



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

GUÍA CLÍNICA

Versión 10.0

Noviembre de 2019

Español

Índice

Introducción a la Guía Clínica EACS 2020	2
Resumen de cambios de la versión 9.0 a la versión 10.0	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 se refieren a la página correspondiente en la versión en línea de la Guía Clínica.

Parte I

Evaluación en la visita inicial y sucesivas de PVHS	6
--	----------

Parte II

TAR de las PVHS	9
Evaluación de la preparación de las PVHS para iniciar y mantener el TAR	9
Recomendaciones para el inicio del TAR en PVHS naive con infección crónica	11
Pautas iniciales para PVHS sin TAR previo	12
Infección primaria por VIH (IPV)	14
Cambio de tratamiento en personas con supresión virológica	15
Fracaso virológico	16
Tratamiento de mujeres embarazadas que viven con VIH	17
TAR en la coinfección TB/VIH	20
Profilaxis postexposición (PEP)	22
Profilaxis preexposición (PrEP)	23
Reacciones adversas de grupos de fármacos y ARV	24

Parte III

Interacciones farmacológicas entre los fármacos y otros factores de prescripción en los PVHS	26
Interacciones farmacológicas entre los fármacos ARV y los No-ARV	27
Interacciones farmacológicas entre antidepresivos y ARV	(29)
Interacciones farmacológicas entre antihipertensivos y ARV	(30)
Interacciones farmacológicas entre analgésicos y ARV	(31)
Interacciones farmacológicas entre anticoagulantes y agentes antiplaquetarios y ARV	(32)
Interacciones farmacológicas entre broncodilatadores (para EPOC) y ARV	(33)
Interacciones farmacológicas entre anticonceptivos y ARV	(34)
Interacciones farmacológicas entre corticoides y ARV	(35)
Interacciones farmacológicas entre antipalúdicos y ARVs	(36)
Interacciones farmacológicas entre antihipertensivos pulmonares y ARVs	(37)
Interacciones farmacológicas entre inmunosupresores (para TOS) y ARVs	(38)
Interacciones farmacológicas entre AADs y ARVs	(39)
Administración de ARV en PVHS con dificultades para la deglución	40
Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática	42
Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal	43
Determinados fármacos no ARV que requieren un ajuste de la dosis en insuficiencia renal	(45)
Prescripción en PVHS mayores	47
10 familias de fármacos a evitar en PVHS mayores	(48)
Recomendaciones de dosis para la terapia hormonal cuando se usa en altas dosis para la transición de género	(49)

Parte IV

Prevención y tratamiento de las comorbilidades en PLWH	50
Farmacodependencia y drogadicción	(51)
Cáncer: Métodos de prevención	52
Influencia de los estilos de vida	53
Prevención de enfermedades cardiovasculares (ECV)	54
Hipertensión: Diagnóstico, grado y manejo	55
Hipertensión: Tratamiento secuencial	56
Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos	(57)
Diabetes tipo 2: Diagnóstico	58

Diabetes tipo 2: Tratamiento	59
Dislipemia	60
Enfermedad ósea: Cribado y diagnóstico	61
Deficiencia de vitamina D: Diagnóstico y tratamiento	62
Propuesta para la reducción del riesgo de fracturas en las PVHS	63
Enfermedad renal: Definición, diagnóstico y tratamiento	64
Nefrotoxicidad asociada a ARV	65
Indicaciones y pruebas para la tubulopatía proximal renal (TRP)	(66)
Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal	67
Seguimiento y manejo de la persona infectada por el VIH con elevación de ALT/AST	69
Cirrosis hepática: Clasificación y vigilancia	70
Cirrosis hepática: Tratamiento	71
Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA)	72
Diagnóstico y manejo del síndrome hepatorenal (SHR)	(73)
Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática	74
Lipodistrofia y obesidad: Prevención y tratamiento	(75)
Hiperlactatemia y acidosis láctica: Diagnóstico, prevención y tratamiento	(76)
Viajes	77
Interacciones farmacológicas entre ARV y antipalúdicos	(78)
Vacunación	79
Salud sexual y reproductiva de hombres y mujeres que viven con VIH	80
Disfunción sexual	(82)
Tratamiento de la disfunción sexual en hombres que viven con VIH	(83)
Depresión: Cribado y diagnóstico	84
Depresión: Tratamiento	85
Clasificación, dosis, seguridad y reacciones adversas de los antidepresivos	86
Interacciones farmacológicas entre ARV y antidepresivos	(87)
Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento del deterioro neurocognitivo asociado al VIH (DNC) en PVHS sin factores de confusión patentes	88
Enfermedad crónica pulmonar en VIH	89
Interacciones farmacológicas entre broncodilatadores (para EPOC) y ARV	(90)
Interacciones farmacológicas entre antihipertensivos pulmonares y ARVs	(91)
Fragilidad en el contexto del envejecimiento	92
Trasplante de órgano sólido (TOS) en personas VIH positivas	(93)
Interacciones farmacológicas entre inmunosupresores (para TOS) y ARVs	(94)

Parte V

Manejo clínico y tratamiento de la coinfección crónica por hepatitis B y C en personas infectadas por el VIH	95
Recomendaciones generales para personas coinfectadas por hepatitis viral y VIH	95
Tratamiento y monitorización de las personas con coinfección VHB/VIH	96
Tratamiento y monitorización de las personas con coinfección VHC/VIH	97
Opciones de tratamiento de las personas con coinfección VHC/VIH	98
Interacciones farmacológicas entre AAD y ARV	(100)
Algoritmo para el manejo de la hepatitis aguda VHC reciente en PVHS	101
Puntos de corte de las pruebas no invasivas para la detección de cirrosis y fibrosis	(102)
Hepatitis D y E en las PVHS	103

Parte VI

Infecciones oportunistas	104
Cuándo empezar el TAR en PVHS con infecciones oportunistas (IOs)	104
Síndrome de reconstitución inmune (SRI)	104
Profilaxis primaria de IOs según el grado de inmunodeficiencia	105
Profilaxis primaria, tratamiento y profilaxis secundaria y tratamiento de mantenimiento de las infecciones oportunistas (IO)	106
Diagnóstico y tratamiento de la TB en PVHS	114
Dosis de los fármacos para TB	117

Referencias

Video Links	(118)
Referencias de todas las secciones	(119)

Introducción a la Guía Clínica EACS 2019

¡Bienvenido a la Guía Clínica EACS!

Estas guías clínicas fueron desarrolladas 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.

Las Guías Clínicas de EACS fueron publicadas por primera vez en 2005 y actualmente están disponibles en formato impreso, online en formato PDF y web y como una App gratuita disponible para dispositivos iOS y Android. Estas Guías Clínicas están traducidas en varios idiomas diferentes, y se revisan formalmente al menos una vez al año para la versión electrónica, y cada dos años en 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 de fácil acceso y exhaustivas a los clínicos que participan en el cuidado de las personas que viven con VIH (PVHS).

