



**EACS**  
European  
AIDS  
Clinical  
Society

# GUÍA CLÍNICA

Versión 9

Octubre de 2017

*Español*

# Índice

|   |   |
|---|---|
| Introducción a la Guía Clínica EACS 2017        | 2 |
| Resumen de cambios de versión 8.2 a versión 9.0 | 3 |
| Panel de Expertos                               | 4 |
| Miembros de la Junta Directiva                  | 4 |
| Abreviaturas                                    | 5 |

**Texto verde = solamente en línea en <http://www.eacsociety.org> y en la App EACS Guidelines.** Los números de página entre paréntesis refieren a la página correspondiente en la versión en línea de la Guía Clínica.

## Parte I

|  |          |
|--|----------|
| <b>Evaluación en la visita inicial y sucesivas de personas infectadas por el VIH</b> | <b>6</b> |
|--|----------|

## Parte II

|  |          |
|--|----------|
| <b>TAR de las personas infectadas por el VIH</b>   | <b>9</b> |
| Evaluar y apoyar la predisposición de las personas infectadas por el VIH para comenzar y mantener el TAR | 9        |
| Recomendaciones para el inicio del TAR en personas infectadas por el VIH sin TAR previo                  | 11       |
| Pautas iniciales para adultos infectados por el VIH sin TAR previo                                       | 12       |
| Infección primaria por VIH (IPV)   | 13       |
| Cambio de tratamiento en personas con supresión virológica   | 14       |
| Fracaso virológico   | 15       |
| Tratamiento de la gestante infectada por el VIH  | 16       |
| TAR en la coinfección TB/VIH   | 17       |
| Profilaxis postexposición (PPE)  | 18       |
| Profilaxis preexposición (PrEP)  | 19       |
| Reacciones adversas de grupos de fármacos y ARV  | 20       |
| Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos  | 22       |
| Interacciones farmacológicas entre antidepresivos y ARV  | (23)     |
| Interacciones farmacológicas entre antihipertensivos y ARV   | (24)     |
| Interacciones farmacológicas entre analgésicos y ARV   | (25)     |
| Interacciones farmacológicas entre anticoagulantes y agentes antiplaquetarios y ARV                      | (26)     |
| Interacciones farmacológicas entre broncodilatadores (para EPOC) y ARV                                   | (27)     |
| Interacciones farmacológicas entre anticonceptivos/terapia de reemplazo hormonal y ARV                   | (28)     |
| Interacciones farmacológicas entre corticoides y ARV   | (29)     |
| Interacciones farmacológicas entre antipalúdicos y ARVs  | (30)     |
| Interacciones farmacológicas entre antihipertensivos pulmonares y ARVs                                   | (31)     |
| Interacciones farmacológicas entre inmunosupresores (para TOS) y ARVs                                    | (32)     |
| Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática   | 33       |
| Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal  | 34       |
| Administración de ARV en personas con dificultades para la deglución                                     | 35       |

## Parte III

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Prevención y tratamiento de las comorbilidades en personas infectadas por el VIH</b>   | <b>37</b> |
| Farmacodependencia y drogadicción   | (38)      |
| Neoplasias: métodos de cribado  | 39        |
| Intervenciones sobre el estilo de vida  | 40        |
| Prevención de ECV   | 41        |
| Hipertensión: Diagnóstico, grado y manejo   | 42        |
| Hipertensión: Tratamiento secuencial  | 43        |
| Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos                                | (44)      |
| Diabetes tipo 2: Diagnóstico  | 45        |
| Diabetes tipo 2: Tratamiento  | 46        |
| Dislipemia  | 47        |
| Enfermedad ósea: Cribado y diagnóstico  | 48        |
| Deficiencia de vitamina D: Diagnóstico y tratamiento                                      | 49        |
| Propuesta para la reducción del riesgo de fracturas en las personas infectadas por el VIH | 50        |

|   |      |
|---|------|
| Enfermedad renal: Definición, diagnóstico y tratamiento   | 51   |
| Nefrotoxicidad asociada a ARV   | 52   |
| Indicaciones y pruebas para el estudio de la tubulopatía proximal renal (TRP)   | (53) |
| Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal   | 54   |
| Seguimiento y manejo de la persona infectada por el VIH con elevación de ALT/AST  | 55   |
| Cirrosis hepática: Clasificación y vigilancia   | 56   |
| Cirrosis hepática: Tratamiento  | 57   |
| Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA)  | 58   |
| Diagnóstico y manejo del síndrome hepatorenal (SHR)   | (59) |
| Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática  | 60   |
| Lipodistrofia: Prevención y tratamiento   | (61) |
| Hiperlactatemia y acidosis láctica: Diagnóstico, prevención y tratamiento   | (62) |
| Viajes  | 63   |
| Interacciones farmacológicas entre ARV y antipalúdicos  | (64) |
| Vacunación  | 65   |
| Salud sexual y reproductiva de hombres y mujeres VIH positivos  | 66   |
| Disfunción sexual   | (67) |
| Tratamiento de la disfunción sexual en hombres infectados por el VIH  | (68) |
| Depresión: Cribado y diagnóstico  | 69   |
| Depresión: Tratamiento  | 70   |
| Clasificación, dosis, seguridad y reacciones adversas de los antidepresivos   | 71   |
| Interacciones farmacológicas entre ARV y antidepresivos   | (72) |
| Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento del deterioro neurocognitivo asociado al VIH (DNC) en personas sin factores de confusión patentes | 73   |
| Enfermedad crónica pulmonar en VIH  | 74   |
| Interacciones farmacológicas entre broncodilatadores (para EPOC) y ARV  | (75) |
| Interacciones farmacológicas entre antihipertensivos pulmonares y ARVs  | (76) |
| Prescripción en ancianos  | 77   |
| Trasplante de órgano sólido (TOS) en personas VIH positivas   | (78) |
| Interacciones farmacológicas entre inmunosupresores (para TOS) y ARVs   | (79) |

## Parte IV

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Manejo clínico y tratamiento de la coinfección crónica por hepatitis B y C en personas infectadas por el VIH</b> | <b>80</b> |
| Recomendaciones generales para personas coinfectadas por hepatitis viral y VIH                                      | 80        |
| Tratamiento de la infección crónica por el VHB en personas coinfectadas por el VIH                                  | 81        |
| Procedimientos diagnósticos para VHC en personas coinfectadas por el VHC y el VIH                                   | 82        |
| Tratamiento de las personas coinfectadas por el VHC y el VIH  | 83        |
| Opciones de tratamiento para el VHC en personas coinfectadas por VHC/VIH  | 84        |
| Interacciones farmacológicas entre ARV y AAD en personas coinfectadas por VHC/VIH                                   | 85        |
| Algoritmo para el manejo de la hepatitis aguda VHC en personas coinfectadas por VHC/VIH                             | 86        |

## Parte V

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Infecciones oportunistas</b>   | <b>87</b> |
| Prevención y tratamiento de las infecciones oportunistas (IO) en personas infectadas por el VIH | 87        |
| Diagnóstico y tratamiento de la TB latente y resistente en las personas infectadas por el VIH   | 97        |

## Referencias

|   |              |
|---|--------------|
| <b>Referencias de todas las secciones</b> | <b>(100)</b> |
| Vídeo links                               | (103)        |

# Introducción a la Guía Clínica EACS 2017

¡Bienvenido a la Guía Clínica EACS!

Esta Guía Clínica fue desarrollada por la European AIDS Clinical Society (EACS), una organización sin ánimo de lucro, cuya misión es promover la excelencia en los estándares de atención, investigación y educación en la infección por VIH y coinfecciones relacionadas y para participar activamente en la formulación de políticas de salud pública, con el objetivo de reducir la carga de enfermedad por VIH en toda Europa.

La Guía Clínica de EACS fueron publicadas por primera vez en 2005 y actualmente están disponibles en formato impreso, online y como una App gratuita disponible para dispositivos iOS y Android. La Guía Clínica está disponibles en ocho idiomas diferentes y se revisan formalmente al menos una vez al año para la versión electrónica y bianualmente para la versión impresa. Sin embargo, la versión electrónica puede actualizarse en cualquier momento si el comité lo considera necesario.

El objetivo de la guía clínica de la EACS es proporcionar recomendaciones fácilmente accesibles y exhaustivas a los clínicos que participan de manera central en el cuidado de las personas VIH positivas.

La Guía Clínica consiste en cinco secciones principales, que incluye una tabla general de todos los principales problemas de la infección por el VIH, así como recomendaciones detalladas sobre el tratamiento antirretroviral, el diagnóstico, la vigilancia y el tratamiento de comorbilidades, coinfecciones y enfermedades oportunistas.

Cada sección de la Guía Clínica está gestionada por un grupo de expertos europeos con experiencia en el VIH y expertos adicionales cuando es necesario. Todas las recomendaciones son basadas en la evidencia cuando es posible y basadas en opiniones de expertos en los raros casos en que no se dispone de evidencia adecuada. Se decidió no proporcionar grados de evidencia formales en la Guía Clínica. Los comités toman decisiones por consenso o por votación cuando es necesario. Sin embargo, se decidió no publicar los resultados de los votos o las discrepancias en su caso.

Se proporciona una sección separada con las principales referencias utilizadas para producir la Guía Clínica. Referencie la Guía Clínica Directrices EACS de la siguiente manera: EACS Guidelines versión 9.0, Octubre 2017. Se proporcionan enlaces de video al curso online EACS sobre el Manejo Clínico del VIH a lo largo de las Guidelines, ver Video links.

El diagnóstico y el manejo de la infección por el VIH y las coinfecciones relacionadas, las enfermedades oportunistas y las comorbilidades continúan exigiendo un esfuerzo multidisciplinar por lo que esperamos que la versión 2017 de la Guía Clínica EACS proporcione una visión general fácilmente accesible y actualizada.

Todos los comentarios sobre la Guía Clínica son bienvenidos, y pueden dirigirse a [guidelines@eacsociety.org](mailto:guidelines@eacsociety.org)

Esperamos que esta Guía Clínica sea de utilidad.

Deseamos agradecer cordialmente a todos los panelistas, expertos externos, lingüistas, traductores, la Secretaría de EACS, el equipo de Sanford y todos los que ayudaron a construir y publicar las Guías Clínicas de EACS por su dedicado trabajo.

Manuel Battegay y Lene Ryom

Octubre 2017

# Resumen de cambios de la versión 8.2 a 9.0

## Sección de tratamiento

- **Cómo empezar:** Se han eliminado los ARV antiguos (LPV/r). El orden de los regímenes enumerados se modificó para reflejar la preferencia de uso según los datos disponibles. La estructura de la tabla se modificó para facilitar la lectura de información esencial. Se agregaron notas al pie: una nota sobre cuándo preferir el TAF sobre el TDF; una nota sobre la posible toxicidad por ECV de DRV; una nota sobre ATV y toxicidad renal, página 12
- **Infección primaria por VIH:** recomendación de que todas las mujeres VIH-positivas en edad reproductiva deberían someterse a una prueba de embarazo, página 13
- **Estrategias de cambio:** Se agregaron indicaciones para el cambio (tratamiento del VHC, toxicidad renal / ósea). Se agregó el régimen DTG + RPV como opción de cambio. Se agregó DTG en monoterapia en las estrategias no recomendadas. La redacción y la estructura de "Estrategias de conservación de clase" se modificaron para mejorar la claridad, página 14
- **Fallo virológico:** Se realizaron cambios en la definición para diferenciar "supresión incompleta" de "rebote virológico". Se agregó una nota sobre la importancia de tener en cuenta todas las pruebas de resistencia disponibles al elegir un nuevo régimen en pacientes con fallo virológico, página 15
- **ARV en embarazo:** se agregó una recomendación sobre el uso de ITI en mujeres embarazadas que comienzan con ARV a finales del segundo o tercer trimestre. Se eliminó la nota de advertencia sobre EFV en el embarazo. EFV, RAL, EVG/c, RPV o DRV/r pueden continuarse durante el embarazo. Se agregó una recomendación contra el uso inicial de TAF, DTG y cobicistat. Se agregó una recomendación contra la lactancia materna, página 16
- **Profilaxis postexposición (PEP):** Se agregó una nota sobre el asesoramiento anticonceptivo de emergencia para la exposición sexual, página 18

## Sección de comorbilidades

- Se han introducido cuatro secciones completamente nuevas en:
  - Enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD), página 58
  - Enfermedad pulmonar crónica, página 74
  - Prescripción en ancianos, página 77
  - Trasplante de órgano sólido (TOS), página 78
- Se han incluido nuevas tablas de interacción fármaco-fármaco en broncodilatadores pulmonares, antihipertensivos e inmunosupresores, páginas 27, 31 y 32.
- La tabla de interacciones con medicamentos antipalúdicos se ha cambiado a un formato similar al resto de tablas de interacción entre fármacos, página 30
- Se han añadido los datos de ATV/c a todas las tablas de interacción de fármacos
- Se ha añadido la cardiopatía isquémica como un posible efecto adverso de DRV/r, página 20
- Se han ampliado las recomendaciones para el cribado del cáncer anal para incluir también a todas las personas con displasia asociada al VPH, y el cribado del cáncer del cuello uterino ahora incluye a todas las mujeres VIH positivas mayores de 21 años o un año después del debut sexual, página 7 y 39
- Se han reducido los objetivos de presión arterial se redujeron para las personas de alto riesgo y donde los recursos permiten PAS <130 y PAD <80 mmHg, página 41-42
- Se ha revisado el manejo de la diabetes y las sulfonilureas ahora solo se recomiendan en combinación con la metformina. Se conservan datos limitados para cualquier agente antidiabético oral en términos de prevención de ECV en la población con VIH, página 46
- Se ha añadido una nueva clase de fármacos reductores de lípidos (inhibidores de PCSK9) y se debe considerar en individuos de alto riesgo controlados inadecuadamente con dosis altas de estatinas o cuando no toleran estatinas, página 47.
- Las recomendaciones sobre situaciones clínicas en las que se prefiere el TAF frente al TDF se añadieron a la sección de huesos y riñones, páginas 48 y 51.
- Se han añadido medidas más dinámicas para disminución de la función renal, página 51
- La vacuna contra el VPH ahora se recomienda para todas las personas VIH positivas de hasta 26 años de edad y hasta 40 años si HSH, página 6 y página 65

- Se agregó una recomendación para detectar ITS, no solo para aquellos en riesgo, sino también durante el embarazo, página 66
- Como parte de una actualización provisional en enero de 2017, hemos incluido enlaces de video al los curso online EACS sobre el Manejo Clínico del VIH, página 103
- En la introducción a las Guías Clínicas, hemos enfatizado que las Guías Clínicas EACS pretenden cubrir una amplia gama de recomendaciones frente a las pautas nacionales a menudo más uniformes ya que las Guías Clínicas abarcan geográficamente un área grande y diversa con diferentes niveles nacionales de acceso a la atención, página 2

## Sección de coinfecciones

- Se ha añadido la prueba de antígeno core del VHC, página 80
- Se han actualizado las recomendaciones de detección de CHC, página 57 y 80
- Se ha eliminado la figura del tratamiento de HBV. Las notas al pie se han convertido en texto completo con nuevas recomendaciones para individuos inmunosuprimidos frente a VHB.
- Se ha añadido la evaluación de las causas concurrentes de enfermedad hepática a la tabla de procedimientos de diagnóstico, página 82
- Se ha acortado el texto sobre el tratamiento del VHC, con énfasis en la tabla AAD
- Se han actualizado las recomendaciones para personas con fallo en el tratamiento frente a AAD, página 83
- Se han actualizado las recomendaciones para personas con VHC agudo, página 83
- Se ha eliminado la figura de manejo del VHC
- La tabla de interacciones se ha actualizado y ahora incluye GLE/PIB y SOF /VEL/VOX, se han eliminado boceprevir y telaprevir, página 85
- Se ha modificado la figura sobre el tratamiento del VHC agudo, página 86
- Se han eliminado todas las tablas y figuras relacionadas con la terapia de VHC que contiene interferón. Nos referimos a una versión en línea más antigua de las Guías Clínicas para obtener detalles sobre el tratamiento con interferón, página 83

## Sección de infecciones oportunistas

- Se ha añadido un comentario para TMP-SMX como terapia preferida para la toxoplasmosis cerebral cuando la vía oral no está disponible, página 89
- Se han añadido los resultados preliminares del ensayo Reality en la sección de enfermedades criptocócicas, página 90. Profilaxis de infección potenciada en personas gravemente inmunodeprimidas (<50 CD4 cells/ $\mu$ L) incluyendo INH 12 semanas, fluconazol 100 mg/día durante 12 semanas, azitromicina 500 mg/día durante 5 días y una dosis única de albendazol de 400 mg puede disminuir las infecciones oportunistas generales (incluida la meningitis criptocócica) y la mortalidad
- Se ha añadido un comentario sobre la posibilidad de agregar fluconazol a la anfotericina B liposomal durante la fase de inducción para el tratamiento de la meningitis criptocócica en países donde la flucitosina no está disponible, página 90
- Los regímenes intermitentes de TB (2 o 3 veces por semana) están contraindicados en personas VIH positivas, página 97
- Se ha añadido un comentario sobre la posibilidad de agregar terapia con esteroides para evitar SIRS en individuos con TB, página 97
- Los resultados preliminares del ensayo Nix-TB se han añadido en la sección de tratamiento para TB resistente (MDR- y XDR-TB), página 97
- Se ha hecho hincapié en la duración de 9 meses para el tratamiento de TB latente, particularmente en países con alta prevalencia de TB, página 98
- Se ha añadido un comentario explicando que se necesitan otros regímenes preventivos para tratar la infección latente con MDR- / XDR-TB en países con altas tasas de TB resistente, página 98

# 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:

**Manuel Battegay**

**Basilea, Suiza**

### Asistente de coordinación:

**Lene Ryom**

**Copenhague, Dinamarca**

## Tratamiento del VIH

**Presidente: Anton Pozniak**

**Londres, Reino Unido**

**Vicepresidente: José Arribas**

**Madrid, España**

**Científico joven: Margherita Bracchi**

**Londres, Reino Unido**

Antonella d'Arminio Monforte

Milan, Italia

Manuel Battegay

Basilea, Suiza

Nathan Clumeck

Bruselas, Bélgica

Nikos Dedes

Atenas, Grecia

José M. Gatell

Barcelona, España

Andrzej Horban

Varsovia, Polonia

Christine Katlama

París, Francia

Jens D. Lundgren

Copenhague, Dinamarca

Sheena McCormack

Londres, Reino Unido

Jean-Michel Molina

París, Francia

Cristina Mussini

Módena, Italia

François Raffi

Nantes, Francia

Peter Reiss

Amsterdam, Holanda

Hans-Jürgen Stellbrink

Hamburgo, Alemania

## Comorbilidades

**Presidente: Georg Behrens**

**Hannover, Alemania**

**Vicepresidente: Patrick Mallon**

**Dublin, Irlanda**

**Científico joven: Lene Ryom**

**Copenhague, Dinamarca**

Manuel Battegay

Basilea, Suiza

Mark Bower

Londres, Reino Unido

Paola Cinque

Milan, Italia

Simon Collins

Londres, Reino Unido

Juliet Compston

Cambridge, Reino Unido

Stéphane De Wit

Bruselas, Bélgica

Leonardo M. Fabbri

Modena, Italia

Christoph A. Fux

Aarau, Suiza

Giovanni Guaraldi

Módena, Italia

Jens D. Lundgren

Copenhague, Dinamarca

Esteban Martínez

Barcelona, España

Catia Marzolini

Basilea, Suiza

Socrates Papapoulos

Leiden, Holanda

Renaud du Pasquier

Lausanne, Suiza

Neil Poulter

Londres, Reino Unido

Peter Reiss

Amsterdam, Holanda

Ian Williams

Londres, Reino Unido

Alan Winston

Londres, Reino Unido

## Coinfecciones

**Presidente: Massimo Puoti**

**Milan, Italia**

**Vicepresidente: Andri Rauch**

**Berna, Suiza**

**Científico joven: Christoph Boesecke**

**Bonn, Alemania**

Juan Berenguer

Madrid, España

Sanjay Bhagani

Londres, Reino Unido

Raffaele Bruno

Pavía, Italia

Svilen Konov

Londres, Reino Unido

Karine Lacombe

París, Francia

Stefan Mauss

Düsseldorf, Alemania

Luís Mendão

Lisboa, Portugal

Lars Peters

Copenhague, Dinamarca

Jürgen K. Rockstroh

Bonn, Alemania

## Infecciones oportunistas

**Presidente: José M. Miro**

**Barcelona, España**

**Vicepresidente: Ole Kirk**

**Copenhague, Dinamarca**

**Científico joven: Juan Ambrosioni**

**Barcelona, España**

Paola Cinque

Milan, Italia

Gerd Fätkenheuer

Colonia, Alemania

Hansjakob Furrer

Berna, Suiza

Amanda Mocroft

Londres, Reino Unido

Philippe Morlat

Burdeos, Francia

Anton Pozniak

Londres, Reino Unido

Alain Volny-Anne

París, Francia

## Miembros de la Junta Directiva

Fiona Mulcah (Presidente)

Dublin, Irlanda

Jürgen K. Rockstroh (Vicepresidente)

Bonn, Alemania

Stéphane De Witt (Secretaria)

Bruselas, Bélgica

Nathan Clumeck (Tesorero)

Bruselas, Bélgica

Manuel Battegay (Presidente saliente)

Basilea, Suiza

José Arribas

Madrid, España

Antonella d'Arminio Monforte

Milan, Italia

Jose M. Gatell

Barcelona, España

Christine Katlama

París, Francia

Jens D. Lundgren

Copenhague, Dinamarca

Cristina Mussini

Módena, Italy

Cristiana Oprea

Bucarest, Rumania

Anton Pozniak

Londres, Reino Unido

Peter Reiss

Amsterdam, Holanda

Mike Youle

Londres, Reino Unido

Las Guías Clínicas EACS están disponibles en <http://www.eacsociety.org> y en la App EACS Guidelines

Impresión

Editor

European AIDS Clinical Society (EACS)

Miembros del panel Georg Behrens, Anton Pozniak, Massimo Puoti, José M. Miro

Coordinador y asistente de coordinación Manuel Battegay and Lene Ryom

Diseño gráfico Notice Kommunikation & Design, Zurich

Diseño y traducciones SEVT Ltd., Londres

Versión, Fecha 9.0, Octubre 2017

Copyright

EACS, 2017

# 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 análogos de nucleósidos |
| <b>ATV</b>                                       | atazanavir  |                    |   |
| <b>COBI</b>                                      | cobicistat<br>(como potenciador =/c)                  | <b>ITINN</b>       | inhibidores transcriptasa inversa no nucleósidos                |
| <b>d4T</b>                                       | estavudina  | <b>LPV</b>         | lopinavir   |
| <b>ddl</b>                                       | didanosina  | <b>MVC</b>         | maraviroc   |
| <b>DRV</b>                                       | darunavir   | <b>NVP</b>         | nevirapina  |
| <b>DTG</b>                                       | dolutegravir  | <b>RAL</b>         | raltegravir   |
| <b>EFV</b>                                       | efavirenz   | <b>RPV</b>         | rilpivirina   |
| <b>ENF</b>                                       | enfuvirtida   | <b>RTV</b>         | ritonavir<br>(como potenciador =/r)                             |
| <b>EVV</b>                                       | etravirina  | <b>SQV</b>         | saquinavir  |
| <b>EVG</b>                                       | elvitegravir  | <b>TAF</b>         | tenofovir alafenamida   |
| <b>FPV</b>                                       | fosamprenavir   | <b>TDF</b>         | tenofovir disoproxil fumarato                                   |
| <b>FTC</b>                                       | emtricitabina   | <b>TPV</b>         | tipranavir  |
| <b>IDV</b>                                       | indinavir   | <b>ZDV</b>         | zidovudina  |
| <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>IP/c</b>                                      | inhibidores de la proteasa potenciados con cobicistat |                    |   |
|  |   | <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>EHNA</b>        | Esteatohepatitis no alcohólica                                  |
|  |   | <b>EHGNA</b>       | Enfermedad de hígado graso no alcohólica                        |
|  |   | <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>ICS</b>         | Corticoides inhalados   |
|  |   | <b>IGRA</b>        | ensayo de liberación de interferón-γ                            |
|  |   | <b>im</b>          | intramuscular   |
|  |   | <b>iv</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>RAS</b>         | Sustituciones asociadas a la resistencia                        |
|  |   | <b>RBV</b>         | ribavirina  |
|  |   | <b>RHS</b>         | reacción de hipersensibilidad                                   |
|  |   | <b>RVS</b>         | respuesta virológica sostenida                                  |
|  |   | <b>RxT</b>         | radiografía de tórax  |
|  |   | <b>SABA</b>        | β2 agonista de corta duración                                   |
|  |   | <b>SAMA</b>        | antimuscarínico de corta duración                               |
|  |   | <b>sc</b>          | subcutáneo  |
|  |   | <b>SNC</b>         | sistema nervioso central  |
|  |   | <b>SIRI</b>        | síndrome inflamatorio de reconstitución inmune                  |
|  |   | <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>TMP/SMX</b>     | trimetoprim sulfametoxazol                                      |
|  |   | <b>TOS</b>         | Trasplante de órgano sólido                                     |
|  |   | <b>TPR</b>         | tubulopatía proximal renal                                      |
|  |   | <b>TG</b>          | triglicéridos   |
|  |   | <b>UDIV</b>        | uso de drogas intravenosas                                      |
|  |   | <b>vo</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               | Comentarios  | Ver pág.      |
|---------------------------------------|---|--------------------------|----------------------|---|--|---------------|
| <b>ANTECEDENTES</b>                   |   |                          |                      |   |  |               |
| <b>Médicos</b>                        | Antecedentes médicos completos que incluyan:  | +                        | +                    | Primera visita                          | En personas derivadas de otros centros, 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)  | 41-43, 45, 51 |
|                                       | • Medicación concomitante <sup>(i)</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   | 40            |
|                                       | Empleo  | +                        | +                    | Cada visita                             | Proporcionar consejo y apoyo si precisa  |               |
|                                       | Social y bienestar  | +                        | +                    |   | Proporcionar asesoramiento psicológico si precisa  |               |
|                                       | Morbilidad psicológica  | +                        | +                    |   | Realizar test a la pareja e hijos si existe riesgo   |               |
| <b>Salud sexual y reproductiva</b>    | Pareja e hijos  | +                        |                      | 6-12 meses                              | Tratar cuestiones relacionadas con la disfunción sexual  | 66-68         |
|                                       | Historia sexual   | +                        |                      |   | Tratar el riesgo de transmisión sexual si está indicado  |               |
|                                       | Sexo seguro   | +                        |                      |   | Considerar inicio de TAR en parejas serodiscordantes   |               |
|                                       | Relación con la pareja y estatus serológico de ésta                                     | +                        |                      |   |  |               |
|                                       | Concepción  | +                        | +                    |   |  |               |
| Hipogonadismo (incluyendo menopausia) | +   | +                        | Según indicación     | Personas que refieren disfunción sexual | 67   |               |
| <b>ENFERMEDAD VIH</b>                 |   |                          |                      |   |  |               |
| <b>Virología</b>                      | Confirmación del resultado + de Ac-VIH  | +                        |                      | 3-6 meses<br>En fracaso virológico      | Controlar con más frecuencia la CV-VIH al inicio del TAR. Realizar test de resistencia genotípico antes de iniciar el TAR si no se ha realizado anteriormente o si existe riesgo de superinfección   | 11-15         |
|                                       | CV-VIH plasmática   | +                        | +                    |   |  |               |
|                                       | Test de resistencia genotípico y subtipo  | +                        | +/-                  |   |  |               |
|                                       | Tropismo R5 (si disponible)   |                          | +/-                  |   |  |               |
| <b>Inmunología</b>                    | Recuento absoluto CD4 y %, ratio CD4/CD8 (opcional: CD8 y %)                            | +                        | +                    | 3-6 meses                               | Control anual de CD4 si tratamiento estable con ART y número de CD4 > 350 <sup>(ii)</sup><br>El ratio CD4/CD8 es mejor predictor de consecuencias graves   | 11-15         |
|                                       | HLA B*5701 (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  | 66            |
|                                       | Cribado de ITS  | +                        |                      | Anual/según indicación                  | Cribado si existe riesgo y durante el embarazo   |               |
| <b>Hepatitis viral</b>                | Serología para VHA  | +                        |                      | Anual/según indicación                  | Cribado si existe riesgo (ej. HSH), vacunar si no hay inmunidad  | 65, 80        |
|                                       | Cribado de VHC  | +                        |                      |   | Cribado anual si el riesgo es continuado (ej. HSH, UDVP)<br>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. Usar TAR que contenga TDF o TAF en no respondedores a las vacunas.  |               |
| <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 en las personas infectadas por el VIH</a> | 97-99, 17     |
|                                       | PPD si CD4 > 400 céls/μL  | +                        |                      |   |  |               |
|                                       | IGRA en poblaciones seleccionadas de alto riesgo (si está disponible)                   | +                        |                      |   |  |               |

|                                  | Evaluación   | En el diagnóstico de VIH | Antes de iniciar TAR | Frecuencia de seguimiento | Comentarios  | Ver pág.   |
|----------------------------------|--|--------------------------|----------------------|---------------------------|--|------------|
| <b>Otros</b>                     | Serología virus varicela zóster  | +                        |                      |                           | Ofrecer vacuna cuando esté indicado  | 65         |
|                                  | Serología para el virus del sarampión y de la rubéola  | +                        |                      |                           | Ofrecer vacuna cuando esté indicado  |            |
|                                  | Serología para toxoplasmosis   | +                        |                      |                           |  |            |
|                                  | Serología para CMV   | +                        |                      |                           |  |            |
|                                  | Antígeno de Cryptococcus   | +/-                      |                      |                           | Considerar cribado para el antígeno del criptococo en suero en personas con recuento de CD4 <100 células/ $\mu$ L  | 91         |
|                                  | 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>   | 65         |
|                                  | <i>Streptococcus pneumoniae</i>  | +                        |                      |                           | No hay recomendación disponible por la necesidad de dosis de carga, ver <a href="#">Vacunación</a>   | 65         |
|                                  | Virus del Papilloma humano   | +                        |                      | Según indicación          | Vacunar todas las personas VIH positivas hasta los 26 años (40 si son HSH). Si la infección por VPH está establecida, la eficacia de la vacuna es cuestionable, ver <a href="#">Vacunación</a> | 65         |
| <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                     |  | 40         |
| <b>Riesgo cardiovascular</b>     | Evaluación del riesgo (esca-la Framingham <sup>(iii)</sup> )                                   | +                        | +                    | 2 años                    | Se debería efectuar en todos los hombres > 40 años y mujeres > 50 años sin ECV   | 41         |
|                                  | ECG  | +                        | +/-                  | Según indicación          | Considerar un ECG inicial antes de iniciar ARV asociados con posibles problemas de conducción  |            |
| <b>Hipertensión</b>              | Presión arterial   | +                        | +                    | Anual                     |  | 42-44      |
| <b>Lípidos</b>                   | TCT, c-HDL, c-LDL, TG <sup>(iv)</sup>  | +                        | +                    | Anual                     | Repetir en ayunas si sirve para intervención terapéutica ( $\geq$ 8 h sin ingesta calórica)  | 47         |
| <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)   |            |
| <b>Enfermedad pulmonar</b>       | Síntomas respiratorios y factores de riesgo <sup>(xi)</sup>                                    | +                        | +                    | Anual                     | Si se observa insuficiencia respiratoria con espirometría preservada, se debe realizar un ecocardiograma para descartar insuficiencia cardíaca y/o hipertensión pulmonar                       | 74         |
|                                  | Espirometría   |                          |                      | Según indicación          | La espirometría se debe realizar en todas las personas sintomáticas <sup>(xii)</sup>   |            |
| <b>Enfermedad hepática</b>       | Evaluación del riesgo <sup>(v)</sup>   | +                        | +                    | Anual                     |  | 55-60      |
|                                  | 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)  | 56-57, 83  |
|                                  | Ecografía hepática   |                          |                      | 6 meses                   | Personas con cirrosis hepática y personas con coinfección por VHB con alto riesgo de CHC <sup>(xiii)</sup>   | 57, 80, 83 |
| <b>Enfermedad renal</b>          | Evaluación del riesgo <sup>(vi)</sup>  | +                        | +                    | Anual                     | Controlar con mayor frecuencia si: FGe < 90mL/min, existen factores de riesgo de ERC <sup>(vi)</sup> o antes del inicio y durante el tratamiento con fármacos nefrotóxicos <sup>(ix)</sup>     | 51-54      |
|                                  | FGe (aMDRD) <sup>(vii)</sup>   | +                        | +                    | 3-12 meses                |  |            |
|                                  | Tiras reactivas para orina <sup>(viii)</sup>   | +                        | +                    | Anual                     | Cada 6 meses si FGe < 60 mL/min o rápido deterioro de la función renal <sup>(xiv)</sup> , si proteinuria $\geq$ 1+ y/o FGe < 60 mL/min, realizar P/C o A/C <sup>(vii)</sup>                    |            |
| <b>Enfermedad ósea</b>           | Perfil óseo: calcio, PO <sub>4</sub> , PAL   | +                        | +                    | 6-12 meses                |  | 48, 50     |
|                                  | Evaluación del riesgo <sup>(x)</sup> (FRAX <sup>®</sup> <sup>(xi)</sup> en personas > 40 años) | +                        | +                    | 2 años                    | Considerar DEXA en personas concretas (ver página 48 para más detalles)  |            |
| <b>Vitamina D</b>                | 25(OH) vitamina D  | +                        |                      | Como se indica            | Cribado en personas de riesgo  | 49         |
| <b>Deterioro neuro-cognitivo</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 72 para continuar la valoración.                       | 73         |
| <b>Depresión</b>                 | Cuestionario   | +                        | +                    | Como se indica            | Cribado en personas de riesgo  | 69-71      |
| <b>Cancer</b>                    | Mamografía   |                          |                      | 1-3 años                  | Mujeres 50-70 años.  | 39, 57     |
|                                  | Citología cervicouterina.  |                          |                      | 1-3 años                  | Mujeres sexualmente activas  |            |
|                                  | Rectoscopia y citología anal   |                          |                      | 1-3 años                  | En HSH y personas con displasia asociada al VPH. No existe evidencia del beneficio.  |            |
|                                  | Ecografía y $\alpha$ -fetoproteína   |                          |                      | 6 meses                   | Controvertido; Personas con cirrosis y coinfectadas por VHB con riesgo alto para VHC <sup>(xiii)</sup>   |            |
|                                  | Otros  |                          |                      |                           | Controvertido  |            |

- i Revisar cualquier medicación concomitante que pueda interferir con ARV o aumentar las comorbilidades, ver [Interacciones farmacológicas entre antidepresivos y ARV](#), [Interacciones farmacológicas entre antihipertensivos y ARV](#), [Interacciones farmacológicas entre analgésicos y y ARV](#), [Interacciones farmacológicas entre anticoagulantes y agentes antiplaquetarios y ARV](#), [Interacciones farmacológicas entre antipalúdicos y ARV](#), [Interacciones farmacológicas entre broncodilatadores \(para EPOC\) y ARV](#), [Interacciones farmacológicas entre inmunosupresores \(para TOS\) y ARV](#), [Interacciones farmacológicas entre fármacos para la hipertensión pulmonar y ARV](#), [Interacciones farmacológicas entre Corticoides y ARV](#), [Interacciones farmacológicas entre Anticonceptivos y ARV](#) y <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 ha desarrollado una ecuación para evaluar el riesgo a partir de poblaciones VIH que está disponible (ver: <http://www.chip.dk/Tools>). Atención: si la persona recibe fármacos para controlar la dislipemia y/o la hipertensión, la estimación debe ser interpretada con precaución.
- 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 están elevados.
- v Entre los factores de riesgo de hepatopatía crónica se incluyen: alcohol, hepatitis virales, obesidad, diabetes, resistencia a la insulina, hiperlipemia y fármacos hepatotóxicos.
- vi Factores de riesgo para ERC: hipertensión, diabetes, ECV, antecedentes familiares, etnia africana, hepatitis virales, bajo recuento de CD4, tabaquismo, edad, fármacos concomitantes nefrotóxicos.
- vii FGe: Usar la fórmula CKD-EPI basada en creatinina sérica, género, edad y etnia porque está validada para FGe >60 mL/min. La fórmula abreviada de Modification of Diet in Renal Disease (aMDRD) se puede usar como alternativa; ver: <http://www.chip.dk/Tools>.
- 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. UAC principalmente detecta enfermedad glomerular. Utilizar en personas con diabetes. UP/C detecta proteinuria como 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 [6], [7]
- x Factores de riesgo clásicos: edad, sexo femenino, hipogonadismo, historia familiar de fractura de cadera, IMC bajo ( $\leq 19 \text{ kg/m}^2$ ), deficiencia de vitamina D, tabaquismo, inactividad física, historia de fractura por impacto, bajo IMC ( $< 19 \text{ kg/m}^2$ ) 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®): <http://www.shef.ac.uk/FRAX>.
- xii Síntomas respiratorios: dificultad respiratoria, tos crónica y esputo. Factores de riesgo: tabaco, profesión, neumonías recurrentes y deficiencia de alfa1-antitripsina. 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.
- xiii El cribado de CHC está indicado en todos los individuos cirróticos con cualquier enfermedad de base. En los infectados por VHB no cirróticos, el cribado de CHC se debe realizar en aquellos que hayan tenido hepatitis crónica (transaminasas elevadas) o con factores de riesgo para CHC (incluidos antecedentes familiares de CHC, asiáticos, africanos, ver <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guide-lines>). En algunos casos se puede discutir omitir el cribado de CHC en pacientes sin factores de riesgo y transaminasas normales antes de empezar el tratamiento frente VHB.
- xiv Definido como una disminución en el FG de 5 mL/min cada año durante tres años consecutivos o una disminución confirmada del 25% desde el valor basal.

