreviaturas	
<b>3TC</b>	lamivudina	<b>INI</b>	inhibidores de la integrasa
<b>ABC</b>	abacavir	<b>ITIAN</b>	inhibidores de la transcriptasa inversa
<b>ATV</b>	atazanavir		análogos de nucleós(t)idos
<b>COBI</b>	cobicistat (como potenciador =/c)	<b>ITINN</b>	inhibidores transcriptasa inversa no nucleósidos
<b>d4T</b>	estavudina	<b>LPV</b>	lopinavir
<b>ddI</b>	didanosina	<b>MVC</b>	maraviroc
<b>DLV</b>	delavirdina	<b>NVP</b>	nevirapina
<b>DRV</b>	darunavir	<b>RAL</b>	raltegravir
<b>DTG</b>	dolutegravir	<b>RPV</b>	rilpivirina
<b>EFV</b>	efavirenz	<b>RTV</b>	ritonavir (usado como potenciador =/r)
<b>ENF</b>	enfuvirtida	<b>SQV</b>	saquinavir
<b>ETV</b>	etravirina	<b>TDF</b>	tenofovir
<b>EVG</b>	elvitegravir	<b>TPV</b>	tipranavir
<b>FPV</b>	fosamprenavir	<b>ZDV</b>	zidovudina
<b>FTC</b>	emtricitabina		
<b>IDV</b>	indinavir		
<b>IF</b>	inhibidor de la fusión		
<b>IP</b>	inhibidores de la proteasa		
<b>IP/r</b>	inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir		
		<b>A/C</b>	cociente albúmina/creatinina en orina
		<b>AAD</b>	antivirales de acción directa
		<b>ADF</b>	asociación en dosis fijas
		<b>ALT</b>	alanina-aminotransferasa
		<b>aMDRD</b>	fórmula abreviada de modificación de dieta en nefropatía
		<b>AST</b>	aspartato-aminotransferasa
		<b>bid</b>	dos veces al día
		<b>c-HDL</b>	colesterol transportado por las HDL
		<b>c-LDL</b>	colesterol transportado por las LDL
		<b>CI</b>	cardiopatía isquémica
		<b>CMV</b>	citomegalovirus
		<b>CKD-EPI</b>	fórmula de colaboración epidemiológica de IRC
		<b>CT</b>	colesterol total
		<b>CV</b>	carga viral (ARN-VIH)
		<b>DMO</b>	densidad mineral ósea
		<b>DXA</b>	absorciometría de rayos X de energía dual
		<b>ECA</b>	enzima convertidora de la angiotensina
		<b>ECG</b>	electrocardiograma
		<b>ECV</b>	enfermedad cardiovascular
		<b>FGe</b>	filtrado glomerular estimado
		<b>EPOC</b>	enfermedad pulmonar obstructiva crónica
		<b>ERC</b>	enfermedad renal crónica
		<b>FRAX®</b>	herramienta para la evaluación del riesgo de fractura
		<b>HSH</b>	hombres que tienen relaciones sexuales con hombres
		<b>IGRA</b>	ensayo de liberación de interferón-γ
		<b>i.m.</b>	intramuscular
		<b>i.v.</b>	intravenoso
		<b>IBP</b>	inhibidor de la bomba de protones
		<b>IMC</b>	índice de masa corporal
		<b>IPV</b>	infección primaria VIH
		<b>IRC</b>	insuficiencia renal crónica
		<b>ITS</b>	infecciones de transmisión sexual
		<b>LCR</b>	líquido cefalorraquídeo
		<b>LGV</b>	linfogranuloma venéreo
		<b>Mg</b>	magnesio
		<b>NAVIH</b>	nefropatía asociada al VIH
		<b>P/C</b>	cociente proteínas/creatinina en orina
		<b>PAL</b>	fosfatasa alcalina
		<b>PAP</b>	test de Papanicolaou
		<b>PEG-IFN</b>	interferón pegilado
		<b>PPD</b>	derivado proteico purificado
		<b>PSA</b>	antígeno prostático específico
		<b>PTH</b>	hormona paratiroidea
		<b>qd</b>	una vez al día
		<b>RBV</b>	ribavirina
		<b>RHS</b>	reacción de hipersensibilidad
		<b>RVS</b>	respuesta virológica sostenida
		<b>RxT</b>	radiografía de tórax
		<b>s.c.</b>	subcutáneo
		<b>SNC</b>	sistema nervioso central
		<b>TA</b>	tensión arterial
		<b>TAR</b>	tratamiento antirretroviral
		<b>TARc</b>	tratamiento antirretroviral combinado
		<b>TDM</b>	monitorización terapéutica de fármacos
		<b>tid</b>	tres veces al día
		<b>TPR</b>	tubulopatía proximal renal
		<b>TG</b>	triglicéridos
		<b>UDIV</b>	uso de drogas intravenosas
		<b>v.o.</b>	vía oral
		<b>VHA</b>	virus de la hepatitis A
		<b>VHB</b>	virus de la hepatitis B
		<b>VHC</b>	virus de la hepatitis C
		<b>VPH</b>	virus del papiloma humano
		<b>WB</b>	western blot
		<b>Zn</b>	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.
<b>ANTECEDENTES</b>						
<b>Médicos</b>	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)	34-36, 38
	• Medicación concomitante <sup>(1)</sup>	+	+	Cada visita		
	• Comorbilidades actuales y previas	+	+	Cada visita		
	• Historia de vacunación	+		Anual	Determinar los títulos de anticuerpos y ofrecer las vacunas indicadas, ver <a href="#">Vacunación</a>	
<b>Psicosociales</b>	Estilo de vida actual (consumo de alcohol, tabaco, dieta, ejercicio, consumo de drogas)	+	+	6-12 meses	Evaluar con mayor frecuencia los estilos de vida nocivos	33
	Empleo	+	+	Cada visita	Proporcionar consejo y apoyo si precisa Proporcionar asesoramiento psicológico si precisa	
	Social y bienestar	+	+			
	Morbilidad psicológica	+	+			
Pareja e hijos	+			Realizar test a la pareja e hijos si existe riesgo		
<b>Salud sexual y reproductiva</b>	Historia sexual	+		6-12 meses	Tratar cuestiones relacionadas con la disfunción sexual	59-61
	Sexo seguro	+			Tratar el riesgo de transmisión sexual si está indicado	
	Relación con la pareja y estatus serológico de ésta	+			Considerar inicio de TAR en parejas serodiscordantes	
	Concepción	+	+			
<b>ENFERMEDAD VIH</b>						
<b>Virología</b>	Confirmación del resultado + de Ac-VIH	+		3-6 meses	Controlar con más frecuencia la CV-VIH al inicio del TAR	7-11
	CV-VIH plasmática	+	+		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	+	+/-	En fracaso virológico	Cribaje si se considera antagonistas de CCR5 en plaqueta	
	Tropismo R5 (si disponible)		+/-			
<b>Inmunología</b>	Recuento absoluto CD4 y % (opcional: CD8 y %)	+	+	3-6 meses	Control anual de CD4 si tratamiento estable con ART y número de CD4 > 350 <sup>(1)</sup>	7-11
	HLA B5701 (si disponible)	+	+/-		Realizar un cribado antes de iniciar un TAR con ABC, si no se ha hecho previamente	
<b>COINFECCIONES</b>						
<b>ITS</b>	Serología para sífilis	+		Anual/según indicación	Considerar una mayor frecuencia de cribado si existe riesgo	59
	Cribado de ITS	+		Anual/según indicación	Cribado si existe riesgo	
<b>Hepatitis viral</b>	Serología para VHA	+		Anual/según indicación	Cribado si existe riesgo, vacunar si no hay inmunidad	58-59,67
	Cribado de VHC	+			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	
<b>Tuberculosis</b>	RxT	+		Volver a detectar si existe exposición	Considerar RxT sistemática en personas procedentes de poblaciones con alta prevalencia de TB. El uso de PPD/IGRA depende de la disponibilidad y la práctica clínica habitual. Sin embargo los IGRA deberían utilizarse antes del PPD si ambos se van a utilizar, dado el potencial de falso positivo de los IGRA después de la PPD. Ver <a href="#">Diagnóstico y tratamiento de la TB latente y resistente en las personas infectadas por el VIH</a>	88
	PPD si CD4 > 400 céls/μL	+				
	IGRA en poblaciones seleccionadas de alto riesgo (si está disponible)	+				
<b>Otros</b>	Serología virus de la varicela zóster	+			Ofrecer vacuna cuando esté indicado	58
	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 según historia de viajes/procedencia	
	Cribado de enfermedades tropicales (serología de schistosoma)	+/-			Cribado según historia de viajes/procedencia	
	Virus Influenza	+		Anual	Todas las personas VIH positivas, ver <a href="#">Vacunación</a>	58
	<i>Streptococcus pneumonia</i>	+			No hay recomendación disponible por la necesidad de dosis de carga, ver <a href="#">Vacunación</a>	58

	Evaluación	En el diagnóstico de VIH	Antes de iniciar TAR	Frecuencia de seguimiento	Comentario	Ver pág.
<b>COMORBILIDADES</b>						
<b>Hematología</b>	Hemograma	+	+	3-12 meses		
	Hemoglobinopatías	+			Cribado en personas de riesgo	
	G6PD	+			Cribado en personas de riesgo	
<b>Composición corporal</b>	Índice de masa corporal	+	+	Anual		33
<b>Riesgo cardiovascular</b>	Evaluación del riesgo (escala Framingham <sup>(iii)</sup> )	+	+	2 años	Se debería efectuar en todos los hombres > 40 años y mujeres > 50 años sin ECV	34
	ECG	+	+/-	Como se indica	Considerar un ECG inicial antes de iniciar ARV asociados con posibles problemas de conducción	
<b>Hipertensión</b>	Presión arterial	+	+	Anual		35-36
<b>Lípidos</b>	TCT, c-HDL, c-LDL, TG <sup>(iv)</sup>	+	+	Anual	Repetir en ayunas si sirve para intervención terapéutica (≥ 8 h sin ingesta calórica)	40
<b>Glucosa</b>	Glucosa en plasma	+	+	Anual	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)	38-39
<b>Enfermedad pulmonar</b>	RxT	+/-		Como se indica	Considerar RxT si presenta antecedentes de enfermedad pulmonar	
	Espirometría			Como se indica	Cribado para EPOC en personas de riesgo <sup>(xii)</sup>	
<b>Insuficiencia hepática</b>	Evaluación del riesgo <sup>(v)</sup>	+	+	Anual		48-50
	ALT/AST, PAL, bilirrubina	+	+	3-12 meses	Controlar con más frecuencia antes de iniciar y mientras esté en tratamiento con fármacos hepatotóxicos	
	Estadaje de fibrosis hepática			12 meses	En coinfectados por VHC y VHB (ej. FibroScan, marcadores serológicos de fibrosis)	67, 71
	Ultrasonido hepático			6 meses	En coinfectados por VCH con cirrosis hepáticas Child Pugh clases A o B o clase C esperando trasplante hepático; y en coinfectados por VHB en cualquier estadio de fibrosis	67, 71
<b>Insuficiencia renal</b>	Evaluación del riesgo <sup>(vi)</sup>	+	+	Anual	Controlar con mayor frecuencia si: FGe < 90mL/min, existen factores de riesgo de ERC o antes del inicio y durante el tratamiento con fármacos nefrotóxicos <sup>(ix)</sup>	44-45
	FGe (aMDRD) <sup>(vii)</sup>	+	+	3-12 meses		
	Tiras reactivas para orina <sup>(viii)</sup>	+	+	Anual		
<b>Enfermedad ósea</b>	Perfil óseo: calcio, PO <sub>4</sub> , PAL	+	+	6-12 meses		41, 43
	Evaluación del riesgo <sup>(x)</sup> (FRAX® <sup>(xi)</sup> ) en personas > 40 años)	+	+	2 años	Considerar DEXA en personas concretas (ver página 41 para más detalles)	
<b>Vitamina D</b>	25(OH) vitamina D	+		Como se indica	Cribado en personas de riesgo	42
<b>Deterioro neurocognitivo</b>	Cuestionario de cribado	+	+	Como se indica	Cribado en todas las personas sin factores de confusión patentes. Si resulta anormal o sintomático, consultar el algoritmo de la página 66 para continuar la valoración.	66
<b>Depresión</b>	Cuestionario	+	+	Como se indica	Cribado en personas de riesgo	62-64
<b>Cancer</b>	Mamografía			1-3 años	Mujeres 50-70 años.	32, 50
	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 ARV y AAD](#)  
[Interacciones farmacológicas entre Antidepresivos y ARV](#)  
[Interacciones farmacológicas entre Antihipertensivos y ARV](#)  
[Interacciones farmacológicas entre Analgésicos y y ARV](#)  
[Interacciones farmacológicas entre ARV y Antipalúdicos y ARV](#)  
[Interacciones farmacológicas entre Corticoides y ARV](#)  
[Interacciones farmacológicas entre Anticonceptivos y ARV](#)  
y [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)

ii Si son personas estables en TAR con CV indetectable y CD4 > 350/μl, considerar un control anual de CD4.

iii Se está desarrollando una ecuación para evaluar el riesgo desarrollada a partir de poblaciones VIH está disponible (ver: <http://www.hivpv.org>). 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: <http://www.hivpv.org> 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 FGe: Usar la fórmula CKD-EPI basada en creatinina sérica, género, edad y etnicidad porque está validada en >60 mL/min. Como alternativa utilizar la fórmula abreviada de Modification of Diet in Renal Disease (aMDRD) o la ecuación de Cockcroft-Gault (CG) (ver: <http://www.hivpv.org>).

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 Se han desarrollado diferentes modelos para calcular el riesgo de ERC en 5 años mientras se usan diferentes ARV nefrotóxicos e integrando factores relacionados e independientes de VIH [4], [5]

x Factores de riesgo clásicos: edad, sexo femenino, hipogonadismo, historia familiar de fractura de cadera, IMC bajo (≤ 19 kg/m<sup>2</sup>), 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](http://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.

# Parte II TAR de las personas infectadas por el VIH

## Evaluar la predisposición de las personas infectadas por el VIH para comenzar y mantener un TAR<sup>(x)</sup>

Meta: ayudar a las personas a comenzar o mantener un TAR	
<p>Para que un TAR tenga éxito hace falta que la persona esté preparada para empezar dispuesta y que haya adherencia al tratamiento a cumplir el tratamiento a lo largo del tiempo. En la trayectoria desde la percepción del problema hasta el mantenimiento de un TAR se pueden distinguir cinco etapas. Conociendo la etapa en la que se encuentra una persona, los profesionales sanitarios pueden usar las técnicas adecuadas para ayudarles a comenzar y mantener un TAR.</p>	<p>Identificar el grado de disposición de la persona utilizando técnicas de WEMS<sup>(i)</sup> y empezar la conversación con una invitación/pregunta abierta:                      "Me gustaría hablar sobre la medicación para el VIH" &lt;esperar&gt; "¿Qué opinas sobre esto?"                      En función de la respuesta, identifique su grado de disposición e intervenga según corresponda<sup>(ii)</sup></p>
Estadios de disposición para comenzar un TAR	
<p><b>Precontemplación:</b>                      "No lo necesito, me siento bien."                      "No quiero pensar en ello."</p>	<p><b>Apoyar:</b> Mostrar respeto ante la actitud de la persona. / Tratar de entender las opiniones en materia de salud y acerca del tratamiento de la persona. / Establecer confianza. / Ofrecer información concisa y personalizada. / Fijar la siguiente cita.</p>
<p><b>Contemplación:</b>                      "Estoy sopesando y valorando qué hacer con este asunto."</p>	<p><b>Apoyar:</b> Permitir ambivalencia. / Ayudarle a sopesar los pros y los contras. / Valorar la necesidad de información y ayudarle en su búsqueda de información. / Fijar la siguiente cita.</p>
<p><b>Preparación:</b>                      "Quiero empezar, creo que la medicación me permitirá llevar una vida normal."</p>	<p><b>Apoyar:</b> Reforzar la decisión de la persona. / Decidir con la persona cuál es la pauta que más le conviene. / Instruir a la persona en materia de adherencia, resistencia y efectos adversos. / Hablar sobre su integración en su día a día. / Evaluar la autoeficacia/ Respetar la propia valoración de la persona.  <b>Preguntar:</b> ¿Cómo de seguro te sientes de que tomarás la medicación de la que hemos hablado (especificar) una vez que comience? Utilice una EVA de 0 a 10.<sup>(iii)</sup>  <b>Considerar entrenamiento de habilidades:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Entrenamiento de toma de Medicación, posiblemente MEMS</li> <li>• Tratamiento directamente observado con apoyo educacional</li> <li>• Uso de ayudas: alarmas en móviles, pastilleros</li> <li>• Involucrar a personas/herramientas de apoyo cuando sea oportuno</li> </ul>
<p><b>INICIAR TAR</b> ↓</p>	
<p><b>Acción:</b>                      "Voy a empezar ahora".</p>	<p><b>'Comprobación final':</b> Con un plan de tratamiento establecido, ¿es la persona capaz de empezar un TAR?</p>
<p><b>Mantenimiento:</b>                      "Seguiré" o "veo dificultades en seguir a largo plazo"</p> <p>Advertencia: Una persona puede recaer hasta uno de los estadios anteriores, incluso de "mantenimiento" a "precontemplación"</p>	<p><b>Evaluar:</b> Adherencia cada 3-6 meses.<sup>(iv)</sup>  <b>Evaluar la adherencia:</b> Para personas con buena adherencia: mostrar respeto por sus logros.  <b>Evaluar:</b> La percepción de la propia persona sobre su capacidad de cumplir y continuar con el tratamiento.  <b>Preguntar:</b> ¿Cómo de seguro te sientes de que tomarás la medicación en los próximos 3-6 meses? Utilice una EVA de 0 a 10.<sup>(iii)</sup>                      Para una persona sin adherencia suficiente: utilice técnicas de imitación (mirroring)<sup>(v)</sup> en relación con los problemas y haga preguntas abiertas para identificar creencias irracionales.  <b>Evaluar:</b> Grado de disposición y ofrecer ayuda en función del grado.  <b>Evaluar:</b> Obstáculos y ayudas.<sup>(vi)</sup>                      Fijar la siguiente cita y repetir el apoyo.</p>

### Hay varios obstáculos que se sabe que influyen en la toma de decisiones respecto y la adherencia del TAR

#### Detectar obstáculos y ayudas y hablar sobre ellos

<p>Considerar la evaluación sistemática de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión<sup>(vii)</sup>, ver página 62-63.</li> <li>• Problemas cognitivos<sup>(viii)</sup>, ver página 66.</li> <li>• Abuso de alcohol o uso de drogas recreativas<sup>(ix)</sup>, ver página 31, 33.</li> </ul>	<p>Valorar hablar sobre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Apoyo social y transparencia.</li> <li>• Seguro médico y disponibilidad continua de fármacos.</li> <li>• Factores relacionados con el tratamiento.</li> </ul>
--	---

Reconocer, discutir y reducir los problemas siempre que sea posible abordándolo través de un equipo multidisciplinar.

- i WEMS: Waiting (> 3 seg.), Echoing, Mirroring, Suplementación [esperar (> 3 s), repetir, imitar, sintetizar] [1]
- ii La persona que acude a la clínica puede presentar diferentes grados de disponibilidad: preconsideración/precontemplación, consideración/contemplación o preparación. El primer paso es valorar dicha situación y apoyar o intervenir según sea conveniente. En el caso de que acuda tarde (CD4 < 350 células/μl), no se debe retrasar el TAR. Se debe seguir de cerca a la persona y ayudarla lo más posible. Programar la siguiente cita en poco tiempo, p. ej. 1-2 semanas.
- iii EVA (= Escala Visual Análoga; Rango de 0 a 10; 0 = No seré capaz, 10 = Seguro que seré capaz).



- iv Posibles preguntas sobre la adherencia: "Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántas veces ha olvidado una dosis de su tratamiento para el VIH: todos los días, más de una vez a la semana, una vez a la semana, una vez cada dos semanas, una vez al mes, nunca?" / "¿Ha olvidado más de dos dosis seguidas?" [2].
- v Imitación (mirroring): reflejar lo que una persona ha dicho o ha demostrado de manera no verbal (p. ej. enfado o decepción) SIN introducir material nuevo haciendo preguntas u ofreciendo información.
- vi Adherencia a tratamientos a largo plazo [3].
- vii PHQ-2 o PHQ-9 [4]. Los metaanálisis muestran una relación consistente entre depresión y no adherencia al TAR que no se limita a la depresión clínica. Por lo tanto, la evaluación e intervención dirigidos a reducir la severidad de los síntomas depresivos, incluso a nivel subclínico es importante. Pregunte: "Durante las últimas dos semanas, ¿con qué frecuencia le ha molestado cualquiera de los siguientes problemas: 1. Poco interés o placer en hacer cosas; 2. Sentirse triste, deprimido o sin esperanza?". Respuestas: No (0) / Varios días (1) / Más de la mitad de los días (2) / Casi todos los días (3). Si las puntuaciones son de 2 o más puntos, realizar siete preguntas adicionales, ver [5]
- viii Pregunte: "¿Cree que tiene problemas de concentración en su vida diaria?" "¿Cree que es lento al pensar?" "¿Cree que tiene problemas de memoria?" "¿Sus familiares o amigos le han dicho que tiene problemas de memoria o de concentración?" [6].
- ix Herramienta de cribado de consumo de alcohol FAST, pregunte: ¿Con qué frecuencia tomó 6 o más unidades de alcohol (en mujeres) u 8 o más unidades de alcohol (en hombres) en un solo día?" Nunca = 0, Menos que mensual =1, Mensual =2, Semanal =3, Diario o prácticamente diario = 4. Pare si la respuesta es 0 (Nunca). Pregunte más si la respuesta es = 1, 2, 3 y 4. Ver [7].
- x Algoritmo adaptado de [8].

## Recomendaciones para el inicio del TAR en personas infectadas por el VIH con infección crónica sin TAR previo<sup>(i)</sup>

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).

Infección VIH sintomática (condición CDC B o C incluyendo tuberculosis)	Infección VIH asintomática	
Cualquier recuento de CD4	Recuento actual de CD4	
RF	<350	≥ 350
	RF	R

**RF** = Recomendación fuerte

**R** = Recomendado

<sup>i</sup> El TAR siempre debe recomendarse independientemente del recuento de CD4, con la posible excepción de los controladores de élite con recuentos altos y estables de CD4. Siempre debe tomarse tiempo para preparar a la persona, a fin de optimizar el cumplimiento y la adherencia. Las pruebas de resistencia genotípica se recomiendan antes de iniciar el tratamiento antirretroviral, a ser posible en el momento del diagnóstico de VIH; sino antes de iniciar el tratamiento antirretroviral. Si el TAR tiene que ser iniciado antes de que los resultados de las pruebas genotípicas estén disponibles, se recomienda incluir un IP/r en el régimen de primera línea. Lo ideal sería que, antes de iniciar el tratamiento, la carga viral y el recuento de CD4 se repitan para obtener una línea de base para poder evaluar la respuesta posterior. Por otra parte, el uso de TAR también debe recomendarse en cualquier recuento de CD4 con el fin de reducir la transmisión sexual, el riesgo de eventos SIDA y la transmisión de madre a hijo del VIH (antes del tercer trimestre del embarazo).

# Pautas iniciales para adultos infectados por el VIH sin TAR previo

## A) Pauta recomendada (seleccionar una de las siguientes)\*:\*\*

Pauta	Dosis	Requerimiento de comida	Precaución
<b>2 ITIAN + INI</b>			
ABC/3TC/DTG <sup>(i, ii)</sup>	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg, 1 comprimido qd	No	Los antiácidos que contienen Al/Ca/Mg deben tomarse por separado (mínimo 2 horas después o 6h antes).
TDF/FTC <sup>(iii, iv)</sup> + DTG	TDF/FTC 300 <sup>(viii)</sup> /200 mg, 1 comprimido qd + DTG 50 mg, 1 comprimido qd	No	Los antiácidos que contienen Al/Ca/Mg deben tomarse por separado (mínimo 2 horas después o 6h antes).
TDF/FTC/EVG/c <sup>(iii, iv, v)</sup>	TDF/FTC/EVG/c 300 <sup>(viii)</sup> /200/150/150 mg, 1 comprimido qd	Con comida	Los antiácidos que contienen Al/Ca/Mg deben tomarse por separado (mínimo 2 horas después o 6h antes).
TDF/FTC <sup>(iii, iv)</sup> + RAL	TDF/FTC 300 <sup>(viii)</sup> /200 mg, 1 comprimido qd + RAL 400 mg, 1 comprimido bid	No	Los antiácidos que contienen Al/Ca/Mg deben tomarse por separado (mínimo 2 horas después o 6h antes).
<b>2 ITIAN + ITINN</b>			
TDF/FTC/RPV <sup>(iii)</sup>	TDF/FTC/RPV 300 <sup>(viii)</sup> /200/25 mg, 1 comprimido qd	Con comida (se requiere mínimo 390 Kcal)	Solo si recuento de CD4 > 200 céls/μL and CV-VIH <100.000 copias/mL. IBP contraindicados; los antagonistas H2 se pueden administrar 12h antes or 4h después de RPV.
<b>2 ITIAN + IP/r</b>			
TDF/FTC <sup>(iii, iv)</sup> + DRV/r	TDF/FTC 300 <sup>(viii)</sup> /200 mg, 1 comprimido qd + DRV 800 mg, 1 comprimido qd + RTV 100 mg, 1 comprimido qd	Con comida	Monitorizar en personas con alergia conocida a sulfonamidas.

## B) Pautas alternativas (utilizar cuando ninguna de las pautas preferentes esté disponible o sea adecuada, por cualquier razón)

Pauta	Dosis	Requerimiento de comida	Precaución
<b>2 ITIAN + INI</b>			
ABC/3TC <sup>(i, ii)</sup> + RAL	ABC/3TC 600/300 mg, 1 comprimido qd + RAL 400 mg, 1 comprimido bid	No	Los antiácidos que contienen Al/Ca/Mg deben tomarse por separado (mínimo 2 horas después o 6h antes).
<b>2 ITIAN + ITINN</b>			
ABC/3TC <sup>(i, ii)</sup> + EFV <sup>(vi)</sup>	ABC/3TC 600/300 mg, 1 comprimido qd + EFV 600 mg, 1 comprimido qd	Antes de dormir o dos horas después de cenar	
TDF/FTC/EFV <sup>(iii, iv)</sup>	TDF/FTC/EFV 300 <sup>(viii)</sup> /200/600 mg, 1 comprimido qd	Antes de dormir o dos horas después de cenar	
<b>2 ITIAN + IP/r o IP/c</b>			
ABC/3TC <sup>(i, ii)</sup> + ATV/r	ABC/3TC 600/300 mg, 1 comprimido qd + ATV 300 mg, 1 comprimido qd + RTV 100 mg, 1 comprimido qd	Con comida	
TDF/FTC <sup>(iii, iv)</sup> + ATV/r	TDF/FTC 300 <sup>(viii)</sup> /200 mg, 1 comprimido qd + ATV 300 mg, 1 comprimido qd + RTV 100 mg, 1 comprimido qd	Con comida	La coadministración con IBP está contraindicada. <sup>(vii)</sup>
ABC/3TC <sup>(i, ii)</sup> + ATV/c	ABC/3TC 600/300 mg, 1 comprimido qd + ATV 300 mg, 1 comprimido qd + COBI 150 mg, 1 comprimido qd	Con comida	
TDF/FTC <sup>(iii, iv)</sup> + ATV/c	TDF/FTC 300 <sup>(viii)</sup> /200 mg, 1 comprimido qd + ATV 300 mg, 1 comprimido qd + COBI 150 mg, 1 comprimido qd	Con comida	La coadministración con IBP está contraindicada. <sup>(vii)</sup> FGe <70 mL/min: combinación no recomendada
ABC/3TC <sup>(i, ii)</sup> + DRV/r	ABC/3TC 600/300 mg, 1 comprimido qd + DRV 800 mg, 1 comprimido qd + RTV 100 mg, 1 comprimido qd	Con comida	Monitorizar en personas con alergia conocida a sulfonamidas.
ABC/3TC <sup>(i, ii)</sup> + DRV/c	ABC/3TC 600/300 mg, 1 comprimido qd + DRV 800 mg, 1 comprimido qd + COBI 150 mg, 1 comprimido qd	Con comida	
TDF/FTC <sup>(iii, iv)</sup> + DRV/c	TDF/FTC 300 <sup>(viii)</sup> /200 mg, 1 comprimido qd + DRV 800 mg, 1 comprimido qd + COBI 150 mg, 1 comprimido qd	Con comida	Monitorizar en personas con alergia conocida a sulfonamidas. FGe <70 mL/min: combinación no recomendada
TDF/FTC <sup>(iii, iv)</sup> + LPV/r	TDF/FTC 300 <sup>(viii)</sup> /200 mg, 1 comprimido qd + LPV 200 mg, 2 comprimidos bid + RTV 50 mg, 2 comprimidos bid	Con comida	Usar con precaución en personas con riesgo cardiovascular
<b>Otras combinaciones</b>			
3TC <sup>(ii)</sup> + LPV/r	3TC 300 mg, 1 comprimido qd + LPV 200 mg, 2 comprimidos bid + RTV 50 mg, 2 comprimidos bid	Con comida	
RAL <sup>(ii)</sup> + DRV/r	RAL 400 mg, 1 comprimido bid + DRV 800 mg, 1 comprimido qd + RTV 100 mg, 1 comprimido qd	Con comida	Solo si recuento de CD4 > 200 céls/μL and CV-VIH <100.000 copias/mL. No se recomienda la coadministración con antiácidos que contengan Al o Mg

\* Sólo los medicamentos autorizados actualmente para el inicio de la terapia por la EMA se tienen en cuenta (en orden alfabético).