Las Guías Clínicas de la EACS cubren una larga y diversa área geográfica, con diferentes niveles de accesos nacionales a estos cuidados. Por consecuencia, estas directrices se proponen cubrir un amplio rango de recomendaciones, en opuesto a las pautas nacionales, que en ocasiones suelen ser más uniformes.

La versión de 2019 introduce un nuevo panel de interacciones entre fármacos, por lo que ahora consta de 6 secciones principales, incluyendo una tabla general de todos los principales problemas de las PVHS, así como recomendaciones detalladas sobre el tratamiento antirretroviral, las interacciones, y el diagnóstico, tratamiento y seguimiento 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 en otros ámbitos 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. En la Guía Clínica no se proporcionan grados de evidencia formales, los comités toman decisiones por consenso o por votación cuando es necesario. Sin embargo, no se publican los resultados de las votaciones o las discrepancias.

Estas guías clínicas son revisadas por un presidente elegido por la Junta de Gobierno, y cuyo mandato dura tres años. Así mismo, cada panel es dirigido por un presidente, junto con el apoyo de un vicepresidente y un joven científico. El vicepresidente asumirá el papel del presidente cuando el mandato de este finaliza. La composición del panel es revisada anualmente y la rotación se supervisa por el presidente del panel y el presidente de las guías en función del estándar del procedimiento operativo. Los asuntos operativos sobre las directrices de EACS están dirigidos por un coordinador de la secretaría médica, apoyado por la secretaría de EACS.

Se proporciona una sección separada con las principales referencias utilizadas en la Guía Clínica, vease [Referencias](#). Para referenciar las guías: EACS Guidelines versión 10.0, Noviembre 2019. Se proporcionan enlaces de video al curso online EACS sobre manejo clínico del VIH; véase [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 2019 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

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.

Disfrútelas!

Manuel Battegay y Lene Ryom

Noviembre 2019

Resumen de Cambios de la v9.1 al v10.0

Sección TAR

- Cómo comenzar, páginas 12-13
 - Nueva recomendación que favorece al INI no reforzado con la alta barrera genética (DTG o BIC) como tercer agente para la iniciación del PVHS sin tratamiento.
 - 2 ITINAN + DOR incluidos en los regímenes recomendados.
 - Cuando está indicado, TDF/3TC ha sido añadido como backbone.
 - La terapia dual con DTG + 3TC ha sido actualizada en las pautas recomendadas.
- Infección primaria del VIH, página 14
 - INI o IP/p de alta barrera genética recomendada para la terapia inicial si las pruebas de resistencia no están disponibles
- Cambio de estrategias para personas virológicamente suprimidas, página 15
 - DTG + 3TC han sido incluidos en las terapias duales apoyadas por grandes ensayos clínicos.
 - DRV/b + RPV se han incluido como opción de terapia dual soportada por pequeños ensayos.
 - Monoterapia con IP/p no recomendada.
- Tratamiento de las mujeres embarazadas que viven con VIH, o de las mujeres con deseo gestacional. Página 17
 - Toda la sección se ha actualizado con la orientación sobre el tratamiento en lo que respecta a diferentes escenarios (Tablas 1, 2 y 3)
- TAR en la coinfección de TB/VIH, página 20.
 - Se han incluido nuevas tablas (TAR en la coinfección de TB/VIH e interacciones).
- Profilaxis Post-exposición (PEP), página 22
 - TAF/FTC, RAL qd y BIC se han incluido como posibles medicamentos para incluir en un régimen de PEP.
- Profilaxis Preexposición (PrEP), página 23
 - Se ha incluido TAF/FTC como alternativa en los HSH y mujeres transexuales.

Sección Interacciones

- Todos los cuadros han sido actualizados con los datos más recientes sobre las interacciones, se ha añadido BIC y DOR, y se ha eliminado los ARVs más antiguos (incluyendo los IPs más antiguos, ddI y d4T), páginas 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38 y 39
- Los datos sobre la DOR y la combinación de dosis fija TDF/3TC/DOR se han añadido a los cuadros sobre las dificultades para tragar y el ajuste de la dosis para la insuficiencia renal y hepática, páginas 40, 42, 43
- La nueva tabla: "Recomendaciones de Dosis para la Terapia Hormonal cuando se usa en altas dosis para la transición de género" proporciona una guía sobre los ajustes de dosis para superar las interacciones con ARVs, página 49
- Dos nuevas tablas: "10 clases de medicamentos más importantes que deben evitarse en las personas de edad avanzada" y "Medicamentos no relacionados con el VIH que requieren un ajuste de la dosis en caso de insuficiencia renal" han sido desarrollados con el fin de evitar una prescripción inapropiada en las personas ancianas 45, 47, 48

Sección de comorbilidades

- Todas las tablas han sido actualizadas con la inclusión de BIC y DOR; y los ARV más antiguos (incluidos los IP, ddI y d4T más antiguos) han sido eliminados de todas las secciones, excepto la de lipoatrofia, páginas 57, 67, 74-76, 78, 87, 90-91 y 94
- Se ha incluido un comentario sobre el uso de los cigarrillos electrónicos en la sección de intervención en el estilo de vida, página 53
- La evaluación de la enfermedad renal recomienda el uso de la relación albúmina/creatinina para la enfermedad glomerular y la relación proteína/creatinina para la evaluación, y el diagnóstico de la tubulopatía relacionada con los ARV, páginas 64-66
- Se han actualizado objetivos para los lípidos, y un cambio en el umbral para la modificación del TAR de un 20% de riesgo de enfermedades cardiovasculares a un 10% de riesgo de enfermedades cardiovasculares a 10 años, página 54 y 60
- Los objetivos de la presión sanguínea han sido actualizados, páginas 54-55
- El manejo clínico de la hipertensión se ha actualizado para incluir sugerencias modificadas de pautas secuenciales de medicamentos y recomendaciones sobre los medicamentos a utilizar, páginas 56
- Hay un cuarto paso adicional en la evaluación de la enfermedad hepática en las PVHS para incluir la estratificación de riesgos basada en herramientas de predicción de riesgos y elastografía transitoria, y un algoritmo actualizado para la vigilancia de las varices, página 69 Hay una pequeña actualización en la guía de detección de CHC en PVHS no cirróticos con VHB, páginas 8, 52, 71 y 95

- En la sección de salud sexual, hay una declaración sobre I=I, incluyendo cómo esta información afecta a las opciones de concepción de las PVHS y sus parejas y a la evaluación de la menopausia, página 80
- En la sección sobre la depresión, hay una declaración sobre el impacto de la depresión en el bienestar general, página 84
- En el deterioro cognitivo, las recomendaciones para la modificación del TAR se basan en las pruebas de resistencia del CSF o en la probable toxicidad del TAR, página 88