# Parte II TAR de las personas infectadas por el VIH

Esta sección ofrece una visión general de los aspectos importantes de la gestión de los individuos VIH positivos que comienzan o se establecen en el TAR. Las recomendaciones se basan en una serie de evidencias, en particular se pondera con respecto a los ensayos clínicos controlados aleatorios. Se han tenido en cuenta otros datos, incluyendo estudios de cohortes, y donde la evidencia es limitada el panel ha llegado a un consenso en torno a la mejor práctica clínica. La sección de TAR es muy amplia y, con el paso a la terapia de inicio independientemente del recuento de CD4, hay una sección importante sobre la preparación para comenzar. Las recomendaciones de tratamiento se basan en fármacos autorizados en Europa y van desde la terapia inicial hasta el cambio con o sin fallo virológico. Destacamos dos áreas importantes del TAR: el embarazo y la TB. También se incluyen detalles sobre el uso de la PrEP, que se está extendiendo por toda Europa. Por último, con la creciente complejidad de comorbilidades y tratamientos concomitantes, gran parte de la sección se dedica a los efectos adversos, las interacciones medicamentosas y los ajustes de dosis en la enfermedad renal y hepática.

## Evaluar la predisposición de las personas infectadas por el VIH para comenzar y mantener

| Meta: ayudar a las personas a comenzar o mantener un TAR  |   |
|---|---|
| <p>El momento de inicio del TAR ha cambiado según los datos del ensayo START [1]. Se está acumulando evidencia de que el inicio del tratamiento antirretroviral el mismo día después de establecer un diagnóstico de infección por VIH es factible y aceptable para las personas seropositivas. Sin embargo, la evaluación de la preparación para iniciar el TAR es esencial para permitir que la persona VIH positiva exprese su preferencia y no se sienta presionada para iniciar el TAR inmediatamente, a menos que esté clínicamente indicado.</p> <p>Para que un TAR tenga éxito hace falta que la persona esté preparada para empezar y que se adhiera al 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>(ii)</sup> y empezar la conversación con una invitación/pre-gunta abierta:<br/>           “Me gustaría hablar sobre la medicación para el VIH” &lt;esperar&gt; “¿Qué opina sobre esto?”.</p> <p>En función de la respuesta, identifique su grado de disposición e intervenga según corresponda<sup>(iii)</sup><br/>           Debe considerarse el inicio inmediato (del mismo día) del tratamiento antirretroviral, especialmente en las siguientes situaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En el contexto de la infección primaria por VIH, especialmente en caso de signos y síntomas clínicos de meningoencefalitis (en horas). En esta situación, el clínico puede iniciar TAR inmediatamente después de una prueba positiva de detección del VIH y antes de obtener resultados confirmatorios de la prueba del VIH, como la CV-VIH.</li> <li>- La preferencia de una persona VIH-positiva de iniciar el TAR inmediatamente.</li> <li>- En un entorno en el que la pérdida de seguimiento es más probable si el TAR no se inicia el mismo día.</li> </ul> |

| Estadios de disposición para comenzar un TAR  |   |
|---|---|
| <p><b>Precontemplación:</b><br/>           “No lo necesito, me siento bien.”<br/>           “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><br/>           “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><br/>           “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</p> <p><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></p> <p><b>Considerar entrenamiento de habilidades:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Entrenamiento de toma de medicación, posiblemente MEMS (ej: pastillero electrónico)</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>Acción:</b><br/>           “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><br/>           “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></p> <p><b>Evaluar la adherencia:</b> Para personas con buena adherencia: mostrar respeto por sus logros.</p> <p><b>Evaluar:</b> La percepción de la propia persona sobre su capacidad de cumplir y continuar con el tratamiento.</p> <p><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></p> <p>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.</p> <p><b>Evaluar:</b> Grado de disposición y ofrecer ayuda en función del grado.</p> <p><b>Evaluar:</b> Obstáculos y ayudas.<sup>(vi)</sup></p> <p>Fijar la siguiente cita y repetir el apoyo.</p>                |

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

### Detectar obstáculos y ayudas y hablar sobre ellos

Considerar la evaluación sistemática de:

- Depresión<sup>(vii)</sup>, ver página 69-70.
- Problemas cognitivos<sup>(viii)</sup>, ver página 73.
- Abuso de alcohol o uso de drogas recreativas<sup>(ix)</sup>, ver página 38, 40.

Valorar hablar sobre:

- Apoyo social y transparencia.
- Seguro médico y disponibilidad continua de fármacos.
- Factores relacionados con el tratamiento.

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

i WEMS: Waiting (esperar) (> 3 seg.), Echoing (repetir), Mirroring (imitar), Summarising (resumir) [2]

ii La persona que acude a la clínica puede presentar diferentes grados de preparación: precontemplación, contemplación o preparación. El primer paso es valorar dicha situación y apoyar o intervenir según sea conveniente. En el caso de presentación tardía (CD4 < 350 cél./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.e. 1-2 semanas.

iii EVA (= Escala Visual Análoga; Rango de 0 a 10; 0 = No seré capaz, 10 = Seguro que seré capaz).

No seré capaz

Seguro que seré capaz

0 |-----| 10

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?" [3].

- 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 [4].
- vii PHQ-2 o PHQ-9 [5]. 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 [6].
- 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?" [7].
- 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. Deténgase si la respuesta es 0 (Nunca). Haga más preguntas si la respuesta es 1, 2, 3 y 4. Ver [8].
- x Algoritmo adaptado de [9].

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

Las recomendaciones tienen en cuenta el grado de progresión de la enfermedad VIH y la presencia o el alto riesgo de desarrollar diversos tipos de procesos (comorbilidades).

**El TARV se recomienda en todos los adultos con infección crónica por VIH, independientemente del recuento de CD4<sup>(i)</sup>**

- i El TAR siempre debe recomendarse independientemente del recuento de CD4, pero cuanto menor sea el recuento de CD4, mayor será la urgencia de empezar el tratamiento inmediatamente. El uso del TAR también se debe recomendar en cualquier recuento de CD4 para reducir la transmisión sexual y la transmisión vertical (antes del tercer trimestre de embarazo).
- Para el mejor momento para iniciar el tratamiento antirretroviral en personas con tuberculosis y meningitis criptocócica, consulte las páginas 17 y 90.
  - Una posible excepción son las personas con altos recuentos de CD4 y CV-VIH <1000 copias/mL, aunque incluso en estas personas se ha mostrado que el inicio de TAR aumenta el recuento de CD4, reduce la inflamación y disminuye el riesgo de infección emergente con altas cargas virales.
  - 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 en el régimen de primera línea un fármaco con alta barrera genética. (ej. IP/r, IP/cobi o DTG). Lo ideal sería que, antes de iniciar el tratamiento, se repita la carga viral y el recuento de CD4 para obtener una información más exacta del estatus de la infección, y la subsecuente respuesta al TAR

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

## A) Pauta recomendada (seleccionar una de las siguientes) <sup>\*,\*\*</sup>

| Pauta   | Dosis   | Precaución  | Requerimiento de comida                  |
|---|---|---|--|
| <b>2 ITIAN + INI</b>  |   |   |  |
| ABC/3TC/DTG <sup>(i,ii)</sup>   | ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg, 1 comprimido qd  | Los antiácidos que contienen Al/Ca/Mg y los complejos multivitaminicos deben tomarse por separado (mínimo 2 horas después o 6h antes).<br>DTG 50 mg bid con rifampicina | No                                       |
| TAF/FTC <sup>(iii)</sup> o TDF/FTC <sup>(iii)</sup> + DTG   | TAF/FTC 25/200 mg, 1 comprimido qd o TDF/FTC 300/200mg, 1 comprimido qd + DTG 50 mg, 1 comprimido qd  | Los antiácidos que contienen Al/Ca/Mg y los complejos multivitaminicos deben tomarse por separado (mínimo 2 horas después o 6h antes).                                  | No                                       |
| TAF/FTC/EVC/c <sup>(iii)</sup> o TDF/FTC/EVG/c <sup>(iii,iv)</sup>                                  | TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg, 1 comprimido qd o TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg, 1 comprimido qd  | Los antiácidos que contienen Al/Ca/Mg y los complejos multivitaminicos deben tomarse por separado (mínimo 2 horas después o 6h antes).                                  | Con comida                               |
| TAF/FTC <sup>(iii)</sup> o TDF/FTC <sup>(iii)</sup> + RAL   | TAF/FTC 25/200 mg, 1 comprimido qd o TDF/FTC 300/200mg, 1 comprimido qd + RAL 400 mg, 1 comprimido bid  | No se recomienda la coadministración de antiácidos que contienen Al o Mg. Con rifampicina se recomienda RAL 400 o 800 mg BID.   | No                                       |
| <b>2 ITIAN + ITINN</b>  |   |   |  |
| TAF/FTC/RPV <sup>(iii)</sup> o TDF/FTC/RPV <sup>(iii)</sup>   | TAF/FTC/RPV 25/200/25 mg, 1 comprimido qd o TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg, 1 comprimido qd  | Solo si el recuento de CD4 > 200 céls/μL y CV-VIH <100.000 copias/mL. IBP contraindicados; los antagonistas H2 se pueden administrar 12h antes o 4h después de RPV.     | Con comida (se requiere mínimo 390 Kcal) |
| <b>2 ITIAN + IP/r</b>   |   |   |  |
| TAF/FTC <sup>(iii)</sup> o TDF/FTC <sup>(iii)</sup> + DRV/c <sup>(v)</sup> o + DRV/r <sup>(v)</sup> | TAF/FTC 10/200 mg, 1 comprimido qd o TDF/FTC 300/200mg, 1 comprimido qd + DRV/c 800/150 mg, 1 comprimido qd o + DRV 800 mg, 1 comprimido qd + RTV 100 mg, 1 comprimido qd | Monitonzar en personas con alergia conocida a sulfonamidas.   | Con comida                               |

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

| Pauta  | Dosis  | Precaución  | Requerimiento de comida                      |
|--|--|---|--|
| <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 se recomienda la coadministración de antiácidos que contienen Al o Mg. Con rifampicina se recomienda RAL 400 o 800 mg BID.                 | No   |
| <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  | Solo si CV-VIH <100.000 copias/mL   | Antes de dormir o dos horas después de cenar |
| TDF/FTC/EFV <sup>(iii,vi)</sup>  | TDF/FTC/EFV 300/200/600 mg, 1 comprimido qd  |   |  |
| <b>2 ITIAN + IP/r o IP/c</b>   |  |   |  |
| TDF/FTC <sup>(iii)</sup> o TDF/FTC <sup>(iii,v)</sup> + +ATV/c o + ATV/r <sup>(viii)</sup> | TAF/FTC 25/200 mg, 1 comprimido qd o TDF/FTC 300/200mg, 1 comprimido qd +ATV/c 300/150 mg, 1 comprimido qd o + ATV 300 mg, 1 comprimido qd + RTV 100 mg, 1 comprimido qd |   | Con comida                                   |
| ABC/3TC <sup>(i,ii)</sup> + ATV/c + ATV/r <sup>(viii)</sup>                                | ABC/3TC 600/300 mg, 1 comprimido qd +ATV/c 300/150 mg, 1 comprimido qd o + ATV 300 mg, 1 comprimido qd + RTV 100 mg, 1 comprimido qd                                     | Solo si CV-VIH <100.000 copias/mL   | Con comida                                   |
| ABC/3TC <sup>(i,ii)</sup> + DRV/c <sup>(v)</sup> o + DRV/r <sup>(v)</sup>                  | ABC/3TC 600/300 mg, 1 comprimido qd + DRV/c 800/150 mg, 1 comprimido qd + DRV 800 mg, 1 comprimido qd + RTV 100 mg, 1 comprimido qd                                      | Monitonzar en personas con alergia conocida a sulfonamidas.   | Con comida                                   |
| <b>Otras combinaciones</b>   |  |   |  |
| RAL <sup>(ii)</sup> + DRV/c <sup>(v)</sup> o + DRV/r <sup>(v)</sup>                        | RAL 400 mg, 1 comprimido bid + DRV/c 800/150 mg, 1 comprimido qd + DRV 800 mg, 1 comprimido qd + RTV 100 mg, 1 comprimido qd   | Solo si recuento de CD4 > 200 céls/μL y CV-VIH <100.000 copias/mL. No se recomienda la coadministración con antiácidos que contengan Al o Mg. | Con comida                                   |

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

\*\* Los medicamentos genéricos para 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 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). Cuando estén disponibles, las combinaciones que contienen TDF pueden ser reemplazados por las mismas combinaciones que contienen TAF, que se dosifica a 10 mg cuando esta coadministrado con fármacos que inhiben la Gp-P y a 25 mg cuando está coadministrado con fármacos que no inhiben la Gp-P. La decisión de usar TDF o TAR depende de las características individuales y de la disponibilidad. Además, los datos a largo plazo son limitados.

TAF<sup>\*\*\*</sup>, se debe considerar como primera línea<sup>\*\*\*\*</sup> frente TDF en individuos con:

- Alto riesgo de ERC o ERC establecido, ver página 51

- Comedicación con fármacos nefrotóxicos o toxicidad previa por TDF, ver página 52

- Osteoporosis/Osteopenia progresiva o factores de riesgo, ver página 48;

- Historia de fracturas por fragilidad, ver página 50.

\*\*\*\* Los datos son limitados en el uso de TAF con FGe<30 mL/min; \*\*\*\*\* La opinión de los expertos está pendiente de los datos clínicos

iv 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.

v Un estudio ha mostrado aumento del riesgo cardiovascular con uso acumulado de DRV [13]

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 La coadministración de IBP está contraindicada. Si se considera inevitable, considerar un régimen alternativo; si se 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 Potencial toxicidad renal con ATV/r y ATV/c.



# 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 (23-92%) o sin ellos

## Clasificación de IPV<sup>(i-iv)</sup>

- Infección aguda: detección del VIH (Ag p24 y/o VIH-ARN) en ausencia de anticuerpos contra el VIH.
- Infección reciente: detección de anticuerpos contra el VIH; hasta 6 meses después de la infección.

## Inicio del tratamiento<sup>(v-vi)</sup>

Se recomienda el tratamiento de la IPV para todas las personas VIH positivas. Diversas circunstancias indican el inicio inmediato del tratamiento.

### Circunstancias en las que se debe aconsejar el inicio inmediato del tratamiento

|                                |
|--------------------------------|
| Infección aguda                |
| Síntomas severos o prolongados |
| Enfermedad neurológica         |
| Edad ≥ 50 años                 |
| Recuento CD4 < 350 cels/μL     |

La recomendación se basa en:

- Beneficios virológicos e inmunológicos demostrados y beneficios clínicos anticipados de la terapia temprana<sup>(v)</sup>.
- Reducción del riesgo de transmisión.
- Intervalo generalmente corto entre la identificación de IPV y recuento de CD4 <500 células/μL.
- Reducción de la ansiedad y facilitación de la divulgación a los contactos.

La persona VIH positiva debe estar dispuesta a tomar el tratamiento, y el consejo debe promover el compromiso haciendo hincapié en los beneficios de iniciar el tratamiento temprano. La persona VIH positiva también debe ser consciente de las posibles desventajas del tratamiento temprano<sup>(vi)</sup>.

Las personas asintomáticas con IPV con infección reciente y un recuento de CD4 conservado que decidan aplazar el tratamiento deben ser seguidos de acuerdo con las recomendaciones para la infección (crónica) establecida. Una vez iniciado el tratamiento, se debe continuar. No se recomienda la interrupción posterior.

## Selección del tratamiento

- La persona VIH positiva debe ser reclutada preferiblemente en un ensayo clínico o en estudios que investiguen estrategias de curación del VIH.
- Debe tenerse en cuenta cualquier uso de profilaxis previa o posterior a la exposición para elegir el régimen de inicio.
- Se recomienda una prueba de resistencia a los medicamentos en todos los casos tan pronto como sea posible después del diagnóstico. Se recomienda una prueba genotípica (en lugar de fenotípica) debido al aumento de la sensibilidad y la amplia disponibilidad.
- Cuando hay indicaciones para comenzar el tratamiento de manera inmediata (ver tabla), es posible que éste tenga que comenzar antes de que los resultados de las pruebas de resistencia estén disponibles. Aunque la evidencia puede cambiar, la recomendación actual sigue siendo que en tales casos se prefiere iniciar de un IP/r o IP/c con el fin de aumentar la barrera a la resistencia del régimen general. También se debe incluir un INI con el fin de inducir una supresión rápida de la carga viral. Por lo tanto, se debe considerar una combinación de TDF o TAF, FTC, y DRV potenciado, o un INI, y el régimen se ajustará, si es necesario, una vez que la prueba de resistencia esté disponible y se alcance la supresión de la carga viral. Cuando no se disponga de dicho régimen, los datos epidemiológicos nacionales sobre la prevalencia y los patrones de resistencia a los medicamentos transmitidos (cuando estén disponibles y sean suficientemente representativos) pueden ayudar al proceso de selección del tratamiento.

## Otras consideraciones

- Se debe estudiar en todas las personas VIH positivas enfermedades de transmisión sexual, (ejemplo: sífilis, gonorrea, clamidia) VHB y VHC. La seroconversión de anticuerpos puede verse retrasada por lo que se necesita identificar el ARN de VHC para identificar la infección reciente.
- Se debe realizar un test de embarazo a todas las mujeres en edad reproductiva.
- Se debe aconsejar a todas las personas VIH positivas sobre el alto riesgo de transmisión, medidas de prevención, y la importancia de notificar a las parejas.
  - i 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 y 12 días antes que los anticuerpos anti-VIH.
  - ii 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 [12]:
    - 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 (duración: 5,3 días de promedio). 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 (duración: 3,2 días de promedio);
    - Etapa IV: como en la Etapa III, pero con patrón WB indeterminado (duración: 5,6 días de promedio);
    - Etapa V: como en la Etapa III, pero WB carece de patrón de reactividad p31 (duración: 69,5 días de promedio);
    - Etapa VI: como en la Etapa III, pero con reactividad al WB completo incluyendo una banda p31 (indefinida)
  - iii 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.
  - iv 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.
  - v Las ventajas potenciales del tratamiento: reducir la severidad de los síntomas agudos; bajar la CV-VIH basal y el tamaño del reservorio viral del VIH; reducir la evolución genética viral; reducir la activación inmune y la inflamación; 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 probables si el tratamiento se inicia en la fase aguda de IPV.
  - vi Posibles desventajas del tratamiento: evidencia firme y controlada de que el tratamiento de la IPV da lugar a beneficios clínicos a largo plazo (en relación con el inicio de la terapia después de la etapa de IPV). Los datos que respaldan el tratamiento inmediato se derivan principalmente de personas con una IPV sintomática. Baja probabilidad de control post-tratamiento; la interrupción del tratamiento conduce generalmente al rebote de los marcadores de CV-VIH y de inflamación; posibles consecuencias adversas del TAR a largo plazo (toxicidad, resistencia a los medicamentos). Un pequeño subconjunto de personas seropositivas puede controlar espontáneamente la infección sin tratamiento (controladores de élite).

Ver online las video lecturas [¿Cuándo empezar TAR?-parte 1](#), [¿Cuándo empezar TAR?-parte 2?](#) y [¿Con qué ARV comenzar?-parte 1](#) y [¿Con qué ARV comenzar?-parte 2](#) del curso online EACS de Manejo Clínico del VIH.

# 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), reacciones adversas en sistema nervioso central (EFV), diarrea (IP/r) e ictericia (ATV), tubulopatía proximal renal y baja densidad mineral ósea (TDF), ver [Efectos adversos del TAR y clases de fármacos](#)
- 2. Prevenir la toxicidad a largo plazo** Ejemplo de este cambio proactivo: la prevención de la lipoatrofia en personas tratadas con d4T o AZT y prevención de tubulopatía proximal renal con TDF, ver [Efectos adversos del TAR y clases de fármacos](#).
- 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, p.e., 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.
- 7. Inicio de tratamiento para hepatitis C** en caso de interacción farmacológica, ver [Interacciones farmacológicas entre ARV y AAD](#)

## Principios

Los médicos deben revisar siempre posibles efectos adversos o problemas de tolerancia con los regímenes antirretrovirales actuales. Solo porque la CV-VIH esté suprimida, no se debe suponer que la persona VIH-positiva esté bien adaptada y tolere el régimen actual.

1. 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.
2. 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 las personas con fallos virológicos previos.
3. Debe analizarse la historia completa de ARV con CV-VIH, problemas de tolerabilidad y la historia acumulativa de resistencia genotípica antes de cualquier cambio de fármaco.
4. Un IP/r o IP/c puede ser cambiado a ATV no potenciado, un ITINN, o un ITI sólo si se puede garantizar la actividad total de los 2 ITIAN que queda en el régimen. Se deben planificar los cambios con especial cuidado cuando dan lugar a una régimen con menor barrera genética en caso de fallos virológicos previos. Los médicos deben revisar la historia completa del TAR, pruebas de resistencia disponibles, los resultados de la CV-VIH y asegurarse que no hay interacciones que puedan llevar a niveles subóptimos (por ejemplo ATV sin potenciar y TDF) antes de cambiar.

5. Antes de cambiar, se debe considerar las opciones de tratamiento restantes en caso de potencial fallo virológico. Por ejemplo, el desarrollo de la mutación M184V RT en personas seropositivas que no cumplen un régimen que contenga 3TC podría impedir el uso futuro de todos los regímenes de un solo comprimido actualmente disponibles.
6. Los cambios de fármacos con la misma barrera genética (por ejemplo de EFV a RAL) son generalmente seguros virológicamente en la ausencia de resistencia al nuevo compuesto.
7. Los médicos deben revisar cuidadosamente la posibilidad de interacciones con otros medicamentos con el nuevo régimen.
8. Si el cambio implica la interrupción de TDF y no se comienza TAF los clínicos 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).
9. Las personas VIH positivas deben ser visitadas 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.
10. 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.
11. Ver la videolección online [Cómo cambiar el TAR](#) del curso online EACS de Manejo Clínico del VIH.

## Estrategias de ahorro de clases

Doble terapia:

DTG + RPV  
3TC + (DRV/r o DRV/c) o  
3TC + (ATV/r o ATV/c)

En los ensayos clínicos de esta estrategia no se ha asociado con más repuntes virológicos que la terapia triple.

Monoterapia con DRV/r

En los ensayos clínicos de esta estrategia se ha asociado con más repuntes virológicos que la terapia triple. Esta opción es excepcional para algunas personas no candidatas a terapias dobles.

La biterapia con 3TC + IP/r o monoterapia con IP/r y 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.

## Estrategias no recomendadas

- a. Monoterapia con ATV/r
- b. Monoterapia con DTG
- c. Combinación de tres ITIAN
- d. Combinación específicas de 2 fármacos, p.ej. 1 ITIAN + ITINN o 1 ITIAN + 1 IP sin RTV o 1 ITIAN+RAL, o 2 ITIAN, MVC + RAL, IP/r o IP/c + MVC, ATV/r o ATV/c + RAL
- e. Tratamiento intermitente. Interrupciones de tratamiento, secuenciales o prolongadas

## Fracaso virológico

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Definición</b>                    | SUPRESIÓN INCOMPLETA: CV-VIH > 200 copias/mL 6 meses <sup>9)</sup> después de comenzar el tratamiento en paciente no tratado nunca previamente.<br>REBOTE: CV-VIH > 50 copias/mL en personas con CV-VIH indetectable previamente   |
| <b>Medidas generales</b>             | Revisar la potencia esperada de la pauta<br>Evaluar adherencia, cumplimiento, tolerancia, interacciones farmacológicas, interacciones alimentarias y factores psicosociales<br>Realizar test de resistencias en el momento del fracaso (normalmente disponible para niveles de CV-VIH > 350-500 copias/mL y en laboratorios especializados para menores niveles de viremia) y obtener la historia de resistencias para averiguar mutaciones archivadas<br>Test de tropismo<br>Considerar la monitorización farmacocinética (TDM)<br>Revisar la historia antirretroviral<br>Identificar opciones de tratamiento y combinaciones farmacológicas activas y potencialmente activas   |
| <b>Manejo del fracaso viral (FV)</b> | <b>Si CV-VIH &gt; 50 y &lt; 500 copias/mL:</b><br>Comprobar adherencia<br>Comprobar CV-VIH al cabo de 1 a 2 meses.<br>Si no está disponible el genotipo, considerar el cambio de régimen sobre la base del anterior tratamiento y los antecedentes relacionados con la resistencia<br><b>Si CV-VIH confirmada &gt; 500 copias/mL:</b><br>Cambiar de pauta tan pronto como sea posible. La nueva pauta dependerá del resultado de test de resistencias:<br>Si no se identifican mutaciones de resistencia: comprobar de nuevo adherencia, realizar TDM<br>Si se identifican mutaciones de resistencia: cambiar a una pauta supresora basada en la historia farmacológica; se aconseja una discusión multidisciplinar con expertos<br>Objetivo de la nueva pauta: CV-VIH < 50 copias/mL al cabo de 6 meses |

|   |   |
|---|---|
| <b>En caso de mutaciones de resistencia demostradas</b> | <b>Recomendaciones generales:</b><br>Usar al menos 2 y, preferiblemente, 3 fármacos activos en la nueva pauta (incluyendo fármacos activos de las familias utilizadas previamente) basado en las mutaciones de resistencia presentas en los análisis genotípicos actuales y previos.<br>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 CCR5 (si el test de tropismo muestra únicamente virus R5) o 1 ITINN (p.ej. ETV) validado por un test genotípico<br>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.<br>Si las opciones son limitadas, considerar fármacos nuevos y experimentales, favoreciendo la inclusión en ensayos clínicos (pero evitar la monoterapia funcional)<br>No está recomendada la interrupción del tratamiento<br>Considerar mantener 3TC o FTC en determinadas situaciones, incluso si se documenta mutación de resistencia (M184V/I)<br>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 |
|---|---|

<sup>i</sup> En personas con una CV-VIH basal muy alta (>100.000-500.000 copias/mL) lograr la supresión viral puede tardar más de 6 meses.

Ver online las video lecturas [Adherencia y Prevención de Resistencias](#) del curso online EACS de Manejo Clínico del VIH.

# Tratamiento de la gestante infectada por el VIH

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

| Criterio para iniciar TAR en mujeres embarazadas (ver diferentes situaciones)    | El mismo que para no embarazadas   |
|--|--|
| 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. En este caso, el riesgo de transmisión es de 0 a <0,5%                                   |
| Test de resistencias   | Igual que en no embarazadas, por 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                                     | 3. Es muy recomendable comenzar el TAR tan pronto como sea posible   |
| 4. Mujer cuyo seguimiento comienza en el segundo o tercer trimestre de gestación | 4. Iniciar TAR inmediatamente y considerar ITI como opción preferida para lograr una rápida reducción de la CV y asegurar que la CV es indetectable en el momento del parto.                           |
| 5. Mujeres cuya carga viral no es indetectable en el tercer trimestre            | 5. Realizar un test de resistencias y valorar cambiar a o añadir ITI para lograr una rápida reducción de la CV   |
| Pauta antirretroviral en el embarazo   | El mismo que en mujeres no embarazadas   |
|  | Si RAL, DTG, RPV o DRV/r: se podría continuar. Se debe informar a las mujeres con EVG/c que pueden necesitar monitorizaciones más frecuentes de CV-VIH y niveles de fármacos durante el embarazo.      |
|  | Entre los IP/r, escoger LPV/r o ATV/r  |
|  | EFV es una alternativa para embarazadas que tengan que comenzar tratamiento. La continuación de EFV es posible si se ha iniciado antes del embarazo.   |
|  | No debe iniciarse NVP aunque se puede mantener si se había iniciado antes de la gestación  |
| Fármacos contraindicados durante el embarazo                                     | Usar con precaución TAF y COBI, la experiencia es limitada en embarazadas. No recomendado como régimen inicial   |
| ZDV iv durante el parto  | ddI + d4T, combinaciones triple ITIAN  |
| Dosis única de NVP durante el parto  | Solo si > 50 copias/mL en la semana 34-36  |
| Cesárea electiva   | No recomendado   |
| Lactancia materna  | Solo si > 50 copias/mL en la semana 34-36  |
|  | No se recomienda la lactancia materna. En caso de que una mujer elija la lactancia, se recomienda seguimiento con mayor frecuencia de la monitorización virológica tanto de la madre como del lactante |

# 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 en las personas VIH positivo](#).

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 <sup>\*\*\*</sup> 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 inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) 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 SIRI sintomático, con dosis y duración individualizados en función de la respuesta. Ver online la video lectura [VIH y SIRI-parte 1](#) y [VIH y SIRI-parte 2](#) del curso online EACS de Manejo Clínico del VIH.
- \*\* 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 rifabutinina en lugar de rifampicina (ver tabla para ajustar la dosis de rifabutinina). Utilizar con precaución.
- TDF/FTC + DTG bid<sup>\*\*\*</sup> con rifampicina.

En los países donde no esté disponibles DTG ni rifabutinina, 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 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.

<sup>\*\*\*</sup> Se dispone de datos farmacocinéticos y no clínicos, utilizar con precaución.

## Interacciones farmacológicas importantes entre TAR y rifampicina/rifabutinina

| Familia de fármacos ARV | ARV específicos   | Interacciones farmacológicas y recomendaciones de ajuste de dosis de uno o los dos fármacos                           |
|-------------------------|---|---|
| ITIAN <sup>(i)</sup>    |   | rifampicina: dosis estándar de todos los fármacos   |
|                         |   | rifabutinina: dosis estándar de todos los fármacos  |
| IP/r y IP/c             |   | rifampicina: no se recomienda   |
| IP/r                    | Vigilar las enzimas hepáticas y, cuando sea posible, realizar TDM para IP/r | rifampicina: dosis de 150 mg qd <sup>(ii)</sup> . IP/r a la dosis estándar  |
| IP/c                    |   | rifabutinina: no se recomienda. Si es necesario, la dosis recomendada de rifabutinina es de 150 mg qd <sup>(ii)</sup> |
| ITINN                   | EFV   | rifampicina: No es necesario ajustar la dosis. EFV: dosis estándar; TDM de ARV recomendada tras 2 semanas             |
|                         |   | rifabutinina: 450 mg qd. EFV: dosis estándar  |
|                         | NVP   | no se recomienda ni rifampicina ni rifabutinina   |
|                         | RPV   | rifampicina: no se recomienda   |
|                         |   | rifabutinina: dosis estándar. Se debe aumentar la dosis de RPV (usar con precaución)                                  |
|                         | ETV   | rifampicina: no se recomienda   |
|                         |   | rifabutinina: dosis estándar de ambos fármacos (pocos datos, utilizar con precaución)                                 |
| INI                     | EVG/c   | rifampicina: no se recomienda   |
|                         |   | rifabutinina: 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  |
|                         |   | rifabutinina: dosis habitual de ambos fármacos  |
|                         | DTG   | rifampicina: dosis estándar. DTG 50 mg dos veces (usar sólo en ausencia de resistencia a ITI)                         |
|                         |   | rifabutinina: dosis estándar de los dos fármacos  |
| Otro TAR                | MRV   | rifampicina: MVC 600 mg bid   |
|                         |   | rifabutinina: dosis estándar de MVC (300 mg bid en ausencia de un IP, 150 mg bid en presencia de un IP)               |

- La interacción fármaco-fármaco entre TAF y rifampicina aún no se ha evaluado en detalle. Dado que el TAF puede ser susceptible a la inducción enzimática, evite su uso durante el tratamiento antituberculoso que contiene rifampicina.
- Los estudios farmacocinéticos iniciales en voluntarios sanos mostraron un incremento significativo de las concentraciones de rifabutinina y su metabolito activo al combinarse con IP/r. Por eso, una reducción de la posología de rifabutinina a 150 mg 3 veces por semana fue recomendada para reducir el riesgo de toxicidad secundaria a rifabutinina. Sin embargo, datos farmacocinéticos de personas coinfectadas con VIH/TB han mostrado que la coadministración de LPV/r o ATV/r con rifabutinina (150 mg x 3/semana) resultó en concentraciones de rifabutinina que fueron inferiores a las observadas con rifabutinina 300 mg 1 vez al día sin IP/r, sugiriendo que la posología de rifabutinina podría ser inadecuada. Casos de recaídas a TB con resistencia a rifabutinina adquirida han sido descritos en pacientes coinfectados tratados con rifabutinina 150 mg x 3/semana y LPV/r o ATV/r. Las guías estadounidenses para el tratamiento del VIH recomiendan la administración de rifabutinina 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 rifabutinina 150 mg x 1/día con IP/r deberían ser monitorizadas de forma estrecha en referencia a la toxicidad de rifabutinina (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 rifabutinina 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 rifabutinina.

## 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 iv o im, o dispositivo intravascular  | VIH+ o estado serológico desconocido recientemente pero con factores de riesgo para VIH  |
|                                   | Lesión percutánea con instrumento punzante (lanceta), aguja im o sc o aguja de sutura<br>Contacto > 15 min con mucosa o piel no intacta. | VIH+   |
| <b>Secreciones genitales</b>      | Sexo anal o vaginal  | VIH +on viremia o estado serológico desconocido pero con factores de riesgo para VIH. Si la persona fuente está en TAR, se debe comenzar PEP, repetir CV-VIH y si está indetectable se puede parar la PEP. |
|                                   | Sexo oral receptivo con eyaculación  | VIH + 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 la CV-VIH es detectable
- 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 (excepto si se discontinúa por falta de indicación).
- Régimen de PEP estándar: TDF/FTC (alternativa: ZDV/3TC) + RAL bid, o + DRV/r qd o + LPV/r bid. TDF/FTC + DTG qd también podría ser considerado como alternativa.
- La experiencia clínica con TAF en PEP es escasa, por lo que se debe evitar su uso.
- Realizar estudio completo de enfermedades de transmisión sexual en caso de exposición sexual.
- Aconsejar anticoncepción de emergencia si 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)

## Profilaxis preexposición (PrEP)

1. PrEP se debe utilizar en adultos con alto riesgo de contraer la infección por VIH cuando los preservativos no se utilizan de manera consistente. Antes de que se inicie la PrEP, se debe estudiar el estado serológico del VHB.

- Recomendado en los hombres VIH negativos que tienen sexo con hombres (HSH) y personas transgénero cuando los preservativos no se utilizan de manera consistente con parejas ocasionales o con parejas con VIH que no están en tratamiento. Una ITS reciente, uso de la profilaxis postexposición o chemsex 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 preservativos y con múltiples parejas sexuales que puedan estar infectadas por VIH positivas y no estar en tratamiento.

2. PrEP es una intervención médica que proporciona un alto nivel de protección frente al VIH pero no protege contra otras ITS y se debe utilizar en combinación con otras intervenciones preventivas, incluyendo el uso de preservativos. PrEP 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 PrEP. Durante la PrEP, esta prueba debe repetirse cada 3 meses, y la profilaxis PrEP 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 PrEP, 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 PrEP no impide otros tipos de ITS; cribar para ITS (incluyendo VHC) al iniciar la PrEP y regularmente durante el uso de la PrEP.
- Informar de que la PrEP puede afectar la salud renal y ósea (ver página 52 y 48). Comprobar la función renal antes de iniciar la PrEP y la función renal y la densidad mineral ósea durante la PrEP siguiendo las recomendaciones actuales de uso de TDF.
- Informar de que que la PrEP, al igual que otros métodos de prevención, sólo funciona cuando se toma. Se recomienda consejo sobre adherencia.
- Informar de que la PrEP puede ser recetado a largo plazo, pero que cada prescripción de PrEP tendrá una duración máxima de 3 meses (90 comprimidos) para garantizar un seguimiento adecuado.

Ver online las video lecturas [PrEP-Parte 1](#) y [PrEP-Parte 2](#) del curso online EACS de Manejo Clínico del VIH.

### 3. Régimen PrEP

- TDF/FTC 300\*/ 200 mg 1 comprimido qd. Para HSH con comportamiento sexual de alto riesgo, la PrEP puede ser dosificada "bajo demanda" (doble dosis de TDF/FTC 2-24 horas antes de cada relación sexual, seguido de dos dosis únicas de TDF/FTC, 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.
- Si están disponibles y donde estén disponibles, el uso de las formulaciones genéricas de TDF/FTC puede ayudar a mejorar el ratio coste efectividad de la PrEP, que es esencial para su uso como estrategia de salud pública
- No hay datos clínicos disponibles sobre el uso de 3TC o TAF para PrEP.