\*\* Los medicamentos genéricos contra el VIH están cada vez más disponibles y pueden ser utilizados siempre y cuando sustituyan al mismo fármaco y no se rompan las combinaciones de dosis fijas recomendadas.

i El ABC está contraindicado en caso de HLA B\*5701 positivo. Incluso si HLA\*B5701 negativo, el asesoramiento sobre el riesgo de la RHS sigue siendo obligatorio. ABC se debe utilizar con precaución en personas con un alto riesgo de ECV (> 20%).

ii Utilizar esta combinación sólo si Ag HBs negativo.

iii Evitar TDF si osteoporosis, requerimiento de control renal, consulte la página 45

iv Si TDF/FTC no está disponible, una alternativa podría ser TDF + 3TC por separado.

v Usar TDF/FTC/EVG/c sólo si FGe ≥ 70 mL/min. Se recomienda no iniciar TDF/FTC/EVG/c en personas con FGe < 90 mL/min a no ser que éste sea el tratamiento preferido.

vi EFV: no debe ser prescrito si hay antecedentes de intentos de suicidio o enfermedad mental; no es activo frente a cepas de VIH-2 y VIH-1 grupo O.

vii Si la coadministración de IBP se considera inevitable, considerar un régimen alternativo; si administra, considerar aumento de la dosis de ATV a 400 mg una vez al día, se recomienda una estrecha monitorización clínica, no superar dosis de IBP equivalentes a 20 mg de omeprazol y tomar aproximadamente 12 horas antes de ATV/r. Los antagonistas H2 deben tomarse 12 horas antes o 4 horas después de ATV.

viii En algunos países TDF se etiqueta como 245 mg en lugar de 300 mg para reflejar la cantidad del profármaco (tenofovir disoproxil) en lugar de la sal de fumarato (tenofovir disoproxil fumarato).

# Infección primaria por VIH (IPV)

## Definición de la infección por VIH primaria aguda (IPV)<sup>(i-v)</sup>

- Exposición de alto riesgo en los 6 meses anteriores, y
- Virus detectable en el plasma (Ag p24 y/o ARN-VIH) y/o
- Evolución de reactividad anti-VIH de anticuerpos (de negativo o indeterminado a positivo).
- Con síntomas clínicos (40-90%) o sin ellos.

## Test de resistencia

- Recomendado en todos los casos, incluso aún no se ha iniciado el tratamiento.
- En los casos en los que las pruebas de resistencia no se puedan realizar inmediatamente y se difiera el inicio del tratamiento, se debe almacenar una muestra de plasma para pruebas posteriores antes de iniciar TAR.
- Se recomienda una prueba genotípica debido al aumento de la sensibilidad y su amplia disponibilidad.

## Tratamiento de la IPV<sup>(vi-viii)</sup>

Circunstancias	
Síntomas severos o prolongados	RF
Enfermedad neurológica	RF
Edad ≥ 50 años	RF
Recuento CD4 < 350 cels/μL	RF
Asintomático y recuento de CD4 > 350 cels/μL	R

**RF** = Recomendación fuerte

**R** = Recomendado

- Actualmente se desconoce la evidencia del beneficio clínico a largo plazo del tratamiento de la infección primaria.
- La evidencia a favor del tratamiento de inicio se deriva principalmente de los sujetos con IPV sintomática.
- La recomendación para iniciar TAR se basa en: a) los beneficios demostrados virológicos e inmunológicos y los beneficios clínicos anticipados de la terapia temprana, b) reducción en el riesgo de la transmisión, y c) el breve intervalo (por lo general) entre la identificación del IPV y un recuento de CD4 < 500 células/μL.
- Si se inicia el tratamiento, la persona VIH-positiva debería ser preferentemente reclutada en un ensayo clínico, si está disponible. De otro modo, la selección del tratamiento debe seguir las recomendaciones formuladas para la infección crónica en la página 8. Sin embargo, si el tratamiento se inicia antes de que se disponga de los resultados de las pruebas de resistencia; se debe dar preferencia a comenzar un régimen basado en IP/r.
- Si se inicia el tratamiento, la interrupción posterior (no antes de las 36-48 semanas) generalmente no está recomendada.
- Siguiendo el counselling adecuado, la personas asintomáticas, con un recuento de CD4 > 350 células/μL, y que deesen aplazar el tratamiento, pueden ser objeto de seguimiento para la evidencia de un aumento del recuento de CD4 previo a la decisión de tratamiento.

## Otras consideraciones

- Examinar a la persona VIH-positiva para enfermedades de transmisión sexual, incluida sífilis, gonorrea, clamidia (uretritis y LGV), VPH, VHB y VHC.
- aconsejar sobre el alto riesgo de transmisión y medidas de prevención (preservativos), y sobre notificar y hacer la prueba a la pareja.

- La infección aguda se define por la detección del VIH (Ag p24 y/o VIH-ARN) en la ausencia de anticuerpos del VIH. Después de la seroconversión de anticuerpos y durante un máximo de 6 meses, la infección se define como reciente.
- El ARN del VIH-1 se vuelve detectable en el plasma alrededor de 11 días después de la exposición, aproximadamente 7 días antes del Ag p24 Ag y 12 días antes que los anticuerpos anti-VIH.
- Cuando se encuentra disponible, el Western Blot (WB) o los patrones de reactividad de Inmunoblot se pueden utilizar para estadiar las etapas de la infección de la siguiente manera [11]: Etapa I: Solo ARN del VIH positivo (duración media de 5 días). Los niveles de CV-VIH son de mediana de 2.000 copias/mL (IQR 300-20000 copias/mL), y son <100 copias/mL en aproximadamente el 10% de los sujetos. Niveles bajos de CV-VIH deben ser interpretados con precaución debido al riesgo de falsos positivos (por ejemplo, por contaminación); Etapa II: Sólo ARN del VIH y Ag p24 positivo (5,3 días de promedio). NB: Los niveles de CV-VIH son por lo general >10000 copias/mL; Etapa III: ARN del VIH, Ag p24 y anticuerpos anti-VIH positivo por inmuno-ensayo, sin bandas específicas de WB (3,2 días de promedio); Etapa IV: como en la Etapa III, pero con patrón WB indeterminada (5,6 días de promedio); Etapa V: como en la Etapa III, pero carecen de patrón de reactividad p31 WB (69,5 días de promedio); Etapa VI: como en la Etapa III, pero con reactividad al WB completo incluyendo una banda p31.
- Todas las personas con CV-VIH detectable y serología negativa o indeterminada deben recibir la confirmación de la seroconversión de anticuerpos anti-VIH en las pruebas de seguimiento. El intervalo de pruebas (hasta la etapa V) es de una semana.
- Algunos centros pueden tener acceso a los marcadores de seroincidencia (por ejemplo, pruebas de avididad de los anticuerpos) que identifican a una infección adquirida dentro de los 3-6 meses anteriores. Los ensayos de fiabilidad varían y los resultados deben interpretarse con precaución cuando son los únicos indicadores de una infección reciente.
- Las ventajas potenciales de iniciar la terapia en IPV: reducir la severidad de los síntomas agudos; bajar la CV-VIH y el tamaño del reservorio del VIH; reducir la evolución genética viral; reducir la activación inmune, la inflamación y los marcadores de la progresión de la enfermedad; preservar la función inmune y la integridad del tejido linfoide; posiblemente ejercer protección neurológica y del intestino; posiblemente mejorar el control post-tratamiento y respuesta a las futuras estrategias de erradicación. Estos efectos son más probable si el tratamiento se inicia en la fase aguda de IPV. Otros beneficios incluyen un menor riesgo de transmisión, reducción de la ansiedad, y facilita la revelación del estado serológico a los contactos.
- Entre las posibles desventajas de iniciar la terapia en IPV: beneficio clínico incierto a largo plazo; baja probabilidad de control post-tratamiento; la interrupción del tratamiento conduce a recuperación de los marcadores de CV-VIH e inflamación; posibles consecuencias adversas de TAR a largo plazo (toxicidad, resistencia a los medicamentos).
- Las personas con afectación neurológica se deben tratar sin demora.

# Cambio de tratamiento en personas con supresión virológica

## Definición de supresión virológica

Los ensayos clínicos que exploran las estrategias de cambio de TAR han definido supresión como CV-VIH <50 copias/mL durante al menos 6 meses.

## Indicación

- 1. Toxicidad documentada.** causada por uno o más de los antirretrovirales incluidos en el régimen. Ejemplos de estos cambios reactivos: lipoatrofia (d4T, AZT), eventos adversos del sistema nervioso central (EFV), diarrea (IP/r) e ictericia (ATV).
- 2. Prevenir la toxicidad a largo plazo** Ejemplo de este cambio proactivo: la prevención de la lipoatrofia en pacientes tratados con d4T o AZT.
- 3. Evitar interacciones farmacológicas relevantes.**
- 4. Embarazo planificado**
- 5. El envejecimiento y/o comorbilidad** con un posible impacto negativo del medicamento(s) en el régimen actual, por ejemplo, sobre el riesgo de la ECV o parámetros metabólicos
- 6. Simplificación:** para reducir la cantidad de pastillas, ajustar las restricciones de alimentos y mejorar la adherencia.

## Principios

- Los médicos deben revisar siempre posibles eventos adversos o problemas de tolerancia con los regímenes antirretrovirales actuales. El hecho de que la CV-VIH se suprima, no se debe suponer que la persona VIH-positiva esté bien adaptada y tolere el régimen actual.
- Los objetivos de la modificación del tratamiento deben ser eliminar o mejorar los efectos adversos, facilitar el tratamiento adecuado de las comorbilidades y mejorar la calidad de vida.
- La principal preocupación cuando se cambia debe ser no poner en peligro la supresión virológica. En las personas sin fracaso virológico previo y sin mutaciones de resistencia archivadas, los regímenes de cambio conllevan un bajo riesgo de fracaso posterior si los clínicos seleccionan una de las combinaciones recomendadas para el tratamiento de primera línea. La mayoría de los ensayos clínicos que demuestran la no inferioridad del nuevo régimen después del cambio han excluido activamente a los pacientes con fallos virológicos previos.
- Un IP/r puede ser cambiado a ATV no potenciado, un ITINN, o un ITI sólo si la actividad total de los 2 ITINN que queda en el régimen puede ser garantizado. Los cambios deben ser planificados con especial cuidado cuando dan lugar a una régimen con barrera genética en caso de fallos virológicos previos. Los médicos deben revisar la historia completa del TAR, pruebas de resistencia disponibles y los resultados de la CV-VIH antes de cambiar.

- Los cambios de fármacos con la misma barrera genética (por ejemplo de T20 a RAL) son generalmente seguros virológicamente en la ausencia de resistencia al nuevo compuesto.
- Los médicos deben revisar cuidadosamente la posibilidad de interacciones con otros medicamentos con el nuevo régimen.
- Si el cambio implica la interrupción de TDF, los médicos deben comprobar el estado de VHB (evitar la retirada de TDF en personas con infección crónica por VHB y evaluar el estado de vacunación de VHB).
- Las personas VIH positivas deben ser vistos pronto (por ejemplo después de 4 semanas de tratamiento) después del cambio para comprobar el mantenimiento de la supresión y la posible toxicidad del nuevo régimen.
- Si una persona VIH-positiva recibe y tolera un régimen que ya no es una opción preferida, no hay necesidad de cambiar. Ejemplo: personas que toleran régimen que contiene EFV.

## Estrategias no recomendadas

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

## Otras estrategias

La monoterapia con IP/r y la terapia dual con 3TC + IP/r sólo se deben dar a personas a) sin resistencia a IP, b) con supresión del CV-VIH a <50 copias/mL durante al menos los últimos 6 meses, y c) ausencia de coinfección crónica por VHB.

La monoterapia de IP/r con DRV/r qd o LPV/r bid 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 se asocia con más repuntes virológicos que continuando la terapia triple. Sin embargo, la resistencia se produce en raras ocasiones, y la supresión puede ser recuperada con la reintroducción de nucleósidos.

Terapia doble: 3TC + LPV/r o 3TC + ATV/r. En los ensayos clínicos de esta estrategia no se ha asociado con más repuntes virológicos que la terapia triple. Por lo tanto, podría ser una opción mejor que los IP/r en monoterapia.

## Fracaso virológico

<b>Definición</b>	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.	<b>En caso de mutaciones de resistencia demostradas</b>	<b>Recomendaciones generales:</b>
<b>Medidas generales</b>	<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 &gt; 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>		Usar al menos 2 y, preferiblemente, 3 fármacos activos en la nueva pauta (incluyendo fármacos activos de las familias utilizadas previamente)
<b>Manejo del fracaso viral (FV)</b>	<p><b>Si CV-VIH &gt; 50 y &lt; 500-1000 copias/mL:</b></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><b>Si CV-VIH confirmada &gt; 500 copias/mL:</b></p> <p>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 &lt; 400 copias/mL al cabo de 3 meses, CV-VIH &lt; 50 copias/mL al cabo de 6 meses</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	
			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 células/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 log <sub>10</sub> ) mediante la reutilización de fármacos.
			Si las opciones son limitadas, considerar fármacos nuevos y experimentales, favoreciendo la inclusión en ensayos clínicos (pero evitar una monoterapia funcional)
			No está recomendada la interrupción del tratamiento
			Considerar mantener 3TC o FTC en determinadas situaciones, incluso si se documenta mutación de resistencia (M184V/I)
			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

# 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.

<b>Criterio para iniciar TAR en mujeres embarazadas (ver diferentes situaciones)</b>	<b>El mismo que para no embarazadas</b>
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
<b>SITUACIONES</b>	
1. Mujer que planea quedarse embarazada mientras está en TAR	1. Mantener ART, a menos que tome algún régimen contraindicado durante el embarazo (ddI + d4T, combinación de tres ITIAN)
2. Mujer que queda embarazada mientras está en tratamiento antirretroviral	2. Mantener ART, a menos que tome algún régimen contraindicado durante el embarazo (ddI + d4T, combinación de tres ITIAN)
3. Mujer sin TAR previo que queda embarazada independientemente de si cumple criterios (CD4) para iniciar TAR	3. Es muy recomendable comenzar el TAR tan pronto como sea posible y no más tarde del comienzo del segundo trimestre del embarazo
4. Mujer cuyo seguimiento comienza después de la semana 28 de embarazo	4. Iniciar TAR inmediatamente y valorar añadir ITI 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 ITI 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 EFV se puede iniciar si no hay otras opciones disponibles o adecuadas. La continuación de EFV es posible si se ha iniciado antes del embarazo Entre los IP/r, escoger LPV/r o ATV/r Si RAL, DRV/r: se podría continuar
Fármacos contraindicados durante el embarazo	ddI + d4T, combinaciones triple ITIAN
ZDV i.v. durante el parto	No es necesaria si CV-VIH plasmática < 50 copias/mL
Dosis única de NVP durante el parto	No recomendado
Cesárea electiva	Solo si > 50 copias/mL en la semana 34-36

# 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

< 50 células/μL\* Tan pronto como se tolere el tratamiento de TB y en cuanto sea posible antes de 2 semanas

> 50 células/μL\*\* 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 coinfección por TB.

- \* Tenga en cuenta la posibilidad de síndrome de reconstitución inmune (SRI) en personas que inicien un TAR con recuento bajo 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/μL, dada la variabilidad diaria del recuento CD4, un valor de corte de 100 células/μL puede resultar más apropiado.

## TAR de primera línea recomendado combinado con tratamiento anti-TB

TDF/FTC + RAL o TDF/FTC/EFV (ver tabla para ajuste de dosis con rifamicinas)

## Alternativas

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

- TDF/FTC + IP/r, usar rifabutina en lugar de rifampicina (ver tabla para ajustar la dosis de rifabutina). Utilizar con precaución.
- TDF/FTC + DTG bid\*\*\* con rifampicina.

En los países donde no esté disponibles DTG ni rifabutina, las siguientes combinaciones también podrían representar una alternativa a corto plazo hasta que se complete el tratamiento anti-TB:

- Rifampicina más combinación en dosis fija de ABC/3TC/ZDV bid + TDF qd (si el CV-VIH < 100.000 copias/mL).
- Rifampicina más dosis doble de LPV/r o con RTV súper potenciado (400 mg bid) + LPV.
- Para otros regímenes basados en 2 ITIAN más NVP, RPV, ETV o MVC, se recomienda la consulta con un especialista en VIH.

\*\*\* Se dispone de datos farmacocinéticos y no clínicos, 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
		Rifabutina: dosis estándar de todos los fármacos
IP/r o IP/c		Rifampicina: no se recomienda
IP/r	Vigilar las enzimas hepáticas y, cuando sea posible, realizar TDM para IP/r	Rifabutina: dosis de 150 mg qd <sup>(i)</sup> . IP/r a la dosis estándar
IP/c		Rifabutina: no se recomienda. Si es necesario, la dosis recomendada de rifabutina es de 150 mg qd (ii)
ITINN	EFV	Rifampicina: No es necesario ajustar la dosis. EFV: dosis estándar; TDM de ARV recomendada tras 2 semanas
	NVP	Rifabutina: 450 mg qd. EFV: dosis estándar
	RPV	No se recomienda ni rifampicina ni rifabutina
	ETV	Rifampicina: no se recomienda Rifabutina: dosis estándar. Se debe aumentar la dosis de RPV (usar con precaución)
INI	EVG/c	Rifampicina: no se recomienda Rifabutina: 150 mg 3 veces por semana. EVG: dosis estándar. Usar con precaución.
	RAL	Rifampicina: dosis habitual. RAL 800 mg o 400 mg bid y realizar TDM para RAL Rifabutina: dosis habitual de ambos fármacos
	DTG	Rifampicina: dosis estándar. DTG 50 mg dos veces (usar sólo en ausencia de resistencia a ITI) Rifabutina: dosis estándar de los dos fármacos
Otro TAR	MRV	Rifampicina: MVC 600 mg bid Rifabutina: dosis estándar de MVC (300 mg bid en ausencia de un IP, 150 mg bid en presencia de un IP)

- Los estudios farmacocinéticos iniciales en voluntarios sanos mostraron un incremento significativo de las concentraciones de rifabutina y su metabolismo 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 monitorizadas de forma estrecha en referencia a la toxicidad de rifabutina (por ejemplo: uveítis o neutropenia).
- Hay pocos datos disponibles. Utilizar con precaución y siempre buscar el consejo de un especialista en VIH. Algunos expertos recomiendan que en presencia de COBI se puede utilizar pauta de rifabutina de 150 mg x3 veces/semana con el fin de reducir el riesgo de toxicidad. Si se usa 150 mg qd, se necesita un seguimiento más estrecho de la toxicidad de rifabutina.

## Profilaxis postexposición (PEP)

### PEP recomendada en caso de:

Riesgo	Vía de contagio	Estado de la persona fuente de contagio
<b>Sangre</b>	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+
<b>Secreciones genitales</b>	Sexo anal o vaginal	VIH-positivo con viremia o estado serológico desconocido pero con factores de riesgo para VIH
	Sexo oral receptivo con eyaculación	VIH-positivo con viremia
<b>Uso de drogas intravenosas</b>	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
- Para la exposición sexual, si la fuente VIH-positiva ha documentado niveles indetectables del CV-VIH, ya no se recomienda PEP.
- Se recomienda iniciar la PEP antes de 4 horas después de la exposición y nunca más tarde de 48/72 horas
- Duración de la PEP: 4 semanas
- Régimen de PEP estándar: TDF/FTC (alternativa: ZDV/3TC) + RAL bid, o + DRV/r qd or + LPV/r bid. TDF/FTC + DTG qd también podría ser considerado como alternativa.
- 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

# Profilaxis preexposición (PrPE)

1. PrPE se puede utilizar en adultos con alto riesgo de contraer la infección por VIH.

- Recomendado en los hombres VIH negativos que tienen sexo con hombres (HSH) y personas transgénero que son inconsistentes en el uso de preservativos con parejas ocasionales o con parejas con VIH que no están en tratamiento. Una enfermedad de transmisión sexual o uso de la profilaxis postexposición reciente pueden ser marcadores de mayor riesgo de contraer el VIH.
- Puede ser considerado en mujeres heterosexuales VIH negativos y hombres que son inconsistentes en el uso de condones y con probabilidad de tener parejas VIH positivas que no estén en tratamiento.

2. PrPE es una intervención médica que no puede proporcionar una protección completa contra el VIH, no protege contra otras ITS y se debe utilizar en combinación con otras intervenciones preventivas, incluyendo el uso de condones. PrPE debe ser supervisado por un médico con experiencia en salud sexual y uso de medicamentos para el VIH, posiblemente como parte de un acuerdo de atención compartida.

Se recomiendan los siguientes procedimientos:

- Documentar test negativo de la prueba del VIH de cuarta generación antes de iniciar la PrPE. Durante la PrPE, esta prueba debe repetirse cada 3 meses, y la profilaxis PrPE debe ser detenida de inmediato en caso de signos clínicos tempranos de la seroconversión del VIH o una prueba positiva de diagnóstico VIH y la persona ha de ser derivada para la evaluación a una unidad de VIH.

- Antes de iniciar la PrPE, debe documentarse el estado de la serología VHB. Si AgHBe es positivo, véase [Manejo clínico y tratamiento de la coinfección crónica por hepatitis B y C en personas infectadas por el VIH](#).
- Informar de que la PrPE no impide otros tipos de ITS; cribar para ITS (incluyendo VHC) al iniciar la PrPE y regularmente durante el uso de la PrPE.
- Informar de que la PrPE puede afectar la salud renal y ósea (ver página 45 y 41). Comprobar la función renal y la densidad mineral ósea de acuerdo con las directrices sobre el uso de TDF.
- Informar de que que la PrPE, al igual que otros métodos de prevención, sólo funciona cuando se toma. Se recomienda consejo sobre adherencia.
- Informar de que la PrPE puede ser recetado a largo plazo, pero que cada prescripción de PrPE tendrá una duración máxima de 3 meses (90 comprimidos) para garantizar un seguimiento adecuado.

### 3. Régimen PrPE

TDF/FTC 300\*/ 200 mg 1 comprimido qd. Para HSH con comportamiento sexual de alto riesgo, la PrEP puede ser dosificado "bajo demanda" (doble dosis de fármaco 2-24 horas antes de cada relación sexual, seguido de dos dosis únicas de fármaco, 24 y 48 horas después de la primera toma). Si se dosifica "bajo demanda", la dosis total por semana no debe exceder de 7 comprimidos.

\* En algunos países TDF se etiqueta como 245 mg en lugar de 300 mg para reflejar la cantidad del profármaco (tenofovir disoproxil) en lugar de la sal de fumarato (tenofovir disoproxil fumarato).

# Reacciones adversas de grupos de fármacos y ARV

Negrita: reacciones adversas frecuentes  
 Rojo: reacciones adversas graves  
 Negro: Ni frecuentes ni graves<sup>(i)</sup>

	Dérmicas	Digestivas	Hepáticas	CV	Musculo-esqueléticas	Genito-uritarias	Nerviosas	Grasa corporal	Metabólicas	Otras
<b>ITIAN</b>										
ABC	Exantema*	Náuseas* Diarrea*		CI						*Reacción de hipersensibilidad (HLA B*5701 dependiente)
ZDV	Pigmentación de uñas	Náuseas	Esteatosis		Miopatía, Rabdomiolisis			Lipoatrofia	Dislipidemia, Hiperlactatemia	Anemia
d4T		Pancreatitis	Esteatosis				Neuropatía periférica		Dislipidemia, Hiperlactatemia	
ddI			Esteatosis, fibrosis hepática	CI					Hiperlactatemia	
3TC										
FTC										
TDF <sup>(iii)</sup>					↓ DMO, Osteomalacia ↑ riesgo de fracturas	↓ FGe, Síndrome de Fanconi				
<b>ITINN</b>										
EFV	Exantema		Hepatitis				Depresión, alteraciones del sueño, cefalea, ideación suicida		Dislipidemia, Ginecomastia	↓ 25(OH) vitamina D plasmática, Teratogénesis
ETV	Exantema									
NVP	Exantema*		Hepatitis*							*Reacción de hipersensibilidad (dependiente del recuento de CD4 y el sexo)
RPV	Exantema		Hepatitis			↓ FGe <sup>(iv)</sup>	Depresión, alteraciones del sueño, cefalea			
<b>IPs</b>										
ATV <sup>(v)</sup>			Hiperbilirrubinemia Ictericia Colelitiasis			↓ FGe, nefrolitiasis			Dislipidemia	
DRV <sup>(v)</sup>	Exantema					Nefrolitiasis			Dislipidemia	
FPV <sup>(vi)</sup>	Exantema			CI					Dislipidemia	
IDV <sup>(vi)</sup>	Xerodermia, Onicodistrofia	Náuseas y diarrea <sup>(ii)</sup>	Ictericia	CI		Nefrolitiasis		↑ grasa abdominal	Dislipidemia, Diabetes mellitus	
LPV			CI		↓ FGe				Dislipidemia	
SQV <sup>(vi)</sup>									Dislipidemia	
TPV <sup>(vi)</sup>			Hepatitis				Hemorragia intracraneal		Dislipidemia	
<b>Potenciadores</b>										
RTV						↓ FGe <sup>(iv)</sup>				
COBI						↓ FGe <sup>(iv)</sup>				

IF										
ENF	Nódulos en el lugar de inyección									Hipersensibilidad
INI										
RAL		Náuseas			Miopatía, Rabdomiolisis		Cambios de humor			
DTG	Exantema		Náuseas			↓ FGe <sup>(iv)</sup>	Cefalea			Hipersensibilidad sistémica (<1%)
EVG/c		Náuseas, diarrea	Hiperbilirrubinemia			↓↓ FGe <sup>(iv)</sup>	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 Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) ha sido el profármaco clásico de tenofovir. Un nuevo profármaco llamado Tenofovir Alafenamida Fumarato (TAF) podría tener un menor riesgo de efectos adversos relacionados con riñón y hueso, pero la experiencia a largo plazo es insuficiente.
  - iv Debido a la inhibición de la secreción de creatinina renal tubular sin afectar a la filtración glomerular.
  - v ATV se puede utilizar sin potenciar, o potenciado con dosis bajas de RTV o COBI. Los efectos adversos relacionados con el ATV son más comunes cuando está potenciado. DRV se puede utilizar potenciado con dosis bajas de RTV o COBI. Tanto RTV y COBI a dosis baja como potenciadores pueden causar problemas digestivos menores similares.
  - vi Actualmente disponible, pero rara vez se utiliza. Requiere potenciación con RTV.
- \* 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 pormenorizada, 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<sup>(i)</sup>

Fármacos no ARV	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
<b>Fármacos cardiovasculares</b>																	
atorvastatina	↑	↑	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fluvastatina	↔	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pravastatina	↔	↑	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
rosuvastatina	↑213%	↑	↑48%	↑107%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	↔
simvastatina	↑	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
amlodipino	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
metoprolol	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
verapamilo	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
warfarina	↑ o ↓	↑	↓	↓	↑ o ↓	↑	↑ o ↓	↔	↔	↔	↑ o ↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
<b>Fármacos SNC</b>																	
diazepam	↑	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
triazolam	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
citalopram	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mirtazapina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
paroxetina	↑?	↑?	↓39%	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sertralina	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bupropión	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pimozida	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↑	↓	↓	↔ <sup>iv</sup>	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
carbamazepina	↑D	↑D	↑	↑D	↓27% D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	↔	↑ <sup>ix</sup>
lamotrigina	↓32% <sup>ii</sup>	↔	↓ <sup>ii</sup>	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fenitoína	↓D	D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↓
<b>Antifúngicos</b>																	
claritromicina	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	D
fluconazol	↔	↑?	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	E74%
itraconazol	↑E	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
rifabutin	↑	↑D	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
rifampicina	D72%	D	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% <sup>x</sup>	D	D40%	D	↔	↔	↔	D47%
voriconazol	↓	↑E	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
<b>Miscelánea</b>																	
Antiácidos	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔
IBPs	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔
antihistamínicos H2	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔
alfuzosina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
beclometasona inhal.	↑ <sup>v</sup>	↑ <sup>v</sup>	↓11%	↑ <sup>v</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>v</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
buprenorfina	↑67%	↑	↑ <sup>vi</sup>	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	↔
budesonida inhal.	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Derivados ergotamínicos	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
etinilestradiol	↓ <sup>vii</sup>	↑	↓	↓	↔ <sup>viii</sup>	↔	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fluticasona inhal.	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
metadona	↓ <sup>ii, iii</sup>	↑?	↓16%	↓53% <sup>iii</sup>	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	E29-43%
salmeterol inhal.	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sildenafil (dosis de disfunción eréctil)	↑	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Hipérico (hierba de San Juan)	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
vareniclina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Comentarios

<sup>i</sup> Esta tabla resume las interacciones farmacológicas entre el tratamiento antirretroviral para el VIH e interacciones farmacológicas de especial importancia clínica. Esta tabla no es exhaustiva. Si desea conocer más interacciones farmacológicas, datos de interacción farmacocinética y ajustes de dosis detallados, consulte [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) (Universidad de Liverpool).