Sección de Coinfecciones de Hepatitis Viral

- El capítulo ha sido rebautizado "Manejo y tratamiento clínico de las coinfecciones de hepatitis viral en las PVHS", 95
- La estructura del capítulo ha sido reorganizada: Recomendaciones generales, página 95, Tratamiento y seguimiento de las personas con coinfección por VHB/VIH, página 96 y Tratamiento y seguimiento de las personas con coinfección por VHB/VIH, página 97. Las recomendaciones para el cribado de CHC han sido actualizadas con el Panel de comorbilidad, página 8, 52, 71 y 95
- Se han actualizado los puntos prácticos sobre el diagnóstico de la fibrosis hepática, y se ha añadido una tabla sobre los valores de corte de las pruebas no invasivas para la detección de fibrosis y cirrosis significativas, páginas 95 y 102
- Se ha actualizado la sección sobre la reactivación del VHB, página 96
- Recomendaciones para las personas que no han seguido el tratamiento de la AAD han sido actualizadas, página 97
- La tabla AAD ha sido actualizada y dividida en dos partes. Una con regímenes preferenciales y uno con alternativas, páginas 98 y 99
- Se ha actualizado la figura sobre el tratamiento de la infección por el VHC recientemente adquirida, página 101
- Las secciones sobre VHE y VHD han sido actualizadas, páginas 95 y 103

Sección de Infecciones Oportunistas

- Se ha añadido el cuadro sobre: cuándo comenzar el tratamiento en presencia de infecciones oportunistas, página 104
- Se ha añadido un cuadro sobre la presentación clínica y la gestión del Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunitaria (SIRI), página 104
- Se ha actualizado el tratamiento de las siguientes IOs: CMV, VHZ, VZV, histoplasmosis, criptococosis, páginas 108-111
- Los detalles del: tratamiento del VHS genital / mucocutáneo inicial y recurrente se han eliminado de la sección de IO. En su lugar, se hizo una referencia cruzada a la sección: Salud sexual y reproductiva de mujeres y hombres que viven con el VIH, página 110
- Se ha añadido el tratamiento de la talaromicosis, página 110
- Los detalles sobre el manejo de la TB-MDR se han añadido a la sección de la TB, página 115; así como una tabla que detalla las dosis de todos los medicamentos para la TB, los principales efectos secundarios y la precaución al utilizarlos con la terapia antirretroviral, página 117

Para un resumen más detallado de los cambios realizados de la v9.1 a la v10.0, por favor vease <http://www.eacsociety.org/guidelines/Details.from-version-9.1to10>

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

Impresión

Editor
Miembros del panel

Presidente y coordinador
Diseño gráfico
Diseño y traducciones
Version, Fecha
Copyright

European AIDS Clinical Society (EACS)
José Arribas, Catia Marzolini,
Patrick Mallon, Andri Rauch, Ole Kirk
Manuel Battegay and Lene Ryom
Notice Kommunikation & Design, Zurich
SEVT Ltd., London
10.0, November 2019
EACS, 2019

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:
Manuel Battégay **Basilea, Suiza**

Coordinación:
Lene Ryom **Copenhague, Dinamarca**

Tratamiento del VIH

Presidente: José Arribas **Madrid, España**
Vicepresidente: Jean-Michel Molina **París, Francia**
Científico joven:
Rosa de Miguel Buckley **Madrid, España**
Antonella d'Arminio Monforte **Milán, Italia**
Manuel Battégay **Basilea, Suiza**
Margheritta Bracchi **Londres, Reino Unido**
Nikos Dedes **Atenas, Grecia**
Andrzej Horban **Varsovia, Polonia**
Christine Katlama **París, Francia**
Inga Latysheva **San Petersburgo, Rusia**
Jens D. Lundgren **Copenhague, Dinamarca**
Sheena McCormack **Londres, Reino Unido**
Cristina Mussini **Módena, Italia**
Anton Pozniak **Londres, Reino Unido**
François Raffi **Nantes, Francia**
Peter Reiss **Amsterdam, Holanda**
Hans-Jürgen Stellbrink **Hamburgo, Alemania**
Marta Vasylev **Lviv, Ucrania**

Interacciones entre fármacos

Presidente: Catia Marzolini **Basilea, Suiza**
Vicepresidente: Giovanni Guaraldi **Modena, Italia**
Sara Gibbons **Liverpool, Reino Unido**
Françoise Livio **Lausanne, Suiza**

Comorbilidades

Presidente: Patrick Mallon **Dublín, Irlanda**
Vicepresidente: Alan Winston **Londres, Reino Unido**
Científico joven: Aoife Cotter **Dublín, Irlanda**
Manuel Battégay **Basilea, Suiza**
Georg Behrens **Hannover, Alemania**
Mark Bower **Londres, Reino Unido**
Paola Cinque **Milán, 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**
Justyna D. Kowalska **Varsovia, Polonia**
Jens D. Lundgren **Copenhague, Dinamarca**
Esteban Martínez **Barcelona, España**
Catia Marzolini **Basilea, Suiza**
José M. Miro **Barcelona, España**
Eugenia Negrodo **Barcelona, España**
Neil Poulter **Londres, Reino Unido**
Peter Reiss **Amsterdam, Holanda**
Lene Ryom **Copenhague, Dinamarca**
Giada Sebastiani **Montreal, Canadá**

Coinfecciones

Presidente: Andri Rauch **Berna, Suiza**
Vicepresidente: Sanjay Bhagani **Londres, Reino Unido**
Joven científico:
Charles Béguelin **Berna, Suiza**
Juan Berenguer **Madrid, España**
Christoph Boesecke **Bonn, Alemania**
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**
Massimo Puoti **Milán, Italia**
Jürgen K. Rockstroh **Bonn, Alemania**

Infecciones oportunistas

Presidente: Ole Kirk **Copenhague, Dinamarca**
Vicepresidente: Paola Cinque **Milán, Italia**
Joven científico: Daria Podlekareva **Copenhague, Dinamarca**
Juan Ambrosioni **Barcelona, España**
Nathalie De Castro **París, Francia**
Gerd Fätkenheuer **Colonia, Alemania**
Hansjakob Furrer **Berna, Suiza**
José M. Miró **Barcelona, España**
Cristiana Oprea **Bucarest, Rumanía**
Anton Pozniak **Londres, Reino Unido**
Alain Volny-Anne **París, Francia**

Representativo Wave:
Justyna D. Kowalska **Varsovia, Polonia**

Miembros de la Junta Directiva

Jürgen K. Rockstroh (Presidente) **Bonn, Alemania**

Sanjay Bhagani (Vicepresidente) **Londres, Reino Unido**
Ann Sullivan (Secretaria) **Londres, Reino Unido**
Esteban Martínez (Tesorero) **Barcelona, España**
Antonella d'Arminio Monforte **Milán, Italia**
Manuel Battégay **Basilea, Suiza**
Georg Behrens **Hannover, Alemania**
Jens D. Lundgren **Copenhague, Dinamarca**
Cristina Mussini **Módena, Italia**
Cristiana Oprea **Bucarest, Rumanía**
Anton Pozniak **Londres, Reino Unido**
Peter Reiss **Amsterdam, Holanda**
Annemarie Wensing **Utrecht, Holanda**