\* 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*<br>Diarrea*               |  | CI        |  |                            |  |                         |                               | *Reacción de hipersensibilidad (HLA B*5701 dependiente)                     |  |
| ZDV <sup>(ii)</sup>  | Pigmentación de uñas       | Náuseas                            | Esteatosis                                       |           | Miopatía, Rabdomiolisis                      |                            |  | Lipoatrofia             | Dislipidemia, Hiperlactatemia | Anemia  |  |
| d4T <sup>(ii)</sup>  |                            | Pancreatitis                       | <b>Esteatosis</b>                                |           |  |                            | Neuropatía periférica  |                         | Dislipidemia, Hiperlactatemia |   |  |
| ddI <sup>(ii)</sup>  |                            |                                    | Esteatosis, Fibrosis hepática                    | CI        |  |                            |  |                         | Hiperlactatemia               |   |  |
| 3TC                  |                            |                                    |  |           |  |                            |  |                         |                               |   |  |
| FTC                  |                            |                                    |  |           |  |                            |  |                         |                               |   |  |
| TDF <sup>(iii)</sup> |                            |                                    | Hepatitis  |           | ↓ DMO, Osteomalacia<br>↑ Riesgo de fracturas | ↓ FGe, Síndrome de Fanconi |  |                         |                               |   |  |
| TAF <sup>(iii)</sup> |                            |                                    |  |           |  |                            |  |                         |                               |   |  |
| <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 del sexo) |  |
| RPV                  | Exantema                   |                                    | Hepatitis  |           |  | ↓ FGe <sup>(iv)</sup>      | Depresión, Alteraciones del sueño, Cefalea                   |                         |                               |   |  |
| <b>IPs</b>           |                            |                                    |  |           |  |                            |  |                         |                               |   |  |
| ATV <sup>(v)</sup>   |                            | Náuseas y Diarrea <sup>(vii)</sup> | Hiperbilirrubinemia<br>Ictericia<br>Colelitiasis |           |  | ↓ FGe, Nefrolitiasis       |  |                         | Dislipidemia                  |   |  |
| DRV <sup>(v)</sup>   | Exantema                   |                                    |  |           | CI   |                            | Nefrolitiasis  |                         |                               | Dislipidemia  |  |
| FPV <sup>(vi)</sup>  | Exantema                   |                                    |  |           | CI   |                            |  |                         |                               | <b>Dislipidemia</b>   |  |
| IDV <sup>(vi)</sup>  | Xerodermia, Onicodistrofia |                                    |  | Ictericia | CI   |                            | <b>Nefrolitiasis</b>   |                         | ↑ Grasa abdominal             | Dislipidemia, Diabetes mellitus   |  |
| LPV                  |                            |                                    |  |           | CI   |                            | ↓ FGe  |                         |                               | <b>Dislipidemia</b>   |  |
| 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 |                        |  | Alteraciones del sueño, Cefalea |  | Hipersensibilidad sistémica <sup>(vii)</sup> |
| DTG                  | Exantema                         |                  | Náuseas   |    |                         | ↓ FGe <sup>(iv)</sup>  |  | Alteraciones del sueño, Cefalea |  | Hipersensibilidad sistémica (<1%)            |
| EVG/c                |                                  | Náuseas, Diarrea |           |    |                         | ↓↓ FGe <sup>(iv)</sup> |  | Alteraciones del sueño, 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 Todavía disponible, pero generalmente no recomendado por su toxicidad
- iii TDF ha sido el profármaco clásico de tenofovir. TAF tiene un menor riesgo de efectos adversos relacionados con riñón y hueso, pero la experiencia a largo plazo es escasa, ver páginas 51-52 y página 48.
- 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 Todavía disponible, pero rara vez se utiliza. Requiere potenciación con RTV.
- vii La frecuencia y gravedad difieren entre los ARV concretos.
- viii Se ha reportado síndrome de DRESS, pero actualmente solo en 8 casos
- \* 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.

Ver online la video lecturas [Efectos Adversos y Monitorización del TAR](#) del curso online EACS de Manejo Clínico del VIH.

# Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos<sup>(i)</sup>

| Fármacos no ARV                             | ATV/c             | ATV/r               | DRV/c          | DRV/r           | LPV/r               | EFV               | ETV  | NVP    | RPV             | MVC | DTG               | EVG/c            | RAL  | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV             |
|---|-------------------|---------------------|----------------|-----------------|---------------------|-------------------|------|--------|-----------------|-----|-------------------|------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----------------|
| <b>Fármacos cardiovasculares</b>            |                   |                     |                |                 |                     |                   |      |        |                 |     |                   |                  |      |     |     |     |     |     |                 |
| atorvastatina                               | ↑822%             | ↑                   | ↑290%          | ↑               | ↑490%               | ↓43%              | ↓37% | ↓      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| fluvastatina                                | ↑                 | ↑                   | ↑              | ↔               | ↔                   | ↑                 | ↑    | ↔      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| pravastatina                                | ↑                 | ↑                   | ↑              | ↑81%            | ↔                   | ↓44%              | ↓    | ↔      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| rosuvastatina                               | ↑242%             | ↑213%               | ↑93%           | ↑48%            | ↑107%               | ↔                 | ↔    | ↔      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑38%             | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| simvastatina                                | ↑                 | ↑                   | ↑              | ↑               | ↑                   | ↓68%              | ↓    | ↓      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| amlodipino                                  | ↑ <sup>iii</sup>  | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑              | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>    | ↓                 | ↓    | ↓      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| diltiazem                                   | ↑ <sup>iii</sup>  | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑              | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>    | ↓69%              | ↓E   | ↓      | E               | E   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| metoprolol                                  | ↑ <sup>iii</sup>  | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑              | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>    | ↔                 | ↔    | ↔      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| verapamilo                                  | ↑ <sup>iii</sup>  | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑              | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>    | ↓                 | ↓E   | ↓      | E               | E   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | E   | E   | ↔               |
| warfarina                                   | ↑                 | ↑ or ↓              | ↑              | ↓               | ↓                   | ↑ or ↓            | ↑    | ↑ or ↓ | ↔               | ↔   | ↔                 | ↓                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| diazepam                                    | ↑                 | ↑                   | ↑              | ↑               | ↑                   | ↓                 | ↑    | ↓      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| midazolam (oral)                            | ↑                 | ↑                   | ↑              | ↑               | ↑                   | ↓                 | ↓    | ↓      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| triazolam                                   | ↑                 | ↑                   | ↑              | ↑               | ↑                   | ↓                 | ↓    | ↓      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| <b>Fármacos SNC</b>                         |                   |                     |                |                 |                     |                   |      |        |                 |     |                   |                  |      |     |     |     |     |     |                 |
| citalopram                                  | ↑ <sup>iii</sup>  | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑              | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>    | ↓                 | ↓    | ↓      | ↔ <sup>iv</sup> | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| mirtazapina                                 | ↑                 | ↑                   | ↑              | ↑               | ↑                   | ↓                 | ↓    | ↓      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| paroxetina                                  | ↑↓?               | ↑↓?                 | ↑↓?            | ↓39%            | ↑↓?                 | ↔                 | ↔    | ↔      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑↓?              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| sertralina                                  | ↑                 | ↓                   | ↑              | ↓49%            | ↓                   | ↓39%              | ↓    | ↓      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↓7%              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| bupropión                                   | ↔                 | ↓                   | ↔              | ↓               | ↓57%                | ↓55%              | ↔    | ↓      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑?               | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| pimozida                                    | ↑ <sup>iii</sup>  | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑              | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑                 | ↓    | ↓      | ↔ <sup>iv</sup> | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| carbamazepina                               | ↑D                | ↑D                  | ↑D             | ↑               | ↑D                  | ↓27%D36%          | D    | ↓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    | D   | ↔   | ↔   | D   | ↔   | ↓               |
| <b>Antifúngicos</b>                         |                   |                     |                |                 |                     |                   |      |        |                 |     |                   |                  |      |     |     |     |     |     |                 |
| claritromicina                              | ↑E <sup>iii</sup> | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑              | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>    | ↓                 | ↓E   | ↓      | E               | E   | ↔                 | ↑E               | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | E   | E   | D               |
| fluconazol                                  | ↑?                | ↔                   | ↑?             | ↔               | ↔                   | ↔                 | E86% | E100%  | E               | ↔   | ↔                 | ↑?               | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | E?  | ↔   | E74%            |
| itraconazol                                 | ↑E                | ↑E                  | ↑E             | ↑E              | ↑E                  | ↓                 | ↓E   | ↓61%   | E               | E   | ↔                 | ↑E               | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | E   | E   | ↔               |
| rifabutin                                   | ↑D                | ↑                   | ↑D             | ↑E50%           | ↑                   | ↓38%              | D37% | ↑17%   | D               | *   | ↔                 | ↑D               | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | D   | ↔   | ↔               |
| rifampicina                                 | D                 | D72%                | D              | D               | D                   | D26%              | D    | D58%   | D80%            | D   | D54% <sup>x</sup> | D                | D40% | D   | ↔   | ↔   | D   | ↔   | D47%            |
| voriconazol                                 | ↑E                | ↓                   | ↑E             | ↓               | ↓                   | ↓E                | ↑E   | ↓E     | E               | E   | ↔                 | ↑E               | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| <b>Miscelánea</b>                           |                   |                     |                |                 |                     |                   |      |        |                 |     |                   |                  |      |     |     |     |     |     |                 |
| Antiácidos                                  | D                 | D                   | ↔              | ↔               | ↔                   | ↔                 | ↔    | ↔      | D               | ↔   | D                 | D                | D    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| IBPs  | D                 | D                   | ↔              | ↔               | ↔                   | ↔                 | ↔    | ↔      | D               | ↔   | ↔                 | ↔                | E    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| antihistamínicos H2                         | D                 | D                   | ↔              | ↔               | ↔                   | ↔                 | ↔    | ↔      | D               | ↔   | ↔                 | ↔                | E    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| alfuzosina                                  | ↑                 | ↑                   | ↑              | ↑               | ↑                   | ↓                 | ↓    | ↓      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| beclometasona inhal.                        | ↑ <sup>v</sup>    | ↑ <sup>v</sup>      | ↑ <sup>v</sup> | ↓11%            | ↑ <sup>v</sup>      | ↔                 | ↔    | ↔      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑ <sup>v</sup>   | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| buprenorfina                                | ↑                 | ↑67%                | ↑              | ↑ <sup>vi</sup> | ↔                   | ↓50%              | ↓25% | ↔      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑35%             | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| budesonida inhal.                           | ↑                 | ↑                   | ↑              | ↑               | ↑                   | ↓                 | ↓    | ↓      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| Derivados ergot-<br>amínicos                | ↑                 | ↑                   | ↑              | ↑               | ↑                   | ↔                 | ↔    | ↓      | E               | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| etinilestradiol                             | ↔                 | ↓19% <sup>vii</sup> | ↑30%           | ↓44%            | ↓2%                 | ↔ <sup>viii</sup> | ↑22% | ↓20%   | ↑14%            | ↔   | ↑3%               | ↓25%             | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| fluticasona inhal.                          | ↑                 | ↑                   | ↑              | ↑               | ↑                   | ↓                 | ↓    | ↓      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| metadona                                    | ↑? <sup>iii</sup> | ↓ <sup>iii</sup>    | ↑?             | ↓16%            | ↓53% <sup>iii</sup> | ↓52%              | ↑6%  | ↓≈50%  | ↓16%            | ↔   | ↔                 | ↑7%              | ↔    | ↓   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | E29-43%         |
| salmeterol inhal.                           | ↑ <sup>iii</sup>  | ↑ <sup>iii</sup>    | ↑              | ↑               | ↑ <sup>iii</sup>    | ↓                 | ↓    | ↓      | ↔ <sup>iv</sup> | ↔   | ↔                 | ↑ <sup>iii</sup> | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| sildenafil (dosis de<br>disfunción eréctil) | ↑                 | ↑                   | ↑              | ↑               | ↑                   | ↓                 | ↓37% | ↓      | ↔               | ↔   | ↔                 | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔               |
| Hipérico (hierba de<br>San Juan)            | D                 | D                   | D              | 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 y otros fármacos comúnmente prescritos así como 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 <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

## Legenda

↑ aumento potencial de la exposición al fármaco no ARV  
 ↓ disminución potencial de la exposición al fármaco no ARV  
 ↔ no hay un efecto significativo  
 E aumento potencial de la exposición al ARV  
 D disminución potencial 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.

ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)

DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)

<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 adrenal. Se recomienda precaución,

usar la menor dosis posible de corticosteroides y monitorizar los efectos adversos.

<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 ↓ progesterona.

<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 mutaciones de resistencia asociada o sospecha clínica de resistencia a INI

\* no se 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.

interacciones potenciales que puede precisar monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología

interacciones potenciales que se prevé que sean de baja intensidad. No suele requerir acciones o monitorización adicional ni ajuste de dosis.

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

# Interacciones farmacológicas entre antidepresivos y ARV

| Antidepresivos |                              | ATV/c          | 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> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | escitalopram                 | ↑ <sup>a</sup> | ↑ <sup>a</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | fluvoxamina                  | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↔    | ↔   | E   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | fluoxetina                   | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | paroxetina                   | ↑↓?            | ↑↓?            | ↑↓?            | ↓39%           | ↑↓?              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔              | ↔              | ↑↓? | ↔ |
|                | sertralina                   | ↑              | ↓              | ↑              | ↓49%           | ↓                | ↓39% | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔              | ↔              | ↓7% | ↔ |
| IRSN           | duloxetina                   | ↑              | ↑↓             | ↑              | ↑↓             | ↑↓               | ↔    | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | venlafaxina                  | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↓    | ↓   | ↓   | ↔              | D   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
| ATC            | amitriptilina                | ↑ <sup>a</sup> | ↑ <sup>a</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>a</sup>   | ↔    | ↔   | ↔   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | clomipramina                 | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑ <sup>a</sup> | ↔   |   |
|                | desipramina                  | ↑ <sup>a</sup> | ↑ <sup>a</sup> | ↑              | ↑              | ↑5% <sup>a</sup> | ↔    | ↔   | ↔   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | doxepina                     | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | imipramina                   | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑ <sup>a</sup> | ↔   |   |
|                | nortriptilina                | ↑ <sup>a</sup> | ↑ <sup>a</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>a</sup>   | ↔    | ↔   | ↔   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | trimipramina                 | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
| ATeC           | maprotilina                  | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | mianserina                   | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↓    | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | mirtazapina                  | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↓    | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
| 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   | D <sup>c</sup> | D              | D?  |   |
|                | trazodona                    | ↑ <sup>a</sup> | ↑ <sup>a</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |

## Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición al antidepresivo
- ↓ disminución potencial de la exposición al antidepresivo
- ↔ no hay un efecto significativo
- E aumento potencial de la exposición al ARV
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
- DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)
- <sup>a</sup> Se recomienda control mediante ECG.
- <sup>b</sup> precaución porque ambos fármacos inducen el aumento del intervalo QT
- <sup>c</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.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

# Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos

| Antihipertensivos                      | ATV/c                            | ATV/r          | DRV/c          | DRV/r          | LPV/r          | EFV            | ETV            | NVP            | RPV | MVC | DTG | EVG/c | RAL            | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |   |
|--|----------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----|-----|-----|-------|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|
| <b>IECAS</b>                           | captopril                        | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
| IECAS                                  | cilazapril                       | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | enalapril                        | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | lisinopril                       | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | perindopril                      | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | quinapril                        | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | ramipril                         | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
|  | trandolapril                     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
| <b>Antagonistas de la angiotensina</b> | candesartán                      | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
| Antagonistas de la angiotensina        | eprosartán                       | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | irbesartán                       | ↔              | ↓              | ↔              | ↓              | ↓              | ↑              | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | losartán                         | ↔              | ↓ <sup>a</sup> | ↔              | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↑ <sup>b</sup> | ↑ <sup>b</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↓ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | olmesartán                       | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | telmisartán                      | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
| valsartán                              | ↑                                | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
| <b>bloqueantes β</b>                   | atenolol                         | ↔ <sup>d</sup> | ↔ <sup>d</sup> | ↔              | ↔              | ↔ <sup>d</sup> | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
| bloqueantes β                          | bisoprolol                       | ↑ <sup>d</sup> | ↑ <sup>d</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | carvedilol                       | ↑ <sup>d</sup> | ↑ <sup>d</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | metoprolol                       | ↑ <sup>d</sup> | ↑ <sup>d</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | propranolol                      | ↑ <sup>d</sup> | ↑ <sup>d</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | <b>Bloqueador canales calcio</b> | amlodipino     | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓   | ↓   | ↔   | ↔     | ↔              | ↑   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ |
| Bloqueador canales calcio              | diltiazem                        | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓69%           | ↓E             | ↓   | E   | E   | ↔     | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | felodipino                       | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | lacidipino                       | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | lercanidipino                    | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | nicardipino                      | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓E             | ↓   | E   | E   | ↔     | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | nifedipino                       | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | nisoldipino                      | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | verapamilo                       | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓E             | ↓   | E   | E   | ↔     | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | E   | E   | ↔   |   |
| <b>Diuréticos</b>                      | amilorida                        | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
| Diuréticos                             | bendroflumetiazida               | ?              | ?              | ?              | ?              | ?              | ?              | ?              | ↔   | ↔   | ↔   | ?     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | clortalidona                     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | furosemida                       | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | E   | ↔   |   |
|  | indapamida                       | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | hydrochlorotiazida               | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
|  | torasemida                       | ↔              | ↓              | ↔              | ↓              | ↓              | ↑              | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
| <b>Otros</b>                           | doxazosina                       | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↑     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |
| Otros                                  | sacubitril                       | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↔              | ↔              | ↔   | E   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↑   | ↔   |   |
|  | espironolactona                  | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |   |

## Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición al antihipertensor
- ↓ disminución potencial de la exposición al antihipertensor
- ↔ no hay un efecto significativo
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- E aumento potencial de la exposición al ARV
- ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
- DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)

- a** [fármaco original] desciende pero [metabolito activo] aumenta
- b** [fármaco original] aumenta pero [metabolito activo] desciende
- c** Se recomienda controlar el ECG.
- d** riesgo de prolongación del intervalo PR
- e** 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 espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

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.

# Interacciones farmacológicas entre analgésicos y ARV

| Analgésicos             |                  | ATV/c          | ATV/r          | DRV/c          | DRV/r          | LPV/r             | EFV            | ETV            | NVP            | RPV               | MVC | DTG | EVG/c | RAL | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |                |                |                |
|-------------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|-------------------|-----|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----------------|----------------|----------------|
| Analgésicos no opioides | aspirina         | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | h   | ↔              |                |                |
|                         | celecoxib        | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔ <sup>a</sup> | ↔ <sup>a</sup> | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | h              | ↔              |                |
|                         | diclofenaco      | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔ <sup>a</sup> | ↔ <sup>a</sup> | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | E <sup>h</sup> | ↔              |                |
|                         | ibuprofeno       | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔ <sup>a</sup> | ↔ <sup>a</sup> | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | E <sup>h</sup> | ↔ <sup>b</sup> |                |
|                         | ácido mefenámico | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔ <sup>a</sup> | ↔ <sup>a</sup> | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | E <sup>h</sup> | ↔              |                |
|                         | naproxeno        | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔ <sup>a</sup> | ↔ <sup>a</sup> | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | E <sup>h</sup> | ↔ <sup>b</sup> |
|                         | nimesulida       | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔ <sup>a</sup> | ↔ <sup>a</sup> | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | h              | ↔              |
|                         | paracetamol      | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              | ↔              |
|                         | piroxicam        | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔ <sup>a</sup> | ↔ <sup>a</sup> | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | h              | ↔              |
| Analgésicos no opioides | alfentanil       | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                 | ↓              | ↓              | ↓              | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              |                |
|                         | buprenorfina     | ↑              | ↑67%           | ↑              | ↑ <sup>c</sup> | ↔                 | ↓50%           | ↓25%           | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              |                |
|                         | codeína          | ↑ <sup>e</sup>    | ↓ <sup>e</sup> | ↓ <sup>e</sup> | ↓ <sup>e</sup> | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              |                |
|                         | dihidrocodeína   | ↑              | ↓↑             | ↑              | ↓↑             | ↓↑                | ↓↑             | ↓              | ↓              | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              |                |
|                         | fentanilo        | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                 | ↓              | ↓              | ↓              | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              |                |
|                         | metadona         | ↑ <sup>d</sup> | ↓ <sup>d</sup> | ↑ <sup>d</sup> | ↓16%           | ↓53% <sup>d</sup> | ↓52%           | ↑6%            | ↓≈50%          | ↓16% <sup>d</sup> | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              |                |
|                         | morfina          | ↔ <sup>i</sup> | ↓ <sup>i</sup> | ↔ <sup>i</sup> | ↓ <sup>i</sup> | ↓ <sup>i</sup>    | ↑              | ↔ <sup>i</sup> | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              |                |
|                         | 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>e</sup> | ↓ <sup>g</sup>    | ↔              | ↔              | ↔              | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              |                |                |

## Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición al analgésico
- ↓ disminución potencial de la exposición al analgésico
- ↔ no hay un efecto significativo
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- E aumento potencial de la exposición al ARV
- a significado clínica desconocido. 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] disminuido y [metabolito neurotóxico] aumentado.
- g [fármaco original] disminuido pero sin cambio [metabolito más activo]
- h posible riesgo de nefrotoxicidad, aumentado si se utilizan AINE durante un periodo largo, si la persona padece insuficiencia renal preexistente, tiene 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.
- i La inhibición de la Gp-P por RTV y COBI puede potenciar el efecto de los opiáceos en el SNC.

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 espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

# Interacciones farmacológicas entre ARV y anticoagulantes y agentes antiplaquetarios

|                          |              | ATV/c          | ATV/r                       | DRV/c          | DRV/r          | LPV/r          | EFV            | ETV            | NVP            | RPV | MVC | DTG | EVG/c          | RAL            | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |
|--------------------------|--------------|----------------|-----------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----|-----|-----|----------------|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Anticoagulantes          | acenocumarol | ↔              | ↓                           | ↔              | ↓              | ↓              | ↓              | ↑              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↓              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                          | apixaban     | ↑              | ↑                           | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                          | dabigatran   | ↑              | ↑                           | ↑              | ↑              | ↑?             | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                          | dalteparina  | ↔              | ↔                           | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                          | edoxaban     | ↑              | ↑                           | ↑              | ↑              | ↑              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                          | enoxaparina  | ↔              | ↔                           | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                          | fondaparinux | ↔              | ↔                           | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                          | heparina     | ↔              | ↔                           | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                          | fenprocumon  | ↑              | ↑ <sub>o</sub> <sup>a</sup> | ↑              | ↑ <sub>o</sub> | ↑ <sub>o</sub> | ↓              | ↑ <sub>o</sub> | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑ <sub>o</sub> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                          | rivaroxaban  | ↑              | ↑                           | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                          | warfarina    | ↑              | ↑ <sub>o</sub> <sup>a</sup> | ↑              | ↓              | ↓              | ↑ <sub>o</sub> | ↑              | ↑ <sub>o</sub> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| Agentes antiplaquetarios | aspirina     | ↔              | ↔                           | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | b   |
|                          | clopidogrel  | ↓ <sub>c</sub> | ↓ <sub>c</sub>              | ↓ <sub>c</sub> | ↓ <sub>c</sub> | ↓ <sub>c</sub> | ↑ <sub>d</sub> | ↓ <sub>c</sub> | ↑ <sub>d</sub> | ↔   | ↔   | ↔   | ↓ <sub>c</sub> | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                          | dipiridamol  | ↑              | ↓ <sub>e</sub>              | ↔              | ↓              | ↓              | ↓              | ↓              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                          | prasugrel    | ↓ <sub>f</sub> | ↓ <sub>f</sub>              | ↓ <sub>f</sub> | ↓ <sub>f</sub> | ↓ <sub>f</sub> | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↓ <sub>f</sub> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                          | ticagrelor   | ↑              | ↑                           | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |

## Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición del anticoagulante/agente antiplaquetario
- ↓ disminución potencial de la exposición al anticoagulante/agente antiplaquetario
- ↔ no hay un efecto significativo
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- E aumento potencial de la exposición al ARV
- ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
- DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)

- a con ATV no potenciado aumentar el anticoagulante, monitorizar INR y ajustar la dosis anticoagulante en consecuencia
- b riesgo potencial de nefrotoxicidad, monitorizar la función renal
- c disminución de la conversión a metabolito activo conduciendo a la falta de respuesta al clopidogrel. Se debe considerar una alternativa al clopidogrel
- d aumento de la cantidad de metabolito activo por inducción de CYP3A4 y CYP2B6
- e con ATV no potenciado puede aumentar la exposición a dipiridamol debido a la inhibición de UGT1A1
- f reducción del metabolito activo, pero sin una reducción significativa en la actividad de prasugrel

## Leyenda de colores

- no se espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

# Interacciones farmacológicas entre broncodilatadores (para EPOC) y ARV

| Broncodilatadores |                          | ATV/c          | ATV/r          | DRV/c           | DRV/r          | LPV/r          | EFV | ETV | NVP | RPV            | MVC | DTG | EVG/c          | RAL | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |
|-------------------|--------------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|-----|-----|-----|----------------|-----|-----|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| LAMA              | bromuro de aclidinio     | ↔              | ↔              | ↔               | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | bromuro de glicopirronio | ↔              | ↔              | ↔               | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | bromuro de tiotropio     | ↔              | ↔              | ↔               | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | bromuro de umeclidinio   | ↑              | ↑              | ↑               | ↑              | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| SAMA              | ipratropio               | ↔              | ↔              | ↔               | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| LABA              | formoterol               | ↔ <sup>a</sup> | ↔ <sup>a</sup> | ↔               | ↔              | ↔ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | indacaterol              | ↑ <sup>d</sup> | ↑ <sup>d</sup> | ↑ <sup>d</sup>  | ↑ <sup>d</sup> | ↑ <sup>d</sup> | ↓   | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | olodaterol               | ↑              | ↑              | ↑               | ↑              | ↑              | ↓   | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | salmeterol               | ↑ <sup>b</sup> | ↑ <sup>b</sup> | ↑ <sup>b</sup>  | ↑ <sup>b</sup> | ↑ <sup>b</sup> | ↓   | ↓   | ↓   | ↔ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↑ <sup>b</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | vilanterol               | ↑              | ↑              | ↑               | ↑              | ↑              | ↓   | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| SABA              | salbutamol (albuterol)   | ↔              | ↔              | ↔               | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| MX                | aminofilina              | ↔              | ↓              | ↔               | ↓              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | teofilina                | ↔              | ↓              | ↔               | ↓              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| PDE4              | roflumilast              | ↑              | ↑              | ↑               | ↑              | ↑              | ↓   | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| ICS               | beclometasona            | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>?c</sup> | ↓11%           | ↑ <sup>c</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↑ <sup>c</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | budesonida               | ↑              | ↑              | ↑               | ↑              | ↑              | ↓   | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | fluticasona              | ↑              | ↑              | ↑               | ↑              | ↑              | ↓   | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |

## Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición del broncodilatador
- ↓ disminución potencial de la exposición del broncodilatador
- ↔ no hay un efecto significativo
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- E aumento potencial de la exposición al ARV
- ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
- DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)

- a** precaución porque ambos fármacos inducen el aumento del intervalo QT
- b** Se recomienda control mediante ECG.
- c** aumento de la concentración del metabolito activo observado con RTV 100 mg bid pero sin efecto significativo sobre la función suprarrenal. Se recomienda precaución, usar la dosis de corticosteroides más baja posible y controlar las reacciones adversas
- d** la exposición se puede ver aumentada hasta en 2 veces, sin embargo, este aumento no es relevante sobre la base de los datos de seguridad de indacaterol

- ICS** corticoides orales
- LABA** β2 agonista de larga duración
- LAMA** antimuscarínico de larga duración
- MX** metilxantinas
- PD4** inhibidores de la fosfodiesterasa 4
- SABA** β2 agonista de corta duración
- SAMA** antimuscarínico de corta duración

## Leyenda de colores

- no se espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

# Interacciones farmacológicas entre anticonceptivos/terapia de reemplazo hormonal y ARV

|               |                                | ATV/c | ATV/r               | DRV/c          | DRV/r             | LPV/r             | EFV               | ETV  | NVP  | RPV  | MVC | DTG | EVG/c                | RAL  | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |
|---------------|--------------------------------|-------|---------------------|----------------|-------------------|-------------------|-------------------|------|------|------|-----|-----|----------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Progestágenos | Es                             | ↔     | ↓19% <sup>a</sup>   | ↓30%           | ↓44% <sup>b</sup> | ↓42% <sup>b</sup> | ↔ <sup>c</sup>    | ↑22% | ↓20% | ↑14% | ↔   | ↑3% | ↓25% <sup>d</sup>    | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | etinilestradiol (ACOC, PT, AV) |       |                     |                |                   |                   |                   |      |      |      |     |     |                      |      |     |     |     |     |     |     |
|               | desogestrel (ACOC)             | ↑     | ↑ <sup>e,a</sup>    | ↑              | ↑ <sup>f</sup>    | ↑ <sup>f</sup>    | ↓ <sup>g</sup>    | ↓    | ↓    | ↔    | ↔   | ↔   | ↑ <sup>d,e</sup>     | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | desogestrel (POP)              | ↑     | ↑                   | ↑              | ↑                 | ↑                 | ↓ <sup>g</sup>    | ↓    | ↓    | ↔    | ↔   | ↔   | ↑                    | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | drospirenone (ACOC)            | ↑     | ↑ <sup>e,a</sup>    | ↑ <sup>f</sup> | ↑ <sup>f</sup>    | ↑ <sup>f</sup>    | ↓ <sup>g</sup>    | ↓    | ↓    | ↔    | ↔   | ↔   | ↑ <sup>d,e</sup>     | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | etonogestrel (IP)              | ↑     | ↑                   | ↑              | ↑                 | ↑52%              | ↓63% <sup>g</sup> | ↓    | ↓    | ↔    | ↔   | ↔   | ↑                    | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | etonogestrel (AV)              | ↑     | ↑ <sup>h</sup>      | ↑              | ↑ <sup>h</sup>    | ↑ <sup>h</sup>    | ↓ <sup>g</sup>    | ↓    | ↓    | ↔    | ↔   | ↔   | ↑ <sup>h</sup>       | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | gestodene (ACOC)               | ↑     | ↑ <sup>e,a</sup>    | ↑              | ↑ <sup>f</sup>    | ↑ <sup>f</sup>    | ↓ <sup>g</sup>    | ↓    | ↓    | ↔    | ↔   | ↔   | ↑ <sup>d,e</sup>     | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | levonorgestrel (ACOC)          | ↑     | ↑ <sup>e,a</sup>    | ↑              | ↑ <sup>f</sup>    | ↑ <sup>f</sup>    | ↓ <sup>g</sup>    | ↓    | ↑    | ↔    | ↔   | ↔   | ↑                    | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | levonorgestrel (IP)            | ↑     | ↑                   | ↑              | ↑                 | ↑                 | ↓47% <sup>g</sup> | ↓    | ↑14% | ↔    | ↔   | ↔   | ↑                    | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | levonorgestrel (POP)           | ↑     | ↑                   | ↑              | ↑                 | ↑                 | ↓ <sup>g</sup>    | ↓    | ↑    | ↔    | ↔   | ↔   | ↑                    | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | levonorgestrel (DIU)           | ↔     | ↔                   | ↔              | ↔                 | ↔                 | ↔                 | ↔    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔   | ↔                    | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | medroxiprogesterona (POI)      | ↔     | ↔                   | ↔              | ↔                 | ↔                 | ↔                 | ↔    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔   | ↔                    | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | norelgestromin (PT)            | ↑     | ↑ <sup>e,a</sup>    | ↑              | ↑ <sup>f</sup>    | ↑83% <sup>f</sup> | ↓ <sup>g</sup>    | ↓    | ↓    | ↔    | ↔   | ↔   | ↑ <sup>d,e</sup>     | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | noretisterona (ACOC)           | ↑     | ↑ <sup>e,a,i</sup>  | ↑              | ↓14% <sup>f</sup> | ↓17% <sup>f</sup> | ↓ <sup>g</sup>    | ↓5%  | ↓19% | ↓11% | ↔   | ↔   | ↑ <sup>d,e</sup>     | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | noretisterona (POI)            | ↔     | ↔                   | ↔              | ↔                 | ↔                 | ↓                 | ↔    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔   | ↔                    | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | noretisterona (POP)            | ↑     | ↑50%                | ↑              | ↑50%              | ↑50%              | ↓ <sup>g</sup>    | ↓    | ↓    | ↔    | ↔   | ↔   | ↑                    | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | norgestimato (ACOC)            | ↑     | ↑85% <sup>e,a</sup> | ↑              | ↑ <sup>f</sup>    | ↑ <sup>f</sup>    | ↓64% <sup>g</sup> | ↓    | ↓    | ↔    | ↔   | ↔   | ↑126% <sup>d,e</sup> | ↑14% | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|               | norgestrel (ACOC)              | ↑     | ↑ <sup>e,a</sup>    | ↑              | ↑ <sup>f</sup>    | ↑ <sup>f</sup>    | ↓ <sup>g</sup>    | ↓    | ↑    | ↔    | ↔   | ↔   | ↑ <sup>d,e</sup>     | ↔    | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |

## Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición al anticonceptivo/terapia de reemplazo hormonal
- ↓ posible disminución de la exposición al anticonceptivo/terapia de reemplazo hormonal
- ↔ no hay un efecto significativo
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- E aumento potencial de la exposición al ARV
- ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
- DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)
- a** ATV sin potenciar aumentó el AUC de etinilestradiol en un 48%. No utilizar más de 30 µg de etinilestradiol si se coadministra con ATV sin potenciar y si se coadministra con ATV/r usar al menos 35 µg 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** aunque no afecta la exposición a etinilestradiol, los niveles de la progestina coadministrada se redujeron notablemente. No se recomienda el uso de EFV ya que puede afectar la eficacia anticonceptiva
- d** la ficha técnica europea establece que un anticonceptivo hormonal debe contener al menos 30 microgramos de etinilestradiol
- e** cuando se utiliza en píldora combinada, el componente estrogénico se reduce en cierta medida
- f** cuando se utiliza en píldora combinada, el componente estrogénico se reduce significativamente. Se recomienda precaución y el uso de un método anticonceptivo de barrera fiable además de la anticoncepción oral
- g** Se espera que EFV disminuya la exposición a la progestina y la eficacia del método anticonceptivo. Se recomienda el uso de un método anticonceptivo de barrera fiable además de la anticoncepción oral
- h** utilizado en combinación con etinilestradiol (0,015 mg/día) que se espera que disminuya. Dado que no hay posibilidad de ajuste de etinilestradiol, se recomienda precaución y métodos anticonceptivos adicionales
- i** ATV sin potenciar aumentó el AUC de noretisterona 110%
- j** como la hormona se administra en dosis única, no se esperan consecuencias clínicas
- k** 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
- l** No recomendado, se debe considerar anticoncepción de emergencia no hormonal.