## Legenda

- ↑ 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.
- <sup>ii</sup> sin cambios farmacocinéticos con IP sin potenciar.
- <sup>iii</sup> se recomienda controlar el ECG.
- <sup>iv</sup> el fabricante de RPV recomienda precaución a la hora de coadministrar con otro fármaco susceptible de prolongar el intervalo QT.
- <sup>v</sup> aumento de la concentración del metabolito activo observado con 100 mg de RTV bid solamente pero sin un efecto significativo en la función suprarrenal.

<sup>vi</sup> no cambia la concentración de la sustancia original, pero aumenta la del metabolito.

<sup>vii</sup> aumento del etinilestradiol con ATV sin potenciar.

<sup>viii</sup> sin efecto sobre el etinilestradiol, pero ↓ progestina.

<sup>ix</sup> posible toxicidad hemática.

<sup>x</sup> administrar DTG en una dosis de 50 mg bid en personas naïve al tratamiento o a INI. Se debe usar siempre que sea posible alternativa a la rifampicina en las personas VIH-positivas experimentadas en el tratamiento con INI con ciertas sustituciones de resistencia asociada o sospecha clínica de resistencia a INI

\* 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 bid.

## Legenda de colores

- no se espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que puede precisar de un ajuste de la dosis o de una estrecha vigilancia.
- interacción potencial que se prevé que sea 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](http://www.hiv-druginteractions.org).

## Interacciones farmacológicas entre ARV y antidepresivos

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

### 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
- <sup>a</sup> Se recomienda controlar el ECG.
- <sup>b</sup> La información de prescripción estadounidense recomienda evitar la coadministración debido a que no hay datos suficientes para hacer recomendaciones de dosis

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](http://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/c	DRV/r	LPV/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	↓ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	valsartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
bloqueantes β	atenolol	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	carvedilol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Bloqueador canales calcio	amlodipino	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
felodipino		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lacidipino		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lercanidipino		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nicardipino		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nifedipino		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nisoldipino		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
verapamilo		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Diuréticos		amilorida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendroflumethiazida	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	
	clortalidona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	furosemida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔
	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
- <sup>a</sup> [fármaco original] desciende pero [metabolito activo] aumenta
- <sup>b</sup> [fármaco original] aumenta pero [metabolito activo] desciende
- <sup>c</sup> Se recomienda controlar el ECG.
- <sup>d</sup> riesgo de prolongación del intervalo PR
- <sup>e</sup> Usar con precaución ya que tanto LPV como los bloqueantes de los canales de calcio prolongan el intervalo PR. Se recomienda monitorización clínica.

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](http://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/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
Analgésicos no opioides	aspirina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	celecoxib	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diclofenaco	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ibuprofeno	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ácido mefenámico	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	naproxeno	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nimesulida	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paracetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Analgésicos no opioides	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	buprenorfina	↑67%	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	codeína	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↓ <sup>e</sup>	↓ <sup>e</sup>	↓ <sup>e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dihidrocodeína	↓↑	↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fentanilo	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metadona	↓ <sup>d</sup>	↑?	↓16%	↓53% <sup>d</sup>	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16% <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	morfina	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	oxicodona	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	petidina	↓ <sup>f</sup>	↑	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sufentanilo	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
tramadol	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↓ <sup>g</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## 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 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 [fármaco original] no cambia pero [metabolito] aumenta.
- d ambos fármacos pueden llegar a prolongar el intervalo QT; se recomienda controlar el ECG.
- e posible disminución del efecto analgésico debido a su limitada conversión en metabolito activo.
- f [fármaco original] disminuye y [metabolito neurotóxico] aumenta.
- g [fármaco original] disminuye pero [metabolito más activo] no cambia.
- h 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](http://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 Anticonceptivos/terapia de reemplazo hormonal y ARV

	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV		
Estrógenos	etinilestradiol	↓19% <sup>a</sup>	↑	↓44% <sup>b</sup>	↓42% <sup>b</sup>	↔ <sup>d</sup>	↑22%	↓20% <sup>b</sup>	↑14%	↔	↑3%	↓25% <sup>e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	estradiol	↓ <sup>f</sup>	↑	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Progestágenos	desogestrel	↑ <sup>g,h</sup>	↑ <sup>g,n</sup>	↑ <sup>g,h</sup>	↑ <sup>g,h</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>g,h</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	drospirenona	↑ <sup>h</sup>	↑ <sup>h,n</sup>	↑ <sup>h</sup>	↑ <sup>h</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>h</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	didrogesterona	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	etonogestrel	↑ <sup>h</sup>	↑ <sup>n</sup>	↑ <sup>h</sup>	↑52% <sup>h</sup>	↓63% <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>h</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	gestodeno	↑ <sup>h</sup>	↑ <sup>n</sup>	↑ <sup>h</sup>	↑ <sup>h</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>h</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel	↑ <sup>h</sup>	↑ <sup>n</sup>	↑ <sup>h</sup>	↑ <sup>h</sup>	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>h</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	medroxiprogesterona (IM)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	medroxiprogesterona (oral)	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norelgestromin	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>n</sup>	↑ <sup>i</sup>	↑83% <sup>j</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>i</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	noretisterona	↓ <sup>i,k</sup>	↑ <sup>n</sup>	↓14% <sup>i</sup>	↓17% <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓5% <sup>i</sup>	↓19% <sup>i</sup>	↓11%	↔	↔	↑ <sup>h</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestimato	↑85% <sup>h</sup>	↑ <sup>n</sup>	↑ <sup>h</sup>	↑ <sup>h</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↔	↔	↔	↑126% <sup>h</sup>	↑14%	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestrel	↑ <sup>h</sup>	↑ <sup>n</sup>	↑ <sup>h</sup>	↑ <sup>h</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>h</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Otros	levonorgestrel (EC)	↑	↑	↑	↑	↓58% <sup>l</sup>	↓ <sup>l</sup>	↓ <sup>l</sup>	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
		mifepristona	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ulipristal		↑	↑	↑	↑	↓ <sup>m</sup>	↓ <sup>m</sup>	↓ <sup>m</sup>	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## Leyenda

- ↑ posible aumento de la exposición a la hormona
- ↓ posible disminución de la exposición a la hormona
- ↔ no hay un efecto significativo
- D posible disminución de la exposición al ARV
- E posible aumento de la exposición al ARV
- a ATV sin potenciar aumentó el AUC de etinilestradiol en un 48%. No utilizar más de 30 microgramos de etinilestradiol si se coadministra con ATV sin potenciar y si se coadministra con ATV/r usar al menos 35 microgramos de etinilestradiol
- b Se recomiendan medidas anticonceptivas alternativas o adicionales o, si se utiliza para la terapia de reemplazo hormonal, vigilar los signos de deficiencia de estrógenos
- c el uso de implantes o anillos vaginales no se recomienda en mujeres en tratamiento a largo plazo con fármacos inductores enzimáticos hepáticos
- d aunque no afecta la exposición a etinilestradiol, los niveles de la progestina coadministrada se redujeron notablemente. Además de la anticoncepción oral, debe ser utilizado un método anticonceptivo de barrera fiable
- e la ficha técnica europea establece que un anticonceptivo hormonal debe contener al menos 30 microgramos de etinilestradiol
- f monitorizar los signos de deficiencia de estrógenos
- g aumento de la conversión al metabolito activo etonogestrel cuando se utiliza en píldora combinada, el componente estrogénico se reduce. Dada la falta de datos clínicos sobre la eficacia anticonceptiva, se recomienda precaución y utilización de medidas anticonceptivas adicionales
- i se debe utilizar un método anticonceptivo de barrera fiable además de la anticoncepción oral
- j norelgestromina se combina con etinilestradiol y se administra como parche transdérmico. Se observó que una disminución de etinilestradiol, lo que puede comprometer la eficacia anticonceptiva, se recomienda precaución y utilizar medidas anticonceptivas adicionales;
- k ATV sin potenciar aumentó el AUC de noretisterona 2,1 veces
- l utilizar 3 mg como dosis única para anticoncepción de emergencia. A destacar: la duplicación de la dosis estándar está de fuera de la ficha técnica del producto y la evidencia en relación con la eficacia es limitada
- m puede reducir la eficacia de la píldora anticonceptiva de emergencia
- n no hay recomendaciones disponibles sobre el uso de DRV/c con anticonceptivos orales combinados o progestágenos, o anticonceptivos implantados, se deben utilizar formas alternativas de anticoncepción. Los números se refieren a un aumento o disminución del AUC del medicamento que no es fármaco de VIH como se observa en los estudios de interacción fármaco-fármaco

**Comentario:** aplicación transdérmica: se evita el metabolismo de primer paso sin embargo se produce metabolismo hepático y por lo tanto existe el riesgo de interacción fármaco-fármaco.

Administración intrauterina: la hormona (es decir, levonorgestrel) se libera directamente en el órgano diana antes de que se absorba en la circulación sistémica y por lo tanto es menos propensa a ser afectada por los ARV.

## 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](http://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 corticoides y ARV

Corticosteroides	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
Corticosteroides inhalados, orales, tópicos y/o inyectados	beclometasona (inhalada)	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>?a</sup>	↓ <sup>b</sup>	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	betametasona	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budesonida (inhalada)	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	clobetasol (tópica)	↑ <sup>c,d</sup>	↑ <sup>c,d</sup>	↑ <sup>c,d</sup>	↑ <sup>c,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dexametasona	↑ <sup>c</sup> D	↑ <sup>c</sup> D	↑ <sup>c</sup> D	↑ <sup>c</sup> D	↓ D	↓ D	↓ D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	flucinolona (tópica)	↑ <sup>c,d</sup>	↑ <sup>c,d</sup>	↑ <sup>c,d</sup>	↑ <sup>c,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasona (inhalada)	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hidrocortisona (oral)	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hidrocortisona (tópica)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metilprednisona	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mometasona (inhalada)	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prednisolona (oral)	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prednisona	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	triamcinolona	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Leyenda

- ↑ posible aumento de la exposición al corticoide
- ↓ posible disminución de la exposición al corticoide
- ↔ no hay un efecto significativo
- D posible disminución de la exposición al ARV
- E posible aumento de la exposición al ARV
- a la coadministración de RTV (100 mg bid) aumentó las concentraciones del metabolito activo (17-monopropionato-beclometasona) pero no se vió ningún efecto significativo sobre la función adrenal. Se recomienda precaución, utilizar la dosis de corticosteroides más baja posible y vigilar los efectos secundarios de los corticosteroides
- b DRV/r disminuyó la exposición del metabolito activo (17-monopropionato-beclometasona), no se observó ningún efecto significativo sobre la función adrenal
- c riesgo de niveles de corticosteroides elevados, síndrome de Cushing y supresión adrenal. Este riesgo está presente para administración oral e inyectada, y también para la administración tópica, inhalada o gotas para los ojos con corticosteroides
- d el grado de absorción percutánea se determina por muchos factores como el grado de inflamación y la alteración de la piel; la duración, la frecuencia y la superficie de aplicación y el uso de vendajes oclusivos

## 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](http://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)		
Metabolismo	CYP 3A4	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
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, dihidroartemisinina, son los compuestos activos		
Metabolismo	CYP 2B6, 3A4, 2C19	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	↓ A y dihidroartemisinina; 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)		
Metabolismo	CYP 3A4	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
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"> <li>La atovacuona aumenta los niveles de ZDV en un 35%</li> <li>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</li> </ul>		
Metabolismo	CYP 2B6, 3A4, 2C19	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
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		
Metabolismo	N/A	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	posible ↓	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	→	No

Cloroquina		
Metabolismo	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	→	No
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	→	No

Quinina (Q)		
Metabolismo	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
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		
Metabolismo	CYP 1A2, 2D6, 3A4	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	N/A	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No

## Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática

ITIAN	
<b>ABC</b>	Child-Pugh A: 200 mg bid (utilizar solución oral)
	Child-Pugh Class B o C: Contraindicado
<b>ddl</b>	Contraindicado
	Si se utiliza, no ajustar la dosis
<b>d4T</b>	Contraindicado
	Si se utiliza, no ajustar la dosis
<b>FTC</b>	No ajustar la dosis
<b>3TC</b>	No ajustar la dosis
<b>TDF</b>	No ajustar la dosis
<b>TDF/FTC</b>	No ajustar la dosis
<b>ZDV</b>	Reducir la dosis en un 50% o doblar los intervalos entre las dosis si Child-Pugh C
ITINN	
<b>EFV</b>	No ajustar la dosis; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
<b>TDF/FTC/EFV</b>	
<b>ETV</b>	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
<b>NVP</b>	Child-Pugh B o C: contraindicado
<b>RPV</b>	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos

IP	
<b>ATV</b>	Child-Pugh B 300 mg qd Child-Pugh C no recomendado No se recomienda potenciar con RTV en personas con insuficiencia hepática (Child-Pugh B o C).
<b>DRV</b>	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no recomendado
<b>FPV</b>	<b>Solo en personas sin tratamiento previo con IP:</b> Child-Pugh A o B: 700 mg bid Child-Pugh C 10-15: 350 mg bid <b>Personas con tratamiento previo con IP:</b> Child-Pugh A : 700 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh B: 450 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh C: 300 mg bid + RTV 100 mg qd
<b>IDV</b>	Child-Pugh A o B: 600 mg c/8h Child-Pugh C: no hay datos
<b>LPV/r</b>	No hay dosis recomendada; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
<b>NFV</b>	Insuficiencia hepática leve: no ajustar la dosis Insuficiencia hepática de moderada a grave: no recomendado
<b>RTV</b>	Consultar las recomendaciones para el IP primario
<b>SQV</b>	Child-Pugh A o B: utilizar con precaución Child-Pugh C: contraindicado
<b>TPV</b>	Child-Pugh A o B: utilizar con precaución Child-Pugh C: contraindicado
IF	
<b>ENF</b>	No ajustar la dosis
Inhibidores del CCR5	
<b>MVC</b>	No hay dosis recomendada. Es muy probable que las concentraciones aumenten en personas con insuficiencia hepática
ININT	
<b>RAL</b>	No ajustar la dosis
<b>EVG</b>	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
<b>DTG</b>	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
<b>TDF/FTC/EVG/c</b>	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
<b>ABC/3TC/DTG</b>	Usar los componentes por separado con su ajuste de dosis correspondiente

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

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

	FGe <sup>(i)</sup> (mL/min)				Hemodiálisis
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
<b>IP<sup>(v)</sup></b>					
<b>ATV/r</b>	300/100 mg c/24h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>DRV/r</b>	800/100 mg c/24h 600/100 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>DRV/c</b>	800/150 mg c/24h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>FPV/r</b>	700/100 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>LPV/r</b>	400/100 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>SQV/r</b>	1000/100 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>TPV/r</b>	500/200 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>Otro TAR</b>					
<b>RAL</b>	400 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>DTG</b>	50 mg c/24h	No es necesario ajustar la dosis			No hay datos clínicos, los datos PK sugieren que es seguro
<b>ABC/3TC/DTG</b>	600/300/50 mg c/24h	Usar fármacos por separado			
<b>TDF/FTC/EVG/COBI</b>	No iniciar si FGe < 70 mL/min	Interrumpir si FGe < 50 mL/min			
<b>MVC: administrado sin inhibidores de CYP3A4<sup>(vii)</sup></b>	300 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis			
<b>MVC: coadministrado con inhibidores de CYP3A4<sup>(vii)</sup></b>	Si FGe < 80 mL/min, 150 mg c/24 h <sup>(viii)</sup> excepto: 150 mg c/12 h si se coadministra con FPV/r				

- i FGe: Usar la fórmula CKD-EPI. Como alternativa utilizar la fórmula abreviada de Modification of Diet in Renal Disease (aMDRD) o la ecuación de Cockcroft-Gault (CG) (ver: <http://www.hivpv.org>).
- ii Reducción de la dosis si se usa combinado con TDF.
- iii Dosis de carga de 150 mg.
- iv DD: después de diálisis.
- v TDF e IPs (potenciados) están asociados con nefrotoxicidad; considerar TAR alternativo si ERC preexistente, factores de riesgo de ERC y/o disminución del FGe, ver [Nefrotoxicidad asociada con ARV y Enfermedad renal: Definición, Diagnóstico y Manejo](#)

- vi Hay pocos datos relativos a personas con insuficiencia renal; los análisis farmacocinéticos no estiman necesario ajustar la dosis.
- vii Consultar la ficha técnica si desea recomendaciones concretas; utilizar con precaución si FGe < 30 mL/min.
- viii En algunos países TDF se etiqueta como 245 mg en lugar de 300 mg para reflejar la cantidad del profármaco (tenofovir disoproxil) en lugar de la sal de fumarato (tenofovir disoproxil fumarato)

## Administración de ARV en personas con dificultades para la deglución

Fármaco	Formulación	Partir comprimidos	Abrir cápsulas	Comentario
<b>ITIAN</b>				
ABC	Comprimido (300 mg) Solución 20 mg/mL	Sí		Sabor amargo. Se puede triturar los comprimidos y añadir una pequeña cantidad de alimento semisólido o líquido, que debe ser consumido inmediatamente
d4T	Cápsula (20, 30, 40 mg) Solución oral 1 mg/mL	No	Sí	Tomar con el estómago vacío
FTC	Cápsula (200 mg) Solución 10 mg/mL	No	Sí	Disolver en $\geq 30$ mL de agua; contiene 460 $\mu\text{mol/mL}$ de Na Bioequivalencia: 240 mg de solución = 200 mg de cápsula, ajustar según corresponda
3TC	Comprimido (150, 300 mg) Solución 10 mg/mL	Sí		Los comprimidos triturados se pueden añadir alimento semi-sólido o líquido en pequeña cantidad que deberán ser consumidos inmediatamente
TDF	Comprimido (300 <sup>(6)</sup> mg)	Sí		Mejor: disolver en $\geq 1$ dl de agua/zumo de naranja o uva (sabor amargo)
ZDV	Cápsula (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	Comprimido (300 <sup>(6)</sup> /200 mg)	Sí		Mejor: disolver en $\geq 1$ dL de agua/zumo de naranja o uva (sabor amargo)
ABC/3TC	Comprimido (600/300 mg)	No		Usar solución de los compuestos por separado
ZDV/3TC	Comprimido (300/150 mg)	Sí		Dispensar en $\geq 15$ mL de agua; alternativa: usar solución de los compuestos por separado
ABC/3TC/ZDV	Comprimido (300/150/300 mg)	no		Usar solución de los compuestos por separado
<b>ITINN</b>				
EFV	Comprimido (600 mg)	Sí		Difícil de disolver; solución de menor biodisponibilidad; si $> 40$ kg, use 720 mg
	Cápsula (50, 100, 200 mg)	No	Sí	
	Solución 30 mg/mL			
ETV	Comprimido (200 mg)	No		Dispensar en $\geq 5$ mL de agua. El vaso se debe enjuagar con agua varias veces y cada enjuague se debe tragar para asegurar que se consume la dosis completa.
NVP	Comprimido (200, 400 mg <sup>(11)</sup> ) Suspensión 10 mg/mL	Sí <sup>(11)</sup>		Disolver en agua
TDF/FTC/EFV	Comprimido (300 <sup>(6)</sup> /200/600 mg)	No		
TDF/FTC/RPV	Comprimido (300 <sup>(6)</sup> /200/25 mg)	No		No se recomienda triturar y dispersar los comprimidos en líquido. RPV es insoluble en agua en un amplio rango de pH.
<b>IP</b>				
ATV	Cápsulas (150, 200, 300 mg)	No	Sí	Difícil de abrir; tomar con comida
DRV	Comprimido (75, 150, 400, 600, 800 mg) Solución 100 mg/mL	Sí		Tomar con comida
DRV/c	Comprimido (800/150 mg)	no		
FPV	Comprimido (700 mg) Suspensión 50 mg/mL			Sabor amargo; adultos: tomar suspensión con el estómago vacío
LPV/r	Comprimido (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
RTV	Comprimido (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	Comprimido (500 mg)	No		
<b>Otros</b>				
DTG	Comprimido (50 mg)	Sí		Los comprimidos se pueden dividir o aplastar y añadir a una pequeña cantidad de alimento semisólido o líquido, que debe ser consumido inmediatamente
MVC	Comprimido (150, 300 mg)	Sí		Si bien el fabricante no tiene ninguna información específica sobre la cinética del fármaco, no es esperable que triturar los comprimidos afecte negativamente a la biodisponibilidad
RAL <sup>(11)</sup>	Comprimido (400 mg) Comprimidos masticables (25, 100 mg)	Sí		Sabor amargo
TDF/FTC EVG/c	Comprimido (300 <sup>(6)</sup> /245/150/150 mg)	No		No se recomienda triturar los comprimidos y disolverlos en líquido. EVG/c es prácticamente insoluble en agua
ABC/3TC/DTG	Comprimido (600/300/50 mg)	Sí		Los comprimidos se pueden dividir o aplastar y añadir a una pequeña cantidad de alimento semisólido o líquido, que debe ser consumido inmediatamente

Fármaco	Formulación	Partir comprimidos	Abrir cápsulas	Comentario
<b>Uso preventivo/terapéutico ante infecciones oportunistas</b>				
Azitromicina	Comprimido (250 mg) Suspensión 40 mg/mL	No		
Cotrimoxazol	Comprimido (400/80 mg, forte 800/160 mg) Solución 40/8 mg/mL	Sí; forte: difícil		Diluir la solución 3-5 veces en agua (alta osmolalidad)
Fluconazol	Cápsula (50-200 mg) Suspensión 40 mg/mL	No	Sí	
Pirimetamina	Comprimido (25 mg)	Sí		Tomar con comida
Valganciclovir	Comprimido (450 mg) solución 50 mg/mL	No	No	Difícil de disolver
Rifampicina	Comprimido (450, 600 mg)	Sí		Tomar con el estómago vacío
	Cápsulas (150, 300 mg)	No	Sí	
	Suspensión 20 mg/mL			
Rifabutina	Cápsula (150 mg)	No	Sí	Mezclar con puré de manzana o jarabe (es insoluble en agua)
Isoniazida	Comprimido (100, 150 mg)	Sí		Tomar con el estómago vacío
Pirazinamida	Comprimido (500 mg)	Sí		
Etambutol	Comprimido (100, 400 mg)	Sí		Difícil de disolver Mejor: usar solución i.v.
Rifampicina/Isoniazida	Comprimido (150/100, 150/75 mg)	Sí		Tomar con el estómago vacío
Rifater (rifampicina, isoniazida, pirazinamida)	Comprimido (120/50/300 mg)	Sí		Tomar con el estómago vacío
Rimstar (rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol)	Comprimido (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

Para recomendaciones sobre el tratamiento/profilaxis de infecciones oportunistas, ver [Parte V Infecciones Oportunistas](#)

- i En algunos países TDF se etiqueta como 245 mg en lugar de 300 mg para reflejar la cantidad del profármaco (tenofovir disoproxil) en lugar de la sal de fumarato (tenofovir disoproxil fumarato).
- ii 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 ( $\geq 90$  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.
- iii No se recomienda partir los comprimidos de RAL en la ficha técnica, sin embargo su absorción no se vio comprometida cuando el fármaco fue aplastado, disuelto en 60 mL de agua caliente y administrado por sonda de gastrostomía [9]. Además, la absorción de RAL ha demostrado ser mayor en personas con VIH que toman RAL 400 mg bid al masticar las tabletas en comparación con tomar los comprimidos intactos [10].

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

El manejo apropiado de las comorbilidades, que incluyen enfermedades cardiovasculares, pulmonares, hepáticas, metabólicas, neoplásicas, renales, óseas, trastornos del sistema nervioso central y disfunción sexual, se ha ido convirtiendo en una parte integral del manejo integral de las personas que viven con el VIH.

Los posibles contribuyentes a la patogénesis de las comorbilidades incluyen una mayor prevalencia de factores de riesgo reconocidos, exposición al TAR y su toxicidad, el VIH en sí, así como disfunción/desregulación inmune y activación/inflamación inmune crónica, asociada con el VIH o con otras coinfecciones (por ejemplo, CMV, VHC).

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. Como los intervalos entre las visitas a las clínicas de VIH se han extendido cada vez más, se espera que las personas VIH positivas soliciten atención médica con su médico de atención primaria con mayor frecuencia. En estas situaciones, es importante garantizar un cierto nivel de disposición de atención compartida.

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.

A medida que las personas en tratamiento con VIH envejecen, múltiples y complejas comorbilidades pueden a menudo coexistir en la misma persona y pueden estar asociadas con la fragilidad y discapacidad. Tales circunstancias pueden requerir una evaluación multidimensional y multidisciplinaria "de tipo geriátrico", destinada a tratar adecuadamente la combinación de las capacidades médicas, psicosociales y funcionales y las limitaciones de las personas ancianas VIH positivas.

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](http://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)<sup>(i)</sup>

Característica	Metadona	Buprenorfina
<b>Dosis necesaria para evitar síntomas de abstinencia en función del grado de dependencia a los opiáceos</b>	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)
<b>Interacción con TAR</b>	Las concentraciones plasmáticas de metadona se reducen si se combina con ITINN o IP: <ul style="list-style-type: none"> <li>• NVP y EFV: ↓ 50%</li> <li>• ETV: ↓ &lt; 10%<sup>(ii)</sup></li> <li>• LPV/r: ↓ 50%</li> <li>• SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 15-25%</li> <li>• ATV, IDV: ↓ &lt; 10%</li> </ul>	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"> <li>• EFV: ↓ hasta un 50% (B) y un 70% (N)</li> <li>• ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B y N)</li> <li>• DRV/r: ↑ 50% (N)</li> <li>• <b>Atención:</b> B reduce ATV; no utilizar sin potenciar con ritonavir o cobicistat</li> </ul>
	<b>Atención:</b> 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—	
<b>Riesgo de sobredosis</b>	Sí	No si se utiliza coformulado con naloxona
<b>Provoca un aumento del intervalo QT en el ECG</b>	Sí (relación de dosis-respuesta) <sup>(iii)</sup>	No
<b>Riesgo de estreñimiento</b>	Alto	Alto
<b>Tipo de administración</b>	Comprimido o líquido	Comprimido sublingual
<b>Riesgo de agravamiento de personas con insuficiencia hepática</b>	Sí	Sí

<sup>i</sup> Ver [Interacciones farmacológicas entre ARV y analgésicos](#)

<sup>ii</sup> Tenga en cuenta que a pesar que ETV provoca una disminución en la concentración plasmática de metadona, el enantiómero activo de la metadona aumenta un 6% por la ETV.

<sup>iii</sup> 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<sup>(i)</sup>

Problema	Personas	Procedimiento	Evidencia del beneficio	Intervalo de estudio	Comentarios
<b>Neoplasia anal</b>	HSH	Tacto rectal ± citología anal	Desconocida; defendida por algunos expertos	1-3 años	Si la citología anal anormal, anoscopía
<b>Neoplasia mamaria</b>	Mujeres 50-70 años	Mamografía	↓ Mortalidad por cáncer de mama	1-3 años	
<b>Neoplasia de cuello uterino</b>	Mujeres sexualmente activas	Citología cervical de base líquida	↓ Mortalidad de cáncer de cuello uterino	1-3 años	El grupo de edad objetivo debe ser al menos entre 25 y 64 años. La prueba del VPH puede ayudar a la detección
<b>Neoplasia colorrectal</b>	Personas 50-75 años.	Test de sangre oculta en heces	↓ Mortalidad de cáncer colorrectal	1-3 años	La sigmoidoscopia flexible a los 55 años es una alternativa
<b>Carcinoma hepatocelular</b>	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	
<b>Cáncer de próstata</b>	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: sobret ratamiento; ambigüedad sobre el tamaño de la ↓ de mortalidad relacionada con el cáncer

<sup>i</sup> 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.