Abreviaturas

Abreviaturas de fármacos antirretrovirales (ARV)		Otras abreviaturas	
3TC	lamivudina	INI	inhibidores de la integrasa
ABC	abacavir	ITIAN	inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos
ATV	atazanavir		
BIC	bictegravir		
COBI	cobicistat (como potenciador=/c)	ITINN	inhibidores transcriptasa inversa no nucleósidos
d4T	estavudina	LPV	lopinavir
ddl	didanosina	MVC	maraviroc
DOR	doravirina	NVP	nevirapina
DRV	darunavir	RAL	raltegravir
DTG	dolutegravir	RPV	rilpivirina
EFV	efavirenz	RTV	ritonavir (como potenciador =/r)
ENF	enfuvirtida (T20)	SQV	saquinavir
ETV	etravirina	TAF	tenofovir alafenamida
EVG	elvitegravir	TDF	tenofovir disoproxil fumarato
FPV	fosamprenavir		
FTC	emtricitabina	TPV	tipranavir
IDV	indinavir	ZDV	zidovudina
IF	inhibidor de la fusión		
IP	inhibidores de la proteasa		
IP/c	inhibidores de la proteasa potenciados con cobicistat		
IP/p	inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir o cobicistat		
IP/r	inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir		
		A/C	cociente albúmina/creatinina en orina
		AAD	antivirales de acción directa
		ADF	asociación en dosis fijas
		AFP	alfa-fetoproteína
		ALT	alanina-aminotransferasa
		aMDRD	fórmula abreviada de modificación de dieta en nefropatía
		AST	aspartato-aminotransferasa
		bid	dos veces al día
		c-HDL	colesterol transportado por las HDL
		c-LDL	colesterol transportado por las LDL
		CHC	Carcinoma hepatocelular
		CI	cardiopatía isquémica
		CMV	citomegalovirus
		CKD-EPI	fórmula de colaboración epidemiológica de IRC
		CT	colesterol total
		CV-VIH	carga viral (ARN-VIH)
		DMO	densidad mineral ósea
		DXA	absorciometría de rayos X de energía dual
		ECA	enzima convertidora de la angiotensina
		ECG	electrocardiograma
		ECV	enfermedad cardiovascular
		EHNA	Esteatohepatitis no alcohólica
		EHGNA	Enfermedad de hígado graso no alcohólica
		FGe	filtrado glomerular estimado
		EPOC	enfermedad pulmonar obstructiva crónica
		ERC	enfermedad renal crónica
		ECR	Ensayo Clínico Randomizado
		FRAX®	herramienta para la evaluación del riesgo de fractura
		HSH	hombres que tienen relaciones sexuales con hombres
		ICS	Corticoides inhalados
		IFF	Interacción fármaco fármaco
		IGRA	ensayo de liberación de interferón-γ
		im	intramuscular
		iv	intravenoso
		IBP	inhibidor de la bomba de protones
		IMC	índice de masa corporal
		IPV	infección primaria VIH
		ISRS	inhibidor selectivo de recaptación de serotonina
		IRC	insuficiencia renal crónica
		ITS	infecciones de transmisión sexual
		LCR	líquido cefalorraquídeo
		LGV	linfogranuloma venéreo
		Mg	magnesio
		NAVIH	nefropatía asociada al VIH
		NP	Neuropsicológico
		P/C	cociente proteínas/creatinina en orina
		PAL	fosfatasa alcalina
		PAP	test de Papanicolaou
		PEG-IFN	interferón pegilado
		PEP	Profilaxis postexposición
		PPD	derivado proteico purificado
		PSA	antígeno prostático específico
		PrEP	Profilaxis preexposición
		PTH	hormona paratiroidea
		qd	una vez al día
		qid	cuatro veces al día
		RAS	Sustituciones asociadas a la resistencia
		RBV	ribavirina
		RHS	reacción de hipersensibilidad
		RVS	respuesta virológica sostenida
		RxT	radiografía de tórax
		SABA	β2 agonista de corta duración
		SAMA	antimuscarínico de corta duración
		sc	subcutáneo
		SNC	sistema nervioso central
		SHR	Síndrome hepatorenal
		SIRI	síndrome inflamatorio de reconstitución inmune
		TA	tensión arterial
		TAR	tratamiento antirretroviral
		TARc	tratamiento antirretroviral combinado
		TDM	monitorización terapéutica de fármacos
		tid	tres veces al día
		TMP/SMX	trimetoprim sulfametoxazol
		TOS	Trasplante de órgano sólido
		TPR	tubulopatía proximal renal
		TG	triglicéridos
		UDIV	uso de drogas intravenosas
		vo	vía oral
		VHA	virus de la hepatitis A
		VHB	virus de la hepatitis B
		VHC	virus de la hepatitis C
		VHD	virus de la hepatitis D
		VHE	virus de la hepatitis E
		VPH	virus del papiloma humano
		VVZ	virus varicela zoster
		WB	western blot
		Zn	zinc

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

	Evaluación	En el diagnóstico de VIH	Antes de iniciar TAR	Frecuencia de seguimiento	Comentarios	Ver pág.
ANTECEDENTES						
Médicos	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)	54, 55-56
	• Medicación concomitante ⁽¹⁾	+	+	Cada visita		
	• Comorbilidades actuales y previas	+	+	Cada visita		
	• Historia de vacunación	+		Anual	Determinar los títulos de anticuerpos y ofrecer las vacunas indicadas, ver Vacunación	
Psicosociales	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	53
	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	
Salud sexual y reproductiva	Pareja e hijos	+				
	Historia sexual	+		6-12 meses	Tratar cuestiones relacionadas con la disfunción sexual	80-83
	Sexo seguro	+			Tratar el riesgo de transmisión sexual si está indicado	
	Relación con la pareja y estatus serológico de ésta	+			Considerar inicio de TAR en parejas serodiscordantes	
Concepción	+	+				
	Hipogonadismo (incluyendo menopausia)	+	+	Según indicación	Personas que refieren disfunción sexual	80,82
SALUD POST REPRODUCTIVA						
Menopausia		+	+	Anual/Según indicación	Cribaje de síntomas de perimenopausia en mujeres ≥ 40 años.	80
ENFERMEDAD VIH						
Virología	Confirmación del resultado + de Ac-VIH	+		3-6 meses 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	11-13
	CV-VIH plasmática	+	+			
	Test de resistencia genotípico y subtipo	+	+/-			
	Tropismo R5 (si disponible)		+/-			Cribaje si se considera pauta con antagonistas de CCR5
Inmunología	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 ⁽¹⁾ El ratio CD4/CD8 es mejor predictor de consecuencias graves	11-13
	HLA B*5701 (si disponible)	+	+/-		Realizar un cribado antes de iniciar un TAR con ABC, si no se ha hecho previamente	
COINFECCIONES						
ITS	Serología para sífilis	+		Anual/según indicación	Considerar una mayor frecuencia de cribado si existe riesgo	14,80
	Cribado de ITS	+		Anual/según indicación	Cribado si existe riesgo y durante el embarazo	
Hepatitis viral	Cribado de VHA	+		Anual/según indicación	Cribado si existe riesgo (ej. HSH), vacunar si no hay inmunidad	79, 95-97
	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.	
	Cribado de VHC	+			Cribado anual si el riesgo es continuado (ej. HSH, UDVP) Determinar ARN-VHC si Ac-VHC es positivo o se sospecha infección aguda.	
	Cribado de VHD			Según indicación	En todas las personas con Ag-HBs positivo también se debe buscar la coinfección por VHD	95, 103
	Cribado de VHE			Según indicación	Examinar a las personas con síntomas consistentes con hepatitis aguda, brotes inexplicables de aminotransferasas o pruebas de función hepática elevada, amiotrofia neurálgica, Guillain-Barré, encefalitis o proteinuria. Incluir IgG anti VHE e IgM y NAT para el ARN del VHE en la sangre y si es posible en las heces	103