Es = estrógenos

Opciones anticonceptivas: **ACOC** - anticonceptivos orales combinados, **AE** - anticoncepción de emergencia, **IP** - implante, **DIU** - dispositivo intrauterino, **POI** - inyector solo de progestágenos, **POP** - píldora solo de progestágenos, **PT** - parche transdérmico, **VR** - anillo vaginal

## Leyenda de colores

- no se espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

# Interacciones farmacológicas entre corticoides y ARV

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

## Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición al corticoide
- ↓ disminución potencial de la exposición al corticoide
- ↔ no hay un efecto significativo
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- E aumento potencial de la exposición al ARV

ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)

DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)

- 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 de 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 espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

# Interacciones farmacológicas entre antipalúdicos y ARV

| Fármacos antipalúdicos              | ATV/c        | ATV/r          | DRV/c             | DRV/r | LPV/r          | EFV               | ETV               | NVP                | RPV               | MVC            | DTG | EVG/c | RAL | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |                |                |   |
|-------------------------------------|--------------|----------------|-------------------|-------|----------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|----------------|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----------------|----------------|---|
| Fármacos de primera y segunda línea | amodiaquina  | ↔              | ↑                 | ↔     | ↑              | ↑                 | ↑ <sup>c</sup>    | ↓?                 | ↓29% <sup>c</sup> | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ <sup>e</sup> |                |   |
|                                     | artemisinina | ↑              | ↑                 | ↑     | ↑              | ↑                 | ↓≈50%             | ↓D                 | ↓D                | D              | D   | ↔     | ↑   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              |                |   |
|                                     | atovaquona   | ↔              | ↓46% <sup>a</sup> | ↔     | ↓ <sup>a</sup> | ↓74% <sup>a</sup> | ↓75% <sup>a</sup> | ↓E55% <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup>    | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔ <sup>e</sup> |   |
|                                     | cloroquina   | ↔ <sup>b</sup> | ↔ <sup>b</sup>    | ↔     | ↔              | ↔ <sup>b</sup>    | ↔                 | ↔                  | ↔                 | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              |   |
|                                     | clindamicina | ↑              | ↑                 | ↑     | ↑              | ↑                 | ↓                 | ↓                  | ↓                 | ↔              | ↔   | ↔     | ↑   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              |   |
|                                     | doxiciclina  | ↔              | ↔                 | ↔     | ↔              | ↔                 | ↓?                | ↓?                 | ↓?                | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              | ↔ |
|                                     | lumefantrina | ↑ <sup>b</sup> | ↑ <sup>b</sup>    | ↑     | ↑              | ↑ <sup>b</sup>    | ↓≈40%             | ↓                  | ↓D46%             | ↔ <sup>f</sup> | ↔   | ↔     | ↑   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              |   |
|                                     | mefloquina   | ↑ <sup>b</sup> | ↑ <sup>b</sup>    | ↑     | ↑              | ↑ <sup>b</sup>    | ↓                 | ↓                  | ↓                 | ↔ <sup>f</sup> | ↔   | ↔     | ↑   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              |   |
|                                     | primaquina   | ↔              | ↔                 | ↔     | ↔              | ↔                 | ↔ <sup>d</sup>    | ↔ <sup>d</sup>     | ↔ <sup>d</sup>    | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔ <sup>e</sup> |   |
|                                     | proguanilo   | ↔              | ↓41% <sup>a</sup> | ↔     | ↓ <sup>a</sup> | ↓38% <sup>a</sup> | ↓44% <sup>a</sup> | ↓E55% <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup>    | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              | ↔ |
|                                     | pirimetamina | ↔              | ↔                 | ↔     | ↔              | ↔                 | ↔                 | ↔                  | ↔                 | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↑   | ↑   | ↔   | ↔              | ↔ <sup>e</sup> |   |
|                                     | quinina      | ↑ <sup>b</sup> | ↑ <sup>b</sup>    | ↑     | ↑              | ↑ <sup>b</sup>    | ↓                 | ↓                  | ↓                 | ↔ <sup>f</sup> | ↑   | ↔     | ↑   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔              |   |
|                                     | sulfadoxina  | ↔              | ↔                 | ↔     | ↔              | ↔                 | ↔                 | ↔                  | ↔                 | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↑   | ↑   | ↔   | ↔              | ↔ <sup>e</sup> |   |

## Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición del fármaco antipalúdico
- ↓ disminución potencial de la exposición del fármaco antipalúdico
- ↔ no hay un efecto significativo
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- E aumento potencial de la exposición al ARV
- ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
- DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)
- a** tomar con comida grasa, considerar aumento de dosis
- b** Se recomienda control mediante ECG.
- c** toxicidad hepática
- d** aumento de metabolitos hemotóxicos
- e** hematotoxicidad aditiva
- f** ambos fármacos pueden inducir aumento del intervalo QT (en el caso de rilpivirina, solo a dosis supratrapéuticas)

## Leyenda de colores

- no se espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

# Interacciones farmacológicas entre antihipertensivos pulmonares y ARV

| Antihipertensivos pulmonares |              | ATV/c          | ATV/r          | DRV/c          | DRV/r          | LPV/r          | EFV | ETV | NVP            | RPV | MVC | DTG | EVG/c          | RAL | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |
|------------------------------|--------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----|-----|----------------|-----|-----|-----|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ARE                          | ambrisentan  | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                              | bosentan     | ↑ <sup>a</sup> | ↓   | ↓   | ↓ <sup>b</sup> | D   | D   | D   | ↑ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                              | macitentan   | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓   | ↓   | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| PDE5                         | sildenafil   | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓   | ↓   | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                              | tadalafil    | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓   | ↓   | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| GCS                          | riociguat    | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓   | ↓   | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| AP                           | epoprostenol | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                              | iloprost     | ↔              | ↔↔             | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                              | treprostinil | ↔              | ↑              | ↔              | ↑              | ↑              | ↑   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| IPr                          | selexipag    | ↔ <sup>c</sup> | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ <sup>c</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |

## Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición del antihipertensivo pulmonar
- ↓ disminución potencial de la exposición del antihipertensivo pulmonar
- ↔ no hay un efecto significativo
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- E aumento potencial de la exposición al ARV
- ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
- DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)
- a cuando se inicia bosentan en individuos que ya están con IPr, IPr/c o EVG/c usar una dosis de bosentan de 62,5 mg qd o cada dos días. Suspender bosentan al menos 36 horas antes de iniciar IPr, IPr/c o EVG/c y reiniciar después de al menos 10 días a 62,5 mg qd o a días alternos
- b potencial toxicidad hepática aditiva
- c exposición de fármaco original aumentada pero sin cambio en la exposición del metabolito activo

- ARE** antagonista del receptor de endotelina
- IPr** agonista de los receptores IP
- AP** análogos de la prostaciclina
- PDE5** inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5
- GCS** estimuladores de la guanilato soluble ciclasa

## Leyenda de colores

- no se espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

# Interacciones farmacológicas entre inmunosupresores para TOS y ARVs

| Inmunosupresores |                           | ATV/c          | ATV/r          | DRV/c          | DRV/r          | LPV/r          | EFV            | ETV            | NVP            | RPV | MVC | DTG | EVG/c          | RAL | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF            | ZDV |
|------------------|---------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----|-----|-----|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|----------------|-----|
| CS               | prednisona                | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   |
| AM               | azatioprina               | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   |
|                  | micofenolato              | ↔              | ↓              | ↔              | ↓              | ↓              | ↓              | ↔              | ↓E13%          | ↔   | ↔   | ↔   | ↓              | ↔   | ↓?  | ↔   | ↔   | ↔   | E <sup>b</sup> | ↓?  |
| ICN              | ciclosporina              | ↑ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | E   | E   | ↔   | ↑ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | E   | E <sup>b</sup> | ↔   |
|                  | tacrolimus*               | ↑ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↑ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   |
| mTOR             | everolimus                | ↑ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↑ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   |
|                  | sirolimus                 | ↑ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↑ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   |
| Otros            | globulina anti-tim-mocito | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ <sup>c</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   |
|                  | basiliximab               | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   |
|                  | belatacept                | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   |

## Legend

- ↑ aumento potencial de la exposición del inmunosupresor
- ↓ disminución potencial de la exposición del inmunosupresor
- ↔ no hay un efecto significativo
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- E aumento potencial de la exposición al ARV
- ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
- DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)
- \* disponible como formulación de liberación prolongada

Los números se refieren a la disminución/aumento del AUC de los inmunosupresores como se observa en los estudios de interacción fármaco-fármaco.

- <sup>a</sup> se recomienda el TDM de los inmunosupresores
- <sup>b</sup> monitorizar función renal
- <sup>c</sup> potencial hematotoxicidad aditiva

- AM** antimetabolito;
- CNI** inhibidores de la calcineurina
- CS** corticoides
- mTOR** inhibidores de mTOR

## Leyenda de colores

- no se espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

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

| ITIAN              |   |
|--------------------|---|
| <b>ABC</b>         | Child-Pugh A: 200 mg bid (utilizar solución oral)<br>Child-Pugh Class B o C: contraindicado |
| <b>ddl</b>         | Contraindicado<br>Si se utiliza, no ajustar la dosis  |
| <b>d4T</b>         | Contraindicado<br>Si se utiliza, no ajustar la dosis  |
| <b>FTC</b>         | No ajustar la dosis   |
| <b>3TC</b>         | No ajustar la dosis   |
| <b>TAF</b>         | No ajustar la dosis   |
| <b>TAF/FTC</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<br>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<br>Child-Pugh C: no hay datos                         |
| <b>TDF/FTC/RPV</b> | Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis<br>Child-Pugh C: no hay datos                         |
| <b>TAF/FTC/RPV</b> | Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis<br>Child-Pugh C: no hay datos                         |

| IP                   |   |
|----------------------|---|
| <b>ATV</b>           | Child-Pugh B 300 mg qd<br>Child-Pugh C no recomendado<br>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<br>Child-Pugh C: no recomendado   |
| <b>FPV</b>           | <b>Solo en personas sin tratamiento previo con IP:</b><br>Child-Pugh A o B: 700 mg bid<br>Child-Pugh C 10-15: 350 mg bid<br><b>Personas con tratamiento previo con IP:</b><br>Child-Pugh A : 700 mg bid + RTV 100 mg qd<br>Child-Pugh B: 450 mg bid + RTV 100 mg qd<br>Child-Pugh C: 300 mg bid + RTV 100 mg qd |
| <b>IDV</b>           | Child-Pugh A o B: 600 mg c/8h<br>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<br>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<br>Child-Pugh C: contraindicado   |
| <b>TPV</b>           | Child-Pugh A o B: utilizar con precaución<br>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<br>Child-Pugh C: no hay datos   |
| <b>DTG</b>           | Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis<br>Child-Pugh C: no hay datos   |
| <b>TAF/FTC/EVG/c</b> | Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis<br>Child-Pugh C: no hay datos   |
| <b>TDF/FTC/EVG/c</b> | Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis<br>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 <sup>(iv)</sup>   |
|                           | < 60 kg                     | 250 mg c/24h                           | 125 mg c/24h                        | 100 mg c/24h   | 75 mg c/24h <sup>(iv)</sup>  |
| <b>d4T</b>                | ≥ 60 kg                     | 40 mg c/12h                            | 20 mg c/12h                         | 20 mg c/24h  | 20 mg c/24h <sup>(iv)</sup>  |
|                           | < 60 kg                     | 30 mg c/12h                            | 15 mg c/12h                         | 15 mg c/24h  | 15 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   |
| <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> , <sup>(iv)</sup>                        |
| <b>TAF/FTC</b>            |                             | 25 <sup>(ix)</sup> /200 mg c/24h       |                                     | No recomendado   |  |
| <b>TDF<sup>(v)</sup></b>  |                             | 300 <sup>(viii)</sup> mg c/24h         | 300 <sup>(viii)</sup> mg c/48h      | No recomendado<br>(300 <sup>(viii)</sup> mg c/72-96h, si no hay alternativa) | No recomendado<br>(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  |
| <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/EVG/c</b>      |                             | No iniciar si FGe < 70 mL/min          | No utilizar                         |  |  |
| <b>TAF/FTC/EVG/c</b>      |                             | 10/200/150/150 mg c/24h                |                                     | No recomendado   |  |
| <b>TAF/FTC/RPV</b>        |                             | 25/200/25 mg c/24h                     |                                     | No recomendado   |  |
| <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<br>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 <sup>(vi)</sup> |       |      | 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>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> <b>excepto:</b> 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 (mDRD) o la ecuación de Cockcroft-Gault (CG), ver: <http://www.chip.dk/tools>
- 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)
- ix 10 mg si se coadministra con un potenciador (inhibición de la glicoproteína P, Gp-P)

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

| Fármaco      | Formulación  | Partir comprimidos | Abrir cápsulas | Comentario  |
|--------------|--|--------------------|----------------|---|
| <b>ITIAN</b> |  |                    |                |   |
| ABC          | comprimido (300 mg)<br>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)<br>solución oral (1 mg/mL)               | no                 | sí             | Tomar con el estómago vacío   |
| FTC          | cápsula (200 mg)<br>solución (10 mg/mL)                          | no                 | sí             | Disolver en $\geq 30$ mL de agua; contiene 460 $\mu\text{mol/mL}$ de Na<br>Bioequivalencia: 240 mg de solución = 200 mg de cápsula, ajustar según corresponda                         |
| 3TC          | comprimido (150, 300 mg)<br>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>(b)</sup> mg)                               | sí                 |                | Mejor: disolver en $\geq 1$ dl de agua/zumo de naranja o uva (sabor amargo)   |
| ZDV          | cápsula (250 mg)   | no                 | no             | Sabor amargo, pegajoso  |
|              | jarabe (10 mg/mL)  |                    |                | Mejor: usar jarabe o 6 mg/kg iv al día en glucosa al 5%   |
| TAF/FTC      | comprimido (25/200 mg y 10/200 mg) <sup>(v)</sup>                | no                 |                | Los comprimidos deben tragarse enteros y no se deben masticar, romper, cortar o triturar.   |
| TDF/FTC      | comprimido (300 <sup>(b)</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                 |                | Dispersar 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                 |                | Dispersar 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>(b)</sup><br>suspensión (10 mg/mL) | sí <sup>(b)</sup>  |                | Disolver en agua  |
| RPV          | comprimido (25 mg)   | no                 |                | No se recomienda triturar y dispersar los comprimidos en líquido. RPV es insoluble en agua en un amplio rango de pH.  |
| TDF/FTC/EFV  | comprimido (300 <sup>(b)</sup> /200/600 mg)                      | no                 |                |   |
| TAF/FTC/RPV  | comprimido (25/200/25 mg)  | no                 |                | Los comprimidos deben tragarse enteros y no se deben masticar, romper, cortar o triturar.   |
| TDF/FTC/RPV  | comprimido (300 <sup>(b)</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)<br>solución 100 mg/mL     | sí                 |                | Tomar con comida  |
| DRV/c        | comprimido (800/150 mg)  | no                 |                |   |
| FPV          | comprimido (700 mg)<br>suspensión 50 mg/mL                       |                    |                | Sabor amargo; adultos: tomar suspensión con el estómago vacío   |
| LPV/r        | comprimido (200/50 mg)<br>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)<br>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 |

| Fármaco   | Formulación  | Partir comprimidos  | Abrir cápsulas | Comentario   |
|---|--|---------------------|----------------|--|
| RAL <sup>(iii)</sup>  | comprimido (400 mg)<br>Comprimidos masticables (25, 100 mg)        | sí                  |                | Sabor amargo   |
| TAF/FTC/EVG/c   | comprimido (10/200/150/150 mg)                                     | no                  |                | Los comprimidos deben tragarse enteros y no se deben masticar, romper, cortar o triturar.  |
| TDF/FTC/EVG/c   | comprimido (300 <sup>(i)</sup> /200/150/150 mg)                    | sí                  |                | El triturado de los comprimidos no modifica significativamente su perfil farmacocinético <sup>(iv)</sup>   |
| 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 |
| <b>Uso preventivo/terapéutico ante infecciones oportunistas</b> |  |                     |                |  |
| Azitromicina  | comprimido (250 mg)<br>suspensión (40 mg/mL)                       | no                  |                |  |
| Cotrimoxazol  | comprimido (400/80 mg, fuerte 800/160 mg)<br>solución (40/8 mg/mL) | sí; fuerte: difícil |                | Diluir la solución 3-5 veces en agua (alta osmolalidad)  |
| Fluconazol  | cápsula (50-200 mg)<br>suspensión (40 mg/mL)                       | no                  | sí             |  |
| Pirimetamina  | comprimido (25 mg)   | sí                  |                | Tomar con comida   |
| Valganciclovir  | comprimido (450 mg)<br>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<br>Mejor: usar solución iv   |
| 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 triturado, disuelto en 60 mL de agua caliente y administrado por sonda de gastrostomía [10]. 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 las comprimidos intactos [11].
- iv En la información del producto o se recomienda triturar los comprimidos, pero los perfiles farmacocinéticos de TDF/FTC/EVG/c no se modificaron significativamente cuando se partió este comprimido de combinación de dosis fija (Stribild) y se administró con alimentos o con nutrición enteral en comparación con la administración del comprimido entero [12].
- v TAF se usa a 10 mg cuando se coadministra con fármacos que inhiben la P-gp. TAF se usa a 25 mg cuando se coadministra con fármacos que no inhiben la Gp-P.
- vi El perfil farmacocinético de DTG/ABC/3TC no se modificó de manera clínicamente significativa cuando la combinación de dosis fija (Triumeq) se trituró y se administró suspendida en agua o en nutrición enteral [14].
- vii Se ha demostrado que la biodisponibilidad de la solución de 3TC se reduce de manera significativa de manera dosis dependiente por el sorbitol presente en otras formulaciones líquidas (p.e. ABC, NVP, cotrimoxazol) [15].

# 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 envejece, 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 <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 opioides (TSO)<sup>(i)</sup>

| Característica   | Metadona   | Buprenorfina   |
|--|--|--|
| Dosis necesaria para evitar síntomas de abstinencia en función del grado de dependencia a los opiáceos | Relación directa (de 10 a 300 mg/día)  | Relación directa únicamente para las personas con menor dependencia a los opiáceos – efecto techo (dosis máxima diaria de 24 mg)   |
| Interacción con TAR  | Las concentraciones plasmáticas de metadona se reducen si se combina con ITINN o IP: <ul style="list-style-type: none"> <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>• ETV: ↓ 25% (B)</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> <li>• <b>EVG/c</b>, ↑ 35-42% (B y N) (DTG, RAL, RPV y LPV/r no afectan al metabolismo de B y N)</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—   |  |
| Riesgo de sobredosis   | Sí   | No, si se utiliza coformulado con naloxona   |
| Provoca un aumento del intervalo QT en el ECG  | Sí (relación de dosis-respuesta) <sup>(iii)</sup>  | No   |
| Riesgo de estreñimiento  | Alto   | Alto   |
| Tipo de administración   | Comprimido o líquido   | Comprimido sublingual  |
| Riesgo de agravamiento de personas con insuficiencia hepática  | Sí   | Sí   |

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

<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>Cáncer anal</b>                   | HSH y personas con displasia asociada a VPH <sup>(ii)</sup>  | Tacto rectal ± citología anal   | Desconocida; defendida por algunos expertos                                 | 1-3 años             | Si la citología anal anormal, anoscopía  |
| <b>Cáncer de mama</b>                | Mujeres 50-70 años   | Mamografía  | ↓ Mortalidad por cáncer de mama   | 1-3 años             |  |
| <b>Cáncer de cuello uterino</b>      | Mujeres VIH positivas >21 años o en el primer año desde la primera relación sexual   | Citología cervical de base líquida  | ↓ Mortalidad de cáncer de cuello uterino                                    | 1-3 años             | la prueba de VPH puede ayudar al cribado   |
| <b>Cáncer colorrectal</b>            | Personas 50-80 años con esperanza de vida > 10 años  | Test de sangre oculta en heces anual o sigmoidoscopia cada 5 años o colonoscopia cada 10 años | ↓ Mortalidad de cáncer colorrectal  | 1-3 años             |  |
| <b>Carcinoma hepatocelular (CHC)</b> | Personas con cirrosis y personas con coinfección por VHB con alto riesgo de CHC o aquellos que hayan tenido hepatitis crónica <sup>(iii)</sup> | Ecografía y (α-fetoproteína)  | Diagnóstico más precoz permite mejorar la capacidad de resección quirúrgica | 2-4 años             | Ver páginas 57 y 80  |
| <b>Cáncer de próstata</b>            | Hombres > 50 años con esperanza de vida > 10 años  | Tacto rectal ± PSA  | El beneficio del uso de PSA es discutido                                    | 1-3 años             | Pros: ↑ diagnóstico precoz y modesta ↓ de mortalidad asociada al cáncer<br>Contras: sobretratamiento, reacciones adversas del tratamiento afectan a la calidad de vida |

- i Las recomendaciones de cribado proceden de la población general. Estos exámenes deberían realizarse como parte de los programas nacionales de detección de cáncer en la población general. Realizar examen de la piel de forma regular para detectar neoplasias como sarcoma de Kaposi, carcinoma de células basales y melanoma maligno.
- ii Incluye neoplasia intraepitelial anal, neoplasia intraepitelial peneana, neoplasia intraepitelial cervical, neoplasia intraepitelial vaginal y neoplasia intraepitelial vulvar.
- iii La detección de CHC está indicada en todos los individuos cirróticos, independientemente de la razón subyacente. En los pacientes no cirróticos coinfectados por el VHB, el examen de detección de CHC debe realizarse en personas que alguna vez tuvieron hepatitis crónica (transaminasas elevadas) o con factores de riesgo de CHC (incluidos los antecedentes familiares de CHC, asiáticos, africanos, ver <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>). De forma individual, se puede omitir el cribado en aquellos pacientes sin factores de riesgo y transaminasas normales antes de comenzar el tratamiento con HBV activo.
- iv Si bien el cribado del cáncer de próstata con PSA puede reducir la mortalidad específica del cáncer de próstata, la reducción absoluta del riesgo es muy pequeña. Dadas las limitaciones en el diseño y el informe de los ensayos aleatorizados, sigue habiendo preocupaciones importantes de que los beneficios del cribado se vean superados por los posibles daños a la calidad de vida, incluidos los riesgos sustanciales para el exceso de diagnóstico y las complicaciones del tratamiento.

Ver la video lectura online [Epidemiología del cáncer y VIH-Parte 1](#), [Epidemiología del cáncer y VIH-Parte 2](#), [Manejo clínico del cáncer y VIH-Parte 1](#) y [Manejo clínico del cáncer y VIH-Parte 2](#) del curso online EACS de manejo clínico de VIH.

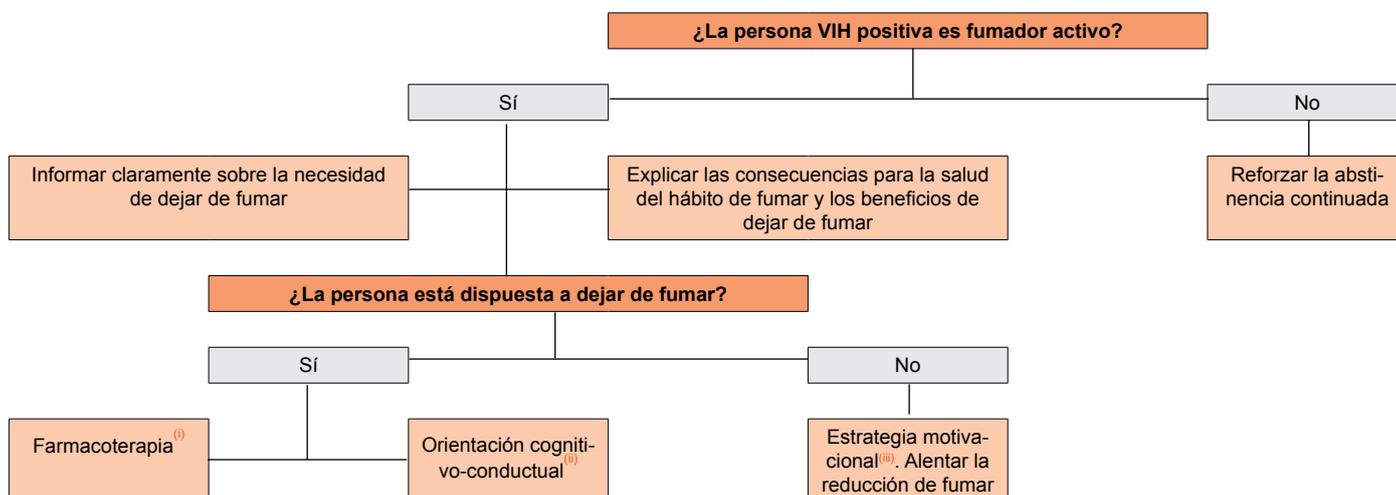
## Intervenciones del estilo de vida<sup>(i)</sup>

|                          |  |   |
|--------------------------|--|---|
| <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?<br/>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?<br/>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, ver EHGNA, problemas de adherencia al tratamiento, un aumento inadecuado del recuento de 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>  |

<sup>i</sup> Basado en las recomendaciones del US Preventive Services Task Force

## 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 [1] y [2]

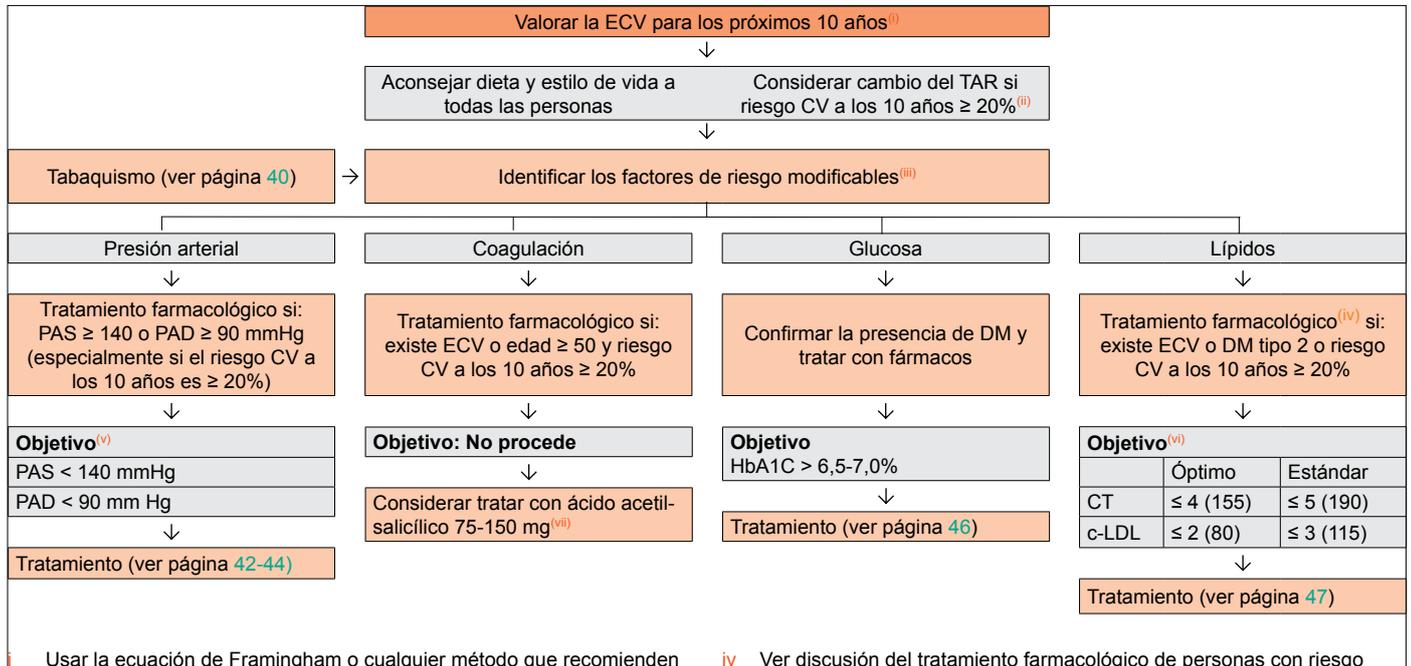
<sup>i</sup> Farmacoterapia: Terapia de reemplazo de nicotina: la sustitución de la nicotina (parches, chicles, aerosoles), bupropión y vareniclina están aprobados por la EMA. El bupropión está contraindicado con epilepsia y la vareniclina pueden inducir depresión. El bupropión puede interactuar con 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 motivacional: 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: <http://www.chip.dk/Tools>. Esta evaluación y las consideraciones asociadas resaltadas en esta figura deben repetirse anualmente en todas las personas en tratamiento (ver páginas 6-7) 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 20-21)
- (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 observacionales 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 [http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3\\_rpt.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm)

**v** Para individuos de alto riesgo (p.e. diabéticos) si los recursos lo permiten buscar objetivo de PAS < 130 y PAD < 80 mmHg

**vi** Los niveles objetivo deben ser utilizados como guía y no como definitivos. Se expresan como mmol/L con mg/dL entre paréntesis. En caso de que los niveles de c-LDL no se puedan calcular por el elevado nivel de triglicéridos, se deberá utilizar el colesterol no c-HDL (= CT - c-HDL), cuyo objetivo es 0,8 mmol/L (30 mg/dL) más elevado que el objetivo correspondiente de c-LDL. Los niveles objetivos para TG no se mencionan porque su contribución independiente de los TG al riesgo cardiovascular es incierta por lo que es incierto si debe ser tratada (ver página 46).

**vii** 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 PA antes de utilizar aspirina

Ver online la videolectura **ECV, ERC, Endocrinología y VIH** del curso online EACS de Manejo Clínico de VIH.

## 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<br>130-139<br>o TAD 85-89   | Hipertensión grado 1<br>TAS 140-159<br>o TAD 90-99   | Hipertensión grado 2<br>TAS 160-179<br>o TAD 100-109   | Hipertensión grado 3<br>TAS $\geq$ 180<br>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<br>• Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90   | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> durante varias semanas<br>• Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90           | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup><br>• Tratamiento antihipertensivo inmediato<br>objetivo < 140/90               |
| <b>1-2 factores de riesgo</b>   | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup><br>• No intervención de TA                                      | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> durante varias semanas<br>• Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90 | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> durante varias semanas<br>• Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo targeting < 140/90 | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup><br>• Tratamiento antihipertensivo inmediato<br>objetivo < 140/90               |
| <b><math>\geq</math> 3 factores de riesgo</b>   | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup><br>• No intervención de TA                                      | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup> durante varias semanas<br>• Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90 | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup><br>• Tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90   | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup><br>• Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 140/90                 |
| <b>Daño orgánico, IRC estadio 3 o diabetes</b>  | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup><br>• Considerar tratamiento antihipertensivo, objetivo < 130/80 | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup><br>• Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90 <sup>(ii)</sup>        | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup><br>• Tratamiento antihipertensivo objetivo < 140/90  | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup><br>• Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 140/90 <sup>(ii)</sup> |
| <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><br>• Considerar tratamiento antihipertensivo, objetivo < 130/80 | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup><br>• Tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90 <sup>(ii)</sup>                       | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup><br>• Tratamiento antihipertensivo, objetivo < 140/90 <sup>(ii)</sup>                                 | • Modificar estilo de vida <sup>(i)</sup><br>• Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 140/90 <sup>(ii)</sup> |

PA presión arterial  
PAS presión arterial sistólica  
PAD presión arterial diastólica

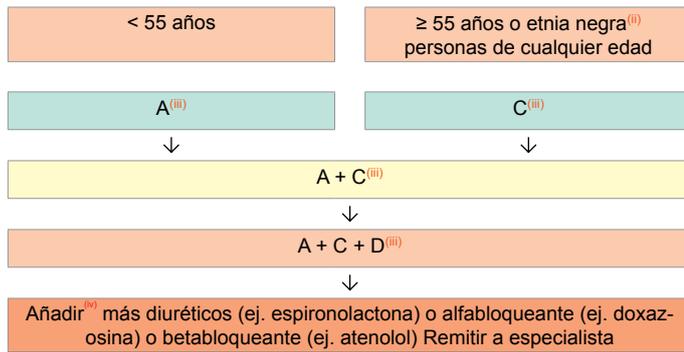
Para clasificación deben utilizarse medidas repetidas de tensión arterial.

- i Intervenciones de estilo de vida recomendadas, ver página 40.
- ii Considerar objetivo <130/80 cuando los recursos lo permitan.

Tabla adaptada de [3].

# 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 antihipertensivos y ARV](#).
    - ii Personas de etnia negra procedentes de África o descendientes de caribeños, y no etnia mixta, asiática o china
    - iii Esperar 4-6 semanas para confirmar resultado (ver página 41) 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. hidroclorotiazida (HCTZ), bendroflumetiazida, etc.)

# Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos

| Antihipertensivos               | ATV/c                     | ATV/r          | DRV/c          | DRV/r          | LPV/r          | EFV            | ETV            | NVP            | RPV | MVC | DTG | EVG/c | RAL | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |
|---------------------------------|---------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----|-----|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| IECAs                           | captopril                 | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | cilazapril                | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | enalapril                 | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | lisinopril                | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | perindopril               | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | quinapril                 | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | ramipril                  | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | trandolapril              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| Antagonistas de la angiotensina | candesartán               | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | eprosartán                | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | 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> | ↔              | ↔              | ↔ <sup>d</sup> | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | bisoprolol                | ↑ <sup>d</sup> | ↑ <sup>d</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | carvedilol                | ↑ <sup>d</sup> | ↑ <sup>d</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↓              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | metoprolol                | ↑ <sup>d</sup> | ↑ <sup>d</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | propranolol               | ↑ <sup>d</sup> | ↑ <sup>d</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>d</sup> | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | Bloqueador canales calcio | amlodipino     | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓   | ↓   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| diltiazem                       |                           | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓69%           | ↓E             | ↓   | E   | E   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| felodipino                      |                           | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| lacidipino                      |                           | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| lercanidipino                   |                           | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| nicardipino                     |                           | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓E             | ↓   | E   | E   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| nifedipino                      |                           | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| nisoldipino                     |                           | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| verapamilo                      |                           | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>e</sup> | ↓              | ↓E             | ↓   | E   | E   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | E   | E   |
| Diuréticos                      |                           | amilorida      | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | bendroflumetiazida        | ?              | ?              | ?              | ?              | ?              | ?              | ?              | ↔   | ↔   | ↔   | ?     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | clortalidona              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | furosemida                | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | E   |
|                                 | indapamida                | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | hydrochlorotiazida        | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | torasemida                | ↔              | ↓              | ↔              | ↓              | ↓              | ↑              | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| Otros                           | doxazosina                | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | sacubitril                | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | E   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                                 | espironolactona           | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |

## Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición al antihipertensor
- ↓ disminución potencial de la exposición al antihipertensor
- ↔ no hay un efecto significativo
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- E aumento potencial de la exposición al ARV
- ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
- DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)

- a [fármaco original] desciende pero [metabolito activo] aumenta
- b [fármaco original] aumenta pero [metabolito activo] desciende
- c Se recomienda controlar el ECG.
- d riesgo de prolongación del intervalo PR
- e 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 espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

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.

## 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<br>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, [4] y [5].

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<sup>(ii)</sup> dosis de inicio (500-850 mg qd), aumentar hasta la dosis máxima tolerada de 2-3 g/día durante 4-6 semanas<sup>(iii)</sup>

**HbA1c > 6,5-7% (> 48-53 mmol/mol)**



Metformina<sup>(ii)</sup> + sulfonilureas o tiazolidindione o inhibidor de DPP-4 o inhibidor SGLT-2 o agonista GLP-1 o insulina



**HbA1c > 6,5-7% (> 48-53 mmol/mol)**



Remitir a especialista para triple terapia – 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 41) y presión arterial < 130/80 mmHg (ver página 40).
- Ácido acetilsalicílico (75-150 mg/día) aconsejable en diabéticos con riesgo cardiovascular basal elevado (ver página 41).
- 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 lipoatrofia. Los datos de antidiabéticos orales en términos de prevención de las enfermedades cardiovasculares no existen para las personas VIH positivas. Las incretinas (inhibidores DPP-4 [p.e., linagliptina, saxagliptina, (reducir dosis si se administra con un potenciador) sitagliptina y vidagliptina] y agonistas GLP-1 [p.e., liraglutida y exenatida] y inhibidores SGLT-2 [p.e. dapaglifozina, canaglifozina y empaglifozina] no se han evaluado en personas VIH positivas, pero algunos [p.e. empaglifozina, liraglutida] han demostrado reducir mortalidad de ECV; la elección del fármaco depende de una variedad de factores individuales y específicos de la enfermedad; no se esperan interacciones clínicamente significativas entre medicamentos o reacciones adversas 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 LDL-c 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 HDL-c, 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 independiente 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 41. 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.

### Fármacos utilizados para disminuir el LDL-c

| FAMILIA DE FÁRMACOS  | FÁRMACO                       | DOSIS                                     | EFECTOS SECUNDARIOS   | Aconsejar el uso de estatinas junto a TAR           |  |
|--|-------------------------------|---|---|---|--|
|  |                               |   |   | Usar con IP/r                                       | Usar con ITINN                             |
| Estatinas <sup>(i, ix)</sup>                                     | Atorvastatina <sup>(ii)</sup> | 10-80 mg qd                               | 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 qd                               |   | Considerar dosis más altas <sup>(vi)</sup>          | Considerar dosis más altas <sup>(vi)</sup> |
|  | Pravastatina <sup>(iii)</sup> | 20-80 mg qd                               |   | Considerar dosis más altas <sup>(vi, vii)</sup>     | Considerar dosis más altas <sup>(vi)</sup> |
|  | Rosuvastatina <sup>(ii)</sup> | 5-40 mg qd                                |   | Empezar con dosis bajas <sup>(v)</sup> (máx: 20 mg) | Empezar con dosis bajas <sup>(v)</sup>     |
|  | Simvastatina <sup>(ii)</sup>  | 10-40 mg qd                               |   | Contraindicada                                      |  |
| Inhibidores de la reabsorción de colesterol <sup>(i, viii)</sup> | Ezetimiba <sup>(iv)</sup>     | 10 mg qd                                  | Síntomas gastrointestinales   | No se conocen interacciones farmacológicas con TAR  |  |
| Inhibidor PCSK-9 <sup>(x)</sup>                                  | evolcumab                     | 140 mg cada dos semanas o 420 mg cada mes | Nulos   | No se predicen interacciones entre fármacos         |  |

- 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 41. En personas donde el objetivo de c-LDL es difícil de conseguir, consultar/remedir a un especialista.  
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
- x** Considerar para individuos de alto riesgo no controlados adecuadamente con dosis máximas de estatinas o individuos intolerantes a las estatinas

## Enfermedad ósea: Cribado y diagnóstico

| PATOLOGÍA  | CARACTERÍSTICAS   | FACTORES DE RIESGO   | TESTS DIAGNÓSTICOS  |  |       |        |             |      |      |               |      |      |
|--|---|--|---|--|-------|--------|-------------|------|------|---------------|------|------|
| <b>Osteoporosis</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mujeres posmenopáusicas y hombres de edad &gt; 50 años con DMO T-score ≤ -2,5</li> <li>Mujeres premenopáusicas y hombres &lt; 50 años con DMO Z-score ≤ -2 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> y riesgo estimado de fractura usando FRAX.</p> <p>Considerar DEXA en toda persona que cumpla ≥ 1 de estos riesgos:<sup>(iii)</sup></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Mujeres posmenopáusicas</li> <li>Hombres ≥ 50 años.</li> <li>Personas entre 40-50 años con alto riesgo de fractura (&gt;20% en 10 años según herramienta FRAX sin DEXA)</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 &gt; 3 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">http://www.shef.ac.uk/FRAX</a>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solo si &gt; 40 años.</li> <li>Puede subestimar riesgo en personas VIH+</li> <li>Considerar el VIH como causa de osteoporosis secundaria<sup>(v)</sup></li> </ul> | <b>TAC DEXA</b> <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 y 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 puede utilizarse como alternativa a la radiografía lateral de columna).</p>  |  |       |        |             |      |      |               |      |      |
| <b>Osteomalacia</b>  | <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 (&gt; 80%) 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>&lt; 10</td> <td>&lt; 25</td> </tr> <tr> <td>Insuficiencia</td> <td>&lt; 20</td> <td>&lt; 50</td> </tr> </tbody> </table> <p>Si existe deficiencia o insuficiencia, comprobar los niveles de PTH. Considerar el suplemento de la vitamina D si está indicado clínicamente, ver página 49</p> |  | ng/ml | nmol/L | Deficiencia | < 10 | < 25 | Insuficiencia | < 20 | < 50 |
|  | ng/ml   | nmol/L   |   |  |       |        |             |      |      |               |      |      |
| Deficiencia  | < 10  | < 25   |   |  |       |        |             |      |      |               |      |      |
| Insuficiencia  | < 20  | < 50   |   |  |       |        |             |      |      |               |      |      |
| <b>Osteonecrosis</b>   | <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>   | <b>Factores de riesgo:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>CD4+ bajo</li> <li>Tratamiento con glucocorticoides</li> <li>UDIV</li> </ul>   | <b>Resonancia magnética</b>   |  |       |        |             |      |      |               |      |      |

- 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. TAF no ha mostrado los mismos efectos a nivel óseo que TDF. Considerar reemplazar TDF\* por otro fármaco o por TAF\*\* si:
- Osteoporosis/osteopenia progresiva
  - Historia de fracturas de fragilidad
  - Riesgo de fractura osteoporótica mayor por FRAX >10%
  - Uso de IP/r como tercer fármaco
- \* Opinión de expertos, pendiente de datos clínicos
- \*\* Hay datos limitados en el uso de TAF con FGe ≤ 30 mL/min y se desconoce los resultados a largo plazo
- ii 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/día prednisona o equivalente durante > 3 meses).