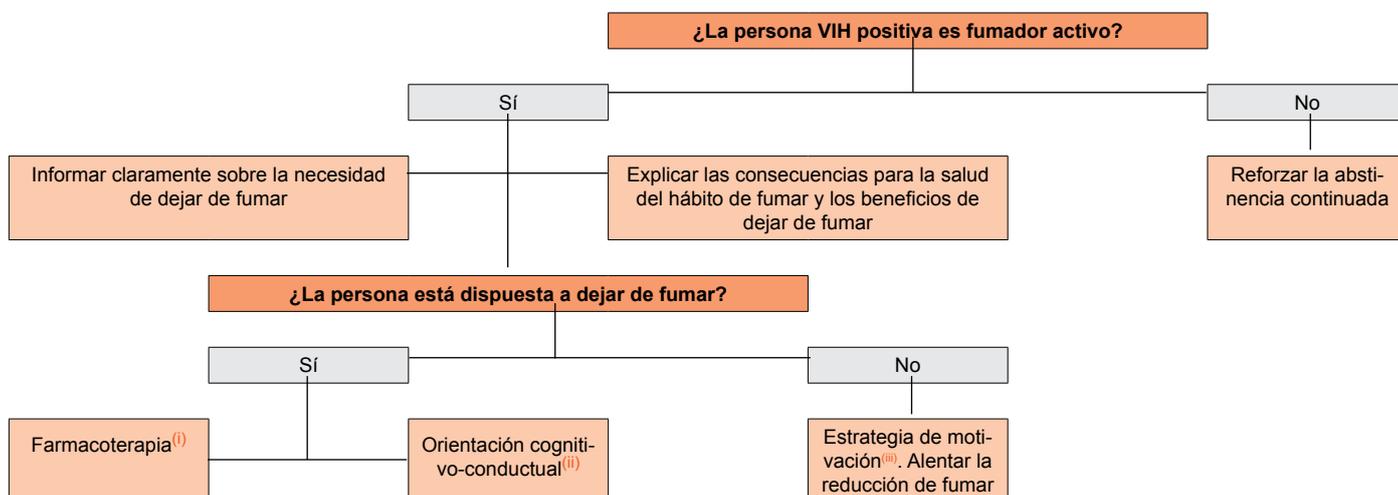
Realizar examen de la piel de forma regular para detectar neoplasias como sarcoma de Kaposi, carcinoma de células basales y melanoma maligno.

## Intervenciones del estilo de vida<sup>(i)</sup>

<b>Consejo dietético</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las intervenciones dietéticas no deben interferir con las dietéticas necesidades dietéticas necesarias para una adecuada absorción de los fármacos antirretrovirales.</li> <li>Mantener la ingesta calórica equilibrada con el gasto energético.</li> <li>Limitar la ingesta de grasas saturadas, colesterol y carbohidratos refinados.</li> <li>Reducir la ingesta total de grasa a &lt; 30% y colesterol a &lt; 300 mg/día.</li> <li>Aconsejar el consumo de verdura, fruta y productos integrales ricos en fibra.</li> <li>Reducir las bebidas y comidas con azúcar añadido.</li> <li>Elegir y preparar comidas con poco o nada de sal. Tratar de tomar menos de 1.500 mg de sodio al día.</li> <li>Aconsejar el consumo de pescado, pollo (sin piel) y carne magra.</li> <li>Consultar con dietista, realizar un registro dietético durante una semana para descubrir las calorías "ocultas".</li> <li>Evitar las comidas compulsivas ("dietas yo-yo").</li> <li>En personas con caquexia ("wasting syndrome") relacionado con el VIH y dislipemia, tratarlo en primer lugar y remitir a dietista en caso necesario.</li> <li>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: &gt; 30,0 kg/m<sup>2</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las preguntas siguientes le ayudarán a estimar el consumo medio de alcohol             <ol style="list-style-type: none"> <li>¿Con qué frecuencia bebe alcohol? Nunca; ≤ 1 vez/mes; 2-4 veces/mes, 2-3 veces/semana, &gt; 4 veces/semana</li> <li>Cuando bebe alcohol, ¿cuánto suele beber cada vez? 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, &gt; 10 consumiciones</li> <li>¿Cuántas veces ha tomado 6 o más consumiciones de una vez? Nunca; &lt; 1 vez/mes; 1 vez/mes; 1 vez/semana; más o menos cada día.</li> </ol> </li> <li>El consumo de alcohol se debe restringir a no más de una consumición al día en mujeres y dos consumiciones al día para hombres (&lt; 20-40 g/día).</li> <li>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, antecedentes de tuberculosis, diarrea y otras enfermedades asociadas con un elevado consumo de alcohol.</li> </ul>
<b>Promoción del ejercicio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Promover un estilo de vida activo para prevenir y tratar la obesidad, la hipertensión y la diabetes.</li> <li>Aconsejar actividad física moderada autocontrolada (subir escaleras, ir al trabajo en bicicleta o caminando, ciclismo, natación, excursionismo, etc.).</li> <li>Recomendar ejercicio físico regular moderado, no intenso.</li> <li>Realizar ejercicio cardiovascular (p.ej. caminar deprisa durante 30 minutos &gt; 5 días por semana).</li> <li>Mantener la fuerza muscular y la flexibilidad de articulaciones.</li> </ul>	

## Dejar de fumar

Los consumidores de tabaco VIH positivos deben ser conscientes de los beneficios sustanciales para la salud de dejar de fumar, que incluyen la reducción del riesgo de enfermedades relacionadas con el tabaco, el retraso de la progresión de la enfermedad existente relacionada con el tabaco, y la mejora de la esperanza de vida en un promedio de 10 años. Considerar regularmente el siguiente algoritmo con dos cuestiones principales:



Adaptado de [6] y [7]

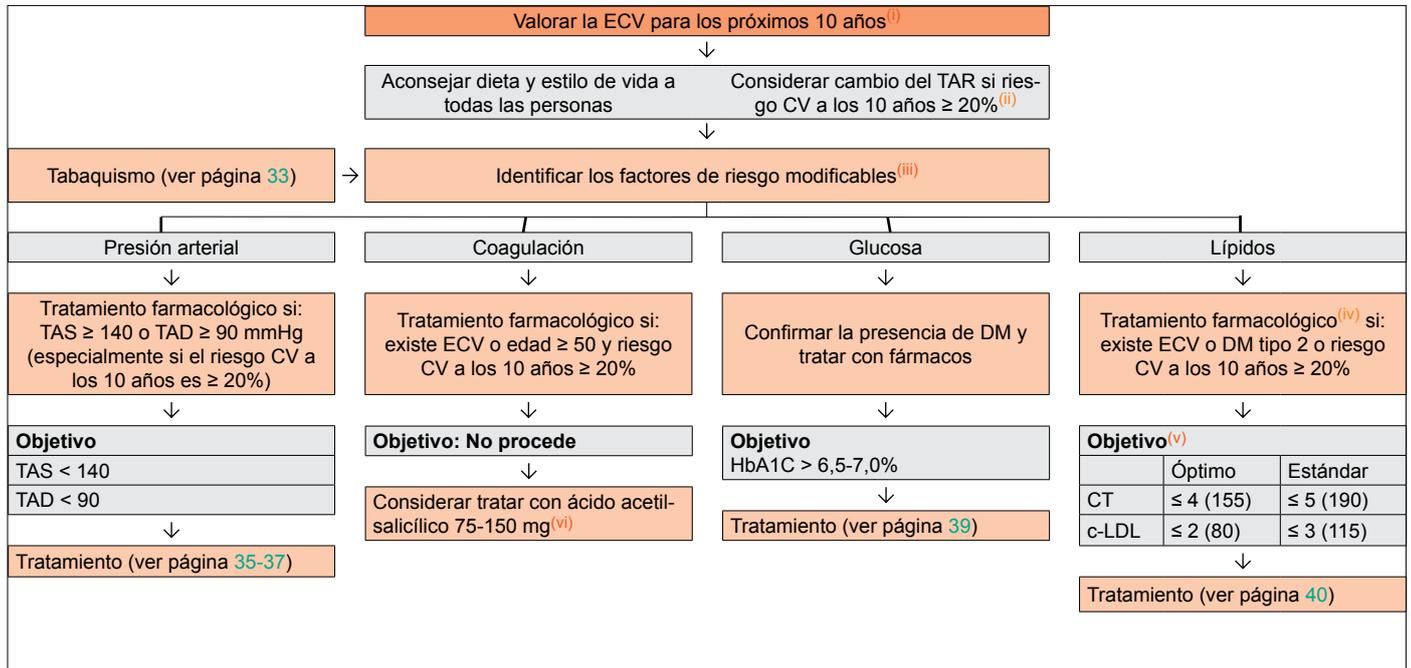
<sup>i</sup> Farmacoterapia: Terapia de reemplazo de nicotina: la sustitución de la nicotina (parches, chicles, aerosoles), bupropión y vareniclina están aprobados por la EMA. El bupropión está contraindicado con epilepsia y la vareniclina pueden inducir depresión. El bupropión puede interactuar con los IP y los ITINN, ver [Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos](#)

<sup>ii</sup> Orientación cognitiva-conductual: Utilizar los recursos disponibles específicos. Tanto las intervenciones individuales como grupales se adaptan y satisfacen a la persona VIH positiva. El programa debe constar de cuatro o más sesiones de una duración de 30 minutos durante 3-4 meses.

<sup>iii</sup> Estrategia de motivación: Identificar los posibles riesgos para la salud del fumador y estratificar tanto los agudos (por ejemplo, las exacerbaciones de la EPOC) y como los riesgos a largo plazo (por ejemplo, infertilidad, cáncer). Mostrar a la persona VIH positiva los beneficios personales de dejar de fumar. Identificar las barreras u obstáculos que puedan impedir el éxito de un intento de abandono. Las intervenciones para dejar de fumar deben repetirse en varias ocasiones, mientras la persona VIH positiva no esté dispuesta o lo suficientemente preparada para dejar de fumar.

# Prevención de ECV

**Principios:** La intensidad del esfuerzo para prevenir la ECV depende del riesgo CV de base estimado<sup>(i)</sup>. 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.hivpv.org](http://www.hivpv.org). 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 por ITINN, INI o por otro IP/r con menor potencial de alteraciones metabólicas (ver página 16-17)
  - (2) Considerar sustituir ZDV o ABC con TDF o utilizar un régimen sin ITINN
- 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](http://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/LI 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 40).
- 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 o TAD 85-89	Hipertensión grado 1 TAS 140-159 o TAD 90-99	Hipertensión grado 2 TAS 160-179 o TAD 100-109	Hipertensión grado 3 TAS $\geq$ 180 o TAD $\geq$ 110
<b>Sin otros factores de riesgo</b>	• No intervención de TA	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> durante varios meses • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> durante varias semanas • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> • Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 140/90
<b>1-2 factores de riesgo</b>	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> • No intervención de TA	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> durante varias semanas • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> durante varias semanas • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo targeting < 140/90	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> • Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 140/90
<b><math>\geq</math> 3 factores de riesgo</b>	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> • No intervención de TA	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> durante varias semanas • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> • Tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> • Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 140/90
<b>Daño orgánico, IRC estadio 3 o diabetes</b>	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> • No intervención de TA	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> • Tratamiento antihipertensivo objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> • Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 140/90
<b>ECV sintomática, ERC estadio <math>\geq</math> 4 o diabetes con daño orgánico/factores de riesgo</b>	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> • No intervención de TA	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> • Tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> • Tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90	• Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> • Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 140/90

TA presión arterial  
TAS presión arterial sistólica  
TAD presión arterial diastólica

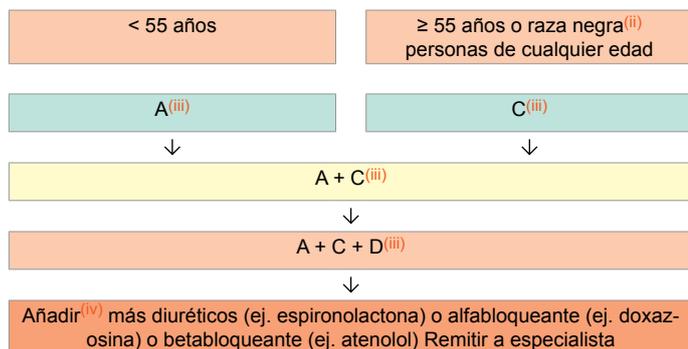
Para clasificación deben utilizarse medidas repetidas de tensión arterial.

<sup>i</sup> Intervenciones de estilo de vida recomendadas, ver página 33.

Tabla adaptada de [1].

# Hipertensión: Tratamiento secuencial

## Elección de fármacos<sup>(i)</sup> 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\*, por ejemplo indapamida o clortalidona
- i Algunos bloqueantes de los canales de calcio pueden llegar a interactuar con la farmacocinética de los ARV, véase [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 4-6 semanas para confirmar resultado (ver página 35) 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/c	DRV/r	LPV/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	↓ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	valsartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
bloqueantes β	atenolol	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	carvedilol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Bloqueador canales calcio	amlodipino	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
felodipino		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lacidipino		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lercanidipino		↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nicardipino		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nifedipino		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nisoldipino		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
verapamilo		↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Diuréticos		amilorida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendroflumethiazida	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	
	clortalidona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	furosemida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔
	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
- <sup>a</sup> [fármaco original] desciende pero [metabolito activo] aumenta
- <sup>b</sup> [fármaco original] aumenta pero [metabolito activo] desciende
- <sup>c</sup> Se recomienda controlar el ECG.
- <sup>d</sup> riesgo de prolongación del intervalo PR
- <sup>e</sup> Usar con precaución ya que tanto LPV como los bloqueantes de los canales de calcio prolongan el intervalo PR. Se recomienda monitorización clínica.

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](http://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<sup>(i)</sup>

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

i Definidos por la OMS y [2].

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 GAA 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.

## Diabetes tipo 2<sup>(i)</sup>: Tratamiento

Si las medidas para modificar el estilo de vida son insuficientes

Metformina	Sulfonilureas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Siempre debe ser considerada la primera opción vía oral<sup>(ii)</sup></li> <li>• Empezar dosis de (500-850 mg/día), aumentar hasta la dosis máxima tolerada de 2-3 g/día durante 4-6 semanas<sup>(iii)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pueden ser consideradas para personas sin sobrepeso si la glucemia es muy elevada</li> <li>• No hay datos de ensayos clínicos en personas VIH positivas.</li> </ul>

HbA1C > 6,5-7% (> 48-53 mmol/mol)

Usar una combinación de 2 fármacos (metformina/sulfonilurea/otros<sup>(ii)</sup>)

HbA1C > 6,5-7% (> 48-53 mmol/mol)

Remitir a especialista – usar insulina

### 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 34) y presión arterial < 130/80 mmHg (ver página 35).
- Ácido acetilsalicílico (75-150 mg/día) aconsejable en diabéticos con riesgo cardiovascular basal elevado (ver página 34).
- Descartar nefropatía, polineuropatía y retinopatía en personas diabéticas como en personas sin 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 La metformina puede empeorar la lipopatía. Los datos de antidiabéticos orales en términos de prevención de las enfermedades cardiovasculares son muy limitados, y no existen en las personas VIH positivas. Las incretinas (inhibidores DDP4 [por ejemplo, la saxagliptina, sitagliptina] y agonistas GLP-1 [por ejemplo, liraglutida y exenatida] están siendo evaluados en varios estudios importantes de morbilidad/mortalidad (con resultados neutros hasta la fecha); no se esperan interacciones clínicamente significativas entre medicamentos o efectos adversos sobre el recuento de CD4, el uso clínico de pioglitazona es cuestionado por sus efectos secundarios; se pueden considerar objetivos de HbA1c de hasta 7,5% para personas mayores con diabetes tipo 2 de larga duración y evidencia de enfermedad cardiovascular.
- iii Considere dosis más baja en individuos con IRC leve a moderada o individuos que reciben DTG.

## 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.

Menos calorías, más ejercicio, reducción del peso, y dejar de fumar tienden a mejorar el HDL. El consumo de pescado, la reducción de ingesta de calorías, grasas saturadas y alcohol reducen los niveles de triglicéridos. Reducir la ingesta de grasas saturadas en la dieta mejora los niveles de LDL; si no es efectivo, considerar el cambio de TAR, y después considerar medicación hipolipemiente, consulte la página 34. Las estatinas deben ser prescritas a todas las personas con enfermedad vascular establecida y con diabetes tipo 2 o con alto riesgo de enfermedad cardiovascular, independientemente de los niveles 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 <sup>(i,ix)</sup>	Atorvastatina <sup>(ii)</sup>	10-80 mg c/24 h	Síntomas gastrointestinales, cefalea, insomnio, rabdomiolisis (rara) y hepatitis tóxica	Empezar con dosis bajas <sup>(v)</sup> (máx: 40 mg)	Considerar dosis más altas <sup>(vi)</sup>
	Fluvastatina <sup>(iii)</sup>	20-80 mg c/24 h		Considerar dosis más altas <sup>(vi)</sup>	Considerar dosis más altas <sup>(vi)</sup>
	Pravastatina <sup>(iii)</sup>	20-80 mg c/24 h		Considerar dosis más altas <sup>(vi, vii)</sup>	Considerar dosis más altas <sup>(vi)</sup>
	Rosuvastatina <sup>(ii)</sup>	5-40 mg c/24 h		Empezar con dosis bajas <sup>(v)</sup> (máx: 20 mg)	Empezar con dosis bajas <sup>(v)</sup>
	Simvastatina <sup>(ii)</sup>	10-40 mg c/24 h		Contraindicada	
Inhibidores de la reabsorción de colesterol <sup>(i,viii)</sup>	Ezetimiba <sup>(iv)</sup>	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 34. 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.
- viii** Este agente se puede utilizar para las personas VIH positivas intolerantes a las estatinas o añadido a una estatina cuando la reducción de LDL es inadecuado a pesar de dosis máxima de estatina tolerada.
- ix** La pitavastatina no dispone todavía de datos de ensayo clínico de morbilidad/mortalidad para apoyar su uso, pero pueden tener como ventaja un menor número de interacciones farmacológicas, mayor aumento de HDL y menor efecto adverso de la glucosa que otras estatinas

## Enfermedad ósea: Cribado y diagnóstico

PATOLOGÍA	CARACTERÍSTICAS	FACTORES DE RIESGO	TESTS DIAGNÓSTICOS									
<p><b>Osteopenia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mujeres posmenopáusicas y hombres de edad <math>\geq 50</math> años con DMO T-score de -1 a -2,5</li> </ul> <p><b>Osteoporosis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mujeres posmenopáusicas y hombres de edad <math>&gt; 50</math> años con DMO T-score <math>\leq -2,5</math></li> <li>Mujeres premenopáusicas y hombres <math>&lt; 50</math> años con DMO Z-score <math>\leq -2</math> y fractura por fragilidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Masa ósea reducida</li> <li>Aumento de la incidencia de fracturas en personas con VIH</li> <li>Asintomático hasta que ocurre la fractura</li> </ul> <p>Común en VIH</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hasta el 60% de prevalencia de osteopenia</li> <li>Hasta el 10-15% de prevalencia de osteoporosis</li> <li>Etiología multifactorial</li> <li>Pérdida de DMO observada con el inicio del TAR</li> <li>Mayor pérdida de DMO al iniciar ciertos ARV<sup>(i)</sup></li> </ul>	<p>Considerar factores de riesgo clásicos<sup>(ii)</sup></p> <p>Considerar DEXA en toda persona que cumpla <math>\geq 1</math> de estos criterios:<sup>(iii)</sup></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Mujeres posmenopáusicas</li> <li>Hombres <math>\geq 50</math> años.</li> <li>Antecedentes de fracturas de bajo impacto</li> <li>Elevado riesgo de caídas<sup>(iv)</sup></li> <li>Hipogonadismo clínico (sintomático, ver <a href="#">Disfunción sexual</a>)</li> <li>Tratamiento con glucocorticoides (mínimo 5 mg de prednisona o equivalente/día durante <math>&gt; 3</math> meses)</li> </ol> <p>Se recomienda efectuar DEXA 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 DEXA a la herramienta FRAX® (<a href="http://www.shef.ac.uk/FRAX">www.shef.ac.uk/FRAX</a>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solo si <math>&gt; 40</math> años.</li> <li>Puede subestimar riesgo en personas VIH+</li> <li>Considerar el VIH como causa de osteoporosis secundaria<sup>(v)</sup></li> </ul>	<p><b>TAC DEXA</b></p> <p><b>Descartar causas de osteoporosis secundaria si la DMO es baja<sup>(vi)</sup></b></p> <p><b>Rx lateral de columna</b> (lumbar and torácica) si DMO baja, osteoporosis en DEXA o existe una pérdida de peso significativa o cifosis (la evaluación de la fractura vertebral basada en DEXA [VFA] puede utilizarse como alternativa a la radiografía lateral de columna).</p>									
<p><b>Osteomalacia</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mineralización ósea insuficiente</li> <li>Mayor riesgo de fracturas y dolor óseo</li> <li>El déficit de vitamina D puede provocar debilidad muscular proximal</li> <li>Elevada prevalencia (<math>&gt; 80\%</math>) de deficiencia de vitamina D en cohortes infectadas por el VIH y en la población general</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Piel oscura</li> <li>Carencias alimentarias</li> <li>Exposición limitada a los rayos del sol</li> <li>Malabsorción</li> <li>Obesidad</li> <li>Pérdida renal de fosfato<sup>(vii)</sup></li> </ul>	<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><math>&lt; 10</math></td> <td><math>&lt; 25</math></td> </tr> <tr> <td>Insuficiencia</td> <td><math>&lt; 20</math></td> <td><math>&lt; 50</math></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 42</p>		ng/ml	nmol/L	Deficiencia	$< 10$	$< 25$	Insuficiencia	$< 20$	$< 50$
	ng/ml	nmol/L										
Deficiencia	$< 10$	$< 25$										
Insuficiencia	$< 20$	$< 50$										
<p><b>Osteonecrosis</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La necrosis de la epífisis de los huesos largos provoca dolor óseo agudo.</li> <li>Raro pero con mayor prevalencia en VIH</li> </ul>	<p><b>Factores de riesgo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>CD4+ bajo</li> <li>Tratamiento con glucocorticoides</li> <li>UDIV</li> </ul>	<p><b>Resonancia magnética</b></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 ( $\leq 19$  kg/m<sup>2</sup>), 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) [http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls\\_dev/downloads/b2b\\_1a\\_frat.pdf](http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls_dev/downloads/b2b_1a_frat.pdf)
- v Si incluyendo la DMO en FRAX, entrando sí en el cuadro de causa secundaria, no será considerado en los algoritmos de FRAX, ya que se supone que la osteoporosis secundaria únicamente afecta el riesgo de fractura a través de la DMO. Sin embargo, si la contribución de la

- infección por VIH al riesgo de fractura es parcialmente independiente de la DMO, la probabilidad de fractura puede ser subestimada por FRAX.
- 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 proximal renal \(TRP\)](#).

## Deficiencia de vitamina D: diagnóstico y tratamiento

Vitamina D	Test	Tratamiento <sup>(i)</sup>
<b>Deficiencia:</b> < 10 ng/ml (< 25 nmol/l) <sup>(ii)</sup> <b>Insuficiencia:</b> < 20 ng/ml (< 50 nmol/l)	25 hidroxivitamina D (25(OH) vitamina D) sérica Si hay deficiencia, considerar comprobar hormona paratiroidea (PTH), fosfato de calcio <sup>(iii)</sup> , fosfatasa alcalina	Si hay deficiencia de vitamina D, se recomienda su suplemento. Existen diversas pautas de administración del suplemento <sup>(iv)</sup> 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.
<b>La deficiencia de vitamina D es prevalente tanto en poblaciones VIH+ como VIH- (puede no estar directamente asociada con el VIH).</b>  <b>Factores asociados con una baja cantidad de vitamina D:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Piel oscura</li> <li>• Carencias alimentarias</li> <li>• Exposición limitada a los rayos del sol</li> <li>• Malabsorción</li> <li>• Obesidad</li> <li>• Enfermedad renal crónica</li> <li>• Ciertos ARV<sup>(v)</sup></li> </ul>	Comprobar el nivel de vitamina D en personas con antecedentes de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Baja densidad mineral ósea o fractura</li> <li>• Alto riesgo de fractura</li> </ul> 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 <sup>(vi)</sup> y: <ul style="list-style-type: none"> <li>• osteoporosis</li> <li>• osteomalacia</li> <li>• aumento de PTH (una vez que se ha identificado la causa)</li> </ul> Considerar repetir 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  $\leq 30$  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 45). 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 reducción 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

<b>Reducir el riesgo de fracturas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• El objetivo es disminuir las caídas centrándose en los riesgos que las provocan<sup>(i)</sup></li><li>• Asegurar un adecuado consumo de calcio (1-1,2 g/día) y vitamina D (800-2.000 UI/día).<sup>(ii)</sup></li><li>• Cuando sea apropiado, realizar cribado de osteoporosis<sup>(iii)</sup> y seguir las guías clínicas nacionales/regionales sobre el tratamiento de la osteoporosis.<ul style="list-style-type: none"><li>-- Si no existen guías clínicas disponibles, considerar tratar con bisfosfonatos<sup>(iv)</sup> a toda mujer osteoporótica posmenopáusica y hombres de edad &gt; 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.</li><li>-- Utilizar bisfosfonatos y asegurar una ingesta adecuada de calcio y vitamina D.</li><li>-- No hay interacciones significativas entre bisfosfonatos y antirretrovirales.</li><li>-- Si la persona no ha recibido ningún TAR anteriormente, valorar uno que preserve la DMO.<sup>(v)</sup></li><li>-- Si se diagnostica osteoporosis y precisa tratamiento, valorar adaptar el TAR para preservar o mejorar la DMO.</li></ul></li><li>• En casos complicados (ej. hombres jóvenes, mujeres premenopáusicas, fractura recurrente a pesar de tratamiento protector óseo), remitir a un especialista en osteoporosis.</li><li>• Si se recibe tratamiento con bisfosfonatos, repetir la DEXA 2 años más tarde y volver a valorar la necesidad de tratamiento continuado después de 3-5 años.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>i Herramienta de evaluación de riesgo de caídas (FRAT), ver <a href="http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf">www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf</a>.</li><li>ii Ver página 42 para el diagnóstico y el tratamiento de la deficiencia de vitamina D.</li><li>iii Ver página 41 para la detección y el diagnóstico de enfermedades óseas en VIH.</li><li>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.</li><li>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.</li></ul>
---------------------------------------	---	--

# Enfermedad renal: Definición, diagnóstico y tratamiento

## Diagnóstico de enfermedad renal

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

## Tratamiento de la enfermedad renal asociada al VIH<sup>(vi)</sup>

Prevención de enfermedad renal progresiva	Comentario
<b>1. TAR</b>	Comenzar TAR inmediatamente cuando exista nefropatía asociada al VIH (NAVIH) <sup>(vii)</sup> 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.
<b>2. Iniciar IECAS o antagonistas de los receptores de la angiotensina-II si:</b> a. Hipertensión y/o b. Proteinuria	<b>Controlar la FGe y el nivel de K<sup>+</sup> estrechamente al iniciar el tratamiento o al incrementar la dosis</b> a. Presión arterial deseada: < 130/80 mmHg
<b>3. Medidas generales:</b> a. Evitar fármacos nefrotóxicos b. Medidas de estilo de vida (tabaquismo, peso, dieta) c. Tratar dislipemia <sup>(viii)</sup> y diabetes <sup>(ix)</sup> d. Ajustar dosis de fármacos en caso necesario <sup>(v)</sup>	ERC y proteinuria son factores de riesgo independientes para ECV.