	Evaluación	En el diagnóstico de VIH	Antes de iniciar TAR	Frecuencia de seguimiento	Comentarios	Ver pág.
Tuberculosis	RxT	+		Volver a cribar si existe exposición	Considerar RxT sistemática en personas procedentes de poblaciones con alta prevalencia de TB. Algunas guías clínicas consideran el origen étnico, el recuento de CD4 y uso de ART para definir la indicación de cribaje de infección tuberculosa latente. 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. Véase Diagnóstico y tratamiento de la TB en las PVHS	20, 114
	PPD	+				
	IGRA en poblaciones seleccionadas de alto riesgo (si está disponible)	+				
Otros	Serología virus varicela zóster	+			Ofrecer vacuna cuando esté indicado	79
	Serología para el virus del sarampión y de la rubéola	+			Ofrecer vacuna cuando esté indicado	
	Serología para toxoplasmosis	+				
	Serología para CMV	+				
	Antígeno de <i>Cryptococcus</i>	+/-			Considerar cribado para el antígeno del criptococo en suero en personas con recuento de CD4 <100 células/ μ L	79
	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	En todas las PVHS, véase Vacunación	79
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+			No hay recomendación disponible por la necesidad de dosis de carga, véase Vacunación	79	
	Virus del Papilloma humano	+		Según indicación	Vacunar todas las PVHS hasta los 26 años (40 si son HSH). Si la infección por VPH está establecida, la eficacia de la vacuna es cuestionable, véase Vacunación	79
COMORBILIDADES						
Hematología	Hemograma	+	+	3-12 meses		
	Hemoglobinopatías	+			Cribado en personas de riesgo	
	G6PD	+			Cribado en personas de riesgo	
Composición corporal	Índice de masa corporal	+	+	Anual		53
Riesgo cardiovascular	Evaluación del riesgo (escala Framingham ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+	2 años	Se debería efectuar en todos los hombres > 40 años y mujeres > 50 años sin ECV	54
	ECG	+	+/-	Según indicación	Considerar un ECG inicial antes de iniciar ARV asociados con posibles problemas de conducción	
Hipertensión	Presión arterial	+	+	Anual		55-56
Lípidos	TCT, c-HDL, c-LDL, TG ^(iv)	+	+	Anual	Repetir en ayunas si sirve para intervención terapéutica (\geq 8 h sin ingesta calórica)	60
Glucosa	Glucosa plasmática	+	+	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)	58-59
Enfermedad pulmonar	Síntomas respiratorios y factores de riesgo ^(xii)	+	+	Anual	Si se observa insuficiencia respiratoria con espirometría preservada, se debe realizar un ecocardiograma para descartar insuficiencia cardíaca y/o hipertensión pulmonar	89
	Espirometría			Según indicación	La espirometría se debe realizar en todas las personas sintomáticas ^(xii)	
Enfermedad hepática	Evaluación del riesgo ^(v)	+	+	Anual		69-72
	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)	69-72
	Ecografía hepática			6 meses	Personas con cirrosis hepática y personas con coinfección por VHB con alto riesgo de CHC ^(xiii)	69-72
Enfermedad renal	Evaluación del riesgo ^(vi)	+	+	Anual	Controlar con mayor frecuencia si: FGe < 90 mL/min, existen factores de riesgo de ERC ^(vi) o antes del inicio y durante el tratamiento con fármacos nefrotóxicos ^(ix)	64-65
	FGe (aMDRD) ^(vii)	+	+	3-12 meses		
	Tiras reactivas para orina ^(viii)	+	+	Anual	Cada 6 meses si FGe < 60 mL/min o rápido deterioro de la función renal ^(xiv) , en caso de proteinuria \geq 1+ y/o FGe < 60 ml/min, realizar P/C o A/C ^(vii)	
Enfermedad ósea	Perfil óseo: calcio, PO ₄ , PAL	+	+	6-12 meses		61-63
	Evaluación del riesgo ^(x) (FRAX® ^(xi) en personas > 40 años)	+	+	2 años	Considerar DEXA en personas concretas (ver página 61 para más detalles)	

	Evaluación	En el diagnóstico de VIH	Antes de iniciar TAR	Frecuencia de seguimiento	Comentarios	Ver pág.
Vitamina D	25(OH) vitamina D	+		Según indicación	Cribado en personas de riesgo	62
Deterioro neurocognitivo	Cuestionario de cribado	+	+	Según indicación	Cribado en todas las personas sin factores de confusión patentes. Si resulta anormal o sintomático, consultar el algoritmo de la página 88 para continuar la valoración.	88
Depresión	Cuestionario	+	+	Según indicación	Cribado en personas de riesgo	84-85
Cancer	Mamografía			1-3 años	Mujeres 50-70 años.	52
	Citología cervicouterina o citología líquida			1-3 años	Mujeres VIH positivas > 21 años	
	Rectoscopia y citología anal			1-3 años	En HSH y personas con displasia asociada al VPH. No existe evidencia del beneficio.	
	Ecografía y α -fetoproteína			6 meses	Controvertido; Personas con cirrosis y coinfectadas por VHB con riesgo alto para VHC ^(xiii)	
	Otros				Controvertido	