- iii Si el T-score es normal, repetir cada 3-5 años en grupos 1, 2 y 5. 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 continua el tratamiento con esteroides.
- iv Herramienta de evaluación de riesgo de caídas (FRAT), ver <https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>
- 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><br>< 10 ng/mL (< 25 nmol/L) <sup>(ii)</sup><br><b>Insuficiencia:</b><br>< 20 ng/mL (< 50 nmol/L)  | 25-hidroxivitamina D (25(OH) vitamina D) sérica<br>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><br>Valorar comprobar de nuevo los niveles de 25(OH) vitamina D 3 meses después del suplemento.<br>Después del suplemento, mantener con 800-2000 U de vitamina D diarias.   |
| <b>La deficiencia de vitamina D es prevalente tanto en poblaciones VIH positivas como VIH negativas - puede no estar directamente asociada con el VIH).</b><br><br><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 53). 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="https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools">https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools</a></li><li>ii Ver página 49 para el diagnóstico y el tratamiento de la deficiencia de vitamina D.</li><li>iii Ver página 48 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 vo; risedronato 35 mg una vez a la semana vo; ibandronato 150 mg vo una vez al mes o 3 mg iv cada 3 meses; ácido zoledrónico iv 5 mg una vez al año</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.<br/>Se ha observado menor pérdida de DMO en las personas con el estatus de vitamina D optimizados.</li></ul> |
|---------------------------------------|--|---|

# Enfermedad renal: Definición, diagnóstico y tratamiento

## Diagnóstico de enfermedad renal

|                             |                             | FGe <sup>(i)</sup>   |   |  |             |
|-----------------------------|-----------------------------|--|---|--|-------------|
|                             |                             | > 60 mL/min  | >60 mL/min pero disminución rápida del FGe* | >30-59 mL/min  | ≤ 30 mL/min |
| Proteinuria <sup>(ii)</sup> | P/C <sup>(iii)</sup> < 50   | Seguimiento regular  |   | <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>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> |             |
|                             | 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> |   |  |             |
|                             | P/C <sup>(iii)</sup> > 100  |  |   |  |             |

\* Definido como disminución en el FGe de 5 mL/min por año durante ≥3 años consecutivos o disminución confirmada del 25% del FGe desde el valor basal.

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

| Prevención de enfermedad renal progresiva                                   | Comentario  |
|---|---|
| 1. TAR  | <p>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 mediadas por inmunocomplejos. Se recomienda biopsia renal para confirmar el diagnóstico histológico.</p> <p><b>Considerar reemplazar el TDF** por un otro medicamento o TAF*** si:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>P/C 20-50 mg/mmol</li> <li>FGe &gt; 60 mL/min, pero disminución del FGe en 5 mL/min por año durante al menos 3 años consecutivos o disminución del FGe confirmado del 25% desde el inicio</li> <li>Comorbilidades con alto riesgo de ERC (p.e. diabetes e hipertensión) • peso corporal &lt;60 kg</li> <li>uso de IP/r como tercer agente</li> </ul> <p><b>Reemplazar TDF** por otro medicamento o TAF*** si:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>FGe ≤ 60 mL/min</li> <li>P/C &gt; 50 mg/mmol</li> <li>Medicación concomitante nefrotóxica</li> <li>toxicidad previa de TDF (tubulopatía renal proximal)</li> </ul> <p>**Opinión de expertos pendiente de datos clínicos</p> <p>***Existen datos limitados sobre el uso de TAF con FGe ≤ 30 mL/min, y se desconocen los resultados a largo plazo.</p> |
| 2. Iniciar IECAS o antagonistas de los receptores de la angiotensina-II si: | <p><b>Controlar la FGe y el nivel de K+ estrechamente al iniciar el tratamiento o al incrementar la dosis</b></p> <p>a. Presión arterial objetivo: &lt; 130/80 mmHg</p>   |
| 3. Medidas generales:   | <p>ERC y proteinuria son factores de riesgo independientes para ECV.</p>  |
| 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>               |   |

- i Para el FGe: utilice la fórmula CKD-EPI basada en la creatinina sérica, el sexo, la edad y la etnia, 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.chip.dk/Tools>. Definición de ERC: FGe ≤ 60 mL/min durante ≥ 3 meses. (véase [http://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/pdf/CKD/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)). 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 <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 la 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 7.
- v Ver **Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal**.
- vi Coordinar tratamiento con nefrólogo.
- vii Sospechar de NAVIH si etnia negra y P/C > 100 mg/mmol y no existe hematuria.
- viii Ver página 47.
- ix Ver página 45-47.
- 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 [6], [7]

Ver online la videolección **ECV, ERC, Endocrinología** del curso online EACS de Manejo Clínico de VIH.

## Nefrotoxicidad asociada a ARV

| Alteración renal*   | ARV                       | Abordaje <sup>(vi)</sup>   |
|---|---------------------------|--|
| <b>Tubulopatía proximal con cualquier combinación de:</b><br>1. Proteinuria: tiras reactivas $\geq 1$ o confirmado aumento significativo en P/C $> 30$ mg/mmol <sup>(ii)</sup><br>2. Descenso paulatino de FGe y FGe $< 90$ mL/min <sup>(ii)</sup><br>3. Fosfaturia <sup>(iii)</sup> : hipofosfatemia confirmada asociada a un aumento de la fuga tubular de fosfatos<br>4. Glucosuria en no diabéticos | TDF**                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Valoración:</b></li> <li>• Pruebas de tubulopatía renal proximal/síndrome de Fanconi<sup>(iii)</sup></li> <li>• Considerar enfermedad renal ósea si la hipofosfatemia es de origen renal: determinar 25(OH) vitamina D, PTH, DEXA</li> </ul> <p><b>Reemplazar TDF por otro fármaco o TAF*** si:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Proteinuria tubular y/o glucosuria confirmada</b></li> <li>• Deterioro progresivo de FGe sin otra causa.</li> <li>• Hipofosfatemia de origen renal confirmada y sin otra causa</li> <li>• Osteopenia/osteoporosis en presencia de un aumento de la fuga tubular de fosfatos</li> </ul> |
| <b>Nefrolitiasis:</b><br>1. Cristaluria<br>2. Hematuria <sup>(iv)</sup><br>3. Leucocituria<br>4. Dolor lumbar<br>5. Insuficiencia renal aguda   | IDV<br>ATV<br>(DRV)       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Valoración:</b></li> <li>• Análisis de orina para detectar cristaluria/litiasis</li> <li>• Excluir otras causas de nefrolitiasis</li> <li>• Imagen del tubo renal, incluido TAC</li> </ul> <p><b>Considerar interrumpir IDV/ATV si:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se confirma nefrolitiasis</li> <li>• Dolor lumbar recidivante +/- hematuria</li> </ul>  |
| <b>Nefritis intersticial</b><br>1. Descenso gradual del FGe <sup>(ii)</sup><br>2. Proteinuria tubular <sup>(iii)</sup> /hematuria<br>3. Eosinofilia (si aguda)<br>4. Cilindros de leucocitos  | IDV<br>ATV <sup>(v)</sup> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Valoración:</b></li> <li>• Ecografía renal</li> <li>• Remitir a nefrólogo</li> </ul> <p><b>Considerar interrumpir IDV/ATV si:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deterioro progresivo de FGe sin otra causa.</li> </ul>  |
| <b>Disminución progresiva de la FGe, pero ninguna de las anteriores<sup>(v)</sup></b>   | TDF**<br>IP/r             | <p><b>Realizar una evaluación completa:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Factores de riesgo para ERC<sup>(vi)</sup> (ver <a href="#">Enfermedad renal: Definición, Diagnóstico y Manejo</a>)</li> <li>• TPR, A/C, P/C (ver <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>)</li> <li>• Ecografía renal</li> </ul> <p><b>Considerar discontinuar ARV con potencial nefrotoxicidad si:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deterioro progresivo de la FGe sin otra causa<sup>(v)</sup></li> </ul>                           |

\* El uso de COBI, DTG, RPV y 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 un nuevo nivel basal después de 1-2 meses.

\*\* TAF ha mostrado menores efectos adversos óseos relacionados con tenofovir debido a una menor exposición sistémica al tenofovir. Los estudios de cambio de TDF a TAF y ciertos IPs sugieren la reversión potencial de la toxicidad del hueso. Sin embargo, falta experiencia a largo plazo con TAF.

\*\*\* Especialmente si FGe  $> 30$  mL/min, ya que hay datos limitados en el uso de TAF con FGe  $\leq 30$  mL/min y no se conocen los resultados a largo plazo.

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 basada en la creatinina sérica, el sexo, la edad y la etnia, 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); ver <http://www.chip.dk/Tools>

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 [6], [7]

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

| Indicaciones para evaluar la TRP  | Pruebas para estudiar la tubulopatía renal proximal <sup>(vi)</sup> , como   | Cambiar TDF por otro fármaco o TAF* 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)<sup>(v)</sup></li> <li>• Proteinuria tubular</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); ver <http://www.chip.dk/Tools>.
- 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 anomalías.
- 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.
- \* Particularmente si FG>30 mL/min, ya que hay datos limitados en el uso de TAF con FGe  $\leq$  30 mL/min.

## 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      | 40 mg c/12h                            | 20 mg c/12h                         | 20 mg c/24h  | 20 mg c/24h  | 20 mg c/24h <sup>(iv)</sup>                   |
|                           | < 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>                   |
| <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), (iv)</sup>         |
| <b>TAF/FTC</b>            |              | 25 <sup>(ix)</sup> /200 mg c/24h       |                                     | No recomendado   |  |   |
| <b>TDF<sup>(v)</sup></b>  |              | 300 <sup>(viii)</sup> mg c/24h         | 300 <sup>(viii)</sup> mg c/48h      | No recomendado   | No recomendado   | 300 <sup>(viii)</sup> mg c/7d <sup>(iv)</sup> |
|                           |              |  |                                     | (300 <sup>(viii)</sup> mg c/72-96h, si no hay alternativa) | (300 <sup>(viii)</sup> mg c/7d, si no hay alternativa) |   |
| <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/EVG/c</b>      |              | No iniciar si FGe < 70 mL/min          | No utilizar                         |  |  |   |
| <b>TAF/FTC/EVG/c</b>      |              | 10/200/150/150 mg c/24h                |                                     | No recomendado   |  |   |
| <b>TAF/FTC/RPV</b>        |              | 25/200/25 mg c/24h                     |                                     | No recomendado   |  |   |
| <b>TDF/FTC/RPV</b>        |              | 300 <sup>(viii)</sup> /200/25 mg c/24h | No utilizar                         |  |  |   |

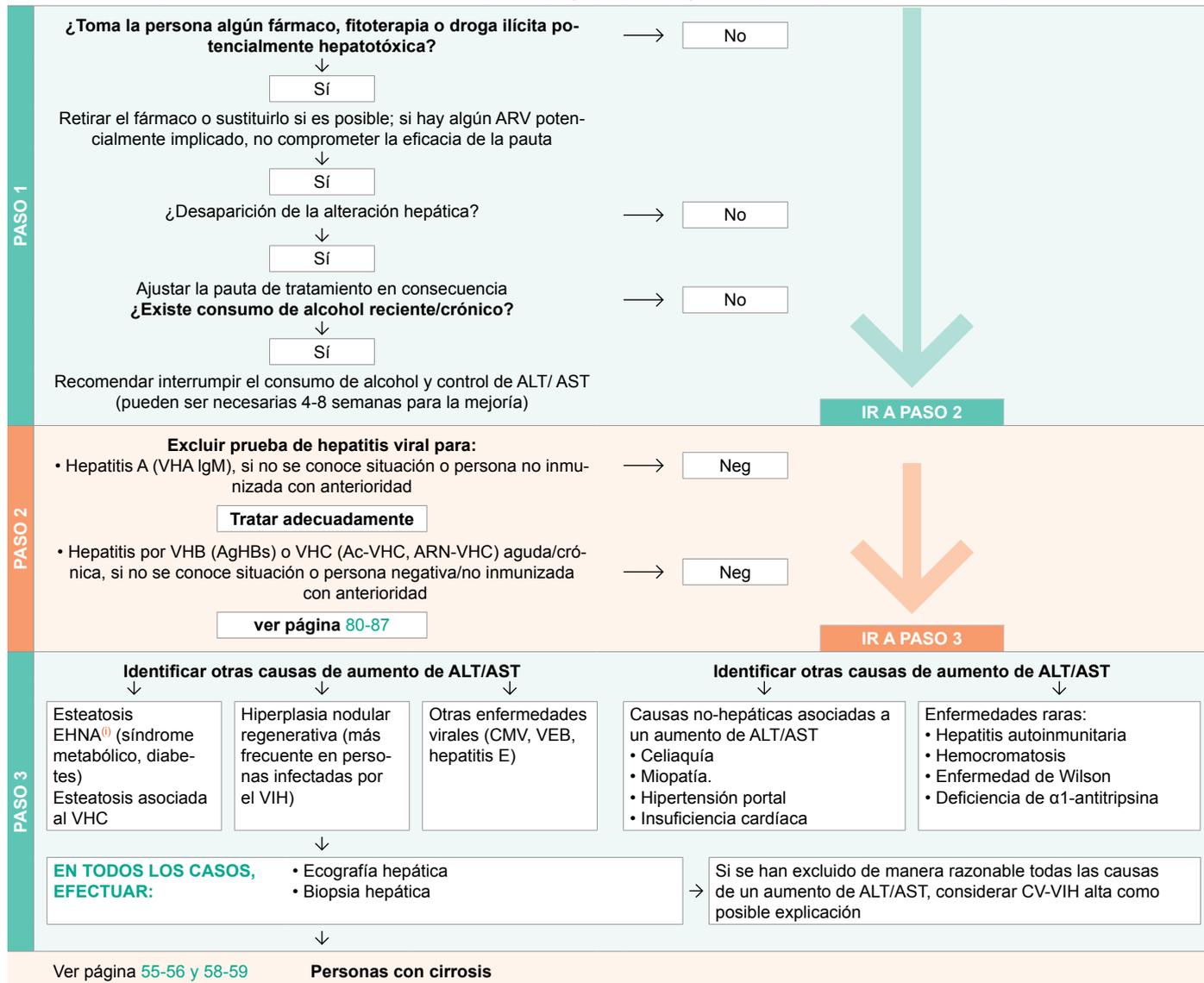
|  |  | FGe <sup>(i)</sup> (mL/min)  |  |       |      | Hemodiálisis   |
|--|--|--|--|-------|------|--|
|  |  | ≥ 50   | 30-49  | 10-29 | < 10 |  |
| <b>IP<sup>(v)</sup></b>  |  |  |  |       |      |  |
| <b>ATV/r</b>   |  | 300/100 mg c/24h   | No es necesario ajustar la dosis <sup>(vi)</sup> |       |      |  |
| <b>DRV/r</b>   |  | 800/100 mg c/24h<br>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 <sup>(vi)</sup> |       |      | 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>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> <b>excepto:</b> 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.chip.dk/tools>
- 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)
- ix** 10 mg si se coadministra con un potenciador (inhibición de la glicoproteína P, Gp-P)

# 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, ver EHGNA

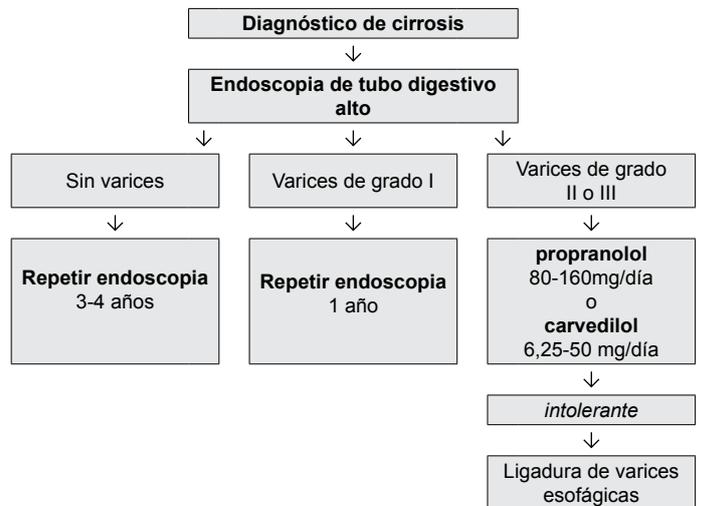
# Cirrosis hepática: Clasificación y vigilancia

Clasificación de Child-Pugh de la gravedad de la cirrosis

|                                   | Puntos <sup>(1)</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 (refractaria a trat. diurético) |
| Encefalopatía hepática            | Ninguna               | Grado I-II (o eliminada con medicación) | Grado III-IV (o refractaria)          |

- 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 prerrenal, 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><br/>Lactulosa 30 cm<sup>3</sup> vo 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 vo 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 vo 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 iv (6-8 g/L por litro de ascitis eliminada)</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

- Indicado para todas las personas con cirrosis hepática diagnosticada, ya sea por: 1) biopsia hepática, 2) puntuación de biomarcador o 3) elastografía hepática (Fibroscan®) respaldada por hallazgos en ecografía convencional.
- En los pacientes no cirróticos coinfectados por VHB, el cribado de CHC debe realizarse en personas que alguna vez tuvieron hepatitis crónica (transaminasas elevadas) o factores de riesgo de CHC (incluidos los antecedentes familiares de CHC, asiáticos, africanos, <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatocellular-carcinoma-easl-eortc-clinical-practice-guidelines>). De manera individualizada, se podría omitir el cribado de CHC en las personas sin factores de riesgo y transaminasas normales antes de comenzar el tratamiento activo frente a VHB.
- 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

## Cuando remitir para trasplante de hígado

**Lo mejor es remitir pronto ya que la enfermedad progresa rápidamente**

puntuación MELD<sup>®</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

Ver Trasplante de Órgano Sólido (TOS) en personas VIH positivas

<sup>i</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 <http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older>

# Enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHGNA)

La prevalencia de EHGNA es mayor en individuos con infección por VIH (30-40% en los EE.UU.) que en la población general [9]. Casi la mitad de las personas VIH positivas que se someten a una evaluación por anomalías inexplicables en la prueba hepática tienen EHGNA. El diagnóstico de EHGNA requiere tanto la exclusión de causas secundarias y como de un consumo diario de alcohol  $\geq 30$  g para hombres y  $\geq 20$  g para mujeres.

## Espectro de la EHGNA

A menudo se asocia con componentes del síndrome metabólico:

### HGNA

- Esteatosis pura

### EHGNA

- Esteatosis e inflamación lobular leve

### EHNA

- EHNA temprana: ausencia o fibrosis leve (F0-F1)
- EHNA fibrótica: fibrosis significativa ( $\geq$  F2) o avanzada ( $\geq$  F3, puentes fibróticos)
- EHNA-cirrosis (F4)
- CHC (can occur in the absence of cirrhosis and histological evidence of EHNA)

### Comorbilidades más comunes

- enfermedad de hígado graso alcohólica EHGA
- Hígado graso inducido por medicamentos
- Hígado graso asociado al VHC (GT 3)

## Diagnóstico

- La ecografía es el procedimiento diagnóstico de primera línea para obtener imágenes de EHGNA.
- Cuando las herramientas de imágenes no están disponibles o son factibles, los biomarcadores y las escalas son una alternativa aceptable para el diagnóstico. El Fibroscan no está validado para este propósito.
  - La estimación cuantitativa de la grasa hepática solo puede obtenerse con 1H-MRS (espectroscopía de resonancia magnética). Esta técnica es valiosa en ensayos clínicos y estudios experimentales, pero es cara y no se recomienda en el entorno clínico.
- La EHGNA debe ser diagnosticado mediante una biopsia hepática que muestre esteatosis, hepatocitos en globo e inflamación lobular.

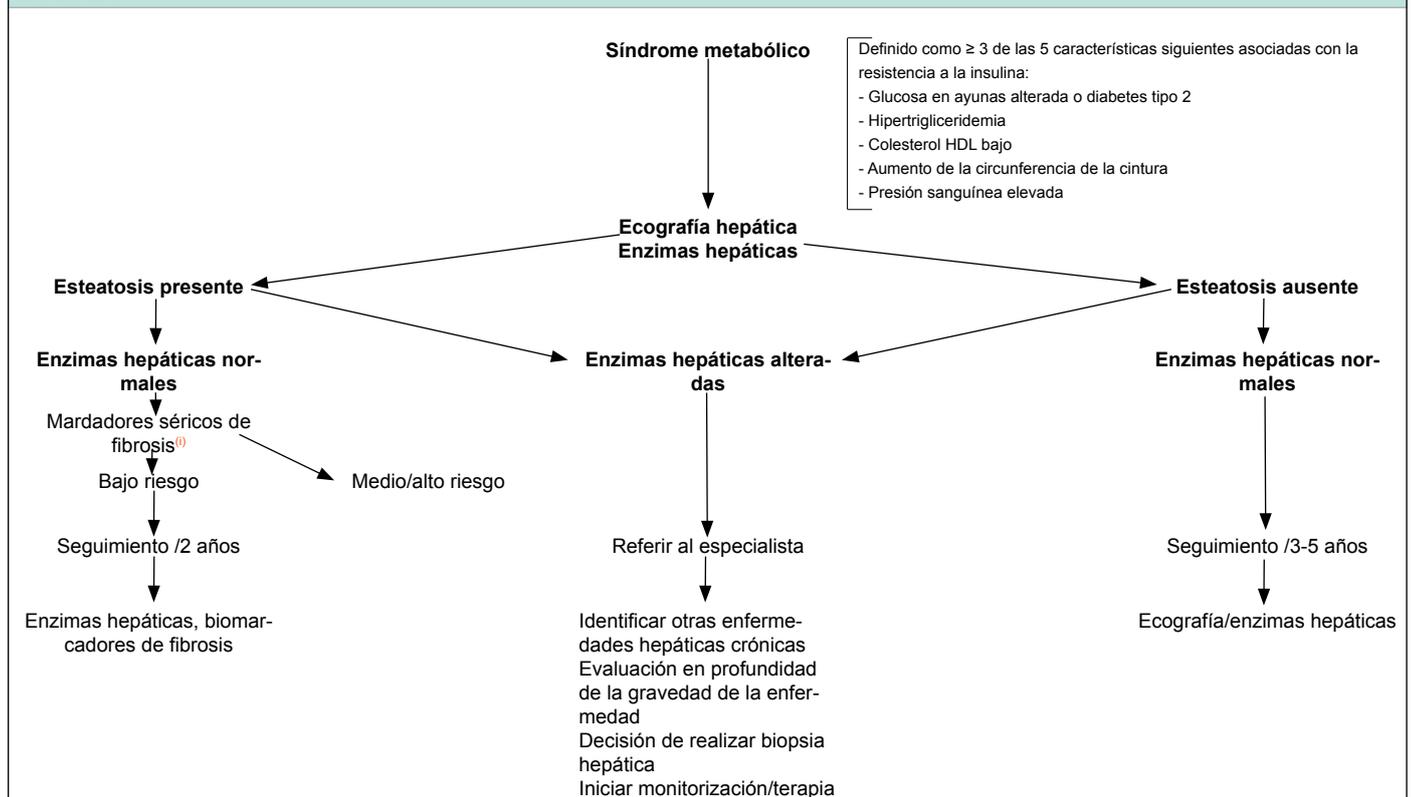
## Tratamiento de EHGNA

- La modificación del estilo de vida y la reducción de peso es la piedra angular del tratamiento
- La farmacoterapia debe reservarse para individuos con EHNA, particularmente para aquellos con fibrosis significativa  $\geq$  F2 e individuos con enfermedad menos grave, pero con alto riesgo de progresión más rápida de la enfermedad (p.e. diabetes, síndrome metabólico, aumento persistente de ALT, alta necroinflamación).
- El manejo y el tratamiento de EHNA debe discutirse con los hepatólogos. Las opciones con eficacia comprobada incluyen pioglitazona, vitamina E y cirugía bariátrica.
- Las estatinas y los ácidos grasos poliinsaturados n-3 se pueden usar con seguridad, pero no han demostrado impacto en la enfermedad hepática.

## Consideración sobre los ARV

- ddi y d4T están contraindicados en personas en riesgo o con EHGNA
- Considerar el uso de regímenes neutros en cuanto a lípidos en individuos con riesgo de EHGNA o con EHGNA.

## Diagrama de flujo de diagnóstico para evaluar y controlar la gravedad de la enfermedad en caso de sospecha de EHGNA y factores de riesgo metabólicos



<sup>i</sup> Marcadores séricos de fibrosis: EHGNA-Fibrosis Score, FIB-4, Pruebas comerciales (FibroTest, FibroMeter, ELF)

These recommendations are largely inspired by the EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO) [8].

## 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 iv<br/>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, ver página 57). Si la persona se encuentra en la lista de trasplantes, se debe actualizar diariamente su puntuación MELD y comunicarlo al centro de trasplantes. Ver <a href="#">Trasplante de Órgano Sólido (TOS) en personas VIH positivas</a>.</p>   |                |   |
| <b>Alternativa (tratamiento puente)</b> | Vasopresores  | Octreótido     | 100-200 µg por vía subcutánea c/8 h<br>→ El objetivo es aumentar la presión arterial media en 15 mmHg |
|   |   | + Midodrina    | 5-15 mg vo c/8 h  |
|   |   | o Terlipresina | 0,5-2,0 mg iv c/4-6 h   |
|   | y albúmina iv (ambos durante al menos 7 días)   |                | 50-100 g iv 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)<br>Child-Pugh Class B o C: contraindicado |
| <b>ddl</b>         | Contraindicado<br>Si se utiliza, no ajustar la dosis  |
| <b>d4T</b>         | Contraindicado<br>Si se utiliza, no ajustar la dosis  |
| <b>FTC</b>         | No ajustar la dosis   |
| <b>3TC</b>         | No ajustar la dosis   |
| <b>TAF</b>         | No ajustar la dosis   |
| <b>TAF/FTC</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<br>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<br>Child-Pugh C: no hay datos                         |
| <b>TDF/FTC/RPV</b> | Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis<br>Child-Pugh C: no hay datos                         |
| <b>TAF/FTC/RPV</b> | Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis<br>Child-Pugh C: no hay datos                         |

| IP                   |   |
|----------------------|---|
| <b>ATV</b>           | Child-Pugh B 300 mg qd<br>Child-Pugh C no recomendado<br>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<br>Child-Pugh C: no recomendado   |
| <b>FPV</b>           | <b>Solo en personas sin tratamiento previo con IP:</b><br>Child-Pugh A o B: 700 mg bid<br>Child-Pugh C 10-15: 350 mg bid<br><b>Personas con tratamiento previo con IP:</b><br>Child-Pugh A : 700 mg bid + RTV 100 mg qd<br>Child-Pugh B: 450 mg bid + RTV 100 mg qd<br>Child-Pugh C: 300 mg bid + RTV 100 mg qd |
| <b>IDV</b>           | Child-Pugh A o B: 600 mg c/8h<br>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<br>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<br>Child-Pugh C: contraindicado   |
| <b>TPV</b>           | Child-Pugh A o B: utilizar con precaución<br>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<br>Child-Pugh C: no hay datos   |
| <b>DTG</b>           | Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis<br>Child-Pugh C: no hay datos   |
| <b>TAF/FTC/EVG/c</b> | Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis<br>Child-Pugh C: no hay datos   |
| <b>TDF/FTC/EVG/c</b> | Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis<br>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 los corticosteroides con fármacos 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:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Aumento de incremento de grasa total en extremidades ~400-500 g/año (los primeros dos años)</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 no asociado consistentemente con mejora de la sensibilidad a la insulina y del perfil lipídico</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> </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 resistencia a la insulina</li> </ul> </li> <li>• Tesamorelina (no aprobada en Europa; aprobada para esta indicación por la FDA<sup>(ii)</sup>)</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 variable del efecto</li> </ul> </li> </ul> |

- i La lipohipertrofia puede ocurrir como lipomas localizados en la región subcutánea o como aumento de la adiposidad visceral, intraabdominal 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 pierde tras la interrupción del tratamiento.

Ver online la videolectura [ECV, ERC, Endocrinología](#) del curso online EACS de Manejo Clínico de VIH.

# 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>      | Sí/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<br>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<br/>ej. <i>E. coli</i> diarrogénica, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i></li><li>• Parasitosis intestinal oportunista <i>Cryptosporidium</i>, <i>Cyclospora</i>, <i>Cystoisospora</i>, <i>Microsporidia</i></li></ul> <p><b>2. Evitar picaduras de insectos</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Repelentes (DEET <math>\geq</math> 30%), pulverizar la ropa con insecticida (permetrina)</li><li>• Dormir debajo de mosquitera</li><li>• Malaria tratamiento quimioproláctico/de emergencia<sup>(ii)</sup></li><li>• Fiebre amarilla, ver página 65</li><li>• Leishmaniosis</li><li>• Protegerse de mosquitos flebótomos (perros)</li></ul> |

Información sobre restricciones a los viajes en: <http://www.hivtravel.org>

- i Mayor susceptibilidad debido a la destrucción de tejido linfóide intestinal (TLAI) asociada al VIH y a menor recuento de CD4
- ii Según el riesgo de malaria en el destino y las recomendaciones nacionales; el asesoramiento respecto al cumplimiento del tratamiento es especialmente importante en personas que visitan amigos y familiares. Ver [Interacciones farmacológicas entre antipalúdicos y ARV](#)

# Interacciones farmacológicas entre antipalúdicos y ARV

| Fármacos antipalúdicos              | ATV/c        | ATV/r          | DRV/c             | DRV/r | LPV/r          | EFV               | ETV               | NVP                | RPV               | MVC            | DTG | EVG/c | RAL | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |                |   |                |                |
|-------------------------------------|--------------|----------------|-------------------|-------|----------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|----------------|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----------------|---|----------------|----------------|
| Fármacos de primera y segunda línea | amodiaquina  | ↔              | ↑                 | ↔     | ↑              | ↑                 | ↑ <sup>c</sup>    | ↓?                 | ↓29% <sup>c</sup> | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ <sup>e</sup> |   |                |                |
|                                     | artemisinina | ↑              | ↑                 | ↑     | ↑              | ↑                 | ↓≈50%             | ↓D                 | ↓D                | D              | D   | ↔     | ↑   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔ |                |                |
|                                     | atovacuona   | ↔              | ↓46% <sup>a</sup> | ↔     | ↓ <sup>a</sup> | ↓74% <sup>a</sup> | ↓75% <sup>a</sup> | ↓E55% <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup>    | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔ | ↔ <sup>e</sup> |                |
|                                     | cloroquina   | ↔ <sup>b</sup> | ↔ <sup>b</sup>    | ↔     | ↔              | ↔ <sup>b</sup>    | ↔                 | ↔                  | ↔                 | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔ | ↔              |                |
|                                     | clindamicina | ↑              | ↑                 | ↑     | ↑              | ↑                 | ↓                 | ↓                  | ↓                 | ↔              | ↔   | ↔     | ↑   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔ | ↔              |                |
|                                     | doxiciclina  | ↔              | ↔                 | ↔     | ↔              | ↔                 | ↓?                | ↓?                 | ↓?                | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔ | ↔              | ↔              |
|                                     | lumefantrina | ↑ <sup>b</sup> | ↑ <sup>b</sup>    | ↑     | ↑              | ↑ <sup>b</sup>    | ↓≈40%             | ↓                  | ↓D46%             | ↔ <sup>f</sup> | ↔   | ↔     | ↑   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔ | ↔              | ↔              |
|                                     | mefloquina   | ↑ <sup>b</sup> | ↑ <sup>b</sup>    | ↑     | ↑              | ↑ <sup>b</sup>    | ↓                 | ↓                  | ↓                 | ↔ <sup>f</sup> | ↔   | ↔     | ↑   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔ | ↔              | ↔              |
|                                     | primaquina   | ↔              | ↔                 | ↔     | ↔              | ↔                 | ↔ <sup>d</sup>    | ↔ <sup>d</sup>     | ↔ <sup>d</sup>    | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔ | ↔              | ↔ <sup>e</sup> |
|                                     | proguanilo   | ↔              | ↓41% <sup>a</sup> | ↔     | ↓ <sup>a</sup> | ↓38% <sup>a</sup> | ↓44% <sup>a</sup> | ↓E55% <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup>    | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔ | ↔              | ↔              |
|                                     | pirimetamina | ↔              | ↔                 | ↔     | ↔              | ↔                 | ↔                 | ↔                  | ↔                 | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↑   | ↑   | ↔   | ↔              | ↔ | ↔              | ↔ <sup>e</sup> |
|                                     | quinina      | ↑ <sup>b</sup> | ↑ <sup>b</sup>    | ↑     | ↑              | ↑ <sup>b</sup>    | ↓                 | ↓                  | ↓                 | ↔ <sup>f</sup> | ↑   | ↔     | ↑   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔ | ↔              | ↔              |
|                                     | sulfadoxina  | ↔              | ↔                 | ↔     | ↔              | ↔                 | ↔                 | ↔                  | ↔                 | ↔              | ↔   | ↔     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↑   | ↑   | ↔   | ↔              | ↔ | ↔              | ↔ <sup>e</sup> |

## Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición del fármaco antipalúdico
- ↓ disminución potencial de la exposición del fármaco antipalúdico
- ↔ no hay un efecto significativo
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- E aumento potencial de la exposición al ARV
- ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
- DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)
- a tomar con comida grasa, considerar aumento de dosis
- b Se recomienda control mediante ECG.
- c toxicidad hepática
- d aumento de metabolitos hemotóxicos
- e hematotoxicidad aditiva
- f ambos fármacos pueden inducir aumento del intervalo QT (en el caso de rilpivirina, solo a dosis supratrapéuticas)

## Leyenda de colores

- no se espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

# Vacunación

|   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vacunar de acuerdo con las recomendaciones nacionales para la población sana, preferiblemente después de haber alcanzado viremia indetectable y reconstitución inmune (recuento de CD4 &gt; 200 células/μL)</li> <li>• Considerar repetir las vacunas administradas con CD4 &lt; 200 células/μL (CD4% &lt; 14) o viremia no suprimida cuando se alcance una reconstitución inmunitaria adecuada (CV-VIH indetectable y recuento de CD4 &gt; 200 células/μL)</li> <li>• Dado que las respuestas a las vacunas pueden ser significativamente más bajas en personas infectadas por el VIH (p.e. menores tasas de seroconversión, mayor disminución de títulos), 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-guide-lines.aspx">http://www.bhiva.org/vaccination-guide-lines.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 recuento de CD4 &lt; 200 células/μL (14%) o SIDA. Protección disminuida después de vacunación con viremia no suprimida</li> <li>• <b>Vacuna oral contra la fiebre tifoidea</b><br/>Contraindicado si CD4 &lt; 200 células/μL (14%): dar vacuna polisacárida parenteral inactivada. Preferido si recuento de 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<br>Mayor índice de cáncer colorrectal y de cuello uterino                               | Vacunar con 3 dosis a todas las personas VIH positivas de hasta 26 años/40 años de edad si son HSH (la cobertura del seguro de salud varía según el país según la edad, el sexo y la orientación sexual). Usar la vacuna 9 valente si está disponible.<br>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 es seronegativo. Repetir las dosis hasta anticuerpos anti-HBs ≥ 10 UI/L / ≥ 100 UI/L de acuerdo con las directrices nacionales. Con el fin de alcanzar ≥ 100 UI/L en pacientes que no responden repita 3 dosis si anti-HBs < 10 UI/L, 1 dosis si anti-HBs < 100 UI (ii); considerar dosis doble (40 μg) en particular con un recuento bajo de CD4 y una alta CV-VIH. Ver página 80 |
| 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. Considerar control de títulos de anticuerpos en personas con alto riesgo. Se espera menor respuesta inmune con la vacuna VHA/VHB. Ver página 80  |
| <i>Neisseria meningitidis</i>     | Como la población general  | Utilizar vacuna conjugada <sup>(iii)</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                | Una dosis de vacuna conjugada <sup>(iii)</sup> 13 valente (CPV-13) para todas las personas, también si se vacunaron previamente con la vacuna de polisacárido PPV-23. No hay una recomendación general para ninguna dosis de refuerzo. Algunas pautas nacionales consideran una dosis de PPV-23 al menos 2 meses después del CPV-13 para todas las personas.                                  |
| 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. Consultar contraindicaciones*  |
| Virus de la fiebre amarilla       | Obligatoria para viajar a ciertos países (proporcionar una carta de exención si no hay riesgo de exposición)                   | Contraindicated if past or current haematological neoplasia or thymus affection (thymoma, resection/radiation)<br>For other contraindications, see*. Booster q 10 years.  |
| Yellow Fever Virus                | Mandatory for travel to selected countries (provide exemption letter if no true risk of exposure)                              | Contraindicated if past or current haematological neoplasia or thymus affection (thymoma, resection/radiation)<br>For other contraindications, see*. Booster q 10 years.  |
| 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<br>Consulte otras contraindicaciones arriba*   |