- i** Para el FGe: utilice la fórmula CKD-EPI basada en la creatinina sérica, el sexo, la edad y la raza, ya que su medida está validada en FGe > 60 mL/min. Como alternativa se puede utilizar la ecuación abreviada de Modification of Diet in Renal Disease (aMDRD) o la de Cockcroft-Gault (CG); véase <http://www.hivpv.org/>.  
Definición de ERC: FGe < 60 mL/min durante > 3 meses, (véase <http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>).  
En caso de no estar diagnosticado previamente de ERC, confirmar el FGe patológico antes de dos semanas. El uso de DTG, COBI y de los IP potenciados, está asociado con un aumento de la creatinina sérica/ reducción de FGe dada la inhibición de los transportadores de creatinina del túbulo proximal sin afectar la filtración glomerular real: considerar un nuevo valor basal 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<sup>(iii)</sup>.
- 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 FGe y análisis de orina tal como se muestra en la tabla, ver página 5.
- v** Ver **Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal**.
- vi** Coordinar tratamiento con nefrólogo.
- vii** Sospechar de NAVIH si raza negra y P/C > 100 mg/mmol y no existe hematuria.
- viii** Ver página 40.
- ix** Ver página 38-39.
- x** Se han desarrollado diferentes modelos para calcular una puntuación del riesgo de ERC a 5 años usando diferentes ARV nefrotóxicos integrando factores de riesgo VIH-independientes y relacionados con el VIH [4], [5]

## Nefrotoxicidad asociada a ARV

Alteración renal*	ARV	Abordaje <sup>(vi)</sup>
<b>Tubulopatía proximal con cualquier combinación de:</b> 1. Proteinuria: tiras reactivas $\geq 1$ o confirmado aumento significativo en P/C $> 30$ mg/mmol <sup>(i)</sup> 2. Descenso paulatino de FGe y FGe $< 90$ mL/min <sup>(ii)</sup> 3. Fosfaturia <sup>(iii)</sup> : hipofosfatemia confirmada asociada a un aumento de la fuga tubular de fosfatos	TDF	<b>• Valoración:</b> • Pruebas de tubulopatía renal proximal/síndrome de Fanconi <sup>(iii)</sup> • Considerar enfermedad renal ósea si la hipofosfatemia es de origen renal: determinar 25(OH) vitamina D, PTH, DEXA  <b>Considerar interrumpir TDF si:</b> • Deterioro progresivo de FGe 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
<b>Nefrolitiasis:</b> Cristaluria Hematuria <sup>(iv)</sup> Leucocituria Dolor lumbar Insuficiencia renal aguda	IDV ATV (DRV)	<b>Valoración:</b> • Análisis de orina para detectar cristaluria/litiasis • Excluir otras causas de nefrolitiasis • Imagen del tubo renal, incluido TAC  <b>Considerar interrumpir IDV/ATV si:</b> • Se confirma nefrolitiasis • Dolor lumbar recidivante +/- hematuria
<b>Nefritis intersticial</b> 1. Descenso gradual del FGe <sup>(ii)</sup> 2. Proteinuria tubular <sup>(iii)</sup> /hematuria 3. Eosinofilia (si aguda)	IDV ATV <sup>(v)</sup>	<b>Valoración:</b> • Ecografía renal • Remitir a nefrólogo <b>Considerar interrumpir IDV/ATV si:</b> • Deterioro progresivo de FGe sin otra causa.
<b>Disminución progresiva de la FGe, pero ninguna de las anteriores<sup>(v)</sup></b>	TDF IP/r	<b>Realizar una evaluación completa:</b> • Factores de riesgo para ERC <sup>(v)</sup> (véase <a href="#">Enfermedad renal: Definición, Diagnóstico y Manejo</a> ) • TPR, A/C, P/C (véase <a href="#">Enfermedad renal: Definición, Diagnóstico y Manejo e Indicaciones</a> y <a href="#">Indicaciones y tests para el estudio de la tubulopatía proximal renal (TRP)</a> ) • Ecografía renal  <b>Considerar discontinuar ARV con potencial nefrotoxicidad si:</b> • Deterioro progresivo de la FGe sin otra causa <sup>(v)</sup>

- \* El uso de COBI, DTG, RPV pero también de los IP, está asociado con un aumento de la creatinina sérica/reducción del FGe 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 Para el FGe: utilice la fórmula CKD-EPI. Como alternativa se puede utilizar la ecuación abreviada de Modification of Diet in Renal Disease (aMDRD) o la de Cockcroft-Gault (CG); véase <http://www.hivpv.org/>.
- iii Ver [Indicaciones y tests para el estudio de la tubulopatía renal proximal \(TRP\)](#).
- iv Suele existir hematuria microscópica.
- v Se han desarrollado diferentes modelos para calcular una puntuación del riesgo de ERC a 5 años usando diferentes ARV nefrotóxicos integrando factores de riesgo VIH-independientes y relacionados con el VIH [4], [5]

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

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

- i** Para el FGe: utilice la fórmula CKD-EPI. Como alternativa se puede utilizar la ecuación abreviada de Modification of Diet in Renal Disease (aMDRD) o la de Cockcroft-Gault (CG); véase <http://www.hivpv.org/>.
- 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 ( $\alpha$ 1- o  $\beta$ 2-), la cistatina C en orina 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

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

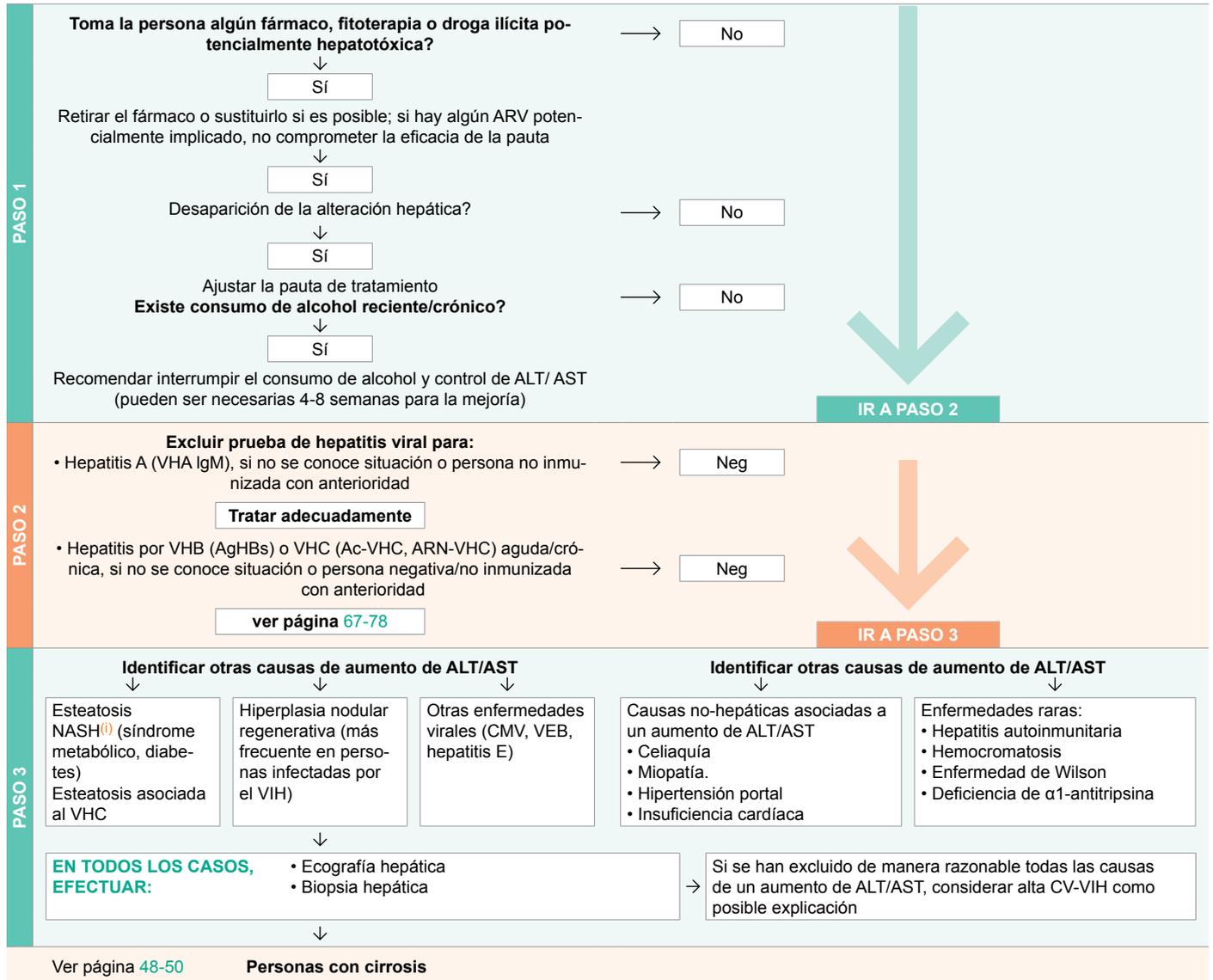
	FGe <sup>(i)</sup> (mL/min)				Hemodiálisis
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
<b>IP<sup>(v)</sup></b>					
<b>ATV/r</b>	300/100 mg c/24h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>DRV/r</b>	800/100 mg c/24h 600/100 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>DRV/c</b>	800/150 mg c/24h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>FPV/r</b>	700/100 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>LPV/r</b>	400/100 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>SQV/r</b>	1000/100 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>TPV/r</b>	500/200 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>Otro TAR</b>					
<b>RAL</b>	400 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup>			
<b>DTG</b>	50 mg c/24h	No es necesario ajustar la dosis			No hay datos clínicos, los datos PK sugieren que es seguro
<b>ABC/3TC/DTG</b>	600/300/50 mg c/24h	Usar fármacos por separado			
<b>TDF/FTC/EVG/COBI</b>	No iniciar si FGe < 70 mL/min	Interrumpir si FGe < 50 mL/min			
<b>MVC: administrado sin inhibidores de CYP3A4<sup>(vii)</sup></b>	300 mg c/12h	No es necesario ajustar la dosis			
<b>MVC: coadministrado con inhibidores de CYP3A4<sup>(vii)</sup></b>	Si FGe < 80 mL/min, 150 mg c/24 h <sup>(viii)</sup> excepto: 150 mg c/12 h si se coadministra con FPV/r				

- i FGe: Usar la fórmula CKD-EPI. Como alternativa utilizar la fórmula abreviada de Modification of Diet in Renal Disease (aMDRD) o la ecuación de Cockcroft-Gault (CG) (ver: <http://www.hivpv.org>).
- ii Reducción de la dosis si se usa combinado con TDF.
- iii Dosis de carga de 150 mg.
- iv DD: después de diálisis.
- v TDF e IPs (potenciados) están asociados con nefrotoxicidad; considerar TAR alternativo si ERC preexistente, factores de riesgo de ERC y/o disminución del FGe, ver [Nefrotoxicidad asociada con ARV y Enfermedad renal: Definición, Diagnóstico y Manejo](#)

- vi Hay pocos datos relativos a personas con insuficiencia renal; los análisis farmacocinéticos no estiman necesario ajustar la dosis.
- vii Consultar la ficha técnica si desea recomendaciones concretas; utilizar con precaución si FGe < 30 mL/min.
- viii En algunos países TDF se etiqueta como 245 mg en lugar de 300 mg para reflejar la cantidad del profármaco (tenofovir disoproxil) en lugar de la sal de fumarato (tenofovir disoproxil fumarato)

# 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:



<sup>i</sup> Esteatosis hepática no alcohólica

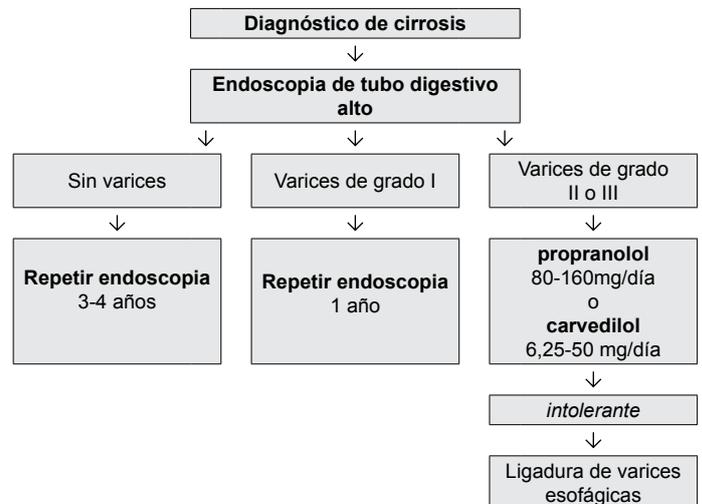
# Cirrosis hepática: Clasificación y vigilancia

Clasificación de Child-Pugh de la gravedad de la cirrosis

	Puntos <sup>(i)</sup>		
	1	2	3
Bilirrubina total, mg/dl (μmol/l)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Albúmina 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)

- i 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"> <li>Restricción de líquidos: 1000-1500 mL/día (consumo de caldos permitido a voluntad)</li> <li>Si la restricción de líquidos no resulta eficaz, valorar el uso de tolvaptán oral               <ol style="list-style-type: none"> <li>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)]</li> <li>Se debe vigilar estrechamente el Na sérico, especialmente tras el inicio, la modificación de la dosis o tras algún cambio en el estado clínico</li> <li>Se deben evitar los aumentos rápidos del Na sérico (&gt; 8 mmol/día) para evitar el síndrome de desmielinización osmótica</li> <li>Se concederá el alta después de que los niveles de Na sérico se establezcan sin necesidad de volver a ajustar la dosis</li> </ol> </li> </ol>	<p><b>Tratamiento general</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Identificar y tratar los factores desencadenantes (hemorragia digestiva, infección, azoemia prerenal, estreñimiento, calmantes)</li> <li>En la EH (encefalopatía hepática) es posible considerar la restricción proteica de corta duración (&lt; 72 h)</li> </ol> <p><b>Tratamiento específico</b></p> <p>Lactulosa 30 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> por vía oral c/12 h)</p> <p>Enemas de lactulosa (300 cm<sup>3</sup> 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	
<b>Tratamiento general</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tratar la ascitis una vez que se hayan tratado el resto de complicaciones</li> <li>Evitar AINE</li> <li>Tratamiento preventivo con norfloxacino (400 mg por vía oral c/24 h) en personas con <b>1</b> ascitis con un nivel proteico &lt; 1,5 mg/dL, <b>2</b> insuficiencia renal (nivel de creatinina sérica &gt; 1,2 mg/dL, nitrógeno ureico en sangre (BUN) &gt; 25 mg/dL), <b>3</b> nivel de sodio sérico &lt; 130 mEq g/l, o <b>4</b> insuficiencia hepática grave (puntuación de Child Pugh &gt; 9 con un nivel de bilirrubina sérica &gt; 3 mg/dL)</li> </ul>
<b>Tratamiento específico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Restricción de sal: 1-2 g/día. Flexibilizar si la restricción provoca una baja ingestión de alimentos</li> <li>Paracentesis de gran volumen como tratamiento inicial solamente en personas con ascitis tensa</li> <li>Administrar albúmina intravenosa (eliminar 6-8 g/L de ascitis)</li> </ul>
<b>Seguimiento y objetivos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ajustar la dosis diurética cada 4-7 días</li> <li>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</li> <li>Doblar la dosis de diuréticos si: pérdida de peso &lt; 2 kg/semana y los valores de BUN, creatinina y electrolitos se mantienen estables</li> <li>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</li> <li>Dosis máxima de diuréticos: Espironolactona (400 mg c/24 h) y furosemida (160 mg c/24 h).</li> </ul>

## 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 NH<sub>3</sub>

### 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<sup>(ii)</sup> 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

- <sup>i</sup> La concentración de α-fetoproteína (α-FP) también puede expresarse en µg/L (valor de corte por encima de 400 igual)
- <sup>ii</sup> 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/](http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/)

## Diagnóstico y manejo del síndrome hepatorenal (SHR)

<b>Diagnóstico</b>	<p>Considerar SHR en una persona con cirrosis y ascitis y un nivel de creatinina &gt; 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"> <li>• Sepsis (deben realizarse múltiples cultivos)</li> <li>• Hipovolemia (hemorragia, diarrea, diuresis excesiva)</li> <li>• Vasodilatadores</li> <li>• Insuficiencia renal orgánica (sedimento urinario; ecografía renal)</li> </ul> <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>		
<b>Tratamiento recomendado</b>	<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>		
<b>Alternativa (tratamiento puente)</b>	Vasopresores	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	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

## Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática

ITIAN	
<b>ABC</b>	Child-Pugh A: 200 mg bid (utilizar solución oral) Child-Pugh Class B o C: Contraindicado
<b>ddl</b>	Contraindicado Si se utiliza, no ajustar la dosis
<b>d4T</b>	Contraindicado Si se utiliza, no ajustar la dosis
<b>FTC</b>	No ajustar la dosis
<b>3TC</b>	No ajustar la dosis
<b>TDF</b>	No ajustar la dosis
<b>TDF/FTC</b>	No ajustar la dosis
<b>ZDV</b>	Reducir la dosis en un 50% o doblar los intervalos entre las dosis si Child-Pugh C
ITINN	
<b>EFV</b>	No ajustar la dosis; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
<b>TDF/FTC/EFV</b>	
<b>ETV</b>	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
<b>NVP</b>	Child-Pugh B o C: contraindicado
<b>RPV</b>	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos

IP	
<b>ATV</b>	Child-Pugh B 300 mg qd Child-Pugh C no recomendado No se recomienda potenciar con RTV en personas con insuficiencia hepática (Child-Pugh B o C).
<b>DRV</b>	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no recomendado
<b>FPV</b>	<b>Solo en personas sin tratamiento previo con IP:</b> Child-Pugh A o B: 700 mg bid Child-Pugh C 10-15: 350 mg bid <b>Personas con tratamiento previo con IP:</b> Child-Pugh A : 700 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh B: 450 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh C: 300 mg bid + RTV 100 mg qd
<b>IDV</b>	Child-Pugh A o B: 600 mg c/8h Child-Pugh C: no hay datos
<b>LPV/r</b>	No hay dosis recomendada; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
<b>NFV</b>	Insuficiencia hepática leve: no ajustar la dosis Insuficiencia hepática de moderada a grave: no recomendado
<b>RTV</b>	Consultar las recomendaciones para el IP primario
<b>SQV</b>	Child-Pugh A o B: utilizar con precaución Child-Pugh C: contraindicado
<b>TPV</b>	Child-Pugh A o B: utilizar con precaución Child-Pugh C: contraindicado
IF	
<b>ENF</b>	No ajustar la dosis
Inhibidores del CCR5	
<b>MVC</b>	No hay dosis recomendada. Es muy probable que las concentraciones aumenten en personas con insuficiencia hepática
ININT	
<b>RAL</b>	No ajustar la dosis
<b>EVG</b>	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
<b>DTG</b>	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
<b>TDF/FTC/EVG/c</b>	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
<b>ABC/3TC/DTG</b>	Usar los componentes por separado con su ajuste de dosis correspondiente

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 <sup>(i)</sup>
<p><b>Prevención:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar d4T y ZDV o cambiar por precaución. No hay beneficio cambiando otros antirretrovirales.</li> <li>• Evitar la pérdida excesiva de peso mediante dieta y ejercicio</li> <li>• En personas naive al TAR, la grasa de las extremidades suele aumentar con el inicio del TAR que no contiene d4T o AZT, lo que refleja la respuesta "volver a la salud"</li> </ul>	<p><b>Prevención:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No existe una pauta con eficacia demostrada</li> <li>• Ningún fármaco antirretroviral actual ha sido asociado específicamente con el aumento de la adiposidad visceral</li> <li>• Se ha reportado un exceso de grasa visceral en personas VIH vs personas no VIH no obesas con el mismo índice de masa corporal</li> <li>• La reducción de peso o evitar el aumento de peso puede disminuir el depósito de grasa visceral</li> <li>• Evitar la fluticasona inhalada (y posiblemente otros corticosteroides inhalados) con IP potenciados con RTV o COBI ya que pueden provocar síndrome de Cushing o insuficiencia suprarrenal (ver <a href="#">Interacciones farmacológicas entre corticoides y ARV</a>)</li> </ul>
<p><b>Tratamiento</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modificación de la TAR           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Cambiar d4T o ZDV a ABC o TDF:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Sólo la modificación de TAR ha demostrado restituir parcialmente la grasa subcutánea con incremento de grasa total en extremidades ~400-500 g/año</li> <li>– En relación con el riesgo de toxicidad del nuevo fármaco, ver <a href="#">Reacciones adversas de grupos de fármacos y ARV</a></li> </ul> </li> <li>– Cambio de pauta sin ITIAN:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Aumento de grasa total en extremidades ~400-500 g/año</li> <li>– Puede incrementar el riesgo de dislipemia</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Intervención quirúrgica:           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Solamente para la mitigación cosmética de la lipoatrofia (facial)</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Tratamiento</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La dieta y ejercicio pueden reducir la grasa visceral.           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Datos 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.</li> <li>– 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.</li> <li>– Puede empeorar la lipoatrofia subcutánea.</li> </ul> </li> <li>• No está demostrado que el tratamiento farmacológico de la lipohipertrofia tenga efectos a largo plazo y puede provocar nuevas complicaciones.</li> <li>• Hormona de crecimiento: (no aprobada para esta indicación en Europa)           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Disminuye la grasa visceral</li> <li>– Puede empeorar la lipoatrofia subcutánea y la resistencia a la insulina</li> </ul> </li> <li>• Tesamorelina (no aprobada en Europa; aprobada para esta indicación por la FDA)<sup>(ii)</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Disminuye la grasa visceral en personas con resistencia a la insulina</li> <li>– Puede empeorar la lipoatrofia subcutánea.</li> </ul> </li> <li>• Metformina (no aprobada para esta indicación en Europa)           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Disminuye la grasa visceral en personas con resistencia a la insulina</li> <li>– Puede empeorar la lipoatrofia subcutánea.</li> </ul> </li> <li>• Considerar tratamiento quirúrgico en lipomas localizados o joroba de búfalo:           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Duración del efecto variable</li> </ul> </li> </ul>

- i La lipohipertrofia puede ocurrir como lipomas localizados en la región subcutánea o como aumento de la adiposidad visceral, intra abdominal y/o en el epicardio
- ii La tesamorelina (factor de liberación de la hormona de crecimiento) ha demostrado reducir el volumen del tejido adiposo visceral, pero este efecto se perdió tras la interrupción del tratamiento; este medicamento no está aprobado actualmente en Europa

# Hiperlactatemia y acidosis láctica: Diagnóstico, prevención y tratamiento

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

## Tratamiento

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

<sup>i</sup> 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/L.

### 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 qd, riboflavina 20 mg qd, tiamina 100 mg qd; L-carnitina 1000 mg qd), aunque el beneficio no está demostrado.

# Viajes

<b>Precauciones generales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posponer los viajes hasta que el tratamiento se haya establecido y se encuentre clínicamente estable</li> <li>• Proporcionar recetas e informe médico para emergencias</li> <li>• Proporcionar certificado médico para importar los medicamentos/jeringas personales</li> <li>• Dividir la medicación antirretroviral entre la maleta y el equipaje de mano</li> <li>• Tener precaución con los fármacos falsificados</li> </ul>
<b>TAR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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</li> </ul>
<b>Ser consciente de una mayor susceptibilidad<sup>(i)</sup> a VIH+</b>	<p><b>1. Cumplir con una higiene alimentaria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enterocolitis bacteriana ej. <i>E. coli</i> diarrogénica, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i></li> <li>• Parasitosis intestinal oportunista <i>Cyclospora</i>, <i>Cryptosporidium</i>, <i>Isospora</i>, <i>Microsporidia</i></li> </ul> <p><b>2. Evitar picaduras de insectos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Repelentes (DEET ≥ 30%), pulverizar la ropa con insecticida (permetrina)</li> <li>• Malaria tratamiento quimioproláctico/de emergencia<sup>(ii)</sup></li> <li>• Fiebre amarilla, ver página 58</li> <li>• Leishmaniosis</li> <li>• Protegerse de mosquitos flebótomos</li> </ul>

Información sobre restricciones a los viajes en: [www.hivtravel.org](http://www.hivtravel.org)

<sup>i</sup> Mayor susceptibilidad debido a la destrucción de tejido linfóide intestinal (TLAI) asociada al VIH y a menor recuento de CD4

<sup>ii</sup> 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 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)		
Metabolismo	CYP 3A4	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
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		
Metabolismo	CYP 2B6, 3A4, 2C19	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
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)		
Metabolismo	CYP 3A4	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
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"> <li>La atovacuona aumenta los niveles de ZDV en un 35%</li> <li>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</li> </ul>		
Metabolismo	CYP 2B6, 3A4, 2C19	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
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		
Metabolismo	N/A	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	posible ↓	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	→	No

Cloroquina		
Metabolismo	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	→	No
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No
IP, COBI	→	No

Quinina (Q)		
Metabolismo	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
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		
Metabolismo	CYP 1A2, 2D6, 3A4	
ARV	Efecto en el fármaco antimalárico y en el metabolito principal	Relevancia
ITINN (EFV, NVP, ETV)	N/A	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	No

# Vacunación

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vacunar de acuerdo con las recomendaciones nacionales para la población sana</li> <li>• Considerar repetir las vacunas administradas a CD4 &lt; 200 células/μL (CD4% &lt; 14) seguidas de una reconstitución inmunitaria adecuada</li> <li>• 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</li> <li>• Evitar la vacunación con polisacáridos</li> <li>• Para detalles adicionales, véase <a href="http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx">www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vacunas vivas atenuadas<sup>(i)</sup> (además de las restricciones propias de la población general):             <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>*Varicela, sarampión, paperas, rubéola, fiebre amarilla</b> contraindicadas si CD4 &lt; 200 células/μL (14%) o SIDA</li> <li>• <b>Vacuna oral contra la fiebre tifoidea</b> Contraindicado si CD4 &lt; 200 células/μL (14%): dar vacuna polisacárida parenteral inactivada. Preferido si CD4 &gt; 200/μL (14%).</li> </ul> </li> </ul>
---	--

Infección	Justificación de la vacunación en personas VIH+	Comentarios
Virus de la gripe	Alta tasa de neumonía. Encarecidamente recomendada en todas las personas VIH positivas	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 μg) y vacunación intradérmica en personas que no respondan, en especial con de recuento de CD4 bajo y viremia alta. Repetir las dosis hasta que los anticuerpos anti-VHB ≥ 10 UI/L / ≥ 100 UI/L según las recomendaciones nacionales. Ver página 67
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 67
<i>Neisseria meningitidis</i>	Como la población general	Utilizar vacuna conjugada <sup>(ii)</sup> (2 dosis en 1-2 meses de diferencia) si está disponible. Realizar un refuerzo cada cinco años si la exposición continúa. Ya no se recomienda la vacuna polisacárida.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Mayor índice y gravedad de enfermedad invasiva. Encarecidamente recomendada en todas las personas VIH positivas	Si está disponible, considerar vacuna conjugada <sup>(ii)</sup> 13-valente en lugar de la vacuna de polisacáridos PPV-23 Todavía no hay recomendaciones sobre la necesidad de una dosis de refuerzo.
Virus de la varicela-zóster (VVZ)	Mayor proporción y gravedad tanto de varicela como de herpes zóster	Realizar serología si no hay antecedentes de exposición previa. Vacunar si seropositivo. Consulte otras 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 Consulte otras contraindicaciones arriba*

- i Administrar vacunas vivas de manera simultánea o a intervalos de 4 semanas.
- ii Las vacunas conjugadas son más inmunogénicas, inducen a las células de memoria, responden a dosis de refuerzo y reducen la colonización de la mucosa
- 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
<b>Uso de preservativos masculinos o femeninos</b>	• Eficaz en personas infectadas por el VIH tratadas y sin tratar
<b>Profilaxis postexposición (PPE)</b>	• 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. Ver <a href="#">Profilaxis postexposición (PPE)</a>
<b>Profilaxis preexposición (PrPE)</b>	• Eficaz en personas VIH negativas con comportamiento sexual de alto riesgo, vease <a href="#">Profilaxis preexposición (PrPE)</a>
<b>TAR para el compañero HIV+</b>	• Considerado eficaz desde los 6 meses de TAR completamente supresor si no hay ITS • Considerar en parejas serodiscordantes <sup>(1)</sup>

<sup>1</sup> Ver página 7

## Detección y tratamiento de ITS

Se deben ofrecer pruebas para detectar ITS 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 ITS. 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](http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm)

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

	Tratamiento	Comentario
<b>Infección por clamidias</b>	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 <i>Lymphogranuloma venereum</i> valorar doxiciclina (100 mg c/12 h durante al menos 3 semanas)	• Puede provocar proctitis resistente al tratamiento en HSH VIH+ • Valorar coinfecciones con <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<b>Gonorrea</b>	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
<b>Infección por VHB Infección por VHC</b>	Ver la tabla de coinfecciones VIH/VHC o VIH/VHB en la página 67, 68-78	• Interrumpir TDF, 3TC o FTC puede provocar la reactivación del VHB • Grupos de infección aguda por VHC en HSH VIH+ en Europa
<b>Infección por VPH</b>	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 estudio citológico • Considerar una rectoscopia de alta resolución en caso de hallazgos citológicos sospechosos (si la palpación rectal o la inspección externa no es suficiente)
<b>Infección por VHS2</b>	Infección primaria: aciclovir (400-800 mg c/8 h v.o.) o valaciclovir (500 mg c/12 h) durante 5 días. Ver página 84	• El tratamiento del VHS2 solamente no evita la transmisión del VIH y solo impide de manera modesta la progresión de la infección por VIH.
<b>Sífilis</b>	<b>Sífilis primaria/secundaria:</b> benzatina bencilpenicilina (2,4 millones de UI i.m. como dosis única) <b>Sífilis latente tardía y sífilis de duración desconocida:</b> 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. <b>Neurosífilis:</b> bencilpenicilina (6 × 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 los títulos de VRDL al menos en 2 niveles • 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. Ver [Interacciones farmacológicas entre Anticonceptivos/terapia de reemplazo hormonal y ARV](#)

### Abordajes para parejas serodiscordantes que desean tener hijos

La detección de ITS (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 12; (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 ITS 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