- i Si las PVHS han permanecido estables en el TAR durante 6 meses o más, sin otros problemas significativos, los clínicos podrían considerar el uso de modalidades alternativas como el correo electrónico/teléfono u otros medios electrónicos (Programa de asociación de graduados, GPP). Esta forma de consulta puede tener la misma validez que una consulta presencial si se instituye adecuadamente en un protocolo clínico. El proyecto Emerge, financiado por la Unión Europea, está estudiando actualmente este tipo de intervenciones <https://www.emergeproject.eu>
- Revisar cualquier medicación concomitante que pueda interactuar potencialmente con ARV o aumentar las comorbilidades, ver [Interacciones farmacológicas entre antidepresivos y ARV](#) [Interacciones farmacológicas entre antihipertensivos y ARV](#) [Interacciones farmacológicas entre analgésicos 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](#) [Interacciones farmacológicas entre AADs y ARV](#) y <http://www.hiv-druginteractions.org>
- ii Si son personas estables en TAR con CV indetectable y CD4 > 350/ μ l, 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-Standards/Clinical-risk-scores>). A tener en cuenta: si la persona recibe fármacos para controlar la dislipemia y/o la hipertensión, la estimación debe ser interpretada con precaución.
- iv Hay una calculadora para el nivel de c-LDL en casos en los que los TG no están elevados en <https://www.mdcalc.com/dl-calculated>
- 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) o la ecuación de Cockcroft-Gault se puede usar como alternativa; ver: <http://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>
- 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. A/C principalmente detecta enfermedad glomerular. Utilizar en personas con diabetes. P/C detecta proteinuria como consecuencia de enfermedad glomerular y tubular y se puede usar para detectar toxicidad de los ARV, véase página 64
- 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 [12], [13]
- x Factores de riesgo clásicos: edad avanzada, sexo femenino, hipoponadismo, historia familiar de fractura de cadera, IMC bajo (≤ 19 kg/m²), deficiencia de vitamina D, tabaquismo, inactividad física, historia de fractura por impacto, bajo IMC (< 19 kg/m²) 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 La detección del CHC está indicada en todas las personas cirróticas coinfectadas por el VHB o el VHC (incluso si la infección por el VHC se ha curado y la replicación del VHB está suprimida con el tratamiento) donde el tratamiento para el VHC sea disponible. Aunque la eficacia en función de los costos de la detección del HCC en personas con fibrosis F3* es incierta, se puede considerar la posibilidad de realizar una vigilancia basada en una evaluación de los riesgos individuales (<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/>). En el caso de los no cirróticos positivos para el VHB, el examen del CHC debe seguir las directrices actuales del EASL. Los factores de riesgo de CHC en esta población incluyen antecedentes familiares de CHC, origen étnico (asiáticos, africanos), VHD y edad > 45 años. Las directrices del EASL proponen utilizar la puntuación PAGE-B en caucásicos para evaluar el riesgo de CHC, sin embargo este puntaje no ha sido validado en PVHS, véase las páginas 52, 71 y 95
- * Véase la tabla de puntos de corte de las pruebas no invasivas para la detección de fibrosis y cirrosis significativas, página 102. La combinación de biomarcadores sanguíneos, la combinación de la medición de la rigidez del hígado y los análisis de sangre o las evaluaciones repetidas pueden mejorar la precisión, véase <https://easl.eu/publication/easl-recommendations-treatment-of-hepatitis-c/>

Parte II TAR de las PVHS

Esta sección ofrece una visión general de los aspectos importantes de la gestión de las PVHS 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.

Evaluar la predisposición de las personas infectadas por el VIH para comenzar y mantener un TAR^(x)

Meta: ayudar a las personas a comenzar o mantener un TAR	
<p>Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral a todas las PVHS, independientemente del recuento de CD4, para reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas a la infección por el VIH, y para prevenir la transmisión del VIH. (START trial, HPTN 052, PARTNER Study) [1-3].</p> <p>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 PVHS. Sin embargo, la evaluación de la preparación para iniciar el TAR es esencial para permitir que las PVHS expresen su preferencia y no se sienta presionada para iniciar el TAR inmediatamente, a menos que esté clínicamente indicado.</p> <p>Dada la necesidad de un tratamiento crónico, hace falta que la persona esté preparada para empezar y que se adhiera al tratamiento de manera sostenida. En la trayectoria desde la percepción del problema hasta el mantenimiento de un TAR se pueden distinguir cinco etapas. Conociendo la etapa en el 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⁽ⁱⁱ⁾ y empezar la conversación con una invitación/pregunta abierta: “Me gustaría hablar sobre la medicación para el VIH” <esperar> “¿Qué opina sobre esto?”.</p> <p>En función de la respuesta, identifique su grado de disposición e intervenga según corresponda⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Debe considerarse el inicio inmediato (del mismo día) del tratamiento antirretroviral, especialmente en las siguientes situaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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. – La preferencia de una PVHS de iniciar el TAR inmediatamente. – En un entorno en el que la pérdida de seguimiento es más probable si el TAR no se inicia el mismo día.
Estadios de disposición para comenzar un TAR	
<p>Precontemplación: “No lo necesito, me siento bien.” “No quiero pensar en ello.”</p>	<p>Apoyar: 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>Contemplación: “Estoy sopesando y valorando qué hacer con este asunto.”</p>	<p>Apoyar: 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>Preparación: “Quiero empezar, creo que la medicación me permitirá llevar una vida normal.”</p>	<p>Apoyar: 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>Preguntar: ¿Cómo de seguro te sientes de que tomarás la medicación de la que hemos hablado (especificar) una vez que comience?</p> <p>Considerar entrenamiento de habilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entrenamiento de toma de medicación, posiblemente MEMS (ej: pastillero electrónico) • Tratamiento directamente observado con apoyo educacional • Uso de ayudas: alarmas en móviles, pastilleros • Involucrar a personas/herramientas de apoyo cuando sea oportuno
<p>Acción: “Voy a empezar ahora”.</p>	<p>‘Comprobación final’: Con un plan de tratamiento establecido, ¿es la persona capaz de empezar un TAR?</p>
<p>Mantenimiento: “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>Evaluar: Adherencia cada 3-6 meses.⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Evaluar la adherencia: Para personas con buena adherencia: mostrar respeto por sus logros.</p> <p>Evaluar: La percepción de la propia persona sobre su capacidad de cumplir y continuar con el tratamiento.</p> <p>Preguntar: ¿Cómo de seguro te sientes de que tomarás la medicación en los próximos 3-6 meses?</p> <p>Para una persona sin adherencia suficiente: utilice técnicas de imitación (mirroring)^(iv) en relación con los problemas y haga preguntas abiertas para identificar creencias irracionales.</p> <p>Evaluar: Grado de disposición y ofrecer ayuda en función del grado.</p> <p>Evaluar: Obstáculos y ayudas.^(v)</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: <ul style="list-style-type: none"> • Depresión^(vi), ver página 84-85. • Problemas cognitivos^(vii), ver página 88. • Abuso de alcohol o uso de drogas recreativas^(viii), ver página 51. 	Valorar hablar sobre: <ul style="list-style-type: none"> • 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) [4]
- 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 células/μL, no se debe retrasar el TAR. Se debe seguir de cerca a la persona y ayudarla lo más posible. Programar la siguiente cita en poco tiempo, p.e. 1-2 semanas.
- iii 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?" [5].

- iv 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.
- v Adherencia a tratamientos a largo plazo [6].
- vi PHQ-2 o PHQ-9 [7]. 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 [8].
- vii 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?" [9].
- viii 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 [10].
- ix Algoritmo adaptado de [11].