- i Administrar vacunas vivas de manera simultánea o a intervalos de 4 semanas.
- ii En caso de no respuesta el TAR debe contener TDF o TAF
- iii Las vacunas conjugadas son más inmunogénicas, inducen a las células de memoria, responden a dosis de refuerzo y reducen la colonización de la mucosa

# 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<br>• Comenzar lo antes posible y antes de que pasen 48/72 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 (PrEP)</a>  |
| <b>TAR para el compañero VIH+</b>                  | • Considerado eficaz desde los 6 meses de TAR completamente supresor si no hay ITS<br>• Considerar en parejas serodiscordantes <sup>(i)</sup>   |

<sup>i</sup> Ver página 10

## 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 <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).<br>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+<br>• Valorar coinfecciones con <i>Neisseria gonorrhoeae</i>  |
| <b>Gonorrea</b>                                      | Tratamiento recomendado según los perfiles geográficos de resistencia<br>Opciones: Ciprofloxacino (500 mg una vez vo), levofloxacino (250 mg una vez vo), o ceftriaxona (250 mg una vez im).<br>Valorar azitromicina (1 g una vez vo) para tratar a la vez una coinfección por clamidias.   | • Puede provocar proctitis, prostatitis y epididimitis<br>• En las mujeres suele ser asintomático<br>• La resistencia a las fluoroquinolonas está muy extendida   |
| <b>Infección por VHB</b><br><b>Infección por VHC</b> | Ver la tabla de coinfecciones VIH/VHC o VIH/VHB en las páginas <a href="#">82-87</a>  | • Interrumpir TDF, 3TC o FTC puede provocar la reactivación del VHB<br>• 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.<br>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<br>• Se recomienda una citología vaginal a todas las mujeres VIH+<br>• En todas las personas VIH+ que practiquen sexo anal se debe considerar la detección de VPH anal y estudio citológico<br>• 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 vo) o valaciclovir (500 mg c/12 h) durante 5 días. Ver página <a href="#">88</a>  | • 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> penicilina G benzatina (2,4 millones de UI im como dosis única)<br><b>Sífilis latente tardía y sífilis de duración desconocida:</b> penicilina G benzatina (2,4 millones de UI im 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.<br><b>Neurosífilis:</b> bencilpenicilina (6 × 3-4 millones de UI iv durante al menos 2 semanas) | • Se esperan evoluciones y serologías atípicas<br>• Considerar analizar el líquido cefalorraquídeo (LCR) en personas con síntomas neurológicos (datos de anticuerpos específicos intratecales, pleocitosis, etc.)<br>• Un tratamiento satisfactorio elimina los síntomas clínicos o reduce los títulos de VRDL al menos en 2 niveles<br>• 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 [16](#); (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? | <p><b>1. Deseo</b> (ausencia de deseo sexual o libido; discrepancias con la pareja acerca del deseo sexual; aversión a la actividad sexual)</p> <p><b>2. 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)</p> <p><b>3. Orgasmo</b> (dificultades para experimentar un orgasmo)</p> <p><b>4. Dolor</b> (dolor durante la actividad sexual; dificultades con la penetración vaginal/anal, ansiedad, tensión muscular; falta de satisfacción o placer sexual)</p>   |  |
|   | Autoevaluación de la función sexual (cuestionarios):  | <p><b>HOMBRE</b><br/>Índice internacional de función eréctil (IIFE) -5, ver <a href="https://www.hiv.va.gov/provider/manual-primary-care/urology-tool2.asp">https://www.hiv.va.gov/provider/manual-primary-care/urology-tool2.asp</a> o IIEF-15, ver <a href="http://files.sld.cu/urologia/files/2011/08/iief.pdf">http://files.sld.cu/urologia/files/2011/08/iief.pdf</a></p> <p><b>MUJER</b><br/>Índice de función sexual femenina (FSFI), ver <a href="http://www.fsfiquestionnaire.com">http://www.fsfiquestionnaire.com</a></p>  |  |
| <b>Identificar las causas endocrinas:</b> | Signos de hipogonadismo   | <b>HOMBRE</b><br>- Buscar signos de insuficiencia de testosterona (principal: erecciones nocturnas disminuidas o ausentes, disminución del tamaño de los testículos, disminución del volumen de eyacuación, sofocos, sudores, reducción del vello corporal y la barba, otros: disminución de la excitación sexual y la libido, disminución de la frecuencia de pensamientos y fantasías sexuales, disminución de la sensibilidad genital, disfunción eréctil, pérdida de vitalidad, fatiga, pérdida de masa muscular y fuerza muscular)<br>- Si hay signos o síntomas de hipogonadismo, solicitar evaluación hormonal: hormona luteinizante (LH), hormona folículo estimulante (FSH), testosterona total; evaluación de la globulina fijadora de hormonas sexuales para calcular la testosterona libre, ver <a href="http://www.issam.ch/freetesto.htm">http://www.issam.ch/freetesto.htm</a> | Si hay hipogonadismo (testosterona total <300 ng/dL o testosterona libre calculada por debajo de lo normal): remitir a endocrino o andrólogo |
|   |   | <b>MUJER</b><br>- Buscar signos de insuficiencia de estradiol o menopausia (amenorrea o falta de períodos menstruales, sequedad vaginal, sofocos, sudores nocturnos, trastornos del sueño, labilidad emocional, fatiga, infecciones urogenitales recurrentes)<br>- Si hay síntomas de menopausia, solicitar evaluación hormonal: LH, FSH, estradiol   | Si se presentan síntomas de la menopausia: remitir a endocrino o ginecólogo  |
|   |   |   | Si no hay presencia de hipogonadismo: buscar otras causas  |
|   |   |   | Si no hay presencia de hipogonadismo: buscar otras causas  |
| <b>Comprobar otras causas:</b>            | Problemas psicológicos o sociológicos   | Estigmatización, alteración de la imagen corporal, depresión, miedo a infectar a una pareja VIH, ansiedad, preocupación por padecer una enfermedad crónica, uso del condón  | Remitir al psicólogo clínico   |
|   | Infecciones   | <b>HOMBRE</b><br>- Infecciones urogenitales (nota: si es posible una respuesta sexual completa, por ejemplo, con otra pareja, con masturbación o erecciones nocturnas), entonces no se involucran factores somáticos importantes.   | Remitir al urólogo, andrólogo o cardiólogo   |
|   |   | <b>MUJER</b><br>- Infecciones urogenitales  | Remitir al ginecólogo  |
|   | Medicamentos relevantes, drogas, factores de estilo de vida   | Drogas asociadas con la disfunción sexual: 1) psicotrópicos -HOMBRES Y MUJERES (antidepresivos, antiepilépticos, antipsicóticos, benzodiazepinas), 2) medicamentos reductores de lípidos - HOMBRES (estatinas, fibratos), 3) antihipertensivos - HOMBRES (inhibidores de ECA, betabloqueantes, alfabloqueantes), 4) otros - HOMBRES Y MUJERES (omeprazol, espironolactona, metoclopramida, finasterida, cimetidina); 5) - HOMBRES Y MUJERES la contribución de los ARV es controvertida y aún no se ha demostrado el beneficio en los estudios de cambio terapéutico.   | Considerar cambio de terapia   |

## Tratamiento de la disfunción sexual en hombres infectados por el VIH

| Tratamiento de la disfunción eréctil  | Tratamiento de la eyaculación precoz   |
|---|--|
| <p>En primer lugar 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 particularmente 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, véase la página 73</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 antirretrovirales, 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><b>B.</b> pérdida de interés</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> |

<sup>i</sup> EFV se ha asociado con un mayor riesgo de ideación suicida

## Depresión: Tratamiento

| Grado de depresión | Número de síntomas (ver página 69: 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 Antidepresivos y ARV](#)

Si una persona es diagnosticada de depresión, se recomienda cambio de EFV a otro tercer fármaco ARV de acuerdo a las reglas 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>0</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

- i Para muchas personas, la inducción de los ISRS puede estar asociada a reacciones adversas (tracto digestivo, mareo, ansiedad, crisis de angustia). Comenzar a dosis más bajas (p. ej. 10, 25 y 10 mg de paroxetina, sertralina y citalopram, respectivamente) y aumentar las dosis hasta las que se indican arriba después de 4 a 7 días podría reducir los efectos adversos.
- ii El insomnio se asocia con los regímenes que contienen DTG y con el uso de algunos antidepresivos. Los médicos deben ser conscientes al prescribir DTG y antidepresivos juntos.

# Interacciones farmacológicas entre antidepresivos y ARV

| Antidepresivos |                              | ATV/c          | 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> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | escitalopram                 | ↑ <sup>a</sup> | ↑ <sup>a</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | fluvoxamina                  | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↔    | ↔   | E   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | fluoxetina                   | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | paroxetina                   | ↑↓?            | ↑↓?            | ↑↓?            | ↓39%           | ↑↓?              | ↔    | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔              | ↔              | ↑↓? | ↔ |
|                | sertralina                   | ↑              | ↓              | ↑              | ↓49%           | ↓                | ↓39% | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔              | ↔              | ↓7% | ↔ |
| IRSN           | duloxetina                   | ↑              | ↑↓             | ↑              | ↑↓             | ↑↓               | ↔    | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | venlafaxina                  | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↓    | ↓   | ↓   | ↔              | D   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
| ATC            | amitriptilina                | ↑ <sup>a</sup> | ↑ <sup>a</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>a</sup>   | ↔    | ↔   | ↔   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | clomipramina                 | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑ <sup>a</sup> | ↔   |   |
|                | desipramina                  | ↑ <sup>a</sup> | ↑ <sup>a</sup> | ↑              | ↑              | ↑5% <sup>a</sup> | ↔    | ↔   | ↔   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | doxepina                     | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | imipramina                   | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑ <sup>a</sup> | ↔   |   |
|                | nortriptilina                | ↑ <sup>a</sup> | ↑ <sup>a</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>a</sup>   | ↔    | ↔   | ↔   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | trimipramina                 | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
| ATeC           | maprotilina                  | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↔    | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | mianserina                   | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↓    | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
|                | mirtazapina                  | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑                | ↓    | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |
| 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   | D <sup>c</sup> | D              | D?  |   |
|                | trazodona                    | ↑ <sup>a</sup> | ↑ <sup>a</sup> | ↑              | ↑              | ↑ <sup>a</sup>   | ↓    | ↓   | ↓   | ↔ <sup>b</sup> | ↔   | ↔              | ↑              | ↔   |   |

## Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición al antidepresivo
- ↓ disminución potencial de la exposición al antidepresivo
- ↔ no hay un efecto significativo
- E aumento potencial de la exposición al ARV
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
- DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)
- <sup>a</sup> Se recomienda control mediante ECG.
- <sup>b</sup> precaución porque ambos fármacos inducen el aumento del intervalo QT
- <sup>c</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.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

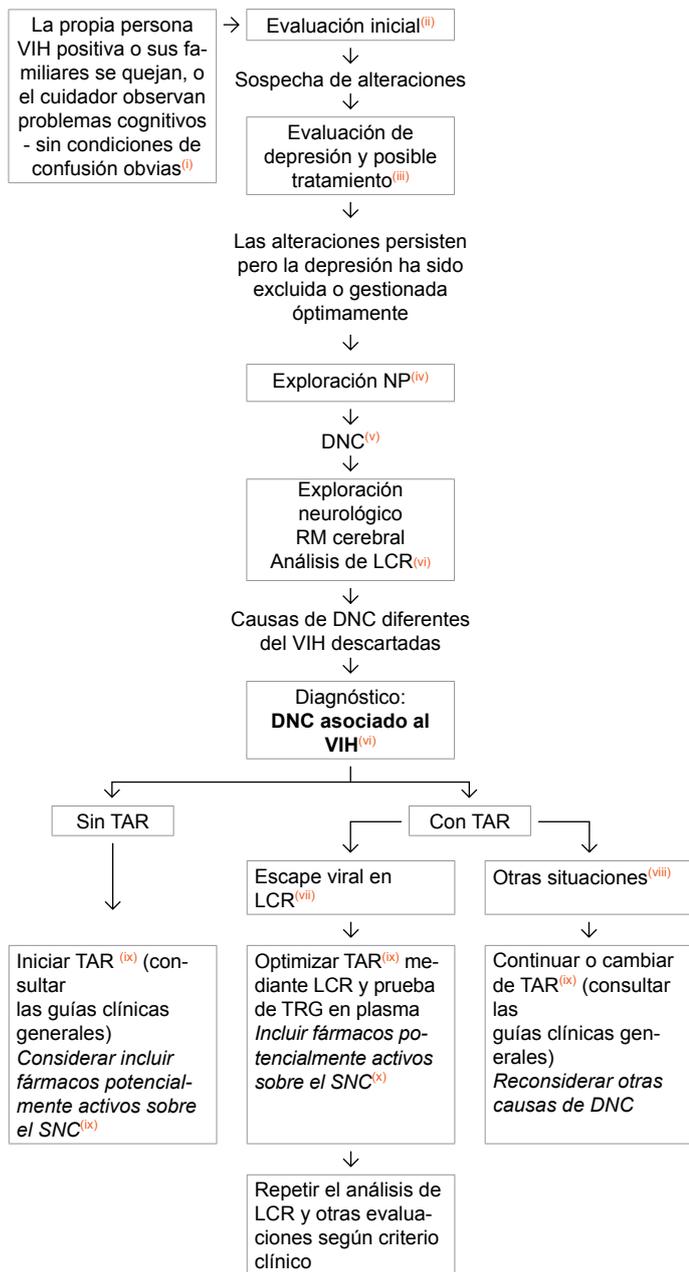
## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

# 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 cefalorraquídeo        |
| <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               |
| <b>IOs</b> | Infecciones oportunistas       |



## 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 preguntas 3 pueden usarse para guiar la evaluación médica

1. ¿Experimenta pérdidas de memoria con frecuencia (p. ej. olvida eventos especiales, incluso los más recientes, citas, etc.)?
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)?

Responder "SI" a una o más de estas preguntas sugiere la presencia de trastorno cognitivo, aunque no está necesariamente asociado con VIH.

## 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 más allá de la evaluación del funcionamiento diario.

## v El DNC se define por el deterioro de la función cognitiva en la prueba neuropsicológica anterior, en la que el rendimiento se compara con los controles apropiados de edad y educación y se considera clínicamente significativo.

## vi 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

## vii Definición de escape viral: bien CV-LCR detectable y CV-VIH plasmática indetectable, o bien ambas detectables con CV-LCR mayor que la CV plasmática.

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

## ix Regimen de tripe TAR

## 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. Se prefiere RTV como potenciador.

\*\* Evitar EFV debido a sus efectos perjudiciales sobre la función neurocognitiva en un ECA y potenciales efectos confusores sobre el SNC.

Ver la videolectura online [SNC y VIH-Parte 1](#) y [SNC y VIH-Parte 2](#) del curso online EACS de manejo clínico del VIH

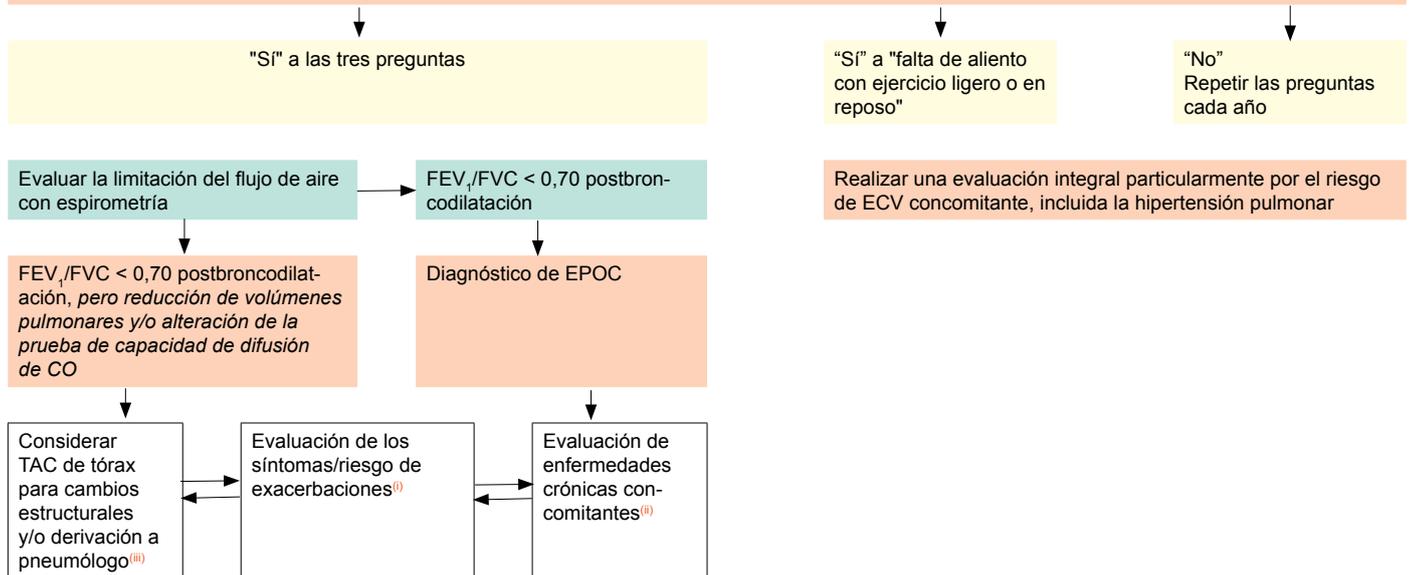
# Enfermedad pulmonar crónica en VIH

## Cribado para enfermedad pulmonar crónica

- ¿Tiene 40 años o más?
  - ¿Ha fumado más de 10 paquetes por año en toda su vida?
- Después verificar los síntomas respiratorios:

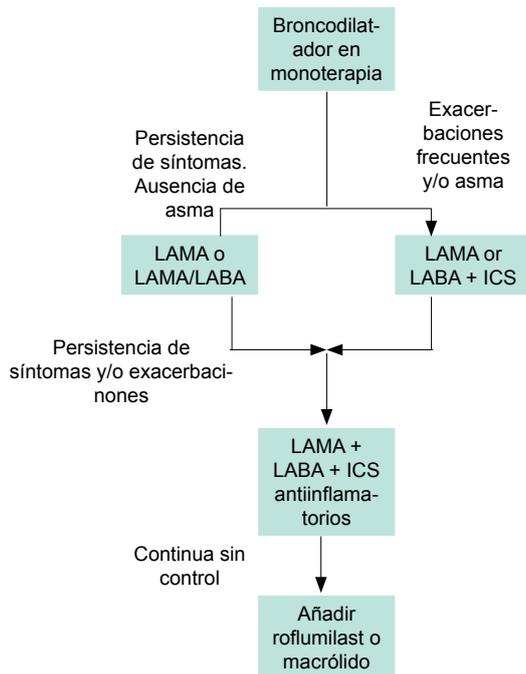
- ¿Tiene CUALQUIERA de los siguientes de forma regular:

1) falta de aliento al subir una pequeña colina o apresurarse en un terreno plano; 2) tos y/o esputo; 3) sibilancias



Realizar una evaluación integral particularmente por el riesgo de ECV concomitante, incluida la hipertensión pulmonar

## Tratamiento de EPOC<sup>(iv)</sup>



**LABA:** β2 agonista de larga duración  
**LAMA:** antimuscarínico de larga duración  
**ICS:** corticoides inhalados

- i Evaluación de cualquier disnea usando mMRC, ver <https://www.verywell.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740> o síntomas using CAT™, ver <http://www.catestonline.org> y la historia de exacerbaciones (incluyendo hospitalizaciones anteriores)
- ii La EPOC en sí tiene importantes efectos extra-pulmonares (sistémicos) que incluyen pérdida de peso, anomalías nutricionales y disfunción del músculo esquelético
- iii Basado en opinión de expertos
- iv Cada tratamiento farmacológico debe individualizarse y guiarse por la gravedad de los síntomas, el riesgo de exacerbaciones, los efectos adversos, las comorbilidades, la disponibilidad y el coste del fármaco, la respuesta al fármaco, preferencia y capacidad del individuo para usar varios dispositivos de administración de fármacos. La técnica de inhalación debe evaluarse regularmente. El uso a largo plazo de glucocorticoides orales no tiene evidencia de beneficios en la EPOC. Debido al riesgo de neumonía y debido a la superioridad demostrada de LABA/LAMA sobre LABA/ICS, la adición de ICS a LABA solo se recomienda en individuos con antecedentes de exacerbaciones frecuentes y/o asma o en individuos no controlados adecuadamente con la combinación LAMA/LABA. No usar glucocorticoides inhalados con regímenes de TAR potenciados, ver [Interacciones entre corticoides y ARVs](#)  
 La vacuna contra la gripe y el neumococo reduce las tasas de infecciones del tracto respiratorio inferior, ver [Vacunación](#)

Hay 3 intervenciones para salvar vidas:

1. Cesación tabáquica
2. Oxígeno crónico cuando SpO2 ≤ 88% en reposo (o PaO2 ≤ 55 mmHg) de manera estable (no en exacerbación)
3. Ventilación no invasiva (VNI) en personas con insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda

# Interacciones farmacológicas entre broncodilatadores (para EPOC) y ARV

| Broncodilatadores |                          | ATV/c          | ATV/r          | DRV/c          | DRV/r          | LPV/r          | EFV | ETV | NVP | RPV            | MVC | DTG | EVG/c          | RAL | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |
|-------------------|--------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----|-----|-----|----------------|-----|-----|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| LAMA              | bromuro de aclidinio     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | bromuro de glicopirronio | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | bromuro de tiotropio     | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | bromuro de umeclidinio   | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| SAMA              | ipratropio               | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| LABA              | formoterol               | ↔ <sup>a</sup> | ↔ <sup>a</sup> | ↔              | ↔              | ↔ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | indacaterol              | ↑ <sup>d</sup> | ↓   | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | olodaterol               | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | salmeterol               | ↑ <sup>b</sup> | ↓   | ↓   | ↓   | ↔ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | vilanterol               | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓   | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| SABA              | salbutamol (albuterol)   | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| MX                | aminofilina              | ↔              | ↓              | ↔              | ↓              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | teofilina                | ↔              | ↓              | ↔              | ↓              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| PDE4              | roflumilast              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓   | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| ICS               | beclometasona            | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↑ <sup>c</sup> | ↓11%           | ↑ <sup>c</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↑ <sup>c</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | budesonida               | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓   | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                   | fluticasona              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓   | ↓   | ↓   | ↔              | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |

## Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición del broncodilatador
- ↓ disminución potencial de la exposición del broncodilatador
- ↔ no hay un efecto significativo
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- E aumento potencial de la exposición al ARV
- ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
- DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)

- a** precaución porque ambos fármacos inducen el aumento del intervalo QT
- b** Se recomienda control mediante ECG.
- c** aumento de la concentración del metabolito activo observado con RTV 100 mg bid pero sin efecto significativo sobre la función suprarrenal. Se recomienda precaución, usar la dosis de corticosteroides más baja posible y controlar las reacciones adversas
- d** la exposición se puede ver aumentada hasta en 2 veces, sin embargo, este aumento no es relevante sobre la base de los datos de seguridad de indacaterol

- ICS** corticoides orales
- LABA** β2 agonista de larga duración
- LAMA** antimuscarínico de larga duración
- MX** metilxantinas
- PD4** inhibidores de la fosfodiesterasa 4
- SABA** β2 agonista de corta duración
- SAMA** antimuscarínico de corta duración

## Leyenda de colores

- no se espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

# Interacciones farmacológicas entre antihipertensivos pulmonares y ARV

| Antihipertensivos pulmonares | ATV/c        | ATV/r          | DRV/c          | DRV/r          | LPV/r          | EFV            | ETV | NVP            | RPV | MVC | DTG | EVG/c          | RAL | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF | ZDV |
|------------------------------|--------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----|----------------|-----|-----|-----|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ARE                          | ambrisentan  | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↔              | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                              | bosentan     | ↑ <sup>a</sup> | ↑ <sup>a</sup> | ↑ <sup>a</sup> | ↑ <sup>a</sup> | ↓              | ↓   | ↓ <sup>b</sup> | D   | D   | D   | ↑ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                              | macitentan   | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓   | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| PDE5                         | sildenafil   | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓   | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                              | tadalafil    | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓   | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| GCS                          | riociguat    | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓   | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| AP                           | epoprostenol | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                              | iloprost     | ↔              | ↔↔             | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
|                              | treprostinil | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↑              | ↑   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |
| IPr                          | selexipag    | ↔ <sup>c</sup> | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ <sup>c</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   |

## Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición del antihipertensivo pulmonar
- ↓ disminución potencial de la exposición del antihipertensivo pulmonar
- ↔ no hay un efecto significativo
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- E aumento potencial de la exposición al ARV
- ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
- DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)
- a cuando se inicia bosentán en individuos que ya están con IPr, IPr/c o EVG/c usar una dosis de bosentán de 62,5 mg qd o cada dos días. Suspender bosentán al menos 36 horas antes de iniciar IPr, IPr/c o EVG/c y reiniciar después de al menos 10 días a 62,5 mg qd o a días alternos
- b potencial toxicidad hepática aditiva
- c exposición de fármaco original aumentada pero sin cambio en la exposición del metabolito activo

- ARE** antagonista del receptor de endotelina
- IPr** agonista de los receptores IP
- AP** análogos de la prostaciclina
- PDE5** inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5
- GCS** estimuladores de la guanilato soluble ciclasa

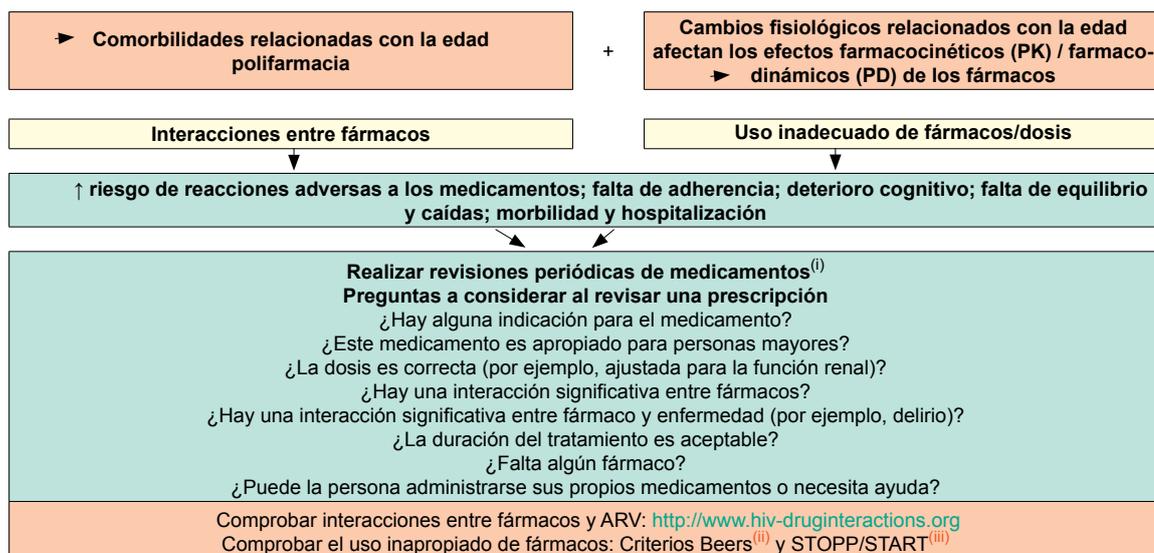
## Leyenda de colores

- no se espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

# Prescripción en ancianos



Adaptado de [10], [11], [12]

i-iii Los criterios Beers y STOPP son herramientas establecidas por expertos en farmacoterapia geriátrica para detectar y reducir la carga de la prescripción inapropiada en personas mayores. Los medicamentos inapropiados incluyen, por ejemplo, aquellos que en personas mayores con ciertas enfermedades pueden conducir a interacciones fármaco-enfermedad, están asociados con un mayor riesgo de reacciones adversas a medicamentos en los ancianos, que pueden aumentar el riesgo de caídas en los ancianos o aquellos que deben evitarse en caso de disfunción orgánica. Los criterios START consisten en indicadores basados en la evidencia de posibles omisiones de prescripción en ancianos con condiciones médicas específicas.

# Trasplante de órgano sólido (TOS) en Personas VIH positivas

## Características generales

- La infección por VIH no es una contraindicación para la consideración del trasplante.
- Los expertos en VIH deberían ser miembros del equipo multidisciplinario, responsables de la evaluación previa al trasplante, y asumir la responsabilidad principal del manejo de la infección por el VIH y la prevención y el tratamiento de las IOs.

## Criterio de órgano para TOS

- Las personas con VIH positivas deben ser consideradas para el trasplante de órganos usando las mismas indicaciones que se usan en personas VIH negativas. Las personas VIH positivas con CHC pueden ser evaluadas para trasplante de hígado si cumplen con los criterios de Milán<sup>9</sup>.

## Criterios de infección por VIH para TOS

De acuerdo con la mayoría de las pautas internacionales, las personas VIH positivas deben cumplir los siguientes criterios para ser considerados para TOS.

1. **Criterios clínicos.** No IO activas ni cánceres relacionados con el VIH. Se excluyen individuos con LMP, cripto/microsporidiosis crónica, infecciones por hongos o micobacterias resistentes a múltiples fármacos, LNH y SK visceral. Para los cánceres no relacionados con el VIH, se aplican los mismos criterios que en la población general VIH negativa.
2. **Criterios inmunológicos.** CD4 > 200 células /  $\mu$ L para todos los TOS, excepto para el trasplante de hígado donde CD4 > 100 células/ $\mu$ L. Las personas con infecciones oportunistas previas deben tener CD4 > 200 células/ $\mu$ L.
3. **Criterios virológicos.** Debe haber control total de la replicación del VIH antes y después del trasplante en todos los casos.
4. **Abuso de drogas.** Periodo de abstinencia: alcohol 6 meses; heroína/cocaína 2 años. Los IDVP anteriores pueden estar en el programa de metadona.

## Preparación de personas VIH positivas para trasplante

Terapia antirretroviral

- Si es posible, la elección de los componentes del TAR debe evitar medicamentos que, según se sabe, causan disfunciones orgánicas o fármacos con un alto potencial de interacciones, ver [Interacciones farmacológicas entre Inmunosupresores \(para TOS\) y ARVs](#).
- Es mejor evitar el uso de potenciador (RTV o COBI) y algunos de los ITINN, ver [Interacciones farmacológicas entre Inmunosupresores \(para TOS\) y ARVs](#).
- Para las personas que se acercan a la indicación de trasplante, el TAR debe modificarse para garantizar esto si es posible.
- El régimen preferido es RAL (y probablemente DTG) más 2 ITIAN
- Si la persona aún no ha comenzado el tratamiento antirretroviral y se considera para trasplante, el tratamiento antirretroviral debe comenzar tan pronto como sea posible y preferiblemente antes de que se inicie el trasplante.

Coinfección por hepatitis viral

En los candidatos para trasplante de hígado, se deben hacer todos los esfuerzos para tratar la hepatitis viral subyacente, ver las páginas [82](#) y [84-86](#). El uso de AAD en personas con coinfección por el VHC puede mejorar su función hepática y, posiblemente, hacer que se eliminen de la lista de espera de trasplantes.

Prevención de infecciones

- Si bien se recomienda la detección y el tratamiento de la TB latente en todas las personas con VIH, ver la página [99](#), es particularmente importante en personas antes y después del trasplante debido al uso adicional de inmunosupresores. Los regímenes de inmunización y los protocolos de diagnóstico pretrasplante son los mismos que en los receptores de TOS con VIH negativo.

## Seguimiento después del trasplante

Terapia antirretroviral

- Las mismas recomendaciones en personas en preparación para el trasplante.
- Además, los ARV pueden exacerbar los efectos adversos de los fármacos inmunosupresores (insuficiencia renal, supresión de médula ósea, daño hepático inducido por fármacos, etc.). Por lo tanto, se ha de elegir los fármacos cuidadosamente, ver [Reacciones adversas de grupos de fármacos y ARV](#).
- Antes de comenzar o reiniciar un TAR con abacavir con TAR, debe evaluarse el estado HLA-B\*5701 del donante.

Quimioprofilaxis primaria y secundaria específica de la enfermedad

- Los receptores de trasplantes VIH-positivos deben recibir los mismos regímenes de vigilancia, profilaxis e inmunización para IO que los receptores TOS VIH negativos.
- La detección y el tratamiento de la TB latente es una prioridad, consultar la página [99](#).

Coinfección por hepatitis viral • La eficacia y la seguridad de los AAD en los receptores de VIH con trasplante hepático con recurrencia del VHC son los mismos que los receptores del VIH. • El tratamiento anti VHB debe seguir los mismos esquemas que en personas VIH negativas.

Regímenes de inmunosupresión

- Igual que en los receptores de trasplante VIH-negativos. Sin embargo, el riesgo de rechazo agudo es el doble que en los receptores TOS VIH negativos y, por lo tanto, requiere una estrecha vigilancia.
  - Atención especial a la interacción con TAR, ver [Interacciones farmacológicas entre Inmunosupresores \(para TOS\) y ARVs](#).
- i Criterios de Milán: tumor solitario de menos de 5 cm o 2-3 tumores de <3 cm en ausencia de invasión tumoral macrovascular y metástasis extrahepáticas.

# Interacciones farmacológicas entre inmunosupresores para TOS y ARVs

| Inmunosupresores |                           | ATV/c          | ATV/r          | DRV/c          | DRV/r          | LPV/r          | EFV            | ETV            | NVP            | RPV | MVC | DTG | EVG/c          | RAL | ABC | FTC | 3TC | TAF | TDF            | ZDV |
|------------------|---------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----|-----|-----|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|----------------|-----|
| CS               | prednisona                | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↑              | ↓              | ↓              | ↓              | ↔   | ↔   | ↔   | ↑              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   |
|                  | azatioprina               | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   |
| AM               | micofenolato              | ↔              | ↓              | ↔              | ↓              | ↓              | ↓              | ↔              | ↓E13%          | ↔   | ↔   | ↔   | ↓              | ↔   | ↓?  | ↔   | ↔   | ↔   | E <sup>b</sup> | ↓?  |
|                  | ciclosporina              | ↑ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | E   | E   | ↔   | ↑ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | E   | E <sup>b</sup> | ↔   |
| ICN              | tacrolimus*               | ↑ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↑ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   |
|                  | everolimus                | ↑ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↑ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   |
| mTOR             | sirolimus                 | ↑ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↓ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↑ <sup>a</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   |
|                  | globulina anti-tim-mocito | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔ <sup>c</sup> | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   |
| Otros            | basiliximab               | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   |
|                  | belatacept                | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔   | ↔              | ↔   |

## Legend

- ↑ aumento potencial de la exposición del inmunosupresor
- ↓ disminución potencial de la exposición del inmunosupresor
- ↔ no hay un efecto significativo
- D disminución potencial de la exposición al ARV
- E aumento potencial de la exposición al ARV
- ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
- DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)
- \* disponible como formulación de liberación prolongada

Los números se refieren a la disminución/aumento del AUC de los inmunosupresores como se observa en los estudios de interacción fármaco-fármaco.

- <sup>a</sup> se recomienda el TDM de los inmunosupresores
- <sup>b</sup> monitorizar función renal
- <sup>c</sup> potencial hematotoxicidad aditiva

- AM** antimetabolito;
- CNI** inhibidores de la calcineurina
- CS** corticoides
- mTOR** inhibidores de mTOR

## Leyenda de colores

- no se espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

## Comentario:

Para más interacciones farmacológicas, información farmacocinética más detallada y ajustes de dosis, consultar <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidad de Liverpool).

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

Todas las personas con coinfección VHC/VIH deben recibir tratamiento con AAD sin IFN para erradicar el VHC, independientemente de la etapa de fibrosis hepática en el contexto de una progresión más rápida de la fibrosis hepática en personas coinfectadas y la disponibilidad de AAD con excelente tolerancia y eficacia. Los AAD alcanzan tasas de curación y tolerabilidad similares en los coinfectados en comparación con las mono infectadas por VHC. Por lo tanto, la indicación del tratamiento y los regímenes son los mismos que en las personas mono infectadas. Todas las personas con coinfección VHB/VIH deben recibir tratamiento antirretroviral que incluya TDF o TAF, a menos que haya tenido antecedentes de intolerancia al tenofovir. Se recomienda una terapia crónica si se administran nucleós(t)idos anti-HBV como parte del TAR. En pacientes con AgHBs positivo sin TAR activo con VHB (incluyendo 3TC), debe añadirse TDF/TAF como profilaxis independientemente de los niveles basales de ADN del VHB en caso de quimioterapia u otra inmunosupresión (por ejemplo, tratamiento con rituximab) [1].