<b>Si existen dificultades sexuales:</b>	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"> <li>1. <b>Deseo</b> (ausencia de deseo sexual o libido; discrepancias con la pareja acerca del deseo sexual; aversión a la actividad sexual)</li> <li>2. <b>Excitación</b> (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)</li> <li>3. <b>Orgasmo</b> (dificultades para experimentar un orgasmo)</li> <li>4. <b>Dolor</b> (dolor durante la actividad sexual; dificultades con la penetración vaginal/anal, ansiedad, tensión muscular; falta de satisfacción o placer sexual)</li> </ol>	
<b>Identificar las causas:</b>	¿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 orales de PDE5 (sildenafil, tadalafilo, vardenafilo).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Al menos 30 minutos antes de iniciar una relación sexual</li><li>• Utilizar una dosis baja si toma IP/r<ul style="list-style-type: none"><li>– Sildenafil (25 mg cada 48 h)</li><li>– Tadalafilo (dosis inicial de 5 mg con dosis máxima de 10 mg en 72 horas)</li><li>– Vardenafilo (dosis máxima de 2,5 mg en 72 horas)</li></ul></li><li>• El tadalafilo también está autorizado para uso como tratamiento continuado diario.</li></ul>	<p>Considerar intervenciones conductuales o asesoramiento psicosexual, ISRS, antidepresivos tricíclicos, clomipramina y anestésicos tópicos.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Utilizar una dosis menor de clomipramina y otros antidepresivos tricíclicos si se toma un IP/r</li><li>• La dapoxetina, un ISRS de acción rápida, es el único fármaco aprobado para el tratamiento a demanda de la eyaculación precoz en Europa.</li><li>• El tratamiento debe mantenerse ya que la recidiva es muy probable si se abandona la medicación</li></ul>

# Depresión: Cribado y diagnóstico

## Importancia

- En personas infectadas por el VIH se ha registrado una mayor prevalencia de depresión (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><b>Se recomienda cribado de todas las personas VIH positivas dada la alta prevalencia de depresión</b></p> <p><b>Población de riesgo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes familiares de depresión.</li> <li>• Antecedentes de episodio depresivo.</li> <li>• Edad avanzada</li> <li>• Adolescencia</li> <li>• Personas con antecedentes de dependencia a drogas, antecedentes psiquiátricos, neurológicos o comorbilidad grave.</li> <li>• Uso de EFV</li> <li>• Uso de fármacos neurotrópicos y drogas recreacionales</li> <li>• Como parte de la investigación del deterioro neurocognitivo, ver la <a href="#">pagina 64</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Control cada 1-2 años.</li> <li>• Dos preguntas importantes:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Te has sentido con frecuencia deprimido, triste o sin esperanza en los últimos meses?</li> <li>2. ¿Ha perdido interés en actividades con las que antes solía disfrutar?</li> </ol> </li> <li>• Síntomas específicos en hombres:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Estresado, agobiado, irritable, desahogo con el trabajo o el alcohol.</li> </ul> </li> <li>• Descartar causas orgánicas (como hipotiroidismo, hipogonadismo, enfermedad de Addison, fármacos no VIH, déficit de vitamina B12).</li> </ul>	<p><b>Síntomas – evaluar regularmente</b></p> <p><b>A.</b> Al menos 2 semanas con estado anímico deprimido</p> <p>o</p> <p><b>B.</b> pérdida de interés</p> <p>o</p> <p><b>C.</b> disminución de la capacidad para sentir placer</p> <p><b>MÁS de 4 de 7 de los siguientes:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cambio de peso de <math>\geq 5\%</math> en un mes o un cambio persistente de apetito.</li> <li>2. Insomnio o hipersomnia la mayoría de días</li> <li>3. Cambios en la velocidad para pensar y moverse</li> <li>4. Cansancio</li> <li>5. Sentimiento de culpa o desesperanza</li> <li>6. Disminución de la capacidad de concentración y decisión</li> <li>7. Ideas suicidas o intento de suicidio<sup>(1)</sup></li> </ol>

i EFV se ha asociado con un mayor riesgo de ideación suicida

## Depresión: Tratamiento

Grado de depresión	Número de síntomas (ver página 62: A,B o C + 4/7)	Tratamiento	Consultar a un experto
No	< 4	No	
Leve	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Centrar el problema en la consulta</li> <li>• Considerar tratamiento antidepresivo<sup>(i)</sup></li> <li>• Recomendar actividad física</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Siempre si el médico que lo trata no está familiarizado con el uso de antidepresivos</li> <li>• Si la depresión no responde al tratamiento</li> <li>• Si la persona tiene ideas de suicidio</li> <li>• En caso de situaciones complejas como dependencia a drogas, ansiedad, cambios de personalidad, demencia, evento vital grave agudo</li> </ul>
Intermedio	5-6	Empezar tratamiento antidepresivo <sup>(i)</sup>	
Grave	> 6	Remitir a especialista (esencial)	

<sup>i</sup> 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								
<b>Inhibidores de la recaptación selectiva de la serotonina (ISRS)<sup>(i)</sup></b>								
Paroxetina	10-20	20-40	Baja	+	- / +	+	++	++
Sertralina	25-50	50-150	Baja	+	- / +	+	+	+
Citalopram	10-20	20-40	Baja	+	- / +	+	+	+
Escitalopram	5-10	10-20	Baja	+	- / +	+	+	+
<b>Inhibidores de la recaptación mixtos o duales</b>								
Venlafaxina	37.5-75	75-225	Moderada	++	- / +	+	+	- / +
<b>Nuevos fármacos de acción mixta</b>								
Mirtazapina	30	30-60	Baja	- / +	++	- / +	- / +	++

- nada
- + moderado
- ++ grave

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

### 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
- <sup>a</sup> Se recomienda controlar el ECG.
- <sup>b</sup> La información de prescripción estadounidense recomienda evitar la coadministración debido a que no hay datos suficientes para hacer recomendaciones de dosis

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.

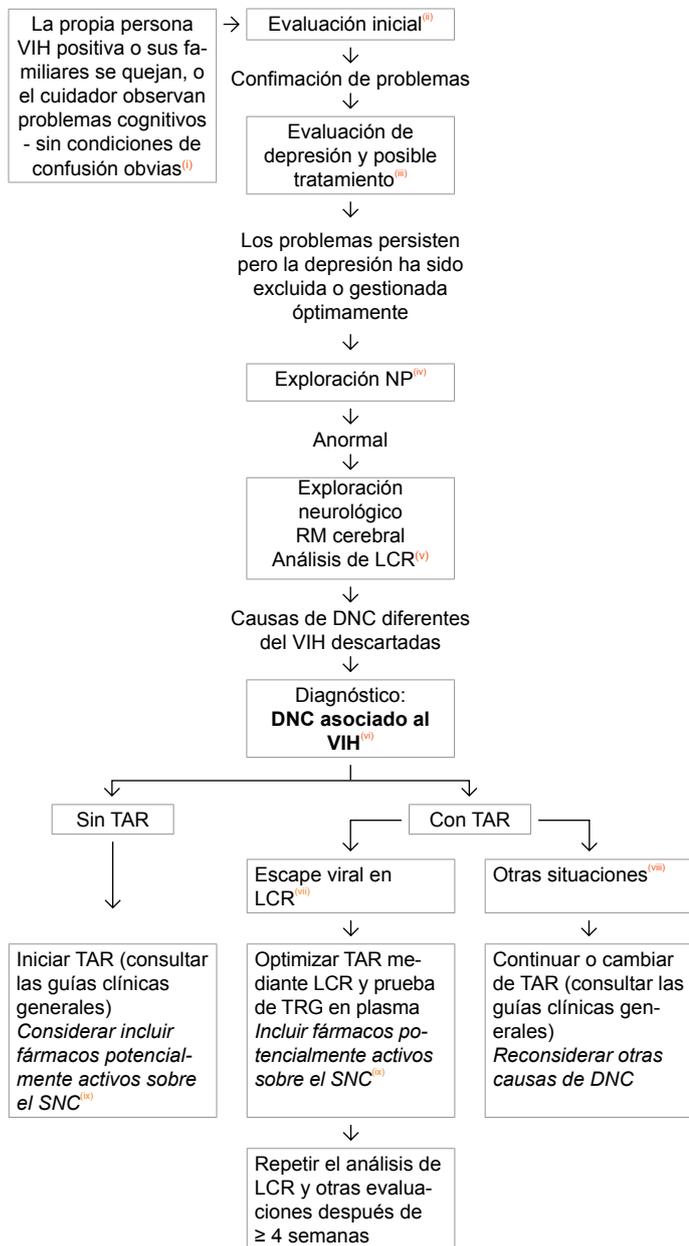
### Comentario

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

<b>LCR</b>	líquido ceforraquídeo
<b>TRG</b>	test de resistencia genotípica
<b>DAV</b>	demencia asociada al VIH
<b>TNL</b>	trastorno neurocognitivo leve
<b>RM</b>	resonancia magnética cerebral
<b>NP</b>	neuropsicológico



## i 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 Las siguientes 3 preguntas se pueden usar para guiar la evaluación médica

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 Véase Depresión: Cribado y diagnóstico

iv **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.

v **Se requiere examen neurológico, RM cerebral y análisis del LCR** para excluir otras patologías y para caracterizar mejor el DNC asociado al VIH, incluyendo la evaluación del nivel de CV-VIH en LCR y, en su caso, las pruebas de resistencia genotípica al fármaco (RGF) en un LCR y muestra de plasma emparejados

## vi DCN incluye

- 1) deficiencia adquirida marcada en el funcionamiento cognitivo que implica al menos 2 dominios cognitivos, documentado mediante la ejecución de al menos 1 DE por debajo de la media para la edad y educación según las normas apropiadas en las pruebas NP;
- 2) interferencia en el funcionamiento diario;
- 3) ningún dato de otra causa previa para el TNL.

vii **Definición de escape viral:** bien CV-LCR > 50 y CV-VIH plasmática < 50 copias/mL, o bien tanto la CV-LCR como la CV plasmática > 50 copias/mL, con CV-LCR > 1 log10 mayor que la CV plasmática.

viii **Incluye todas las situaciones que no cumplen con la definición de escape de LCR**

## ix Definición de fármaco potencialmente activo sobre el SNC

fármacos ARV, ya sea con:

1. penetración claramente demostrada en el LCR cuando se estudió en poblaciones sanas de personas VIH positivos (concentración por encima de la IC90 en >90% de personas examinadas)
2. eficacia en la función cognitiva probada a corto plazo (3-6 meses) o bajada de CV-VIH en LCR evaluado como agente único o en estudios controlados en artículos revisados por pares

• Fármacos con penetración demostrada en el LCR:

- ITIAN: ZDV, ABC\*
- ITINN: EFV\*\*, NVP
- IP/r: IDV/r, LPV/r, DRV/r\*
- INI: DTG
- Otras clases: MVC

• Fármacos con eficacia clínica demostrada:

- ITIAN: ZDV, ABC
- IP/r: LPV/r

\* Cuando se administra bid. La administración de una dosis diaria de estos fármacos, aunque es común en la práctica clínica, no se ha estudiado ampliamente con respecto a los efectos en el SNC y la penetración en LCR y puede tener diferente actividad en el SNC.

\*\* EFV debe utilizarse con precaución en personas VIH positivas con DNC, debido a sus efectos perjudiciales sobre la función neurocognitiva en un ECA y potenciales efectos confusores 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-VHc 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 Delta en todas las personas AgHBs+.
4. Las personas coinfectadas por VHC y cirrosis hepática y coinfectadas con VHB personas con alto riesgo de CHC (asiático, negro, historia familiar de CHC, cirrosis hepática, NAFLD, infección por VHC replicativa) deben ser examinados cada 6 meses con una ecografía hepática (se puede usar TAD en caso de nodulos, alfa-fetoproteína, pero tiene un valor controvertido) para la aparición de carcinoma hepatocelular (CHC). También se recomienda el cribado de rutina para varices esofágicas en el momento del diagnóstico, principalmente cuando hay evidencia de hipertensión portal y en intervalos de 3-4 años a partir de entonces; si no está presente inicialmente, véase la página 49. En cuanto a la detección de CHC, ver la página 50. En presencia de nódulo hepático o masa hepática, seguir las guías clínicas EASL/EORTC. El manejo del CHC debe definirse para cada caso con un equipo multidisciplinario que incluya cirujano de trasplante, radiólogo intervencionista y hepatólogo. En las personas tratadas con sorafenib, la toxicidad de los ARV y sorafenib debe ser monitorizada estrictamente.

### Vacunación, ver página 58

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 células/μL) en las que persiste replicación del VIH, debe iniciarse el 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.
6. En las 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 μg) 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 basado 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 (AgHBs-positivo) que inicien el TAR con una pauta basada en TDF, independientemente del recuento de CD4. En las personas con hepatitis C crónica, también se recomienda iniciar el TAR independientemente del recuento de CD4. Parar el TAR se ha asociado con mayor riesgo para eventos relacionados y no relacionados con SIDA; de hecho, el riesgo de eventos no relacionados con el SIDA se incrementó particularmente en personas coinfectadas con hepatitis. Detener el TAR anti-VHB debe evitarse en personas con coinfección VIH/VHB debido al alto riesgo de brotes graves de hepatitis y descompensación de la hepatitis por reactivación del VHB.

### Enfermedad hepática terminal (EHT)

8. 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 49-50 y [Diagnóstico y mantenimiento del síndrome hepatorenal \(SHR\)](#).
9. 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.
10. Las complicaciones renales son frecuentes, ver página 50 y [Diagnóstico y mantenimiento del síndrome hepatorenal \(SHR\)](#).
11. Personas con CHC o una escala MELD >15\*, recuento de CD4 > 100 células/μL 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. Se espera una mejora en la supervivencia en personas coinfectadas por VIH/VHC en los próximos años debido a la posibilidad de erradicar el VHC pre o post trasplante los con la terapia basada en antivirales de acción directa.

\* Cálculo de la puntuación MELD, ver página 50.

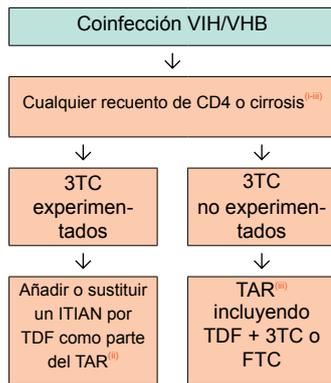
### Prevención/Apoyo

12. Es necesario el apoyo psicológico, social y médico para conseguir el abandono o la reducción del consumo de alcohol de las personas que lo consumen.
13. 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](#).
14. 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, o administración iv de drogas recreativas (chem-sex) y hablar sobre la reducción del riesgo.

### Virus Delta

15. En personas con coinfección por el virus de la hepatitis delta y notable fibrosis hepática (≥ 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 mediante análisis bioquímicos y medición 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 hepatitis delta y EHT o CHC, se debe considerar seriamente un trasplante de hígado, especialmente si no presenta coinfección por VHC activa. El trasplante con profilaxis ante VHB postrasplante cura la infección por el VHB y el virus de la hepatitis delta.

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



- i Para el tratamiento de las personas cirróticas, ver página 49-52. Las personas con cirrosis hepática y recuento bajo 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 Todas las personas coinfectadas por VHB/VIH deben recibir TAR incluyendo TDF + 3TC o FTC excepto si presenta historia de intolerancia a TDF. En personas coinfectadas por VHB/VIH con enfermedad renal crónica, consulte las recomendaciones para [Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal](#) y la página 45. Si el TDF está contraindicado, se puede considerar entecavir + adefovir. Sin embargo, debido a la toxicidad renal de adefovir, se debe controlar estrechamente la eficacia y la toxicidad renal. En las personas sin exposición previa a 3TC, entecavir se puede usar solo. La sustitución de ITIAN sólo debe realizarse si es factible y apropiado desde el punto de vista del mantenimiento de la supresión del VIH. Se debe tener precaución al pasar de un régimen basado en TDF a fármacos con barrera genética baja, por ejemplo, FTC o 3TC, en particular en personas con cirrosis pretratadas con 3TC ya que es probable que suceda un rebrote virológico debido a mutaciones archivadas YMDD. Esto también se ha descrito en individuos con resistencia del VHB al 3TC que han cambiado de TDF a entecavir. No se ha demostrado estadísticamente que la adición de entecavir a TDF en personas con baja replicación de VHB sea eficiente y, por tanto, debe evitarse. Se esperan los resultados de los ensayos.
- iii La duración óptima del tratamiento para los análogos de nucleós(t)idos con actividad anti-VHB aún no ha sido determinada y los expertos recomiendan la terapia de por vida si los análogos de nucleós(t)idos anti VHB se dan como parte de la terapia antirretroviral. Cuando el backbone de nucleósidos del TAR necesite un cambio, la terapia anti-VHB puede ser detenida con precaución en personas AgHBs positivo que han logrado seroconversión a HBe negativo durante al menos seis meses o después de confirmar la seroconversión HBs en aquellos que son AgHBe negativo. En las personas con cirrosis hepática, no se recomienda discontinuar el tratamiento efectivo anti-VHB con el fin de evitar la descompensación hepática debido al aumento de las enzimas hepáticas.

# Procedimientos diagnósticos para personas coinfectadas por el VHC y el VIH

## Diagnóstico de VHC

Ac-VHC (se positivizan 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<sup>(i)</sup> (importante especialmente para predecir la respuesta al tratamiento)

## Estado de lesión hepática

Estadaje de fibrosis (p. ej. FibroScan, biopsia hepática, marcadores serológicos de fibrosis<sup>(ii)</sup>).

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

Ecografía cada 6 meses si cirrosis (gastroscofia tras el diagnóstico de cirrosis y cada 2-3 años después, si es negativo para las varices esofágicas), véase la página 49

## Antes del tratamiento anti-VHC

Genotipo VHC (GT) y ARN-VHC, pruebas de función renal y hepática

Autoanticuerpos (ANA, LKM1)<sup>(iii)</sup>

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

## Vigilancia del tratamiento anti-VHC

Recuento diferencial de sangre, creatinina, enzimas hepáticas y, en personas con fibrosis avanzada, bilirrubina, albúmina e INR cada 2-4 semanas. En las personas tratadas con regímenes sin IFN: ARN-VHC en 2-4 semanas y siempre que sea necesario con el fin de evaluar el cumplimiento y/o rebrote virológico en personas pretratadas con AAD orales.

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). En personas que reciben tratamiento oral con AAD no se ha encontrado todavía ninguna asociación entre la carga viral en cualquier punto de tiempo y la RVS.

Recuento de CD4 y CV-VIH cada 12 semanas

TSH y autoanticuerpos específicos no organoespecífico cada 12 semanas en terapia basada 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 una 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. Si es necesario, se debe identificar otras causas concurrentes de enfermedad hepática mediante análisis de sangre y una biopsia hepática.

# 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 incluyendo pre o post trasplante de hígado. Se debe considerar en el contexto de una progresión de la fibrosis más rápida en la coinfección por VHC/VIH, (sobre todo en las personas con bajo recuento de CD4 (<200 células  $\mu$ /L) 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 puede considerar antes de iniciar el TAR para evitar posibles interacciones fármaco-fármaco entre TAR y los AAD VHC, véase [Interacciones farmacológicas entre ARV y AAD](#).
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 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 cada 12 meses para monitorizar su progresión (ver página 71).

## Tratamiento de las personas coinfectadas por el VHC y el VIH

5. Con múltiples estudios en tratamiento para VHC en personas coinfectadas VHC/VIH sin tratamiento previo y con tratamiento previo que demuestra tasas de RVS a las 12-24 semanas significativamente mayores con terapia basada en AAD, se deben considerar las combinaciones libres de IFN como el estándar de tratamiento para la hepatitis C crónica, en particular en fibrosis avanzada. No se recomiendan los regímenes con IFN a excepción de personas infectadas por VHC GT 3 que han recibido tratamiento previo con IFN. Para los regímenes de VHC que contiene IFN véase [Tratamiento con IFN para el tratamiento de infección por VHC en personas coinfectadas por VHC/VIH](#)
6. La combinación de sofosbuvir 400 mg qd y dosis de RBV según peso de 1000 (peso <75 kg) -1200 (peso > 75Kg) mg/día (administrada bid) durante 12 semanas se ha convertido en la nueva terapia gold-estándar para todas las personas VHC GT2 con tasas de curación del VHC en > 90% de las personas. Las personas con cirrosis pueden ser tratadas con una duración extendida de 16 semanas. La aprobación de nuevos AAD ha ofrecido la oportunidad de regímenes de combinación de AAD libres de IFN y también parcialmente libre de RBV, lo que mejora significativamente la tolerancia y aumenta las tasas de curación de VHC por lo que ahora deben ser consideradas el nuevo gold standard en la terapia del VHC. En particular, se recomienda la combinación de sofosbuvir y simeprevir (GT 1 y 4), la combinación de dosis fija de sofosbuvir/ledipasvir (GT 1 y 4), sofosbuvir y daclatasvir (GT1, 2, 3 y 4) o la combinación de ombitasvir/paritaprevir/r y dasabuvir (GT 1 y GT 4 sin dasabuvir), ver [Opciones de tratamiento para el VHC en personas coinfectadas por VHC/VIH](#). Se puede considerar añadir RBV para reducir la tasa de recaídas y acortar la duración del tratamiento para algunas de las combinaciones de AAD. También se debe añadir RBV a la combinación ombitasvir/paritaprevir/r y dasabuvir en el tratamiento de GT1a y ombitasvir/paritaprevir/r en el tratamiento de GT 4.

7. El uso de inhibidores de la proteasa del VHC de primera generación (boceprevir y telaprevir, sólo indicados en GT1) ya no están recomendados por mayor toxicidad. Simeprevir puede causar hiperbilirrubinemia y reacciones cutáneas/fotosensibilidad.
8. 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 [Interacciones farmacológicas entre ARV y AAD](#) o [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org). Durante la terapia con PEG-IFN-RBV, ddI está contraindicado en personas con cirrosis y debe evitarse en personas con enfermedad hepática menos grave. También se debe evitar el uso de D4T y AZT si es posible.

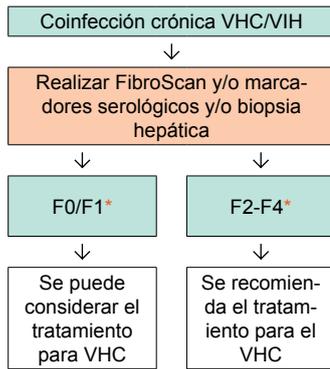
## Objetivos terapéuticos

9. El objetivo principal del tratamiento del VHC es la RVS definida como ARN-VHC indetectable en 12-24 semanas después de finalizar el tratamiento, evaluado mediante test molecular sensible.

## Tratamiento de la infección aguda por VHC

10. En ausencia de datos aleatorizados y controlados sobre el uso de AAD en la hepatitis C aguda, el tratamiento de la coinfección con PEG-IFN y RBV debe basarse en una decisión individual de sopesar los efectos tóxicos conocidos y mayor duración del tratamiento doble frente a una ventaja potencial de la cura temprana del paciente coinfectado por VHC, particularmente en HSH VIH positivos con un mayor riesgo de transmisión del VHC y en los países donde sólo se reembolsarán AAD en hepatitis C crónica con fibrosis  $\geq$ F3. Después del diagnóstico de VHC aguda, el ARN del VHC se debe medir 4 semanas más tarde. El tratamiento puede ser discutido en personas sin una disminución de 2\* log10 del ARN del VHC a las 4 semanas en comparación con la inicial de ARN-VHC y en personas con niveles persistentes en suero de ARN-VHC 12 semanas después del diagnóstico de la hepatitis C aguda, ver [Algoritmo de tratamiento de la hepatitis aguda por VHC en personas coinfectadas por VHC/VIH](#). La interrupción temprana de la terapia doble se justifica en personas que experimentan efectos secundarios significativos de PEG-IFN y/o RBV. Se recomienda encarecidamente introducir a las personas con coinfección aguda por VHC en los ensayos clínicos en curso que utilicen la terapia de combinación con AAD libre de IFN.

## 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. FibroScan®: F0-F1 < 7.1 KPa; F2 7-10 KPa; F3/F4 > 10 Kpa
- \*\* El tratamiento debe ser considerado independientemente de la fibrosis hepática en personas con bajo recuento de CD4 (<200 células/ $\mu$ L), replicación activa del VIH, coinfectado por VHB, fatiga debilitante, manifestaciones extrahepáticas, alto riesgo de transmisión del VHC (UDVP, presos, HSH con alto comportamiento de riesgo, mujeres en edad fértil que quieren quedarse embarazadas).

## Opciones de tratamiento para el VHC en personas coinfectadas por VHC/VIH

Opciones de tratamiento libres de IFN para el VHC				
VHC GT	Régimen de tratamiento	Duración de tratamiento y uso de ribavirina		
		No cirrosis	Cirrosis compen-sada	Cirrosis descompensada clase Child-Pugh B/C
1 y 4	SOF + SMP + RBV	12 semanas sin RBV	12 semanas con RBV o 24 semanas sin RBV <sup>(i)</sup>	No recomendado
	SOF/LDV + RBV	12 semanas sin RBV	12 semanas con RBV o 24 semanas sin RBV en cirróticos o pre/postransplante <sup>(i)</sup>	
	SOF + DCV + RBV	12 semanas sin RBV	12 semanas con RBV o 24 semanas sin RBV en cirróticos o pre/postransplante <sup>(i)</sup>	
	OBV/PTV/r + DSV	12 semanas en GT 1b	No recomendado	
	OBV/PTV/r + DSV + RBV	12 semanas en GT 1a	12 semanas en GT 1b 24 semanas en GT 1a	No recomendado
	OBV/PTV/r + RBV	12 semanas en GT 4	24 semanas en GT 4	No recomendado
2	SOF + DCV + RBV	12 semanas sin RBV	12 semanas sin RBV	12 semanas con RBV
	SOF + RBV	12 semanas	16-20 semanas <sup>(ii)</sup>	
3	SOF + PEG-IFN/RBV	No recomendado <sup>(iv)</sup>	12 semanas en perso-nas candidatas para PEG-IFN	No recomendado
	SOF + RBV	24 semanas	No recomendado	
	SOF + DCV + RBV <sup>(iii)</sup>	12 semanas sin RBV	24 semanas con RBV	
5	SOF/LDV	12 semanas sin RBV	12 semanas sin RBV	
6	In the absence of clinical data on DAAs in HCV GT 6 infection persons should be treated similarly to HCV GT 1 and 4 infection			

**RBV** = ribavirina  
**SOF** = sofosbuvir  
**SMP** = simeprevir  
**DCV** = daclatasvir  
**LDV** = ledipasvir  
**OBV** = ombitasvir  
**PTV/r** = paritaprevir/RTV  
**DSV** = dasabuvir

- <sup>i</sup> Las personas cirróticas con predictores negativos de respuesta pueden ser tratadas con 24 semanas con RBV (predictores negativos: experimentados en tratamiento, recuento de plaquetas < 75x10<sup>9</sup>/uL)
- <sup>ii</sup> Se puede extender hasta 16 semanas en pacientes con cirrosis que no han recibido tratamiento previo o recaedores y hasta 20 semanas en pacientes tratados previamente con cirrosis
- <sup>iii</sup> Basado en consenso de expertos y datos preliminares de estudios de programas de acceso expandido precomercialización
- <sup>iv</sup> Véase [Tratamiento con IFN para el tratamiento de infección por VHC en personas coinfectadas por VHC/VIH](#).

## Interacciones farmacológicas entre ARV y AAD

Fármacos VHC	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
boceprevir	D35%	↓D	↓32%D44%	↓45%D34%	↓19%E20%	↑10%D23%	↓E	↓6%E39%	E	↔	↓D	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>(i)</sup>
daclatasvir	↑110% <sup>(ii)</sup>	↑	↑40%	↑15%	↓32% <sup>(iii)</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>(ii)</sup>	↔	↔	↔	↔	↑10%E10%	↔
ombitasvir/paritaprevir/r/dasabuvir	↑94% <sup>(iv)</sup>	↑	D <sup>(v)</sup>	↑	vii	↓E?	↓E?	E <sup>(viii)</sup>	E	E38%	↑	E134%	↔	↔	↔	↔	↔
ombitasvir/paritaprevir/r	↑ <sup>(iv)</sup>	↑	↑ <sup>(vi)</sup>	↑	vii	↓E?	↓E?	E <sup>(viii)</sup>	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	↔	↔
simeprevir	↑	↑	↑	↑	↓71%	↓	↓	↑6%E12%	↔	↔	↑	↓11%E8%	↔	↔	↔	↓14%E18%	↔
sofosbuvir/ledipasvir	↑8/113% <sup>(ix)</sup>	↑E <sup>(ix)</sup>	↑34/39% <sup>(ix)</sup>	↔ <sup>(ix)</sup>	↓-34% <sup>(ix)</sup>	↔	↔	↔ <sup>(ix)</sup>	E?	↔	↑36/78E <sup>(ix)</sup>	D≈20%	↔	↔	↔	E <sup>(ix)</sup>	↔
sofosbuvir	↔	↑	↑34%	↔	↓6%D4%	↔	↔	↑9%E6%	↔	↔	↔	↓5%D27%	↔	↓6%	↔	↓6%	↔
telaprevir	↓20%E17%	↓D	↓35%D40%	↓54%	↓26%D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E25%	↑13%D16%	E31%	↔	↔	↔	E30% <sup>(ix)</sup>	↔ <sup>(i)</sup>

### 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. Sofosbuvir/ledipasvir: El primer y segundo número se refiere al cambio del AUC de sofosbuvir/ledipasvir.