Recomendaciones para el inicio del TAR en PVHS con infección crónica sin TAR previo⁽ⁱ⁾

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

El TAR se recomienda en todos las PVHS adultas, independientemente del recuento de CD4⁽ⁱ⁾

- i El TAR siempre debe recomendarse independientemente del recuento de CD4. En algunas situaciones (p.ej. bajo recuento de CD4, o embarazo) mayor será la urgencia de empezar el tratamiento inmediatamente.
- En las personas con IO, la iniciación de la terapia antirretroviral puede tener que aplazarse, véase la página 104, para la iniciación de la terapia antirretroviral en presencia de IO específicas. Para la iniciación de la terapia antirretroviral en personas con tuberculosis, véase la página 20.
 - Una posible excepción en empezar inmediatamente el TAR pueden ser 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 eventos clínicos y previene la transmisión de VIH.
 - Las pruebas de resistencia genotípica se recomiendan antes de iniciar el tratamiento antirretroviral, a ser posible en el momento del diagnóstico de VIH; si no es posible, 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/p, DTG o BIC combinado con TDF/FTC, TAF/FTC, TDF/3TC o ABC/3TC).
 - El hecho de que se proponga a las personas recién diagnosticadas el inicio rápido de la terapia antirretroviral, posiblemente en el mismo día, o que se posponga hasta que se realicen evaluaciones complementarias depende del entorno y las circunstancias médicas, las indicaciones médicas para iniciar la terapia antirretroviral con mayor urgencia y el riesgo de pérdida de seguimiento. Para reducir la pérdida de seguimiento entre el diagnóstico y el inicio del TAR, deben abordarse las barreras estructurales que retrasan el proceso.

Pautas iniciales para PVHS sin TAR previo

Antes de seleccionar un régimen de ART, es importante revisar:

- Si la mujer tiene **deseo de embarazo**: [Antirretrovirales no recomendados en mujeres con deseo de embarazo](#)
- Si la mujer está embarazada: [Antirretrovirales en mujeres embarazadas naíve al tratamiento](#)
- Si la persona tiene una **infección oportunista**: [Inicio del TAR en personas con infecciones oportunistas](#)
- Si la persona tiene **TB**: [TAR en coinfección TB/VIH](#)
- Si la persona tiene comorbilidades que potencialmente pueden limitar el tratamiento: [Comorbilidades, ajuste de dosis para insuficiencia renal y hepática](#)
- Si la persona está siendo tratada con otros fármacos: [Interacciones entre fármacos](#)
- Si la persona tiene dificultades de deglución: [Administración de ARV en PVHS con dificultades para la deglución](#)

A) Pauta recomendada (seleccionar una de las siguientes) ^{***}

De los regímenes recomendados en las personas que comienzan el tratamiento antirretroviral, favorecemos del uso de un INI no potenciado con una alta barrera genética (DTG o BIC) como tercer agente preferido. La adaptación de los regímenes antirretrovirales para cada individuo es esencial, ya que otras clases de terceros agentes (por ejemplo, IP/p) podrían estar indicados en presencia de resistencia

* Sólo se tienen en cuenta los fármacos actualmente autorizados por la EMA para iniciar la terapia (en orden alfabético)

** Actualmente se dispone de un número cada vez mayor de medicamentos genéricos contra el VIH y su uso puede suponer un gran ahorro de costes. Por consiguiente, debe fomentarse el uso de formas genéricas de medicamentos incluidos en los regímenes recomendados, incluso si no se utilizan regímenes de comprimidos simples, ya que estudios recientes han demostrado resultados virológicos similares en personas que reciben tratamiento antirretroviral y que reciben una o dos pastillas qd

Pauta	Consideraciones principales	Consideraciones adicionales (notas a pie de página)
Pautas recomendadas		
2 ITIAN + INI (PREFERIDA)		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 negativo AgHBs negativo	I (ABC: HLA-B*57:01, riesgo cardiovascular)
TAF/FTC o TDF/FTC o TDF/3TC + DTG		II (TDF: tipos de profármacos. Toxicidad renal y ósea. Dosis de TAF) III Aumento de peso
TAF/FTC/BIC		
TAF/FTC o TDF/FTC o TDF/3TC + RAL qd or bid		II (TDF: tipos de profármacos. Toxicidad renal y ósea. Dosis de TAF) IV (RAL: dosis)
1 ITIAN + INI		
DTG + 3TC	AgHBs negativo CV-VIH < 500,000 copias/mL recuento de CD4 > 200 células/ μ L	
2 ITIAN + ITINN		
TAF/FTC o TDF/FTC o TDF/3TC + DOR TDF/3TC/DOR		II (TDF: tipos de profármacos. Toxicidad renal y ósea. Dosis de TAF) V (DOR: VIH-2)
TAF/FTC r TDF/FTC o TDF/3TC + RPV TAF/FTC/RPV TDF/FTC/RPV	recuento de CD4 > 200 células/ μ L CV-VIH < 100,000 copias/mL No con inhibidores de la bomba de protones Con comida	II (TDF: tipos de profármacos. Toxicidad renal y ósea. Dosis de TAF) VI (RPV: HIV-2)
2 ITIAN + PI/r or PI/c		
TAF/FTC o TDF/FTC o TDF/3TC + DRV/c o DRV/r TAF/FTC/DRV/c	Con comida	II (TDF: tipos de profármacos. Toxicidad renal y ósea. Dosis de TAF) VII (DRV/r: riesgo cardiovascular)
Alternative regimens		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + RAL qd or bid	AgHBs negativo HLA-B*57:01 negativo	I (ABC: HLA-B*57:01, riesgo cardiovascular) IV (RAL: dosis)
TDF/FTC/EVG/c TAF/FTC/EVG/c	Con comida	II (TDF: tipos de profármacos. Toxicidad renal y ósea) VIII (EVG/c: uso en insuficiencia renal)
2 NRTIs + NNRTI		
ABC/3TC +EFV	HLA-B*57:01 negativo AgHBs negativo HIV-VL < 100,000 copias/mL A la hora de acostarse o 2 horas antes de cenar	I (ABC: HLA-B*57:01, riesgo cardiovascular) IX (EFV: riesgo de suicidio. VIH-2 o VIH-1 grupo 0)
TAF/FTC o TDF/FTC o TDF/3TC + EFV TDF/FTC/EFV	A la hora de acostarse o 2 horas antes de cenar	II (TDF: tipos de profármacos. Toxicidad renal y ósea. Dosis de TAF) IX (EFV: riesgo de suicidio. VIH-2 o VIH-1 grupo 0)

2 ITIAN + IP/r o IP/c		
ABC/3TC + ATV/c o ATV/r	HLA-B*57:01 negativo AgHBs negativo CV-VIH < 100,000 copias/mL No con inhibidores de la bomba de protones Con comida	I (ABC: HLA-B*57:01, riesgo cardiovascular) X (ATV/p: toxicidad renal)
ABC/3TC + DRV/c o DRV/r	HLA-B*57:01 negativo AgHBs negativo Con comida	I (ABC: HLA-B*57:01, riesgo cardiovascular) VII (DRV/r: riesgo cardiovascular)
TAF/FTC o TDF/FTC o TDF/3TC + ATV/c o ATV/r	No con inhibidores de la bomba de protones Con comida	II (TDF: tipos de profármacos. Toxicidad renal y ósea. Dosis de TAF) X (ATV/p: toxicidad renal)
Other combinations		
RAL 400 mg bid + DRV/c or DRV/r	AgHBs negativo CV-VIH < 100,000 copias/mL CD4 > 200 cels/ μ L Con comida	VII (DRV/r: riesgo cardiovascular)