## Recomendaciones generales para personas coinfectadas por hepatitis viral y VIH

| Detección   | Enfermedad hepática terminal (EHT)  |
|---|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>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. Alternativamente, se puede realizar una prueba del antígeno core del VHC para establecer la infección crónica por el VHC. A las personas con factores de riesgo (administración de drogas recreativas iv ("chem-sex"), 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. Las pruebas de ARN-VHC también están muy recomendadas en personas con factores de riesgo para reinfección por VHC después de tratamiento con éxito o aclaramiento espontáneo.</li><li>2. Realizar un estudio de virus de hepatitis A y B a las personas infectadas por el VIH. En las personas con anticuerpos anti-VHBc pero sin Ag-HBs, en particular aquellas con elevación de transaminasas, debe determinarse el Ag-HBs y la carga viral del ADN-VHB para descartar infección de VHB oculta.</li><li>3. Realizar determinación de virus Hepatitis Delta en todas las personas AgHBs+.</li><li>4. El cribado de CHC está indicado en todos los individuos cirróticos coinfectados con coinfectados por VHB VHC. En los infectados por VHB no cirróticos, el cribado de CHC se debe realizar en aquellos que hayan tenido hepatitis crónica (transaminasas elevadas) o con factores de riesgo para CHC (incluidos antecedentes familiares de CHC, asiáticos, africanos, <a href="http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatocellular-carcinoma-easl-eortc-clinical-practice-guidelines">http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatocellular-carcinoma-easl-eortc-clinical-practice-guidelines</a>). A nivel individualizado se puede discutir omitir el cribado de CHC en pacientes sin factores de riesgo y transaminasas normales antes de empezar el tratamiento frente VHB, ver página 39 y 57. El cribado de rutina también se recomienda para varices esofágicas en personas coinfectadas con cirrosis hepática, consulte la página 56.</li></ol> | <ol style="list-style-type: none"><li>8. Las personas infectadas por el VIH con cirrosis hepática 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 56-57 y <a href="#">Diagnóstico y manejo del síndrome hepatorenal (SHR)</a>.</li><li>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 <a href="#">Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática</a>. 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 estas personas</li><li>10. Personas con CHC o una escala MELD &gt;15<sup>10</sup>, recuento de CD4 &gt; 100 células/<math>\mu</math>L y con posibilidades de TAR eficaz y duradero deben ser considerados para trasplante hepático. Los resultados del trasplante hepático en personas coinfectadas por el VIH/VHB son particularmente prometedores, mientras que la supervivencia postrasplante en personas coinfectadas por el VIH/VHC es algo menor que en aquellas mono infectadas por el VHC, principalmente debido a la reinfección después del trasplante. 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 la terapia basada en antivirales de acción directa (AAD). Ver <a href="#">Trasplante de órgano sólido (TOS) en personas VIH positivas</a></li><li>11. Las complicaciones renales son frecuentes, ver página 57 y <a href="#">Diagnóstico y manejo del síndrome hepatorenal (SHR)</a></li></ol> <p>i Cálculo de la puntuación MELD, ver página 57.</p> |
| <b>Vacunación, ver página 65</b>  | <b>Prevención/Apoyo</b>   |
| <ol style="list-style-type: none"><li>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 (&lt; 200 cél./<math>\mu</math>L) 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. Se esperan datos adicionales.</li><li>6. En las personas infectadas por el VIH vacunadas para el VHB con una respuesta insuficiente (anti-VHB &lt; 10 UI/L), considerar la revacunación. Doblar la dosis (40 <math>\mu</math>g) tres o cuatro veces (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. Se recomienda TARc basado en TDF/TAF ya que se asocia con prevención de la infección por VHB en estas personas.</li></ol>  | <ol style="list-style-type: none"><li>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.</li><li>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 <a href="#">Farmacodependencia y drogadicción</a></li><li>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, "chem-sex" (sexo bajo la influencia de drogas recreativas tomadas predominantemente por vía intravenosa inmediatamente antes y/o durante los contactos sexuales) y hablar sobre la reducción del riesgo.</li></ol>   |
| <b>TAR</b>  | <b>Virus Delta</b>  |
| <ol style="list-style-type: none"><li>7. Las personas con VIH coinfectadas por el VHB o VHC se benefician del inicio precoz del TAR. El TAR debe contener TDF o TAF en los coinfectados por VHB. Detener 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 rebrotes graves de hepatitis y descompensación de la hepatitis por reactivación del VHB.</li></ol>  | <ol style="list-style-type: none"><li>15. En personas con coinfección por el virus de la hepatitis delta y notable fibrosis hepática (<math>\geq</math> F2), se podría considerar un tratamiento a largo plazo (&gt; 18 meses) con PEG-IFN en asociación con un TAR basado en TDF. Debido a su actividad anti-VHB, se debe añadir TDF/TAF 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.</li></ol>  |

## Tratamiento de la Coinfección VHB/VIH

1. Todas las personas con coinfección por VHB/VIH deben recibir tratamiento antirretroviral que incluya TDF o TAF, a menos que tenga antecedentes de intolerancia al tenofovir.
2. En las personas coinfectadas por VHB/VIH con cambios en la densidad mineral ósea o ERC, consulte [Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal](#) y la página 53.
3. Si el TDF o el TAF están estrictamente contraindicados, el entecavir se puede recetar en personas sin exposición previa a 3TC junto con TAR completamente activo.
4. Las personas con cirrosis hepática y bajo recuento de CD4 requieren una estrecha monitorización en los primeros meses después del inicio del tratamiento antirretroviral para no infradiagnosticar el síndrome de reconstitución inmune y la posterior descompensación hepática debida a rebotes de enzimas hepáticas (para el tratamiento de personas cirróticas, ver páginas 56-60). Tenga en cuenta que el diagnóstico de cirrosis puede ser difícil en personas que ya están en tratamiento con HBV.
5. La sustitución del ITINN solo debe realizarse si es factible y apropiado desde la perspectiva de mantener la supresión del VIH. Se requiere precaución para cambiar de un régimen basado en TDF/TAF a fármacos con una barrera genética menor, p.e. FTC o 3TC, en particular en personas cirróticas pretratadas con 3TC ya que es probable que ocurra un rebote viral debido a las mutaciones YMDD archivadas. Esto también se ha descrito en individuos con resistencia previa a 3TC anterior en los que se ha cambiado de TDF a entecavir.
6. La duración óptima del tratamiento para análogos de nucleos(t)idos con actividad anti VHB aún no se ha determinado y los expertos recomiendan terapia crónica si se administran nucleós(t)idos anti-VHB como parte del TAR. En aquellos con TAR en los que el backbone nucleósido necesita un cambio, la terapia anti-VHB se puede detener con precaución en personas con AgHBe positivo que han logrado la seroconversión de HBe durante al menos un año o después de la seroconversión confirmada de HBs en aquellos que tienen HBeAg negativo. En personas con cirrosis hepática, no se recomienda detener el tratamiento efectivo contra el VHB para evitar la descompensación del hígado debido a elevación brusca de las enzimas hepáticas.
7. En caso de quimioterapia u otra inmunosupresión (p.e. tratamiento con rituximab), se debe agregar TDF/TAF como profilaxis en personas con AgHBs positivo sin TAR activa para VHB (incluido 3TC) independientemente de los niveles basales de ADN del VHB, ver [Trasplante de órganos sólidos \(TOS\) en Personas VIH positivas](#).
8. Las personas anti-HBc positivo tratadas con terapia inmunosupresora severa (quimioterapia para linfoma/leucemia o trasplante de células madre o de órganos sólidos) deben recibir terapia con TDF/TAF para prevenir la reactivación del VHB. Para las personas con otros marcadores de posible exposición al VHB, incluida la positividad aislada anti-HBs (sin antecedentes de vacunación), se requiere un control cuidadoso de la reactivación del VHB.
9. En personas anti-HBc positivas tratadas con otra terapia inmunosupresora (por ejemplo, inhibidor de TNF alfa, rituximab) se requiere una monitorización cuidadosa con VHB-DNA y AgHBs para la reactivación del VHB. Si esto no es posible, se recomienda la adición de TDF/TAF.
10. En caso de no respuesta a las vacunación contra el VHB, el TAR debe contener TDF o TAF.

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

|  |
|--|
| <b>Diagnóstico de VHC</b>  |
| 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>(1)</sup>  |
| <b>Evaluación de las causas concomitantes de enfermedad hepática y/o enfermedad extrahepática del VHC</b>  |
| Consumo de alcohol, enfermedad cardíaca, insuficiencia renal, autoinmunidad, enfermedades hepáticas genéticas o metabólicas (por ejemplo, hemocromatosis hereditaria, diabetes mellitus u obesidad) y hepatotoxicidad inducida por fármacos  |
| <b>Estadio de daño hepático</b>  |
| Estadaje de fibrosis (p. ej. FibroScan, biopsia hepática, marcadores serológicos de fibrosis <sup>(1)</sup> ).   |
| Función de síntesis hepática (p. ej. coagulación, albúmina, colinesterasa).  |
| Ecografía cada 6 meses si cirrosis (gastroscopia tras el diagnóstico de cirrosis y cada 2-3 años después, si es negativo para las varices esofágicas), véase la página 56  |
| <b>Previo al tratamiento libre de IFN</b>  |
| Genotipo VHC (GT) <sup>(1)</sup> , ARN del VHC, pruebas de función renal y hepática  |
| <b>Vigilancia del tratamiento anti-VHC</b>   |
| Recuento diferencial de sangre, creatinina, enzimas hepáticas y, en personas con fibrosis avanzada ( $\geq$ F2), bilirrubina, albúmina e INR cada 2-4 semanas.   |
| 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, al finalizar el tratamiento y en semanas 12 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   |

- i 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 personas con pruebas realizadas antes de que se dispusiera de pruebas de segunda generación se debe repetir la prueba del GT y el subtipo (mediante line-probe assay de segunda generación o PCR en tiempo real) o en personas con riesgo de superinfección, en las que el GT y subtipo debe realizarse en la muestra más reciente disponible.

Ver las video lecturas online [Coinfección VHC/VIH-Parte 1](#); [Coinfección VHC/VIH-Parte 2](#) y [Coinfección VHC/VIH-Parte 3](#) del Curso Online EACS de Manejo Clínico del VIH.

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

## Indicación de tratamiento

1. Todas las personas con coinfección por VHC/VIH deben considerarse para el tratamiento anti-VHC libre de IFN independientemente de la etapa de fibrosis hepática.
2. Dado que las tasas de curación son similares en personas coinfectadas por VHC/VIH como en mono infectados por VHC en tratamiento con AAD, la indicación del tratamiento y los regímenes son los mismos que en la mono infección por VHC.
3. En personas con pruebas realizadas antes de que se dispusiera de pruebas de segunda generación se debe repetir la prueba del GT y el subtipo (mediante line-probe assay de segunda generación o PCR en tiempo real) o en personas con riesgo de superinfección, en las que el GT y subtipo debe realizarse en la muestra más reciente disponible.

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

4. La terapia basada en combinaciones de AAD libres de IFN es el estándar de tratamiento para la hepatitis C crónica. Ya no se recomiendan los regímenes con IFN. Para el diagnóstico y el manejo de los regímenes de VHC que contienen IFN, consulte las versiones anteriores de estas guidelines, disponibles online en [http://www.eacsociety.org/files/guidelines\\_8.2-english.pdf](http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf).
5. La selección de combinaciones de AAD se basa en el GT del VHC, el estadio de la fibrosis hepática, el historial de tratamiento previo y sustituciones asociadas a la resistencia (RAS) si se disponen.
6. 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. El inhibidor de proteasa de segunda generación simeprevir puede causar hiperbilirrubinemia y reacciones cutáneas/fotosensibilidad.
7. 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 <http://www.hep-druginteractions.org>.
8. Las estrategias actuales de retratamiento para las personas que han fracasado a un primer tratamiento con AAD, deben incluir al menos 2 clases de fármaco activo según los resultados de las pruebas de resistencia, con un uso preferente de un fármaco con alta barrera genética y con duración prolongada del tratamiento y adición de RBV. De lo contrario, se deben esperar nuevas opciones terapéuticas si se justifica el tratamiento diferido y en presencia de sustituciones asociadas a la resistencia relevantes. En personas con cirrosis descompensada, se podría considerar el uso de SOF/VEL sin inhibidores de la proteasa en combinación con RBV durante 24 semanas. Con el fin de facilitar la mejor elección de la terapia de VHC antes de iniciar el retratamiento, se debe repetir el test de resistencia a VHC (sólo si previamente ha habido sustituciones asociadas a la resistencia) y se debe basar en la secuenciación de la población con un límite de detección del 15%. Una duración más corta del tratamiento (8 semanas en no cirróticos y 12 semanas en cirróticos compensados) sin RBV puede usarse en personas no tratadas previamente con inhibidores NS5A y no infectadas con VHC GT 3; todas las demás personas deben ser tratadas durante al menos 16 semanas; se podría considerar la adición de SOF a GLE/PIB en los que ya se trataron con inhibidores NS3 y NS5A de acuerdo con las pruebas de resistencia. Si está disponible, SOF/VEL/VOX se debe usar durante 12 semanas sin RBV en todas las personas sin cirrosis descompensada.

## 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 o los niveles de antígeno nuclear del VHC donde los ensayos de ARN del VHC no están disponibles o no son asequibles.

## Tratamiento de la infección aguda por VHC

10. Los regímenes de VHC que contienen IFN ya no están recomendados. Para el diagnóstico y el manejo de los regímenes de VHC que contienen IFN, consulte las Guidelines EACS v8.2 online en [http://www.eacsociety.org/files/guidelines\\_8.2-english.pdf](http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf). 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  $2^* \log_{10}$  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](#). El tratamiento inmediato en el momento del diagnóstico se debe considerar en el momento del diagnóstico. Se recomienda el tratamiento libre de IFN con AAD como en la coinfectados VHC/VIH no cirróticos, ver las páginas 84-85. Se puede reducir la duración del tratamiento en personas con bajo nivel de ARN-VHC ( $<6^* \log \text{ IU/mL}$ ). Se recomienda encarecidamente introducir personas con coinfección aguda del VHC en ensayos clínicos en curso que utilicen una terapia combinada con AAD sin IFN.

# 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 RBV                                    |                                    |   |
|   |                        | Sin cirrosis  | Cirrosis compensada                | Cirrosis descompensada clase Child-Pugh B/C |
| 1 y 4   | SOF + SMP +/- RBV      | Solo GT 4: 12 semanas con RBV o 24 semanas sin RBV <sup>(i)</sup>       |                                    | No recomendado                              |
|   | SOF/LDV +/- RBV        | 8 semanas sin RBV <sup>(ii)</sup> o 12 semanas +/- RBV <sup>(iii)</sup> | 12 semanas con RBV <sup>(iv)</sup> |   |
|   | SOF + DCV +/- RBV      | 12 semanas +/- RBV <sup>(iii)</sup>                                     | 12 semanas con RBV <sup>(iv)</sup> |   |
|   | SOF/VEL                | 12 semanas  |                                    | 12 semanas con RBV                          |
|   | SOF/VEL/VOX            | 8 semanas <sup>(viii)</sup>   | 12 semanas                         | No recomendado                              |
|   | OBV/PTV/r + DSV        | 8 <sup>(v)</sup> -12 semanas en GT 1b                                   | 12 semanas en GT 1b                | No recomendado                              |
|   | OBV/PTV/r + DSV + RBV  | 12 semanas en GT 1a   | 24 semanas en GT 1a                | No recomendado                              |
|   | OBV/PTV/r + RBV        | 12 semanas en GT 4  |                                    | No recomendado                              |
|   | EBR + GZR              | 12 semanas <sup>(vi)</sup>  |                                    | No recomendado                              |
| 2   | GLE/PIB                | 8 semanas   | 12 semanas                         | No recomendado                              |
|   | SOF + DCV              | 12 semanas  |                                    | 12 semanas con RBV                          |
|   | SOF/VEL                | 12 semanas  |                                    | 12 semanas con RBV                          |
|   | SOF/VEL/VOX            | 8 semanas <sup>(viii)</sup>   | 12 semanas                         | No recomendado                              |
| 3   | GLE/PIB                | 8 semanas   | 12 semanas                         | No recomendado                              |
|   | SOF + DCV +/- RBV      | 12 semanas +/- RBV <sup>(vii)</sup> o 24 semanas sin RBV                | 24 semanas con RBV                 |   |
|   | SOF + VEL +/- RBV      | 12 semanas +/- RBV <sup>(vii)</sup> o 24 semanas sin RBV                |                                    | 24 semanas con RBV                          |
|   | SOF/VEL/VOX            | 8 weeks <sup>(viii)</sup>   |                                    | No recomendado                              |
| 5 & 6   | GLE/PIB                | 8 semanas <sup>(ix)</sup>   | 12 semanas <sup>(ix)</sup>         | No recomendado                              |
|   | SOF/LDV +/- RBV        | 12 semanas +/- RBV o 24 semanas sin RBV <sup>(i)</sup>                  | 12 semanas con RBV <sup>(iv)</sup> |   |
|   | SOF + DCV +/- RBV      | 12 semanas +/- RBV o 24 semanas sin RBV <sup>(i)</sup>                  | 12 semanas con RBV <sup>(iv)</sup> |   |
|   | SOF/VEL                | 12 semanas  |                                    | 12 semanas con RBV                          |
|   | SOF/VEL/VOX            | 8 semanas <sup>(viii)</sup>   | 12 semanas                         | No recomendado                              |
|   | GLE/PIB                | 8 semanas   | 12 semanas                         | No recomendado                              |

- DCV** = daclatasvir  
**DSV** = dasabuvir  
**EBR** = elbasvir  
**GLE** = Glecaprevir  
**GZR** = grazoprevir  
**LDV** = ledipasvir  
**OBV** = ombitasvir  
**PIB** = pibrentasvir  
**PTV/r** = paritaprevir/RTV  
**RBV** = ribavirina  
**SMP** = simeprevir  
**SOF** = sofosbuvir  
**VEL** = velpatasvir  
**VOX** = voxilaprevir  
**RAS** = Sustituciones asociadas a la resistencia

- i** En pacientes que ya han recibido tratamiento añadir RBV durante 12 semanas o prolongar el tratamiento a 24 semanas sin RBV  
**ii** 8 semanas de tratamiento sin RBV sólo en personas sin tratamiento con F<3 y ARN-VHC basal <6 millones de UI/mL  
**iii** Añadir RBV en personas que han sido tratadas previamente para GT1a, pero no en personas sin sustituciones asociadas a la resistencia NS5A, si esta prueba está disponible  
**iv** En personas intolerantes a la RBV, el tratamiento puede prolongarse hasta 24 semanas. El RBV se puede omitir en personas sin tratamiento previo o con cirrosis compensada sin NS5A RAS.  
**v** Sólo en personas sin cirrosis 8 semanas de tratamiento sin RBV  
**vi** La extensión del tratamiento a 16 semanas y la adición de RBV en personas con GT1a con ARN-VHC basal > 800.000 UI/mL y sustituciones asociadas a la resistencia NS5A y en GT4 personas experimentadas en el tratamiento con ARN-VHC > 800.000 UI/mL  
**vii** Adición de RBV sólo en personas pretratadas con sustituciones asociadas a la resistencia NS5A basales, si estas pruebas están disponibles; si estas personas son intolerantes al tratamiento con RBV, el tratamiento puede prolongarse hasta 24 semanas sin RBV  
**viii** Extensión del tratamiento a 12 semanas en personas pretratadas con AAD.  
**ix** La duración del tratamiento en VHC GT3 con fallo al tratamiento previo con IFN y RBV +/- SOF o SOF y RBV debe ser de 16 semanas.

# Interacciones farmacológicas entre ARV y AAD

| Fármacos VHC | ATV/c                                       | ATV/r             | DRV/c                   | DRV/r             | LPV/r                       | EFV                    | ETV               | NVP | RPV | MVC               | DTG  | EVG/c | RAL                         | ABC         | FTC | 3TC | TAF | TDF          | ZDV               |                   |                   |   |
|--------------|---|-------------------|-------------------------|-------------------|-----------------------------|------------------------|-------------------|-----|-----|-------------------|------|-------|-----------------------------|-------------|-----|-----|-----|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|---|
| AADs         | daclatasvir                                 | ↑ <sup>i</sup>    | ↑110% <sup>i</sup>      | ↑                 | ↑41%                        | ↑15%                   | ↓32% <sup>i</sup> | ↓   | ↔   | ↔                 | E33% | ↑     | ↔                           | ↔           | ↔   | ↔   | ↔   | ↑10%<br>E10% | ↔                 |                   |                   |   |
|              | elbasvir/<br>grazoprevir                    | ↑                 | ↑                       | ↑                 | ↑                           | ↑                      | ↓54/83%           | ↓   | ↔   | ↔                 | ↔    | ↑     | E43%                        | ↔           | ↔   | ↔   | ↔   | ↔            | ↓7/14%<br>E34%    | ↔                 |                   |   |
|              | glecaprevir/<br>pibrentasvir                | ↑                 | ↑553/64%                | ↑                 | ↑397%/-                     | ↑338/146%              | ↓                 | ↓   | ↓   | E84%              | E    | ↔     | ↑205/57%<br>E47%            | E47%        | ↔   | ↔   | ↔   | ↔            | ↔                 | E29%              | ↔                 |   |
|              | ombitasvir/<br>dasabuvir-<br>paritaprevir/r | ↑                 | ↑94% <sup>ii</sup>      | ↑                 | D <sup>iv</sup>             | ↑                      | ↔ <sup>vi</sup>   | ↓E  | ↓E  | E <sup>vii</sup>  | E    | ↔     | ↑                           | E134%       | ↔   | ↔   | ↔   | E            | ↔                 | ↔                 |                   |   |
|              | ombitasvir<br>/paritaprevir/r               | ↑                 | ↑ <sup>iii</sup>        | ↑                 | ↑ <sup>v</sup>              | ↑                      | ↔ <sup>vi</sup>   | ↓E  | ↓E  | E <sup>vii</sup>  | E    | ↔     | ↑                           | E20%        | ↔   | ↔   | ↔   | E            | ↔                 | ↔                 |                   |   |
|              | simeprevir                                  | ↑                 | ↑                       | ↑                 | ↑                           | ↑                      | ↓71%              | ↓   | ↓   | ↑6%<br>E12%       | ↔    | ↔     | ↑                           | ↓11%<br>E8% | ↔   | ↔   | ↔   | ↔            | ↔                 | ↓14%<br>E18%      | ↔                 |   |
|              | sofosbuvir/<br>ledipasvir                   | ↑ <sup>viii</sup> | ↑8/113% <sup>viii</sup> | ↑ <sup>viii</sup> | ↑34/<br>39% <sup>viii</sup> | ↔ <sup>viii</sup>      | ↓-34%             | ↔   | ↔   | ↔ <sup>viii</sup> | E    | ↔     | ↑36/<br>78% <sup>viii</sup> | D=20%       | ↔   | ↔   | ↔   | E32%         | E <sup>viii</sup> | ↔                 |                   |   |
|              | sofosbuvir/<br>velpatasvir                  | ↔ <sup>viii</sup> | ↑-142% <sup>viii</sup>  | ↔ <sup>viii</sup> | ↓28%/- <sup>viii</sup>      | ↓29%/- <sup>viii</sup> | ↓-53%             | ↓   | ↓   | ↔                 | E    | ↔     | ↑ <sup>viii</sup>           | ↔           | ↔   | ↔   | ↔   | ↔            | ↔                 | E <sup>viii</sup> | ↔                 |   |
|              | sofosbuvir/<br>velpatasvir/<br>voxilaprevir | ↑                 | ↑40/93/331%             | ↑ <sup>viii</sup> | ↑-/<br>143% <sup>viii</sup> | ↑                      | ↓                 | ↓   | ↓   | ↔                 | E    | ↔     | ↑-/-171%<br><sup>viii</sup> | ↔           | ↔   | ↔   | ↔   | ↔            | ↔                 | ↔                 | E <sup>viii</sup> | ↔ |
|              | sofosbuvir                                  | ↔                 | ↔                       | ↑                 | ↑34%                        | ↔                      | ↔                 | ↔   | ↔   | ↔                 | ↔    | ↔     | ↔                           | ↓5%<br>D27% | ↔   | ↔   | ↔   | ↔            | ↔                 | ↔                 | ↔                 |   |

## Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición al AAD
- ↓ disminución potencial de la exposición al AAD
- ↔ no hay un efecto significativo
- D disminución potencial de la exposición del fármaco ARV
- E aumento potencial de la exposición al fármaco ARV

El número se refiere a la disminución de la AUC de los AAD como se ha observado en los estudios de interacciones. Primer/Segundo número se refiere a los cambios de AUC de EBR/GZP o GLE/PIB o SOF/LDV o SOF/LED Primer/Segundo/Tercer número se refiere a cambios de AUC para SOF/VEL/VOX

ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)

DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)

- <sup>i</sup> 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
- <sup>ii</sup> Daclatasvir debe aumentarse a 90 mg qd
- <sup>iii</sup> 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)
- <sup>iv</sup> 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 OBV/PTV/r + DSV) se puede utilizar en ausencia de amplia resistencia a IP de VIH y se debe tomar sin RTV adicional
- <sup>v</sup> No se recomienda debido al aumento de la exposición a PTV cuando se coadministra con DRV 800 mg y con OBV/PTV/r (Viekirax). Importante: Se han evaluado exposiciones a paritaprevir superiores a ésta en estudios de fase 2 y no se espera tener un impacto significativo en la seguridad del fármaco.
- <sup>vi</sup> Problemas de tolerabilidad graves
- <sup>vii</sup> 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
- <sup>viii</sup> Se recomienda monitorización más frecuente de la función renal debido al aumento de TDF si está en el régimen

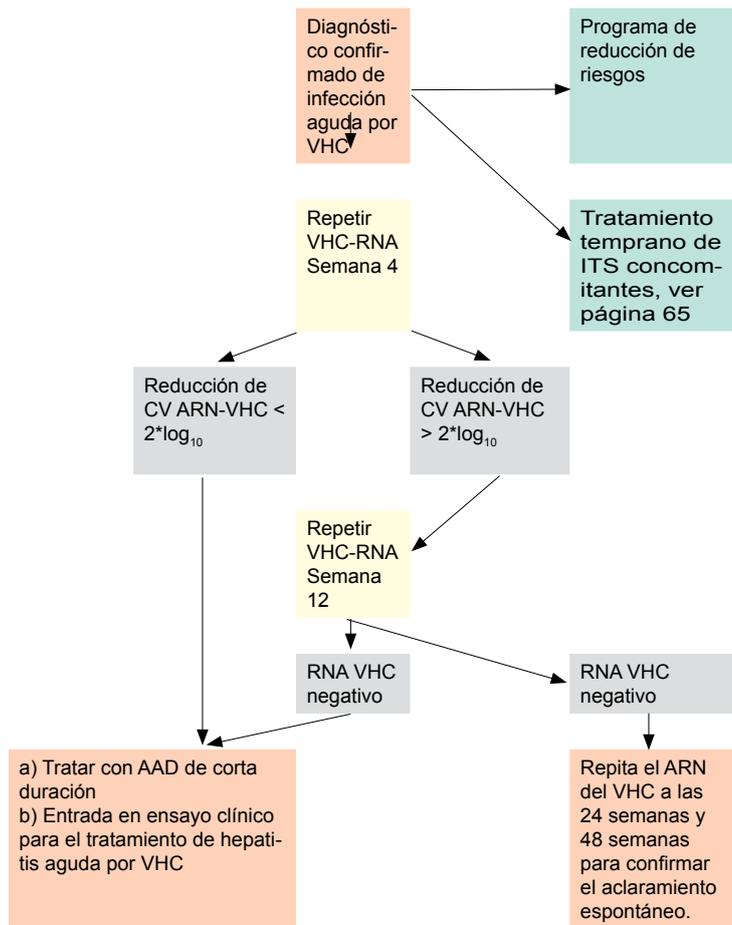
## Leyenda de colores

- no se espera ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- interacción potencial que probablemente requiere monitorización adicional, cambio de la dosis o de la posología
- interacción potencial de probable baja intensidad. No suele requerir acciones adicionales, monitorización o ajuste de dosis.

## Comentario

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

# Algoritmo para el manejo de la hepatitis aguda VHC en personas coinfectadas por VHC/VIH



# Parte V Infecciones oportunistas

## Prevención y tratamiento de las infecciones oportunistas (IO) 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 [1-7].

Ver video lecturas online [VIH e Infecciones Pulmonares-Parte 1](#), [VIH e Infecciones Pulmonares-Parte 2](#) y [VIH e Infecciones Pulmonares-Parte 3](#) y [SNC e infecciones oportunistas relacionadas-Parte 1](#) y [SNC e infecciones oportunistas relacionadas-Parte 2](#) del Curso EACS de manejo Clínico del VIH.

## 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 más de 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) 3x/semana o 1 dosis única (400/80 mg) diariamente vo o 1 comprimido dd 1 x/24/h vo |  |
| Serología para toxoplasmosis <b>negativa</b>  | <b>Pentamidina</b>  | 300 mg en 6 mL de agua 1 x inhalación/mes  | No previene las manifestaciones pulmonares raras de <i>P. jirovecii</i>  |
| Serología para toxoplasmosis <b>negativa</b>  | <b>Dapsona</b>  | 1 x 100 mg vo/día  | Comprobar deficiencia de G6PD  |
| Serología para toxoplasmosis <b>positiva o negativa</b>   | <b>Atovacuona en suspensión</b>                               | 1 x 1500 mg vo/día (con comida)  |  |
| Serología para toxoplasmosis <b>positiva</b>  | <b>Dapsona + Pirimetamina + Ácido fólico</b>                  | 200 mg vo 1x/semana<br>75 mg vo 1x/semana<br>25-30 mg vo 1x/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)<br>75 mg vo 1 x/semana<br>25-30 mg vo 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 y TAR efectivo (y según la opinión de algunos expertos CV-VIH indetectable) |   |  |  |
| 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 vo  |  |
|   | o <b>Rifabutina</b>   | 1 x 300 mg/ día vo   | 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

## Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (PcP)

| Profilaxis Primaria  |   |  |  |
|--|---|--|--|
| <b>Comenzar:</b> si recuento de CD4 < 200 células/ $\mu$ L, porcentaje de CD4 < 14%, aftas orales recurrentes, o inmunosupresión concomitante relevante (ver arriba)   |   |  |  |
| <b>Detener:</b> si CD4 > 200 células/ $\mu$ L durante 3 meses o si CD4 = 100-200 células/ $\mu$ L y CV-VIH indetectable durante más de 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 vo o 1 comprimido dd 1 x/24/h vo   |  |
| Serología para toxoplasmosis <b>negativa</b>   | <b>Pentamidina</b>  | 300 mg en 6 mL de agua 1 x inhalación/mes  | No previene las manifestaciones pulmonares raras de <i>P. jirovecii</i>  |
| Serología para toxoplasmosis <b>negativa</b>   | <b>Dapsona</b>  | 1 x 100 mg vo/día  | Comprobar deficiencia de G6PD  |
| Serología para toxoplasmosis <b>negativa</b>   | <b>Atovacuona en suspensión</b>   | 1 x 1500 mg vo/día (con comida)  |  |
| Serología para toxoplasmosis <b>positiva</b>   | <b>Dapsona + Pirimetamina + Ácido fólico</b>  | 200 mg vo 1×/semana<br>75 mg vo 1×/semana<br>25-30 mg 1×/semana  | Comprobar deficiencia de G6PD  |
| Serología para toxoplasmosis <b>positiva</b>   | <b>Atovacuona en suspensión +/- Pirimetamina + Ácido fólico</b>   | 1 x 1500 mg vo/día (con comida)<br>75 mg vo 1×/semana<br>25-30 mg 1×/semana  |  |
| Tratamiento  |   |  |  |
| <b>Tratar al menos 21 días</b> , después profilaxis secundaria hasta que recuento de CD4 >200 células/ $\mu$ L y CV-VIH indetectable durante más de 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%), lavado broncoalveolar (sensibilidad > 95%) o biopsia de tejido bronquial (sensibilidad > 95%) |   |  |  |
| - <b>Diagnóstico presuntivo:</b> recuento de CD4 <200 células/ $\mu$ L 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><br><br><b>+ Prednisona</b><br>(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)  | 3 x 5 mg/kg/día TMP i.v/vo<br>+ 3 x 25 mg/kg/día SMX i.v/vo<br><br>2 x 40 mg/día vo 5 días<br>1 x 40 mg/día vo 5 días<br>1 x 20 mg/día vo 10 días  | Beneficio de corticoides si se inician antes de 72 horas después del inicio del tratamiento  |
| Tratamiento alternativo para PcP de <i>moderada a grave</i>  | <b>Primaquina + Clindamicina</b><br><br>o<br><b>Pentamidina</b><br><br>Para cada régimen <b>+ Prednisona</b><br>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.<br>Algunos expertos recomiendan añadir <b>caspofungina</b> en el tratamiento estándar en personas con PcP grave (que requieren ingreso en unidad de cuidados intensivos) | 1 x 30 mg (base)/día vo<br>1 x 600-900 mg/día vo<br><br>1 x 4 mg/kg/día iv (infundida durante 60 min.)<br><br>2 x 40 mg/día vo 5 días<br>1 x 40 mg/día vo 5 días<br>1 x 20 mg/día vo 10 días<br><br>1 x 70 mg iv día 1, después<br>1 x 50 mg mg día iv | Comprobar deficiencia de G6PD<br><br>Beneficio de corticosteroides si se inicia antes de 72 horas  |
| Tratamiento alternativo <i>para PcP de leve a moderada</i>   | <b>Primaquina + Clindamicina</b><br><br>o<br><b>Atovacuona en suspensión</b><br><br>o<br><b>Dapsona + Trimetoprima</b>  | 1 x 30 mg (base)/día vo<br>3 x 600-900 mg/día vo<br><br>2 x 750 mg/día vo (con comida)<br><br>1 x 100 mg/día vo<br>3 x 5 mg/kg/día vo  | Comprobar deficiencia de G6PD<br><br>Comprobar deficiencia de G6PD<br>En caso de exantema: reducir la dosis de TMP (50%), antihistamínicos |

### Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento

**Detener:** si CD4 > 200 células/ $\mu$ L y CV-VIH indetectable durante más de 3 meses

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

### Encefalitis por Toxoplasma gondii

#### Profilaxis primaria

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

**Detener:** si recuento CD4 > 200 células/ $\mu$ L durante 3 meses o si CD4 = 100-200 cél./ $\mu$ L y CV-VIH indetectable durante más de 3 meses

|                         | Fármaco   | Dose  | Comments  |
|-------------------------|---|---|---|
| Tratamiento de elección | <b>TMP-SMX</b>  | 1 dosis doble (dd)<br>(800/160 mg) 3×/semana o<br>1 dosis única (400/80 mg)<br>diariamente vo o 1 comprimido<br>dd 1 x/día vo | Todos los regímenes también son activos frente PcP. |
| Tratamiento alternativo | <b>Atovacuona en suspensión</b>   | 1 × 1500 mg día/vo (con comida)   |   |
|                         | <b>Dapsona</b><br><b>+ Pirimetamina</b><br><b>+ Ácido fólinico</b>                  | 200 mg 1 x/semana vo<br>75 mg 1×/semana vo<br>25-30 mg 1×/semana vo   | Comprobar deficiencia de G6PD                       |
|                         | <b>Atovacuona en suspensión</b><br><b>+ Pirimetamina</b><br><b>+ Ácido fólinico</b> | 1 × 1500 mg/día vo (con comida)<br>75 mg 1×/semana vo<br>25-30 mg 1×/semana vo  |   |

**Tratar 6 semanas, después profilaxis secundaria si recuento CD4 > 200 células/ $\mu$ L 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><br><br><b>+ Sulfadiazina</b><br><br><br><br><br><br><br><br><br><br><b>+ Ácido fólinico</b> | Día 1: 200 mg vo, <b>después</b><br>• Si $\geq$ 60 kg: 1 × 75 mg vo<br>• Si < 60 kg: 1 × 50 mg vo<br>• Si $\geq$ 60 kg: 2 × 3000 mg/día vo/iv<br>Si < 60 kg: 2 × 2000 mg/día vo/iv<br><br>1×10-15 mg/día vo | Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia<br>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 vo, después<br>• Si ≥ 60 kg: 1 × 75 mg vo<br>• Si < 60 kg: 1 × 50 mg vo   | Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia  |
|  | <b>+ Clindamicina</b><br><b>+ Ácido fólico</b>  | 4×600-900 mg/d vo/iv<br>1×10-15 mg/día vo   | Se necesita profilaxis adicional contra PcP  |
|  | o<br><b>TMP-SMX</b>   | 2×5 mg TMP/kg/día iv/vo<br>2×25 mg SMX/kg/día iv/vo   | Intravenoso en caso de que ruta oral no sea posible  |
|  | o<br><b>Pirimetamina</b><br><b>+ Atovacuona</b><br><b>+ Ácido fólico</b>  | Día 1: 200 mg vo, <b>después</b><br>Si ≥ 60 kg: 1 × 75 mg vo<br>Si < 60 kg: 1 × 50 mg vo<br>2×1500 mg (con comida)<br>1 x 10-15 mg/d vo | Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia  |
|  | o<br><b>Sulfadiazina</b><br><b>+ Atovacuona</b>   | • Si ≥ 60 kg: 2 x 3000 mg/día v.o/iv<br>• Si < 60 kg: 2 x 2000 mg/día vo/iv<br>2 x 1500 mg/día vo (con comida)                          | 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 |
| o<br><b>Pirimetamina</b><br><b>+ Azitromicina</b><br><b>+ Ácido fólico</b> | Día 1: 200 mg vo, después<br>• Si ≥ 60 kg: 1 × 75 mg vo<br>• Si < 60 kg: 1 × 50 mg vo<br>1 × 900-1200 mg/día<br>1 × 10-15 mg/día vo | Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia   |  |

### Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento

**Detener:** si recuento CD4 > 200 células/μL y CV-VIH indetectable durante más de 6 meses

|                     |  |   |   |
|---------------------|--|---|---|
| Varias alternativas | <b>Sulfadiazina</b><br><b>+ Pirimetamina</b><br><b>+ Ácido fólico</b>                  | 2-3 g/día vo (en 2-4 dosis)<br>1 x 25-50 mg/día vo<br>1 x 10-15 mg/día vo         |   |
|                     | o<br><b>Clindamicina</b><br><b>+ Pirimetamina</b><br><b>+ Ácido fólico</b>             | 3 x 600 mg/día vo<br>1 x 25-50 mg/día vo<br>1 x 10-15 mg/día vo                   | Se necesita profilaxis adicional contra PcP |
|                     | o<br><b>Atovacuona en suspensión</b><br><b>+ Pirimetamina</b><br><b>+ Ácido fólico</b> | 2 x 750-1500 mg/día vo (con comida)<br>1 x 25-50 mg/día vo<br>1 x 10-15 mg/día vo |   |
|                     | o<br><b>Atovacuona en suspensión</b>   | 2 x 750-1500 mg/día vo (con comida)   |   |
|                     | o<br><b>TMP-SMX</b>  | 2 x 800/160 mg/día vo   |   |

### 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 y CV-VIH indetectable 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 o puede ser diseminada.