- i Potencial toxicidad hematológica
- ii Daclatasvir se debe reducir a 30 mg una vez al día con ATV/r o EVG/c. No se debe reducción de la dosis con ATV sin potenciar
- iii Daclatasvir debe aumentarse a 90 mg qd
- iv Usar sólo con ATV sin potenciar y en personas sin mutaciones significativas a IP (ATV aumenta la exposición a paritaprevir debido a inhibición de CYP3A4 e inhibición a OATP1B1/3, no se recomienda sin dasabuvir)
- v La coadministración disminuyó la concentración mínima de DRV en aproximadamente un 50%. A pesar de que la administración conjunta de DRV con ombitasvir/paritaprevir/r + dasabuvir no se recomienda en la información de prescripción de Estados Unidos, la ficha técnica europea informa que DRV (en dosis de 800 mg qd y administrado al mismo tiempo que ombitasvir/paritaprevir/r + dasabuvir) se puede utilizar en ausencia de amplia resistencia a IP de VIH y se debe tomar sin RTV adicional
- vi Aumento de la exposición a paritaprevir cuando se coadministra con DRV 800 mg administrado con Viekirax
- vii Problemas de tolerabilidad graves
- viii No se recomienda a menos que el beneficio supere el riesgo debido al potencial de prolongación del intervalo QT con mayores concentraciones de rilpivirina, la coadministración sólo debe considerarse en personas sin prolongación del intervalo QT conocida y sin otras medicaciones concomitantes que prolonguen el intervalo QT
- ix Monitorización frecuente de la función renal debido al aumento de TDF si contenido en el régimen

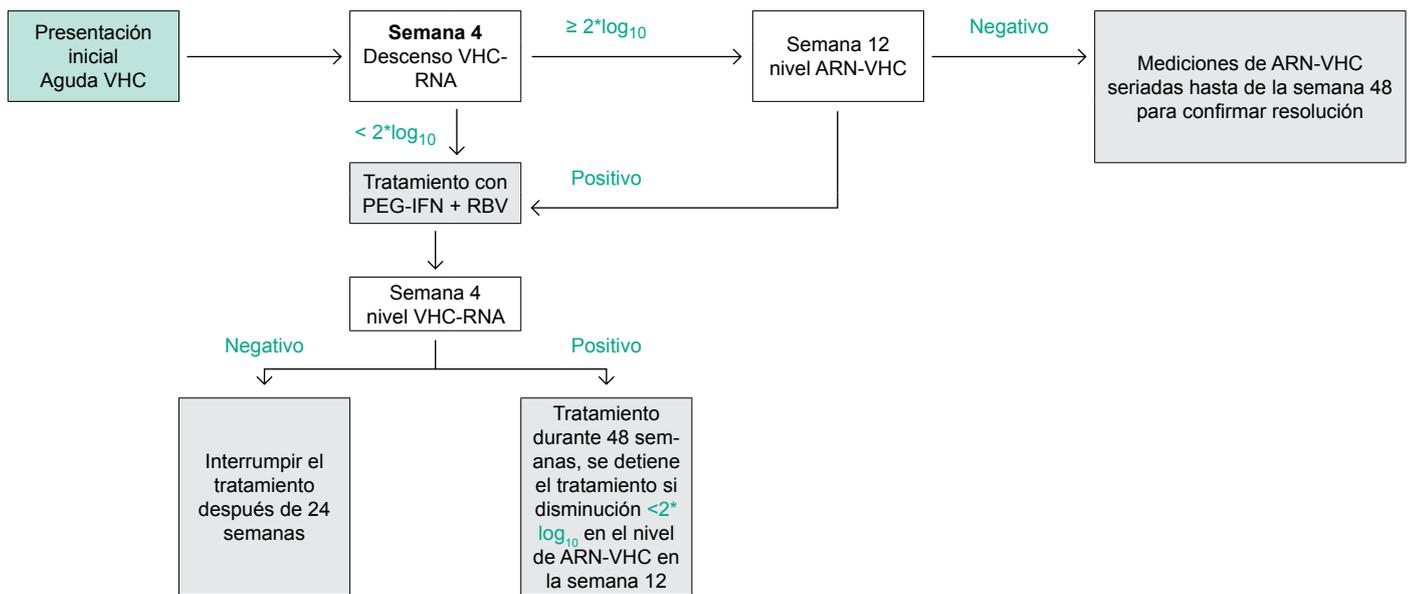
### Leyenda de colores

- 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.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org)

# Algoritmo de tratamiento de la hepatitis aguda por VHC en personas coinfectadas por VHC/VIH



# Tratamiento con IFN para el tratamiento de infección por VHC en personas coinfectadas por VHC/VIH

## Opciones de tratamiento con IFN para el tratamiento de VHC en personas coinfectadas VIH/VHC

- En los países donde no está disponible sofosbuvir, el tratamiento de combinación con PEG-IFN y RBV durante 24 semanas (si RVR, ARN-VHC negativo en la semana 4 después de comenzar la terapia del VHC) o durante 48 semanas representa una opción alternativa de tratamiento para el VHC GT2. La dosis estándar de PEG-IFN-2a es 180 mg una vez por semana, y para PEG-IFN 2b, 1,5 µg/kg una vez por semana.
- En caso de problemas de disponibilidad limitada de AAD o problemas de financiación de sofosbuvir, la combinación de PEG-IFN y RBV sería la siguiente mejor opción de tratamiento (para GT1, 3-6), ver [Opciones de tratamiento con IFN para VHC \(para estadios de fibrosis hasta CHILD A\)](#). Simeprevir en combinación con PEG-IFN y RBV también puede ser una alternativa (para GT1 o 4, pero con una duración de tratamiento más largo de IFN), sin embargo se debe confirmar la ausencia de la mutación Q80K antes del inicio del tratamiento.
- El uso de inhibidores de la proteasa del VHC de primera generación (boceprevir y telaprevir, sólo indicados en GT1) sólo se recomiendan mientras no se encuentren disponibles los AAD.
- El uso de IPs del VHC se asocia con toxicidades adicionales: boceprevir causa anemia, telaprevir erupciones en la piel y simeprevir hiperbilirrubinemia y reacciones cutáneas/fotosensibilidad.
- Debido a las interacciones entre fármacos en particular de los IPs del VIH y el VHC, se recomienda encarecidamente la comprobación cuidadosa de las interacciones antes de iniciar la terapia del VHC, ver [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org) o [Interacciones farmacológicas entre ARV y AAD](#). Durante el tratamiento con PEG-IFN y RBV, ddl está contraindicada en personas con cirrosis y debe evitarse en personas con enfermedad hepática menos grave. d4T y AZT también deben evitarse si es posible.

## Objetivo del tratamiento

- El objetivo principal del tratamiento del VHC es la RVS definida como ARN-VHC indetectable en 12-24 semanas después de finalizar el tratamiento, evaluado mediante test molecular sensible.

## Reglas de parada

- Si no se consigue una respuesta virológica temprana (descenso de al menos 2\* log10 en el ARN del VHC en la semana 12 en comparación con el valor basal) en el tratamiento de la infección por VHC con PEG-IFN y RBV, debe interrumpirse el tratamiento, véase la página 76. Se aplican diferentes reglas de parada cuando se utilizan AAD en combinación con PEG-IFN y RBV y se resumen en la página 77. Las reglas con simeprevir en combinación con PEG-IFN y RBV son que cuando ARN-VHC > 25 UI/mL después de 4, 12 o 24 semanas deben suspenderse la terapia del VHC. En caso de éxito de la terapia del VHC basado en telaprevir en la semana 4 (ARN-VHC < 1000 UI/mL), telaprevir debe continuarse hasta la semana 12, consulte la página 77. Si el ARN-VHC en la semana 12 es aún < 1000 UI/mL, la doble terapia con PEG-IFN y RBV debe continuarse hasta la semana 24. Si el ARN-VHC es indetectable en la semana 24, la doble terapia con PEG-IFN y RBV se debe continuar durante otras 24 semanas hasta una duración total del tratamiento de 48 semanas. Las reglas de parada para la terapia del VHC que contiene boceprevir son que en el caso de ARN-VHC > 100 UI/mL en la semana 12 o de ARN-VHC detectable en la semana 24, el tratamiento de VHC debe ser descontinuado e interpretado como falta de respuesta y alto riesgo de selección de resistencia a boceprevir. En PEG-IFN y sofosbuvir o terapias libres de IFN las razones para discontinuar el tratamiento puede ser la falta de adherencia o toxicidad, de forma individualizada.

## Opciones de tratamiento con IFN para VHC (para estadios de fibrosis hasta CHILD A)

VCH GT	Tratamiento	Duración del tratamiento
1 y 4	SOF + PEG-IFN/RBV	12 semanas (posible extensión hasta 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 está disponible: 24 semanas de PR si RVR, 48 semanas si no RVR
3	SOF + PEG-IFN/RBV	12 semanas (posible extensión hasta 24 semanas en cirróticos)
5 y 6	En ausencia de datos clínicos sobre AAD en VHC GT 5 y 6, las personas infectadas deben tratarse como la infección de VHC GT 1 y 4.	

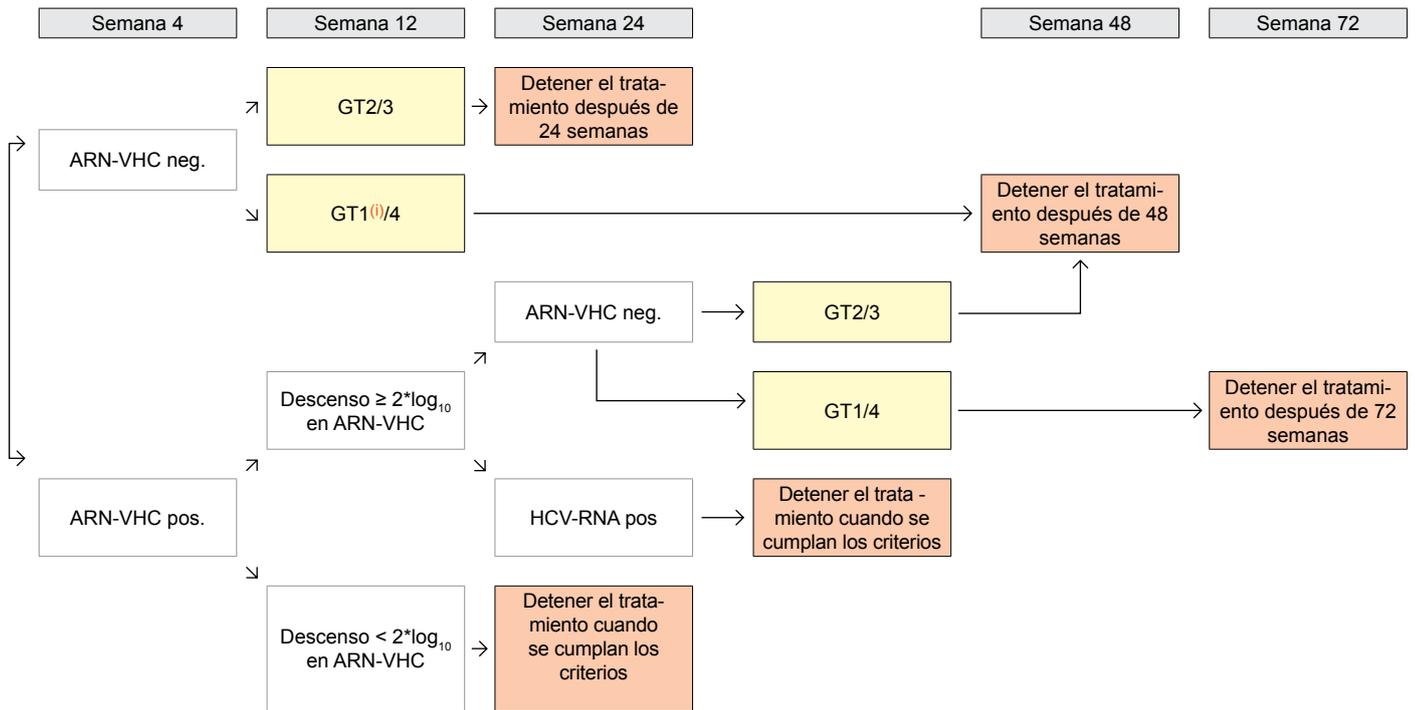
PEG-IFN/RBV interferon pegilado + ribavirin  
 RBV ribavirin  
 SOF sofosbuvir  
 SMP simeprevir  
 DCV daclatasvir

\* SMP solo durante 12 semanas

\*\* también en recaedores

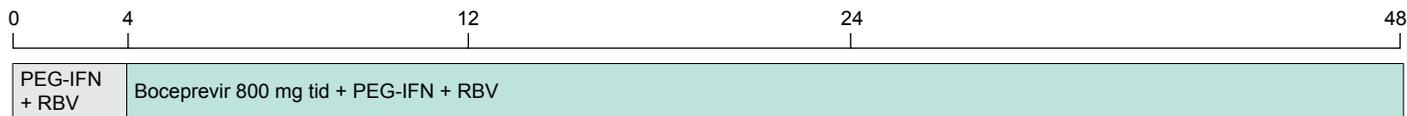
\*\*\* solamente en GT4, DCV solo durante 24 semanas

# 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 (GT IL28B es favorable, bajo ARN-VHC y ausencia de fibrosis avanzada).

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



↓  
Si  $\geq 100$  IU/mL, detener toda la terapia

↓  
Si detectable, detener toda la terapia

VHC-ARN



↓  
Si  $\geq 1000$  IU/mL, detener toda la terapia

↓  
Si detectable, detener toda la terapia

VHC-ARN



↓  
Si  $\geq 25$  IU/mL, detener toda la terapia

VHC-ARN

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.



VHC-ARN

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
<b>Respuesta viral rápida (RVR)</b>	Semana 4 del tratamiento	Indetectable (< 50 UI/mL)
<b>Respuesta viral precoz (RVP)</b>	Semana 12 del tratamiento	Indetectable (< 50 UI/mL)
<b>Respuesta viral tardía (RVT)</b>	Semana 12 del tratamiento	Descenso > 2*log10 sobre el valor inicial pero indetectable
<b>Respuesta nula (RN)</b>	Semana 12 del tratamiento	Descenso < 2*log10 sobre el valor inicial
<b>No respuesta parcial (RP)</b>	Semana 12 y semana 24 del tratamiento	Descenso > 2*log10 en la semana 12, pero detectable en las semanas 12 y 24
<b>Respuesta viral sostenida (RVS)</b>	24 semanas después del tratamiento	Indetectable (< 50 UI/mL)
<b>Reactivación</b>	En cualquier momento durante el tratamiento	Reaparición de ARN-VHC en cualquier momento del tratamiento tras una respuesta viral
<b>Recaída (RR)</b>	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 [1]

# Parte V Infecciones oportunistas

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

En este capítulo se proporciona una visión general de los aspectos más importantes en la gestión de las IO más frecuentes que ocurren en las personas VIH positivas en Europa. Para una discusión más detallada, ver las guías clínicas nacionales [1-6]

### Profilaxis primaria de infecciones oportunistas (IO) según el estado de inmunodeficiencia

Recuento de CD4 umbral/indicación			
<b>Recuento de CD4 &lt; 200 células/μL, porcentaje de CD4 &lt; 14%, aftas orales recurrentes, o inmunosupresión concomitante relevante*</b>			
<b>Profilaxis de Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP) y <i>Toxoplasma gondii</i></b>			
<b>Detener:</b> si CD4 > 200 células/μL durante 3 meses o si CD4 = 100-200 células/μL y CV-VIH indetectable durante 3 meses			
* Por ejemplo uso de corticoides >20 mg de prednisona o equivalente diario > 2 semanas, quimioterapia para cáncer, agentes biológicos como rituximab y otros. Las decisiones sobre la instauración y la interrupción en estas situaciones han de ser tomadas de forma individual.			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Serología para toxoplasmosis <b>positiva o negativa</b>	<b>TMP-SMX</b>	1 dosis doble (dd) (800/160 mg) 3×/semana o 1 dosis única (400/80 mg) diariamente v.o. o 1 comprimido dd 1 x/24/h v.o.	
Serología para toxoplasmosis <b>negativa</b>	<b>Pentamidina</b>	300 mg en 6 mL de agua 1 × inhalación/mes	No previene las manifestaciones pulmonares raras de <i>P. jirovecii</i>
Serología para toxoplasmosis <b>negativa</b>	<b>Dapsona</b>	1 × 100 mg v.o./día	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis <b>positiva o negativa</b>	<b>Atovacuona en suspensión</b>	1 × 1500 mg v.o./día (con comida)	
Serología para toxoplasmosis <b>positiva</b>	<b>Dapsona + Pirimetamina + Ácido fólico</b>	200 mg v.o. 1×/semana 75 mg v.o. 1×/semana 25-30 mg v.o. 1×/semana	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis <b>positiva</b>	<b>Atovacuona en suspensión + Pirimetamina + Ácido fólico</b>	1 x1500 mg/día vo (con comida) 75 mg v.o. 1 x/semana 25-30 mg v.o. 1 x/semana	
Recuento de CD4 < 50 células/μL			
<b>Profilaxis de Mycobacterias no tuberculosas (MNT) (<i>M. avium complex</i>, <i>M. genavense</i>, <i>M. kansasii</i>)</b>			
<b>Sólo considerar profilaxis si no hay sospecha clínica de NTM diseminada. Se puede evitar la profilaxis si TARc comenzó en las cuatro semanas anteriores. Detener:</b> si recuento CD4 > 100 células/μL durante 3 meses			
Varias alternativas	<b>Azitromicina</b>	1 x 1200-1250 mg v.o 1x/semana	Comprobar interacciones con ARV, véase <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a>
	o <b>Claritromicina</b>	2 x 500 mg/día v.o.	
	o <b>Rifabutina</b>	1 x 300 mg/ día v.o.	Comprobar interacciones con ARV, véase <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a>

# Profilaxis primaria, tratamiento, profilaxis secundaria y tratamiento de mantenimiento de IO individuales

## Pneumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PcP)

Profilaxis Primaria			
<b>Comenzar:</b> si recuento de CD4 < 200 células/μL, porcentaje de CD4 < 14%, aftas orales recurrentes, o inmunosupresión concomitante relevante (ver arriba)			
<b>Detener:</b> si CD4 > 200 células/μL durante 3 meses o si CD4 = 100-200 células/μL y CV-VIH indetectable durante 3 meses			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Serología para toxoplasmosis <b>negativa o positiva</b>	<b>TMP-SMX</b>	1 dosis doble (dd) (800/160 mg) 3×/semana o 1 dosis única (400/80 mg) diariamente v.o. o 1 comprimido dd 1 x/24/h v.o.	
Serología para toxoplasmosis <b>negativa</b>	<b>Pentamidina</b>	300 mg en 6 mL de agua 1 × inhalación/mes	No previene las manifestaciones pulmonares raras de <i>P. jirovecii</i>
Serología para toxoplasmosis <b>negativa</b>	<b>Dapsona</b>	1 × 100 mg v.o./día	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis <b>negativa o positiva</b>	<b>Atovacuna en suspensión</b>	1 × 1500 mg v.o./día (con comida)	
Serología para toxoplasmosis <b>positiva</b>	<b>Dapsona</b> <b>+ Pirimetamina</b> <b>+ Ácido fólico</b>	200 mg v.o. 1×/semana 75 mg v.o. 1×/semana 25-30 mg 1×/semana	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis <b>positiva</b>	<b>Atovacuna en suspensión</b> <b>+ Pirimetamina</b> <b>+ Ácido fólico</b>	1 × 1500 mg v.o./día (con comida) 75 mg v.o. 1×/semana 25-30 mg 1×/semana	
Tratamiento			
<b>Tratar al menos 21 días</b> , después profilaxis secundaria hasta que recuento de CD4 >200 células/μL durante >3 meses			
<b>Diagnóstico:</b>			
- <b>Diagnóstico definitivo:</b> tos y disnea de esfuerzo y el diagnóstico por citología/histopatología de esputo inducido (sensibilidad de hasta el 80%), BAL (sensibilidad > 95%) o biopsia de tejido bronquial (sensibilidad > 95%)			
- <b>Diagnóstico presuntivo:</b> recuento de CD4 <200 células/μL y disnea/desaturación de esfuerzo y tos y radiología compatible con PcP y no evidencia de neumonía bacteriana y respuesta al tratamiento PcP			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Tratamiento de elección	<b>TMP-SMX</b>  <b>+ Prednisona</b> (si PaO <sub>2</sub> < 10 kPa o < 70 mmHg o gradiente alveolo arterial de O <sub>2</sub> > 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	Beneficio de corticoides si se inicia antes de 72 horas
Tratamiento alternativo para PcP de <i>moderada a grave</i>	<b>Primaquina</b>  <b>+ Clindamicina</b> o <b>Pentamidina</b>	1 x 30 mg (base)/día v.o.  1 x 600-900 mg/día v.o.  1 x 4 mg/kg/día i.v. (infundida durante 60 min.)	Comprobar deficiencia de G6PD
	Para cada régimen <b>+ Prednisona</b> si PaO <sub>2</sub> < 10 kPa o < 70 mmHg o gradiente alveolo arterial de O <sub>2</sub> > 35 mmHg Comenzar prednisona preferentemente 15-30 min. antes de TMP-SMX. Los datos preliminares indican que la adición de <b>Caspofungina</b> debe realizarse en personas que no responden al tratamiento estándar	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	Beneficio de corticosteroides si se inicia antes de 72 horas
Tratamiento alternativo para PcP de <i>leve a moderada</i>	<b>Primaquina</b> <b>+ Clindamicina</b> o <b>Atovacuna en suspensión</b> o <b>Dapsona</b> <b>+ Trimetoprima</b>	1 x 30 mg (base)/día v.o. 3 x 600 mg/d v.o.  2 x 750 mg/d v.o. (con comida)  1 x 100 mg/d v.o. 3 x 5 mg/kg/d v.o.	Comprobar deficiencia de G6PD  Comprobar deficiencia de G6PD En caso de exantema: reducir la dosis de TMP (50%), antihistamínicos

### Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento

**Detener:** si CD4 > 200 células/μL durante 3 meses

	Fármaco	Dosis	Comentarios
Serología para toxoplasmosis <b>negativa o positiva</b>	<b>TMP-SMX</b>	1 dosis doble (dd) (800/160 mg) 3×/semana o 1 dosis única (400/80 mg) diariamente v.o. o 1 comprimido dd 1 x/24/h v.o.	
Serología para toxoplasmosis <b>negativa</b>	<b>Pentamidina</b>	300 mg en 6 mL de agua 1 × inhalación/mes	No previene las manifestaciones pulmonares raras de <i>P. jirovecii</i>
Serología para toxoplasmosis <b>negativa</b>	<b>Dapsona</b>	1 × 100 mg v.o./día	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis <b>negativa o positiva</b>	<b>Atovacuona en suspensión</b>	1 × 1500 mg v.o./día (con comida)	
Serología para toxoplasmosis <b>positiva</b>	<b>Dapsona</b> <b>+ Pirimetamina</b> <b>+ Ácido folínico</b>	200 mg v.o. 1×/semana 75 mg v.o. 1×/semana 25-30 mg 1×/semana	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis <b>positiva</b>	<b>Atovacuona en suspensión</b> <b>+ Pirimetamina</b> <b>+ Ácido folínico</b>	1 × 1500 mg v.o./día (con comida) 75 mg v.o. 1×/semana 25-30 mg 1×/semana	

### Encefalitis por *Toxoplasma gondii*

#### Profilaxis primaria

**Comenzar:** si recuento de CD4 < 200 células/μL, porcentaje de CD4 < 14%, aftas orales recurrentes, o inmunosupresión concomitante relevante (ver arriba)

**Detener:** si recuento CD4 > 200 células/μL durante 3 meses o si CD4 = 100-200 cél./μL y CV-VIH indetectable durante 3 meses

	Fármaco	Dosis	Comentarios
	<b>TMP-SMX</b>	1 dosis doble (dd) (800/160 mg) 3×/semana o 1 dosis única (400/80 mg) diariamente v.o. o 1 comprimido dd 1 x/24/h v.o.	
	<b>Atovacuona en suspensión</b>	1 × 1500 mg v.o./día (con comida)	
	<b>Dapsona</b> <b>+ Pirimetamina</b> <b>+ Ácido folínico</b>	200 mg v.o. 1×/semana 75 mg v.o. 1×/semana 25-30 mg 1×/semana	Comprobar deficiencia de G6PD
	<b>Atovacuona en suspensión</b> <b>+ Pirimetamina</b> <b>+ Ácido folínico</b>	1 × 1500 mg v.o./día (con comida) 75 mg v.o. 1×/semana 25-30 mg 1×/semana	

#### Tratamiento

**Tratar 6 semanas, después profilaxis secundaria si recuento CD4 > 200 células/μL durante 6 meses**

#### Diagnóstico:

- **Diagnóstico definitivo:** síntomas clínicos, radiología típica cerebral Y detección del organismo citológica o histológica
- **Diagnóstico presuntivo:** síntomas clínicos, radiología típica Y respuesta al tratamiento empírico. Es el estándar en muchos escenarios clínicos

	Fármaco	Dosis	Comentarios
Tratamiento de elección	<b>Pirimetamina</b>  <b>+ Sulfadiazina</b>  <b>+ Ácido folínico</b>	Día 1: 200 mg v.o., después • Si ≥ 60 kg; 1 × 75 mg v.o. • Si < 60 kg; 1 × 50 mg v.o.  • Si ≥ 60 kg; 2 × 3000 mg/d v.o./i.v. Si < 60 kg; 2 × 2000 mg/d v.o./i.v.  1×10-15 mg/d v.o.	Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia  Sulfadiazina se asocia con cristaluria y puede conducir a insuficiencia renal y urolitiasis. Es esencial una buena hidratación. Comprobar la función renal y el sedimento de orina para microhematuria y cristaluria

Tratamiento alternativo	<b>Pirimetamina</b>	• Día 1: 200 mg v.o., después • Si ≥ 60 kg: 1 × 75 mg v.o. • Si < 60 kg: 1 × 50 mg v.o.	Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia
	<b>+ Clindamicina</b> <b>+ Ácido fólico</b>	4×600-900 mg/d v.o./i.v. 1×10-15 mg/día v.o.	Se necesita profilaxis adicional contra PcP
	o <b>TMP-SMX</b>	2×5 mg TMP/kg/día v.o. 2×25 mg SMX/kg/día v.o.	
	<b>Pirimetamina</b>	Día 1: 200 mg v.o., <b>después</b> Si ≥ 60 kg; 1 × 75 mg v.o. Si < 60 kg: 1 × 50 mg v.o.	Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia
	<b>+ Atovacuona</b> <b>+ Ácido fólico</b>	2×1500 mg (con comida) 1 x 10-15 mg/d v.o.	
o <b>Sulfadiazina</b>	• Si ≥ 60 kg: 4 x 1500 mg/día vo/iv • Si < 60 kg: 4 x 1000 mg/día v.o./iv		
<b>+ Atovacuona</b>	2 x 1500 mg/día v.o. (con comida)		
o <b>Pirimetamina</b>	Día 1: 200 mg v.o., después • Si ≥ 60 kg; 1 × 75 mg v.o. • Si < 60 kg: 1 × 50 mg v.o.	Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia	
<b>+ Azitromicina</b> <b>+ Ácido fólico</b>	1 × 900-1200 mg/día 1 × 10 mg/día v.o.		

### Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento

**Detener:** si recuento CD4 > 200 células/μL durante 6 meses

	Fármaco	Dosis	Comentarios
Varias alternativas	<b>Sulfadiazina</b> <b>+ Pirimetamina</b> <b>+ Ácido fólico</b>	2-3 g/día v.o. (en 2-4 dosis) 1 × 25-50 mg/d v.o. 1 × 10-15 mg/d v.o.	
	o <b>Clindamicina</b> <b>+ Pirimetamina</b> <b>+ Ácido fólico</b>	3 x 600 mg/d v.o. 1 x 25-50 mg/d v.o. 1 x 10-15 mg/d v.o.	Se necesita profilaxis adicional contra PcP
	o <b>Atovacuona en suspensión</b>	2 x 750-1500 mg/día v.o. (con comida)	
	<b>+ Pirimetamina</b> <b>+ Ácido fólico</b>	1 x 25-50 mg/día v.o. 1 x 10-15 mg/día v.o.	
	o <b>Atovacuona en suspensión</b>	2 x 750-1500 mg/día v.o. (con comida)	
	o <b>TMP-SMX</b>	2 x 800 mg/día v.o.	

### Meningitis criptocócica

#### Tratamiento

**Terapia de inducción de 14 días, después 8 semanas de terapia de consolidación, a continuación, profilaxis secundaria durante al menos 12 meses. Detener,** si recuento CD4 > 100 células/μL durante más de 3 meses

**Diagnóstico:** microscopía positiva O detección del antígeno, O cultivo de LCR

**Otras manifestaciones orgánicas:** La infección criptocócica también puede causar una neumonitis que puede ser difícil de distinguir de la neumonía por Pneumocystis y también involucrar otros órganos.

**Terapia preventiva:** Las primeras etapas de la criptococosis diseminada pueden ser oligosintomáticas. Nuevos datos apoyan la determinación del antígeno criptocócico en suero en todas las personas. Si se detecta el antígeno del criptococo, se debe examinar LCR para descartar meningitis criptocócica. Si se descarta la meningitis, se recomienda terapia preventiva con fluconazol 800 mg/día v.o. durante dos semanas antes de iniciar la terapia antirretroviral combinada para reducir el riesgo de síndrome inflamatorio de reconstitución inmune.

	Fármaco	Dosis	Comentarios
<b>Terapia preventiva</b>	<b>Fluconazol</b>	800 mg/día v.o. durante 2 semanas seguido de 400 mg/día v.o. durante 8 semanas	En caso de: - antígeno criptocócico en suero positivo - individuo asintomático - meningitis criptocócica descartada por el examen del LCR
<b>Terapia de inducción</b>	<b>Anfotericina B liposomal</b> <b>+ Flucitosina</b>	3 mg/kg/d i.v. 4× 25 mg/kg v.o.	<b>14 días</b> Después efectuar PL: si cultivo de LCR estéril → cambiar a pauta oral.
	o <b>Anfotericina B deoxicolato</b> <b>+ Flucitosina</b>	0,7 mg/kg/día i.v. 4 x 25 mg/kg/día v.o.	<ul style="list-style-type: none"> <li>La presión de apertura debe ser medida cuando se realiza una PL. PL repetidas de LCR son esenciales para manejar aumento de la presión intracraneal, que está asociado con mayor supervivencia.</li> <li>La dosis de flucitosina debe ajustarse por función renal</li> <li>Aplazar inicio de TAR al menos 4 semanas.</li> <li>La anfotericina B deoxicolato puede no estar disponible en todos los países europeos.</li> </ul>

Tratamiento de consolidación	<b>Fluconazol</b>	1 x 400 mg/día v.o. (dosis de carga de 800 mg el día 1)	<b>8 semanas.</b> PL repetidas hasta una presión de apertura < 20 cm H <sub>2</sub> O o un 50% del valor inicial
------------------------------	-------------------	--	--

#### Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento

**Durante al menos 12 meses**

**Considerar detener:** si recuento CD4 > 100 células/μL durante al menos 3 meses

	Fármaco	Dosis	Comentarios
	<b>Fluconazol</b>	1 x 200 mg/día vo	

#### Candidiasis

##### Candidiasis orofaríngea

**Diagnóstico:** apariencia clínica típica

	Fármaco	Dosis	Comentarios
	<b>Fluconazol</b>	1 x 150-200 mg/día v.o.	Una vez o hasta mejoría (5-7 días)
	o <b>Itraconazol</b>	1-2 x 100-200 mg/d v.o. (solución oral en ayunas)	7-14 días Tenga en cuenta las interacciones con los ARV, ver <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a>
	o <b>Anfotericina B</b>	3-6 pastillas (para chupar) a 10 mg/día o suspensión oral 1-2 g/día (en 2-4 dosis)	7-14 días

##### Esofagitis

**Diagnóstico definitivo:** inspección macroscópica en la endoscopia, O histología de la biopsia, O citología de la superficie de la mucosa

**Diagnóstico presuntivo:** si 1. Aparición reciente de disfagia orofaríngea Y 2. candidiasis orofaríngea

	Fármaco	Dosis	Comentarios
	<b>Fluconazol</b>	1 x 400 mg/día o 400 mg dosis carga, después 200 mg/día v.o.	3 días 10-14 días
	o <b>Itraconazol</b>	1-2 x 100-200 mg/día v.o. (solución oral en ayunas)	10-14 días Tenga en cuenta las interacciones con los ARV, ver <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a>

#### Histoplasmosis (*Histoplasma capsulatum*)

##### Tratamiento

**Diagnóstico:** detección de antígeno en la sangre, la orina o fluido broncoalveolar O microscopía positiva O cultivo micológico de sangre, orina, fluido broncoalveolar, biopsia de tejido o líquido cefalorraquídeo

**Nota:** LCR, que muestra típicamente una pleocitosis linfática, por lo general es microscópico y estéril. La detección de antígeno o anticuerpo de Histoplasma es más sensible. Sin embargo, un diagnóstico clínico es posible en caso de antígeno o anticuerpo de Histoplasma negativo en el LCR, si está presente histoplasmosis diseminada y la infección del SNC no se explica por otra causa

**Solicitar asesoramiento especializado para el uso de fluconazol, voriconazol o posaconazol, si el itraconazol no se tolera.** Tenga en cuenta las interacciones con los ARV, ver [Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos](#). Se recomienda medir la concentración plasmática de voriconazol e itraconazol para guiar el tratamiento óptimo.

	Fármaco	Dosis	Comentarios
Histoplasmosis severa diseminada	<b>Terapia de inducción:</b> <b>anfotericina B liposomal</b> <b>Terapia de consolidación:</b> <b>Itraconazol</b>	3 mg/kg/día iv  3 x 200 mg/día v.o. durante 3 días, después 2 x 200 mg/día v.o.	Durante 2 semanas o hasta mejora clínica Durante al menos 12 meses
Histoplasmosis moderada diseminada	<b>Itraconazol</b>	3 x 200 mg/día v.o. durante 3 días, después 2 x 200 mg/día v.o.	Durante al menos 12 meses
Meningitis por histoplasma	<b>Terapia de inducción:</b> <b>anfotericina B liposomal</b> <b>Terapia de consolidación:</b> <b>Itraconazol</b>	5 mg/kg/día iv  2 x o 3 x 200 mg/día v.o.	Durante 4-6 semanas Durante al menos 12 meses y hasta resolución de los hallazgos anormales de LCR. Medir concentraciones plasmáticas.

##### Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento

**Detener:** si recuento CD4 > 150 células/μL y TARc durante más de 6 meses, hemocultivos negativos para hongos, antígeno de Histoplasma <2μg/L y tratamiento más de 1 año

**Considerar la terapia supresora a largo plazo** en los casos graves de meningitis y en casos de recaída a pesar de un tratamiento adecuado

	<b>Itraconazol</b>	1 x 200 mg/día v.o.	
	o <b>Fluconazol</b>	1 x 400 mg/día v.o.	

## Infecciones por virus Herpes simplex (VHS)

Tratamiento			
Diagnóstico: antígeno/ PCR /cultivo de hisopo / LCR / biopsia. El aspecto clínico de las lesiones cutáneas no es fiable			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Primoinfección VHS genital/mucocutánea	<b>Valaciclovir</b>	2x 1000 mg/d v.o.	7- 10 días o hasta que las lesiones remitan
	o <b>Famciclovir</b>	2x 500 mg/d v.o.	7- 10 días o hasta que las lesiones remitan
	o <b>Aciclovir</b>	3x 400-800 mg/d v.o.	7-10 días o hasta que las lesiones remitan
VHS genital recurrente/mucocutáneo (> 6 episodios/año)	<b>Valaciclovir</b>	2x 500 mg/d v.o.	Tratamiento supresor crónico. Alternativa: comenzar tratamiento precoz de las recurrencias como indicado anteriormente
Lesiones mucocutáneas graves	<b>Aciclovir</b>	3x 5 mg/kg/d i.v.	Cuando las lesiones comiencen a remitir, cambiar a tratamiento oral
Encefalitis	<b>Aciclovir</b>	3 x 10 mg/kg/d i.v.	14-21 días
Infección VHS mucocutánea resistente a aciclovir	<b>Foscarnet</b>	80-120 mg/kg/día i.v. dividido en 2-3 dosis	Hasta respuesta clínica

## Infecciones por virus Varicella zóster (VVZ)

Tratamiento			
Diagnóstico: aspecto clínico típico sin/con anticuerpos O antígeno/ PCR /cultivo de hisopo / LCR / biopsia.			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Primoinfección por VVZ (Varicela)	<b>Valaciclovir</b>	3 x 1000 mg/d v.o.	5-7 días
Herpes zóster (culebrilla): No diseminado	<b>Valaciclovir</b>	3 x 1000 mg/d v.o.	10 días
	o <b>Famciclovir</b>	3 x 500 mg/d v.o.	10 días
	o <b>Aciclovir</b>	3 x 5 mg/kg/d i.v.	10 días
Herpes zóster: diseminado	<b>Aciclovir</b>	3 x 10 mg/kg/d i.v.	10-14 días
Encefalitis (incluyendo vasculitis)	<b>Aciclovir</b>	3 x 10-15mg/kg/día	14-21 días

## Infecciones por Citomegalovirus (CMV)

Tratamiento			
Diagnóstico de retinitis: aspecto clínico de lesiones típicas de la retina Y respuesta al tratamiento. Opcional: PCR del humor acuoso y vítreo			
Diagnóstico de esofagitis/colitis: presencia endoscópica de ulceraciones Y cuadro típico histopatológico (cuerpos celulares /de inclusión nuclear)			
Diagnóstico de encefalitis/mielitis: apariencia clínica y PCR positiva en el LCR			
La determinación de anticuerpos en la sangre y la PCR no es útil para el diagnóstico de la enfermedad de los órganos diana			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Retinitis, lesiones con peligro inmediato para la visión	<b>Ganciclovir</b>	2 x 5 mg/kg/d i.v.	21 días, después profilaxis secundaria
	o <b>Foscarnet</b>	2 x 90 mg/d i.v.	21 días, después profilaxis secundaria
Para pequeñas lesiones retinianas periféricas	<b>Valganciclovir</b>	2 x 900 mg/v.o. (con comida)	
	o <b>Foscarnet</b>	2 x 90 mg/kg/d i.v.	
	o <b>Cidofovir + Probenecid + Hidratación con NaCl 0,9%</b>	1 x 5 mg/kg/semana i.v.	Durante 2 semanas, después cada dos semanas. Cidofovir puede no estar disponible en todos los países de Europa
Esofagitis/Colitis	<b>Ganciclovir</b>	2 x 5 mg/kg/d i.v.	
	o <b>Foscarnet</b>	2 x 90 mg/kg/d i.v.	
	o <b>Valganciclovir</b>	2 x 900 mg/v.o. (con comida)	En enfermedades más leves si se tolera bien el tratamiento oral
Encefalitis/Mielitis	<b>Ganciclovir y/o</b>	2 x 5 mg/kg/d i.v.	Tratar hasta que los síntomas se resuelvan y se aclare la replicación del CMV por PCR negativa en el LCR Tratamiento individualizado según los síntomas clínicos y la respuesta al tratamiento
	<b>Foscarnet</b>	2 x 90 mg/kg i.v.	

### Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento: Retinitis por Citomegalovirus (CMV)

**Detener:** si recuento CD4 > 200 células/μL durante 3 meses

Varias alternativas	<b>Valganciclovir</b>	1 x 900 mg/día v.o. (con comida)	
	o <b>Ganciclovir</b>	1 x 5 mg/kg i.v. (5x/semana)	
	o <b>Foscarnet</b>	1 x 90-120 mg/kg i.v. (5x/semana)	
	o <b>Cidofovir + Probenecid + hidratación con NaCl 9%</b>	1 x 5 mg/kg i.v. cada 2 semanas	Cidofovir puede no estar disponible en todos los países de Europa

### Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

#### Tratamiento LMP

**Diagnóstico definitivo (laboratorio):** ADN de VJC en el LCR y la presencia del cuadro clínico radiológico compatible

**Diagnóstico definitivo (histológico):** hallazgos histológicos típicos con pruebas in situ del antígeno VJC-ADN o ADN de VJC y presencia del cuadro clínico radiológico compatible

**Diagnóstico presuntivo:** cuadro clínico-radiológico compatible si el VJC-ADN en el LCR es negativo o no se realiza

<b>Persona sin TAR</b>	Iniciar TARc inmediatamente (siguiendo las guidelines generales para el tratamiento, véase <a href="#">Pautas iniciales para adultos infectados por el VIH sin TAR previo</a> ).
<b>Persona con TAR, fallo virológico</b>	Optimizar TARc (siguiendo las guidelines generales para el tratamiento, véase <a href="#">Fracaso Virológico</a> )
<b>Persona con TAR, tratada por semanas o meses con TAR efectivo</b>	Continuar TAR actual
	<b>Nota:</b> No existe un tratamiento específico para la infección VJC que haya demostrado ser eficaz en la LMP fuera de casos puntuales, por lo tanto, no hay ninguna recomendación de utilizar los siguientes medicamentos que previamente o, en algunas ocasiones se han utilizado en la LMP: alfa-IFN, cidofovir, corticosteroides (excepto para el tratamiento de SRI, véase más adelante), citarabina, inmunoglobulinas i.v., mefloquina, mirtazapina y topotecan

#### Tratamiento del Síndrome de Reconstitución Inmune (SRI) – LMP

##### Diagnóstico:

- **SRI-LMP paradójica:** empeoramiento paradójico de los síntomas de LMP en contexto de la reconstitución por TARc, y en asociación con inflamación en la RM cerebral (edema, efecto de masa o de mejora de contraste) o en la biopsia cerebral

- **SRI-desenmascarada:** inicio de la LMP en el contexto de la reconstitución inmune inducida por TAR Y asociación con inflamación en la RM cerebral (edema, efecto de masa, y/o "mejora de contraste") o en la biopsia cerebral

##### Tratamiento:

- **Corticosteroides, por ejemplo, altas dosis de metilprednisolona iv (por ejemplo 1g/día durante 3-5 días) o dexametasona i.v. (por ejemplo 0,3 mg/kg/día durante 3-5 días), seguido de reducción por vía oral (por ejemplo, a partir de 1 mg/kg/día durante 1-6 semanas)**

**Nota:** El uso de corticosteroides no se justifica en personas sin signos de inflamación. No existen otros tratamientos que hayan demostrado ser eficaces en SRI-LMC aparte de reportes de casos anecdóticos

### Angiomatosis bacilar (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)

#### Tratamiento

**Diagnóstico:** histología típica

	Fármaco	Dosis	Comentarios
	<b>Doxiciclina</b>	2 x 100 mg/día v.o.	Hasta mejora (hasta 2 meses) Posible interacción con ARV, véase <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a>
	o <b>Clarithromicina</b>	2 x 500 mg/día v.o.	

### Infecciones por Mycobacterias no tuberculosas (MNT) (*M. avium complex*, *M. genavense*, *M. kansasii*)

#### Profilaxis primaria

**Solo considerar profilaxis si no hay sospecha clínica de MNT diseminada. La profilaxis se puede evitar si el TARc empieza en dos semanas**

**Detener:** si recuento CD4 > 100 células/μL más de 3 meses

Varias alternativas	<b>Azitromicina</b>	1 x 1200-1250 mg/semana v.o.	Comprobar interacciones con ARV, véase <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a>
	o <b>Clarithromicina</b>	2 x 500 mg/día v.o.	
	o <b>Rifabutina</b>	1 x 300 mg/día v.o.	Comprobar interacciones con ARV, véase <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a>

## Tratamiento

**Diagnóstico:** apariencia clínica y cultivos de sangre, ganglios linfáticos, médula ósea u otra muestra normalmente estériles. Para cualquier régimen de tratamiento, comprobar interacciones con ARV, véase Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos

### Complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC)

	<b>Claritromicina + Etambutol</b> <b>Ev. + Rifabutina</b>	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 o a etambutol, inmunodeficiencia severa (CD4<50 células/μL), alta carga bacteriana (>2 L de UFC/mL de sangre), no TARc Cuarto fármaco a considerar si enfermedad diseminada.
	<b>Ev. + Levofloxacino</b> <b>Ev. + Amikacina</b>	1 x 500 mg/día v.o. 1 x 10-15 mg/kg/día v.o.	
	o <b>Azitromicina + Etambutol</b>	1 x 500 mg/día v.o. 1 x 15 mg/kg/ día v.o.	Considerar fármacos adicionales como indicado anteriormente

### *Mycobacterium kansasii*

	<b>Rifampicina + Isoniazida + Etambutol</b>	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.	12 meses después de cultivos negativos
	o <b>Rifampicina + Claritromicina + Etambutol</b>	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.	12 meses después de cultivos negativos

### Profilaxis secundaria / Terapia de mantenimiento

**Detener:** si recuento CD4 > 100 células/μL más de 6 meses **y tratamiento de MAC** durante al menos 12 meses

<i>Mycobacterium avium</i> (MAC) Varias alternativas	<b>Claritromicina + Etambutol</b>	2 x 500 mg/día v.o. 1 x 15 mg/kg/día v.o.	
	o <b>Azitromicina + Etambutol</b>	1 x 500 mg/día v.o. 1 x 15 mg/kg/día v.o.	

### Criptosporidiosis (*C. parvum*, *C. hominis*)

#### Tratamiento

**Diagnóstico** de criptosporidiosis definitiva de SIDA puede hacerse sólo en casos de inmunodeficiencia grave (recuento de CD4 <100 células/μL) Y diarrea crónica (> 4 semanas) con huevos o parásitos detectados por inmunofluorescencia o tinción ácida rápida de las heces o tejidos.

El pilar del tratamiento es iniciar el TAR para restaurar la competencia inmunológica con recuento de CD4> 100 células/μL.

Las medidas adicionales son el tratamiento sintomático, la rehidratación y la reposición de electrolitos

Todas las terapias antiprotozoarios se pueden utilizar de forma aditiva al TAR en los casos graves, pero no son suficientes para lograr la erradicación de los protozoos sin recuperación inmunitaria.

	Fármaco	Dosis	Comentarios
	<b>Nitazoxanida</b>	2 x 500-1000 mg/día v.o.	14 días
	o <b>Paromomicina</b>	4 x 500 mg/día v.o.	14-21 días

### Cistisporiasis (*Cystoisospora belli*, formerly *Isospora belli*)

#### Tratamiento

**Diagnóstico de cistisporiasis** definitiva de SIDA puede hacerse sólo en casos diarrea crónica (> 4 semanas) con huevos o parásitos detectados por inmunofluorescencia o tinción ácida rápida de las heces o tejidos.

Además del tratamiento antiprotozoario, las medidas son el tratamiento sintomático, la rehidratación y la reposición de electrolitos

	Fármaco	Dosis	Comentarios
Tratamiento de elección	<b>TMP-SMX</b>	2 x 2 dosis doble (dd) (800/160 mg)/día v.o.  o 2 x dosis doble (dd) (800/160 mg)/día v.o.	Tratar al mínimo 10 días, aumentar duración a 3-4 semanas si los síntomas empeoran o persisten  Tratar al mínimo 10 días, aumentar dosis a 2x2 dosis doble si los síntomas empeoran o persisten
Tratamiento alternativo, si no se tolera TMP-SMX	<b>Pirimetamina + Ácido folínico</b> o <b>Ciprofloxacino</b>	1 x 50-75 mg//día v.o. 1 x 10-15 mg//día v.o.  2 x 500 mg/día v.o.	10 días  7 días

**Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento****Detener:** si recuento de CD4 > 200 células/ $\mu$ L durante 6 meses y sin signos de cistisosporiasis persistente

Tratamiento de elección	<b>TMP-SMX</b>	1 dosis doble (dd) (800/160 mg)/día 3 x /semana v.o. o 1 dosis doble (dd) (800/160 mg)/día v.o. o 2 dosis doble (dd) (800/160 mg)/día 3 x/semana v.o.	
Tratamiento alternativo, si no se tolera TMP-SMX	<b>Pirimetamina + Ácido fólico</b>	1 x 25 mg/día v.o. 1 x 10-15 mg/día v.o.	

**Leishmaniasis****Tratamiento****Diagnóstico:** mediante microscopio o PCR en frotis, fluidos corporales o tejido

	Fármaco	Dosis	Comentarios
Tratamiento de elección	<b>Anfotericina B liposomal</b>	1x 2-4 mg/kg i.v. durante 10 días consecutivos	Después profilaxis secundaria
	o <b>Anfotericina B liposomal</b>	1x 4 mg/kg i.v. los días 1-5, 10, 17, 24, 31 y 38	
Tratamiento alternativo	<b>Anfotericina B complejo lipídico</b>	1 x 3 mg/kg/día i.v.	10 días
	o <b>Anfotericina B deoxicolato</b>	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 <b>Sales de antimonio pentavalentes (Glucantime®)</b>	1 x 20 mg/kg/día i.v. o i.m.	4 semanas
	o <b>Miltefosina</b>	1x 100 mg/kg/día v.o.	4 semanas

**Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento****Considerar detener** si CD4>200-350 células/ $\mu$ L durante 3 meses, ninguna recaída durante al menos 6 meses y PCR negativo en la sangre o antígeno urinario negativo

Tratamiento de elección	<b>Anfotericina B liposomal</b>	4 mg/kg i.v. cada 2-4 semanas	
	o <b>Anfotericina B complejo lipídico</b>	3 mg/kg i.v. cada 3 semanas	
Tratamiento alternativo	<b>Sales de antimonio pentavalentes (Glucantime®)</b>	20 mg/kg cada 4 semanas i.v./i.m	
	o <b>Miltefosine</b>	1x100 mg/día v.o	
	o <b>Pentamidina</b>	300 mg cada 3-4 semanas i.v.	

# 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	<b>Rifampicina</b> <b>+ Isoniazida</b> <b>+ Pirazinamida</b> <b>+ Etambutol</b>	Basada en peso	<b>Fase inicial</b> (Rifampicina+Isoniazida+Pirazinamida+Etambutol) durante 2 meses, después <b>Fase continuación</b> (Rifampicina+Isoniazida) según tipo de TB (ver más abajo) Posibilidad de omitir etambutol, si M. tuberculosis es totalmente sensible al fármaco
Alternativa	<b>Rifabutina</b> <b>+ Isoniazida</b> <b>+ Pirazinamida</b> <b>+ Pirazinamida</b>	Basada en peso	<b>Fase inicial</b> (Rifabutina+Isoniazida+Pirazinamida+Etambutol) durante 2 meses, después <b>fase de continuación</b> (Rifabutina+isoniazida) según tipo de TB (ver más abajo) Posibilidad de omitir etambutol, si M. tuberculosis es totalmente sensible al fármaco
Fase de continuación	<b>Rifampicina/Rifabutina</b> <b>+ Isoniazida</b> 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: Resistente a isoniazida y rifampicina

XDRTB: Resistente a isoniazida y rifampicina y quinolonas y al menos una de los siguientes fármacos i.v.: kanamicina, capreomicina o amikacina

### 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:

- Estudios de susceptibilidad a la isoniazida, rifampicina, fluoroquinolonas e inyectables.
- Antecedentes de tratamiento.
- Datos locales de farmacovigilancia.
- 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.
6. Considerar bedaquilina y buscar el asesoramiento de expertos:
  - a. cuando no se puede diseñar un régimen de tratamiento eficaz que contenga cuatro fármacos de segunda línea, además de pirazinamida
  - b. cuando hay evidencia documentada de resistencia a cualquier fluoroquinolona

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.

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

Régimen	Comentarios
<b>Isoniazida</b> (INH) 5 mg/kg/día (max. 300 mg) v.o. + <b>Piridoxina</b> (Vit B6) 25 mg/día v.o.	6-9 meses
<b>Rifampicina</b> 600 mg/día v.o. o <b>Rifabutina</b> v/o (dosis según TARc concomitante)	4 meses, comprobar interacciones con ARV, véase <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a>
<b>Rifampicina</b> 600 mg/día v.o. o <b>Rifabutina</b> v.o. (dosis según TARc concomitante) + <b>Isoniazida</b> (INH) 5 mg/kg/día (max 300 mg) v.o. + <b>Piridoxina</b> (Vit B6) 25 mg/día v.o.	3 meses, comprobar interacciones con ARV, véase <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a>
<b>Rifampicina</b> 600mg 2 veces por semana v.o. + <b>INH 900</b> mg 2 veces por semana v.o. + <b>Piridoxina</b> (Vit B6) 300 mg 1 vez por semana v.o.	3 meses, comprobar interacciones con ARV, véase <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a>

# 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, Denz M, Keller A, et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 2 Glass TR, De Geest S, Hirschel B, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Self-reported non-adherence to antiretroviral therapy repeatedly assessed by two questions predicts treatment failure in virologically suppressed patients. *Antivir Ther.* 2008;13(1):77-85.
- 3 WHO 2003 p.95-107.
- 4 Arroll, B., Goodyear-Smith, F., Crengle, S., Gunn, J., Fishman, T., Fallon, K., Hatcher, S. (2010). Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to Screen for Major Depression in Primary Care Population. *Annals of Family Medicine*, 8(4), 348-353.
- 5 Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, et al. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *Acquir Immune Defic Syndr.* 2011 Oct 1; 58(2):181-7.
- 6 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.
- 7 a) Bowring AL, Gouillou M, Hellard M et al. Comparing short versions of the AUDIT in a community-based survey of young people. *BMC Public Health.* 2013 Apr 4;13(1):301.  
b) Manual for the Fast Alcohol Screen Test (FAST), available at <http://www.dldocs.stir.ac.uk/documents/fastmanual.pdf>  
c) Hendershot CS, Stoner SA, Pantalone DW, et al. Alcohol use and antiretroviral adherence: review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 Oct 1;52(2):180-202.
- 8 Fehr J, Nicca D, Langewitz W, Haery D, Battegay M. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Available at [http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART\\_english.pdf](http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf)
- 9 Sandkovsky S, Moore R, et al. Acceptable raltegravir and etravirine concentrations in plasma when administered via gastrostomy tube. *Pharmacotherapy.* 2012 Feb 31 (2); 142-147
- 10 Cattaneo D et al. *AAC* 2012
- 11 Fiebig et al. *AIDS* 2003

Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *Engl J Med.* 2015 Aug 27; 373(9):795-807

Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, et al. SINGLE Investigators. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2013 Nov 7;369(19):1807-18.

Lennox JL, Landovitz RJ, Ribaud HJ, et al; ACTG A5257 Team. Efficacy and tolerability of 3 nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing antiretroviral regimens for treatment-naïve volunteers infected with HIV-1: a randomized, controlled equivalence trial. *Ann Intern Med.* 2014 Oct 7;161(7):461-71.

Rodger A, Cambiano V, Bruun T, et al. HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER Study. 21st CROI 2014 Oral late breaker 153LB.

Ford N, Shubber Z, Calmy A, et al. Choice of antiretroviral drugs for postexposure prophylaxis for adults and adolescents: a systematic review. *Clin Infect Dis.* 2015 Jun 1;60 Suppl 3:S170-6.

McCormack S and Dunn D for PROUD Study Group. Pragmatic Open-Label Randomised Trial of Preexposure Prophylaxis: The PROUD Study. CROI 2015 Abstract 22LB.

Molina JM, Capitant C, Spire B, et al for ANRS Ipergay Study Group. On Demand PrEP With Oral TDF-FTC in MSM: Results of the ANRS Ipergay Trial. CROI 2015 Abstract 23LB.

## 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 Mocroft et al. for the D:A:D study *PLoS Med.* 2015 Mar 31;12(3)
- 5 Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS.* 2014 Jun 1;28(9):1289-95
- 6 European Smoking Cessation Guidelines ([http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG\\_FINAL.pdf](http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG_FINAL.pdf))
- 7 Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210.

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.

Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, et al. Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. *Ann Intern Med.* 2014 Jul 1;161(1):1-10.

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. Predicting 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.

Alsauskas 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.

[www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3\\_rpt.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm)

[www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph\\_frat.pdf](http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf)

<http://www.hivpv.org/> [www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/](http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/)

[www.hivtravel.org](http://www.hivtravel.org)

<http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx>

<http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>

[www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)

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

1. **EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection.** *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64  
**EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015.** <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>  
**AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C.** <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>  
**AASLD Practice Guideline Update. Chronic Hepatitis B: Update 2009.** <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>

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.

Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8): 1194-9.

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.

Rodriguez-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 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 BocepreVIH 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

1. **UK: British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV-seropositive individuals 2011.** *HIV Medicine* (2011), 12 (Suppl. 2), 1-140 (<http://www.bhiva.org/OI-guidelines.aspx>)
2. **US:** <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-oi-prevention-and-treatment-guidelines/0>
3. **France:** [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Morlat\\_2013\\_Mise\\_en\\_ligne.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf)
4. **Spain:** Documento de Gesida sobre prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. Mayo 2015. (<http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guias-clinicas/2015/gesida-guiasclinicas-2015-InfeccionesOportunistasyCoinfeccionesVIH.pdf>)

5. Germany and Austria: Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV-infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/ÖAG) (AWMF 055/066). Deutsche AIDS Gesellschaft; Österreichische AIDS-Gesellschaft. Infection. 2013; 41 Suppl 2: S91-115. doi: 10.1007/s15010-013-0504-1.
6. Italy: Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. Update 218 December 2014 ([http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_publicazioni\\_2261\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2261_allegato.pdf))