**Profilaxis primaria:** Un gran ECA en África (el ensayo REALITY [9]) sugiere que una profilaxis reforzada en personas severamente inmunosuprimidas (<50 células CD4/μL) que incluya 12 semanas de INH, fluconazol 100 mg/día durante 12 semanas, azitromicina 500 mg/día durante 5 días y una dosis única de albendazol 400 mg puede disminuir las infecciones oportunistas (incluyendo la meningitis criptocócica) y la mortalidad.

**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 diagnosticadas por primera vez de VIH con recuento de CD4 < 100 células/μL. Si se detecta el antígeno del criptococo, se debe examinar el LCR para descartar meningitis criptocócica. Si se descarta la meningitis, se recomienda terapia preventiva con fluconazol 800 mg/día vo durante dos semanas antes de iniciar la terapia antirretroviral combinada para reducir el riesgo de síndrome inflamatorio de reconstitución inmune.

|                    | Fármaco    | Dosis  | Comentarios  |
|--------------------|------------|--|--|
| Terapia preventiva | Fluconazol | 1 x 800 mg/día vo durante 2 semanas<br>seguido de<br>1 x 400 mg/día vo durante 8 semanas | En caso de:<br>- antígeno criptocócico en suero positivo<br>- individuo asintomático<br>- meningitis criptocócica descartada por el examen del LCR |

|                              |  |  |  |
|------------------------------|--|--|--|
| Terapia de inducción         | <b>Anfotericina B liposomal + Flucitosina</b>        | 3 mg/kg/d iv<br>4x 25 mg/kg vo                           | <b>14 días</b><br>Después realizar punción lumbar: si cultivo de LCR es estéril → cambiar a pauta oral. <ul style="list-style-type: none"> <li>• La presión de apertura siempre se debe medir cuando se realiza una PL. Las PL repetidas de LCR son esenciales para manejar aumento de la presión intracraneal, que está asociado con mayor supervivencia.</li> <li>• Los corticosteroides no tienen ningún efecto en la reducción del aumento de la presión intracraneal, pueden ser perjudiciales y están contraindicados</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> <li>• La flucitosina puede no estar disponible en todos los países europeos. Considerar reemplazar por fluconazol 2 x 400 mg durante la fase de inducción.</li> </ul> |
|                              | o<br><b>Anfotericina B deoxicolato + Flucitosina</b> | 0,7 mg/kg/día iv<br>4 x 25 mg/kg/día vo                  |  |
| Tratamiento de consolidación | <b>Fluconazol</b>                                    | 1 x 400 mg/día vo<br>(dosis de carga de 800 mg el día 1) | 8 semanas. 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

Al menos 12 meses

Considerar detener: si recuento CD4 > 100 células/μL y CV-VIH indetectable durante más de 3 meses

|  | Fármaco           | Dosis             | Comentarios   |
|--|-------------------|-------------------|---|
|  | <b>Fluconazol</b> | 1 x 200 mg/día vo | Ver <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a> |

#### Candidiasis

##### Candidiasis orofaríngea

**Diagnóstico:** Diagnóstico: apariencia clínica típica, ver [Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos](#)

|  | Fármaco               | Dosis  | Comentarios  |
|--|-----------------------|--|--|
|  | <b>Fluconazol</b>     | 1 x 150-200 mg/día vo  | Una vez o hasta mejoría (5-7 días)   |
|  | <b>Itraconazol</b>    | 1-2 x 100-200 mg/día vo<br>(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> |
|  | <b>Nistatina</b>      | 3-4 pastillas (para chupar)/de 400000 unidades (aproximadamente 4-6 mL/día)        |  |
|  | <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<br>o<br>400 mg dosis carga, después 200 mg/día vo  | 3 días<br>10-14 días   |
|  | considerar<br><b>Itraconazol</b><br>o<br><b>Posaconazol</b><br>o<br><b>Voriconazol</b><br>o<br><b>Caspofungina</b> | 1-2 x 100-200 mg/día v.o<br>(solución oral en ayunas)<br>2 x 400 mg/día v.o<br><br>2 x 200 mg/día v.o<br><br>1 x 70 mg/día iv, después 1 x 50 mg/día iv | 10-14 días. Tenga en cuenta las interacciones con los ARV, ver <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a> . En casos de enfermedad refractaria, tratar según los test de resistencia. Adaptar la dosis de posaconazol y voriconazol de acuerdo a las CMI de candida y a los niveles de fármaco. |

| Esofagitis   |   |   |   |
|--|---|---|---|
| <b>Diagnóstico definitivo:</b> inspección macroscópica en la endoscopia, O histología de la biopsia, O citología de la muestra de la superficie de la mucosa |   |   |   |
| <b>Diagnóstico presuntivo:</b> si 1. Aparición reciente de disfagia Y 2. Candidiasis orofaríngea   |   |   |   |
|  | Fármaco   | Dosis   | Comentarios   |
| Tratamiento de elección  | Fluconazol  | 1 x 400 mg/día<br>or<br>400 mg dosis de carga,<br>después 200 mg/días vo  | 3 días<br><br>10-14 días  |
|  | considerar<br><b>itraconazol</b><br>o<br><b>posaconazol</b><br>o<br><b>voriconazol</b><br>o<br><b>casprofungina</b> | 1-2 x 100-200 mg/día vo<br>(solución oral en ayunas)<br>2 x 400 mg/día vo<br><br>2 x 200 mg/día vo<br><br>1 x 70 mg iv/día, después 1 x<br>50 mg/día iv | 10-14 días. Tenga en cuenta las interacciones con los ARV, ver <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a><br>En casos de enfermedad refractaria, trate de acuerdo con las pruebas de resistencia. Adaptar la dosis de posaconazol y voriconazol de acuerdo con las CMI de Candida y los niveles valle del fármaco. |

### Histoplasmosis (*Histoplasma capsulatum*)

| Tratamiento  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| <b>Diagnóstico:</b> 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  |   |   |  |
| <b>Nota:</b> 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 |   |   |  |
| <b>Solicitar asesoramiento especializado para el uso de fluconazol, voriconazol o posaconazol, si el itraconazol no se tolera.</b> Tenga en cuenta las interacciones con los ARV, ver <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a> . 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><br>anfotericina B liposomal<br><b>Terapia de consolidación:</b><br>Itraconazol | 3 mg/kg/día iv  | Durante 2 semanas o hasta mejora clínica   |
|  |   | 3 x 200 mg/día vo durante 3 días, después 2 x 200 mg/día vo | Durante al menos 12 meses  |
| Histoplasmosis moderada diseminada   | Itraconazol   | 3 x 200 mg/día vo durante 3 días, después 2 x 200 mg/día vo | Durante al menos 12 meses  |
| Meningitis por histoplasma   | <b>Terapia de inducción:</b><br>anfotericina B liposomal<br><b>Terapia de consolidación:</b><br>Itraconazol | 5 mg/kg/día iv  | Durante 4-6 semanas  |
|  |   | 2 x o 3 x 200 mg/día vo                                     | Durante al menos 12 meses y hasta resolución de los hallazgos anormales de LCR. Medir concentraciones plasmáticas de itraconazol |
| Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento   |   |   |  |
| <b>Detener:</b> si recuento CD4 > 150 células/μL y TARc y CV-VIH indetectable durante más de 6 meses, hemocultivos negativos para hongos, antígeno de Histoplasma <2μg/L y tratamiento más de 1 año  |   |   |  |
| <b>Considerar la terapia supresora a largo plazo</b> en los casos graves de meningitis y en casos de recaída a pesar de un tratamiento adecuado  |   |   |  |
|  | Itraconazol   | 1 x 200 mg/día vo   |  |
|  | o<br>Fluconazol   | 1 x 400 mg/día vo   |  |

## 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/día vo                         | 7- 10 días o hasta que las lesiones remitan  |
|   | o<br><b>Famciclovir</b> | 2x 500 mg/día vo                          | 7- 10 días o hasta que las lesiones remitan  |
|   | o<br><b>Aciclovir</b>   | 3x 400-800 mg/día vo                      | 7- 10 días o hasta que las lesiones remitan  |
| VHS genital recurrente/mucocutáneo (> 6 episodios/año)  | <b>Valaciclovir</b>     | 2x 500 mg/día vo                          | Tratamiento supresor crónico. Alternativa: comenzar tratamiento precoz de las recurrencias como indicado anteriormente |
| Lesiones mucocutáneas graves  | <b>Aciclovir</b>        | 3x 5 mg/kg/día iv                         | Cuando las lesiones comiencen a remitir, cambiar a tratamiento oral hasta que las lesiones hayan remitido              |
| Encefalitis   | <b>Aciclovir</b>        | 3 x 10 mg/kg/día iv                       | 14-21 días   |
| Infección VHS mucocutánea resistente a aciclovir  | <b>Foscarnet</b>        | 80-120 mg/kg/día iv dividido en 2-3 dosis | Hasta respuesta clínica  |

## Infecciones por virus Varicella zóster (VVZ)

| Tratamiento   |                         |                     |            |
|---|-------------------------|---------------------|------------|
| Diagnosis: aspecto clínico típico sin/con anticuerpos O antígeno/ PCR /cultivo de hisopo / LCR / biopsia. |                         |                     |            |
|   | Drug                    | Dose                | Comments   |
| Primoinfección por VVZ (Varicela)   | <b>Valaciclovir</b>     | 3 x 1000 mg/día vo  | 5-7 días   |
| Herpes zóster (culebrilla):<br>No diseminado  | <b>Valaciclovir</b>     | 3 x 1000 mg/día vo  | 7-10 días  |
|   | o<br><b>Famciclovir</b> | 3 x 500 mg/día vo   | 7-10 días  |
| Herpes zóster: diseminado   | <b>Aciclovir</b>        | 3 x 10 mg/kg/día iv | 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/día iv             | 21 días, después profilaxis secundaria  |
|  | o<br><b>Foscarnet</b>  | 2 x 90 mg/día iv               |   |
| Para pequeñas lesiones retinianas periféricas  | <b>Valganciclovir</b>  | 2 x 900 mg/día vo (con comida) | 14-21 días, después profilaxis secundaria   |
|  | o<br><b>Foscarnet</b>  | 2 x 90 mg/kg/día iv            |   |
|  | o<br><b>Cidofovir + Probenecid + Hidratación con NaCl 0,9%</b> | 1 x 5 mg/kg/semana iv          | 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/día iv             | Tratar 3-6 semanas o hasta que los síntomas se resuelvan  |
|  | o<br><b>Foscarnet</b>  | 2 x 90 mg/kg/día iv            |   |
|  | o<br><b>Valganciclovir</b>                                     | 2 x 900 mg/día vo (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/día iv             | Tratar hasta que los síntomas se resuelvan y se aclare la replicación del CMV por PCR negativa en el LCR<br>Tratamiento individualizado según los síntomas clínicos y la respuesta al tratamiento |
|  | <b>Foscarnet</b>   | 2 x 90 mg/kg/día iv            |   |

**Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento: Retinitis por Citomegalovirus (CMV)****Detener:** si recuento CD4 > 200 células/ $\mu$ L y CV-VIH indetectable durante más de 3 meses

|                     |  |                                 |   |
|---------------------|--|---------------------------------|---|
| Varias alternativas | <b>Valganciclovir</b>  | 1 x 900 mg/día vo (con comida)  |   |
|                     | o<br><b>Ganciclovir</b>                                      | 1 x 5 mg/kg iv (5×/semana)      |   |
|                     | o<br><b>Foscarnet</b>  | 1 x 90-120 mg/kg iv (5×/semana) |   |
|                     | o<br><b>Cidofovir + Probenecid + hidratación con NaCl 9%</b> | 1 x 5 mg/kg iv 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 directrices generales para el tratamiento, véase <a href="#">Pautas iniciales para adultos infectados por el VIH sin TAR previo</a> ). Se prefieren los INI debido a la importancia de la rápida reconstitución inmune en LMP. Debe prestarse atención al desarrollo de SIRI (véase más adelante)   |
| <b>Persona con TAR, fallo virológico</b>                             | Optimizar TARc (siguiendo las guidelines generales para el tratamiento, véase <a href="#">Fracaso Virológico</a> ). Se prefieren los INI debido a la importancia de la rápida reconstitución inmune en LMP. Debe prestarse atención al desarrollo de SIRI (véase más adelante)   |
| <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 SIRI, véase más adelante), citarabina, inmunoglobulinas iv, mefloquina, mirtazapina y topotecan |

**Tratamiento del Síndrome de Reconstitución Inmune (SIRI) – LMP****Diagnóstico:**- **SIRI-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 y/o de mejora de contraste) o en la biopsia cerebral- **SIRI-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 iv (por ejemplo 0,3 mg/kg/día durante 3-5 días), seguido de reducción por vía oral (por ejemplo, empezar con 1 mg/kg/día e ir disminuyendo 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 SIRI-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 vo | Hasta mejora (hasta 2 meses)<br>Posible interacción con ARV, véase <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a> |
|  | o<br><b>Clarithromicina</b> | 2 x 500 mg/día vo |  |

## Infecciones por Mycobacterias no tuberculosas (NTM) (*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 durante más de 3 meses y en TAR efectivo (y según algunos expertos CV-VIH indetectable)

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

|             |  |   |   |
|-------------|--|---|---|
| De elección | <b>Claritromicina + Etambutol + Rifabutina</b> | 2 x 500 mg/día vo<br>1 x 15 mg/kg/día vo<br>1 x 300 mg/día vo | 12 meses, después profilaxis secundaria<br>Rifabutina está especialmente indicada si se sospecha resistencia a macrólidos o a etambutol, inmunodeficiencia severa (CD4<50 células/μL), alta carga bacteriana (>2*log de UFC/mL de sangre), no TARc<br>Cuarto fármaco a considerar si enfermedad diseminada. |
|             | <b>Rifabutina se puede sustituir por</b>       |   |   |
|             | <b>+ Levofloxacino</b>                         | 1 x 500 mg/día vo   | Cuarto fármaco a considerar si enfermedad diseminada.   |
|             | o<br><b>+ Amikacina</b>                        | 1 x 10-15 mg/kg/día iv  |   |
|             | o<br><b>Azitromicina + Etambutol</b>           | 1 x 500 mg/día vo<br>1 x 15 mg/kg/día vo                      | Considerar fármacos adicionales como indicado anteriormente   |

### *Mycobacterium kansasii*

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  | <b>Rifampicina + Isoniazida + Etambutol</b>          | 1 x 600 mg/día vo (o rifabutina 1 x 300 mg/día vo)<br>1 x 300 mg/día vo<br>1 x 15 mg/kg/día vo | 12 meses después de cultivos negativos |
|  | o<br><b>Rifampicina + Claritromicina + Etambutol</b> | 600 mg/día vo (o rifabutina 300 mg/día vo)<br>2 x 500 mg vo<br>1 x 15 mg/día vo                | 12 meses después de cultivos negativos |

### Profilaxis secundaria / Terapia de mantenimiento

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

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

### 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 (durante más de 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 vo | 14 días     |
|  | o<br><b>Paromomicina</b> | 4 x 500 mg/día vo      | 14-21 días  |

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

| Tratamiento   |  |   |   |
|---|--|---|---|
| <b>Diagnóstico de cistisporiasis</b> definitiva de SIDA puede hacerse sólo en casos de diarrea crónica (> 4 semanas) con huevos o parásitos detectados por inmunofluorescencia o tinción ácida rápida de las heces o tejidos. |  |   |   |
| Además del tratamiento antiprotozoario, medidas adicionales 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)<br>(800/160 mg)/día vo<br><br>o<br>2 x dosis doble (dd)<br>(800/160 mg)/día vo                           | Tratar al menos 10 días, aumentar duración a 3-4 semanas si los síntomas empeoran o persisten<br><br>Tratar al mínimo 10 días, aumentar dosis a 2x2 dd si los síntomas empeoran o persisten |
| Tratamiento alternativo, si no se tolera TMP-SMX  | <b>Pirimetamina + Ácido fólico</b><br>o<br><b>Ciprofloxacino</b> | 1 x 50-75 mg/día vo<br>1 x 10-15 mg/día vo<br><br>2 x 500 mg/día vo   | 10 días<br>Con pirimetamina monitorizar la mielotoxicidad, principalmente la neutropenia<br>7 días  |
| Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento  |  |   |   |
| <b>Detener:</b> si recuento de CD4 > 200 células/μL y CV indetectable durante más de 6 meses y sin signos de cistisporiasis persistente   |  |   |   |
|   | Fármaco  | Dosis   | Comentarios   |
| Tratamiento de elección   | <b>TMP-SMX</b>   | 1 dosis doble (dd)<br>(800/160 mg)/día 3 x /semana vo o<br>1 dosis doble (dd)/día vo o<br>2 dosis doble (dd)/día 3 x /semana vo |   |
| Tratamiento alternativo, si no se tolera TMP-SMX  | <b>Pirimetamina + Ácido fólico</b>                               | 1 x 25 mg/día vo<br>1 x 10-15 mg/día vo   | Con pirimetamina monitorizar la mielotoxicidad, principalmente la neutropenia   |
| Leishmaniasis   |  |   |   |
| Tratamiento   |  |   |   |
| <b>Diagnóstico:</b> 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 iv durante 10 días consecutivos  | Después profilaxis secundaria   |
|   | o<br><b>Anfotericina B liposomal</b>                             | 1x 4 mg/kg iv los días 1-5, 10, 17, 24, 31 y 38   |   |
| Tratamiento alternativo   | <b>Anfotericina B complejo lipídico</b>                          | 1 x 3 mg/kg/día iv  | 10 días   |
|   | o<br><b>Anfotericina B deoxicolato</b>                           | 1 x 0.5-1 mg/kg/día iv iv (dosis total 1.5-2 g)   | Anfotericina B deoxicolato puede no estar disponible en todos los países de Europa  |
|   | o<br><b>Sales de antimonio pentavalentes (Glucantime®)</b>       | 1 x 20 mg/kg/día iv o im  | 4 semanas   |
|   | o<br><b>Miltefosina</b>  | 1x 100 mg/kg/día vo   | 4 semanas   |
| Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento  |  |   |   |
| <b>Considerar detener</b> si CD4>200-350 células/μL y CV indetectable durante más de 3 meses, ninguna recaída durante al menos 6 meses y PCR negativa en la sangre o antígeno urinario negativo                               |  |   |   |
|   | Fármaco  | Dosis   | Comentarios   |
| Tratamiento de elección   | <b>Anfotericina B liposomal</b>                                  | 4 mg/kg cada 2-4 semanas iv   |   |
|   | o<br><b>Anfotericina B complejo lipídico</b>                     | 3 mg/kg cada 3 semanas iv   |   |
| Tratamiento alternativo   | <b>Sales de antimonio pentavalentes (Glucantime®)</b>            | 20 mg/kg cada 4 semanas iv o i.m  |   |
|   | o<br><b>Miltefosina</b>  | 1 x 100 mg/día v.o  |   |
|   | o<br><b>Pentamidina</b>  | 300 mg cada 3-4 semanas iv  |   |

# 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**.

Ver las videolecturas online [Coinfección por TB y VIH-Parte 1](#) y [Coinfección por TB y VIH-Parte 2](#) del curso online EACS de Manejo Clínico del VIH

| Enfermedad                                    | Fármaco  | Dosis          | Comentarios*   |
|---|--|----------------|--|
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> susceptible |  |                |  |
| Fase inicial                                  | <b>Rifampicina<br/>+ Isoniazida<br/>+ Pirazinamida<br/>+ Etambutol</b> | Basada en peso | <b>Fase inicial</b> 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.<br><br>Se puede considerar terapia preventiva con corticoides para evitar SIRI  |
| Alternativa                                   | <b>Rifabutina<br/>+ Isoniazida<br/>+ Pirazinamida<br/>+ Etambutol</b>  | Basada en peso | <b>Fase inicial</b> durante 2 meses, después <b>fase de continuación</b> 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<br/>+ Isoniazida</b><br>Según tipo de TB     |                | Duración total de la terapia:<br>1. TB pulmonar sensible a fármacos: 6 meses<br>2. TB pulmonar y cultivos positivos a 8 semanas de tratamiento para TB: 9 meses<br>3. TB extrapulmonar con afectación del SNC o diseminada TB: 9-12 meses<br>4. TB Extrapulmonar con afectación del hueso/articulaciones: 9 meses<br>5. TB Extrapulmonar en otros lugares: 6-9 meses |

\* Los regímenes intermitentes (2 o 3 veces por semana) están contraindicados en las personas seropositivas. Las dosis perdidas pueden provocar fallos en el tratamiento, recaídas o resistencia adquirida a los fármacos.

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

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

- Tratamiento anti-TB anterior
- Contacto con un caso inicial de MDR-TB o XDR-TB
- Nacimiento, viaje o trabajo en un área endémica de MDR-TB
- 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 MDR-TB o XDR-TB

MDR-TB: Resistente a isoniazida y rifampicina

XDR-TB: Resistente a isoniazida y rifampicina y quinolonas y al menos uno de los siguientes fármacos iv: kanamicina, capreomicina o amikacina

### Detección rápida

Gene Xpert o métodos similares tienen la ventaja de la rápida detección de la resistencia a rifampicina. 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 de tuberculosis resistente [8]

TB resistente a la INH

- RIF o RFB + Z+ E durante dos meses and RIF or RFB + E durante 10 meses

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

- En personas con resistencia a rifampicina o TB-MDR, se recomienda un régimen con al menos cinco medicamentos efectivos contra la TB durante la fase intensiva, que incluya pirazinamida y cuatro medicamentos básicos de segunda línea para la tuberculosis, uno del grupo A, uno del grupo B y al menos dos del grupo C.
- Si el mínimo de medicamentos efectivos contra la tuberculosis no se puede componer como se indicó anteriormente, se puede agregar un agente del grupo D2 y otros agentes de D3 para que el total sea cinco.
- En personas con resistencia a rifampicina o con TB-MDR, se recomienda que el régimen se fortalezca aún más con dosis altas de isoniazida y/o etambutol.
- Los resultados preliminares de un ECA reciente (ensayo de Nix-TB) sugieren que la combinación de 3 fármacos de pretomanid 200 mg/día, bedaquilina 200 mg tiw después de carga durante 3 semanas, y linezolid 1200 mg/día durante 6 meses (3 meses adicionales si el cultivo es positivo en el cuarto mes) puede ser al menos tan efectivo como los regímenes de 5 medicamentos sugeridos anteriormente. La mayoría de los casos incluidos fueron de tuberculosis pulmonar.

### Fármacos de elección

Cada régimen empírico debe reevaluarse y modificarse si es necesario una vez que los resultados de sensibilidad del medicamento estén disponibles.

|   |   |
|---|---|
| <b>Grupo A:<br/>Fluoroquinolonas</b>                        | <ul style="list-style-type: none"><li>• levofloxacino (LFX)</li><li>• moxifloxacino (MFX)</li><li>• gatifloxacino (G)</li></ul>   |
| <b>Grupo B:<br/>Fármacos inyectables</b>                    | <ul style="list-style-type: none"><li>• amikacina (Am)</li><li>• capreomicina (Cm)</li><li>• canamicina (Km)</li><li>• estreptomicina (S): usar solo si la susceptibilidad está comprobada y los medicamentos anteriores no están disponibles</li></ul> |
| <b>Grupo C:<br/>Otros fármacos básicos de segunda línea</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• etionamida (ETO) o protonamida (PTO)</li><li>• cicloserina (CS) or terizidona (TRD)</li><li>• linezolid (LZD)</li><li>• clofazimine (CFZ)</li></ul>   |
| <b>Grupo D1:<br/>Agentes para añadir</b>                    | <ul style="list-style-type: none"><li>• pirazinamida (Z)</li><li>• etambutol (E)</li><li>• isoniazida en altas dosis (dosis alta INH)</li></ul>   |
| <b>Grupo D2:</b>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• bedaquilina (BED)</li><li>• delamanida (DLM)</li></ul>  |
| <b>Grupo D3:</b>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• ácido p-aminosalicílico (PAS)</li><li>• imipenem-cilastatina (IPM/CLN)</li><li>• meropenem (MPM)</li><li>• amoxicilina clavulánico (Amx/CLV)</li><li>• tioacetona (THZ)</li></ul>                               |

### Duración del tratamiento MDR/XDR

8 meses de fase intensiva con 5 o más medicamentos, seguidos de 12 meses de 3 fármacos dependiendo de la respuesta. p. ej. 8 meses de Z, MFX, Km, OFX, PTO y CS, seguidos de 12 meses de MFX, PTO y CS.

En personas con resistencia a rifampicina o TB-MDR que no hayan sido tratadas previamente con medicamentos de segunda línea y en quienes se ha excluido la resistencia a las fluoroquinolonas y los agentes inyectables de segunda línea o se considera muy improbable, se puede usar un régimen de TB-MDR más corto de 9-12 meses en lugar de un régimen convencional.

### 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

Algunas guidelines consideran la etnia, el recuento de CD4 y el uso de TAR para definir la indicación del tratamiento de la tuberculosis latente.

| Régimen  | Comentarios  |
|--|--|
| <b>isoniazida</b> 5 mg/kg/día (max. 300 mg) vo<br>+<br><b>piridoxina</b> (Vit B6) 25 mg/día vo   | 6-9 meses<br><br>Considerar 9 meses de duración en países de alta prevalencia de TB.   |
| <b>rifampicina</b> 600 mg/día vo<br>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 vo<br>o <b>rifabutina</b> vo (dosis según TARc concomitante)<br>+<br><b>isoniazida</b> 5 mg/kg/día (max 300 mg) vo<br>+<br><b>piridoxina</b> (Vit B6) 25 mg/día vo | 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 vo<br>+<br><b>isoniazida</b> 900 mg 2 veces por semana vo<br>+<br><b>piridoxina</b> (Vit B6) 300 mg 1 vez por semana vo                              | 3 meses, comprobar interacciones con ARV, véase <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a>  |
| <b>rifapentina</b> 900 mg 1 x/semana vo<br>+<br><b>isoniazida</b> 900 mg 1 x/semana vo   | 3 meses, comprobar interacciones con ARV, véase <a href="#">Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos</a> . La rifapentina todavía no está disponible en Europa. |

\* Se pueden considerar otros regímenes preventivos si hay un alto riesgo de infección latente con MDR/XDR-TB.

# 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 Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015 Aug 27; 373(9):795-807
- 2 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.
- 3 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.
- 4 WHO 2003 p.95-107.
- 5 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.
- 6 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.
- 7 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.
- 8 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.
- 9 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)
- 10 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
- 11 Cattaneo D et al. *AAC* 2012
- 12 Hoon M et al. CROI 2016, abstract 431
- 13 Ryom L, Lundgren J, EL-Sadr W et al for D:A:D CROI 2017, oral late-breaker Association between Cardiovascular Disease & Contemporarily Used Protease Inhibitors, CROI 2017
- 14 Roskam-Kwint M et al. 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Abstract 429
- 15 Adkison K et al. 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Abstract 42

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, Ribaudo 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 post-exposure 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 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))
- 2 Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210
- 3 EHS 2013 Guidelines. *J Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 4 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
5. American Diabetes association. Standards of Medical Care in Diabetes- 2017 Abridged for Primary Care Providers *Clin Diabetes*. 2017 Jan;35(1):5-26
- 6 Mocroft et al. for the D:A:D study. *PLoS Med*. 2015 Mar 31;12(3)
- 7 Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS*. 2014 Jun 1;28(9):1289-95
8. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO). *J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402.
9. Maurice JB et al. *AIDS* 2017; 31:1621-32
10. Holmes HM et al. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med* 2006
11. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc* 2015
12. O'Mahony D et al. *Age Ageing* 2015.

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic co-morbid 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: patho-physiology, 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. As-sociation 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.  
*J Hepatol.* 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7

*J Hepatol.* 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7

Agüero F, Forner A, Manzardo C et al. Human immunodeficiency virus infection does not worsen prognosis of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2016 Feb;63(2):488-98.

Jose M Miro, Torre-Cisneros J, Moreno et al. AGESIDA/GESITRA-SEIMC, PNS and ONT consensus document on solid organ transplant (SOT) in HIV-infected patients in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005 Jun-Jul;23(6):353-62.

Van Maarseveen EM, Rogers CC, Trofe-Clark J, et al. Drug-drug interactions between antiretroviral and immunosuppressive agents in HIV-infected patients after solid organ transplantation: a review. *AIDS Patient Care STDS.* 2012 Oct;26(10):568-81

Mazuecos A, Fernandez A, Andres A, et al. Spanish Study Group Advances in Renal Transplantation (GREAT). Kidney transplantation outcomes in HIV infection: the European experience. *Am J Transplant.* 2011 Mar;11(3):635-6.

Stock PG, Barin B, Murphy B et al. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *N Engl J Med.* 2010 Nov 18;363(21):2004-14. Erratum in: *N Engl J Med.* 2011 Mar 7;364(11):1082.

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, Luchters 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.

[http://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/>  
<http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>  
<http://www.hivtravel.org>  
<http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx>  
<http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>  
<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, Luchters 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 Boceprevir Interim Analysis: High Early Virological 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.

Miro JM, Montejó 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/contentfiles/lvguidelines/adult\\_oi.pdf](https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf)
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: GESIDA/SEIMC Writing Committee. Executive summary: Prevention and treatment of opportunistic infections and other coinfections in HIV-infected patients: May 2015. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016 Apr 4. doi: 10.1016/j.eimc.2016.02.025
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\\_pubblicazioni\\_2261\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2261_allegato.pdf))
7. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis ([http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/pdf/clin-infect-dis.-2016-nahid-cid\\_ciw376.pdf](http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/pdf/clin-infect-dis.-2016-nahid-cid_ciw376.pdf))
8. WHO treatment guidelines for drug resistant tuberculosis, 2016 update (<http://www.who.int/tb/MDRTBguidelines2016.pdf>)
9. Hakim J, Musiime V, Szubert AJ et al for the REALITY Trial Team. Enhanced Prophylaxis plus Antiretroviral Therapy for Advanced HIV Infection in Africa. *N Engl J Med*. 2017 Jul 20;377(3):233-245

Gegia M, Winters N, Benedetti A, van Soolingen D, Menzies D. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016 Nov 16. pii: S1473-3099(16)30407-8.

Nahid P, Dorman SE, Alipanah N et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016; 63:e147-95.

## Enlaces de video

| GUÍA CLÍNICA  | Videoconferencias                                   | Enlaces a videoconferencias nlaces a videoconferencias                                      |
|---|---|---|
| Infección primaria por VIH  | ¿Cuándo empezar TAR?-parte 1                        | <a href="https://vimeo.com/197164442/93941a8e75">https://vimeo.com/197164442/93941a8e75</a> |
|   | ¿Cuándo empezar TAR?-parte 2                        | <a href="https://vimeo.com/197167665/3f00ac2634">https://vimeo.com/197167665/3f00ac2634</a> |
|   | ¿Con qué ARV comenzar?-parte 1                      | <a href="https://vimeo.com/197374541/32232bd037">https://vimeo.com/197374541/32232bd037</a> |
|   | ¿Con qué ARV comenzar?-parte 2                      | <a href="https://vimeo.com/197378793/215317ddab">https://vimeo.com/197378793/215317ddab</a> |
| Cambio de tratamiento en personas con supresión virológica  | Cómo cambiar el TAR                                 | <a href="https://vimeo.com/197161843/ae0c46e0be">https://vimeo.com/197161843/ae0c46e0be</a> |
| Fracaso virológico  | Adherencia y Prevención de Resistencias             | <a href="https://vimeo.com/197381327/d7e972c0d5">https://vimeo.com/197381327/d7e972c0d5</a> |
| TAR en la coinfección TB/VIH  | VIH y SIRI-parte 1                                  | <a href="https://vimeo.com/197762901/a147257ffc">https://vimeo.com/197762901/a147257ffc</a> |
|   | VIH y SIRI-parte 2                                  | <a href="https://vimeo.com/197765956/9b61e5d15d">https://vimeo.com/197765956/9b61e5d15d</a> |
| Profilaxis preexposición  | PrEP-parte 1  | <a href="https://vimeo.com/196714648/6a196a71a4">https://vimeo.com/196714648/6a196a71a4</a> |
|   | PrEP-parte 2  | <a href="https://vimeo.com/196716750/a12a32989b">https://vimeo.com/196716750/a12a32989b</a> |
| Reacciones adversas de ARV y grupos de fármacos   | Efectos Adversos y Monitorización del TAR           | <a href="https://vimeo.com/197275138/3df1c99e55">https://vimeo.com/197275138/3df1c99e55</a> |
| Neoplasias: Métodos de cribado  | Manejo clínico del cáncer y VIH-Parte 1             | <a href="https://vimeo.com/197398883/6cbeeb66e">https://vimeo.com/197398883/6cbeeb66e</a>   |
|   | Manejo clínico del cáncer y VIH-Parte 2             | <a href="https://vimeo.com/197748761/68cc01229a">https://vimeo.com/197748761/68cc01229a</a> |
|   | Epidemiología del cáncer y VIH-Parte 1              | <a href="https://vimeo.com/197749519/afea560124">https://vimeo.com/197749519/afea560124</a> |
|   | Epidemiología del cáncer y VIH-Parte 2              | <a href="https://vimeo.com/197749948/e7e5062f2d">https://vimeo.com/197749948/e7e5062f2d</a> |
| Prevención de ECV   | ECV, ERC, Endocrinología y VIH                      | <a href="https://vimeo.com/197488153/396253a733">https://vimeo.com/197488153/396253a733</a> |
| Enfermedad renal: Definición, diagnóstico y tratamiento   | ECV, ERC, Endocrinología y VIH                      | <a href="https://vimeo.com/197488153/396253a733">https://vimeo.com/197488153/396253a733</a> |
| Lipodistrofia: prevención y tratamiento   | ECV, ERC, Endocrinología y VIH                      | <a href="https://vimeo.com/197488153/396253a733">https://vimeo.com/197488153/396253a733</a> |
| Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento del deterioro neurocognitivo asociado al VIH (DNC) en personas sin factores de confusión patentes | SNC y VIH-Parte 1                                   | <a href="https://vimeo.com/197280954/e995f1c097">https://vimeo.com/197280954/e995f1c097</a> |
|   | SNC y VIH-Parte 2                                   | <a href="https://vimeo.com/197370416/ee3655aa09">https://vimeo.com/197370416/ee3655aa09</a> |
| Procedimientos diagnósticos para personas coinfectadas por el VHC y el VIH  | Coinfección VHC/VIH-Parte 1                         | <a href="https://vimeo.com/197259934/bc5cac91d1">https://vimeo.com/197259934/bc5cac91d1</a> |
|   | Coinfección VHC/VIH-Parte 2                         | <a href="https://vimeo.com/197261826/0462d2df0e">https://vimeo.com/197261826/0462d2df0e</a> |
|   | Coinfección VHC/VIH-Parte 3                         | <a href="https://vimeo.com/197262690/a323b6cd72">https://vimeo.com/197262690/a323b6cd72</a> |
| Introducción a IOs  | VIH e Infecciones Pulmonares-Parte 1                | <a href="https://vimeo.com/197388161/dc24235ab6">https://vimeo.com/197388161/dc24235ab6</a> |
|   | VIH e Infecciones Pulmonares-Parte 2                | <a href="https://vimeo.com/197389876/7c26fb8551">https://vimeo.com/197389876/7c26fb8551</a> |
|   | VIH e Infecciones Pulmonares-Parte 3                | <a href="https://vimeo.com/197392161/f90020ae21">https://vimeo.com/197392161/f90020ae21</a> |
|   | SNC e infecciones oportunistas relacionadas-Parte 1 | <a href="https://vimeo.com/197752868/34462456dd">https://vimeo.com/197752868/34462456dd</a> |
|   | SNC e infecciones oportunistas relacionadas-Parte 2 | <a href="https://vimeo.com/197758431/6b2939c62a">https://vimeo.com/197758431/6b2939c62a</a> |
| Diagnóstico y tratamiento de la TB en las personas infectadas por el VIH  | Coinfección por TB y VIH-Parte 1                    | <a href="https://vimeo.com/196723861/7a067d0254">https://vimeo.com/196723861/7a067d0254</a> |
|   | Coinfección por TB y VIH-Parte 2                    | <a href="https://vimeo.com/197161188/4e881b687c">https://vimeo.com/197161188/4e881b687c</a> |