Comentarios adicionales

- 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 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). Existen formas genéricas de TDF que, en lugar de fumarato, utilizan fosfato, maleato y sales de succinato. Pueden utilizarse indistintamente. 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. Si el de TAR no incluye un potenciador, el TAF y el TDF tienen un riesgo similar a corto plazo de eventos adversos renales que lleven a la interrupción y a fracturas óseas. TAF***, se debe considerar como primera línea**** frente TDF en individuos con:
- Alto riesgo de ERC o ERC establecido, ver página 64;
 - Comedicación con fármacos nefrotóxicos o toxicidad previa por TDF, ver página 65;
 - Osteoporosis/Osteopenia progresiva, alta puntuación FRAX o factores de riesgo, ver página 61;
 - Historia de fracturas por fragilidad, ver página 61 y 63
- *** 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

- III Dos ensayos clínicos aleatorios (realizados en Sudáfrica y Camerún) mostraron que, en comparación con el EFV, el tratamiento con DTG en personas naive al TAR se asociaba con un mayor aumento de peso cuando se combinaba con TAF/FTC, TDF/FTC o TDF/3TC. El efecto sobre el aumento de peso era mayor en las mujeres que recibían tratamiento con DTG y TAF [12], [13]
- IV El RAL puede ser administrado como RAL 400 mg bid o RAL 1200 mg (dos tabletas de 600 mg) qd. Nota: RAL qd no debe darse en presencia de un inductor (es decir, medicamentos para la TB, antiepilépticos) o cationes divalentes (es decir, calcio, magnesio, hierro), en cuyo caso se debe utilizar RAL bid
- V DOR no es activo frente VIH-2
- VI RPV no es activo frente VIH-2
- VII Un único estudio ha mostrado aumento del riesgo cardiovascular con uso acumulado de DRV [14]
- VIII Usar TDF/FTC/EVG/c sólo si FGe \geq 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.
- IX 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.
- X Potencial toxicidad renal con ATV/p

Infección primaria por VIH (IPV)

Definición de la infección por VIH primaria aguda (IPV)^(i-v)

- Exposición de alto riesgo en las 6 semanas 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 o sin ellos

Clasificación de IPV^(i-iv)

- 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^(v)

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

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

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

Las recomendaciones se basan en:

- Mejoría de los síntomas clínicos del PHI, cuando están presentes, especialmente síntomas generales severos y/o enfermedad neurológica
- Beneficios demostrados de la terapia temprana:
 - virológicos: disminución del punto basal de la CV-VIH y del tamaño del reservorio viral; reducción de la evolución genética viral
 - inmunológica: disminución de la activación inmunológica y la inflamación; preservación de la función inmunológica y la integridad del tejido linfoide; posiblemente protección neurológica e intestinal; posiblemente mejora del control posterior al tratamiento y la respuesta a futuras estrategias de erradicación
- Por lo general, un intervalo corto entre la identificación de la IPV y un recuento de CD4 > 500 células/μL
- Posibles beneficios del tratamiento para la comunidad: Reducción del riesgo de transmisión. La mayoría de las infecciones son transmitidas por personas que desconocen su condición de VIH. Dado que la PrEP aumentará el diagnóstico temprano, será muy importante, para disminuir la transmisión, tratar a estas personas lo antes posible.
- Reducción de la ansiedad y facilitación de la divulgación a los contactos. Las PVHS deben recibir asesoramiento sobre las indicaciones y los beneficios de comenzar el tratamiento lo antes posible, a pesar de que no se haya demostrado que haya mejorado el beneficio clínico a largo plazo^(v) Una vez iniciado el tratamiento, se debe continuar. No se recomienda la interrupción posterior.

Selección del tratamiento

- La PVHS 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.
- Es posible que haya que comenzar el tratamiento antes de que los resultados de las pruebas de resistencia estén disponibles. En estos casos la recomendación actual sigue siendo iniciar de un IP/p o un INI con alta barrera genética (DTG o BIC) con el fin de aumentar la barrera a la resistencia del régimen general. No se ha demostrado el beneficio de combinar IP/p con INI. Por lo tanto, se debe considerar una combinación de TDF o TAF, FTC, y DRV potenciado, DTG o BIC 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 PVHS enfermedades de transmisión sexual, (ejemplo: sífilis, gonorrea, clamidia) VHB, VHC y VPH páginas 7-8. La seroconversión de anticuerpos puede verse retrasada por lo que se necesita identificar el ARN de VHC para identificar la infección reciente, página 101.
- Se debe realizar un test de embarazo a todas las mujeres que viven con VIH en edad reproductiva.
- Se debe aconsejar a todas las PVHS sobre el alto riesgo de transmisión, medidas de prevención, y la importancia de notificar a las parejas.

- 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.
- 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:
 - 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 las PVHS. Niveles bajos de CV-VIH deben ser interpretados con precaución debido al riesgo de falsos positivos.
 - 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)
- Todas las personas con CV-VIH detectable y serología negativa o indeterminada deben recibir la confirmación de la seroconversión de anticuerpos anti-VIH en las pruebas de seguimiento. El intervalo de pruebas (hasta la etapa V) es de una semana.
- Algunos centros pueden tener acceso a los marcadores de seroincidencia (por ejemplo, pruebas de avididad de los anticuerpos) que identifican a una infección adquirida dentro de los 3-6 meses anteriores. Los ensayos de fiabilidad varían y los resultados deben interpretarse con precaución cuando son los únicos indicadores de una infección reciente.
- Posibles desventajas del tratamiento: no existe 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). 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 generalmente como CV-VIH <50 copias/mL durante al menos 6 meses.

Indicación

- 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, DTG), diarrea (IP/r) e ictericia (ATV), tubulopatía proximal renal y baja densidad mineral ósea (TDF), ver [Efectos adversos del TAR y clases de fármacos](#)
 - 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](#). Esto puede incluir las preocupaciones de la persona sobre la seguridad.
 - Evitar interacciones farmacológicas relevantes**, página 26. Esto incluye cambio de TAR cuando se empieza tratamiento para VHC para evitar interacciones entre fármacos, véase [Interacciones farmacológicas entre AADs y ARVs](#)
 - Embarazo planificado o mujer con deseo de embarazo**, véase Antirretrovirales no recomendados en mujeres con deseo de embarazo o Quedarse embarazada en tratamiento antirretroviral
 - 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
 - Simplificación:** para reducir la cantidad de pastillas, ajustar las restricciones de alimentos, mejorar la adherencia y reducir la necesidad de monitorización.
 - Protección contra la infección o reactivación del VHB mediante la inclusión del tenofovir en el régimen
 - Fortificación del régimen: Aumentar la barrera genética de un régimen para prevenir la resistencia (por ejemplo, en personas con baja adherencia)
 - Reducción de costos: cambio a la forma genérica de su régimen actual, si está disponible
- Antes de cambiar, debe tenerse en cuenta las opciones de tratamiento restantes en caso de fracaso virológico del nuevo régimen. Para ello es necesario conocer el perfil de selección de resistencia del régimen al que se cambia. Por ejemplo, algunas mutaciones (por ejemplo, K65R o M184I/V) podrían afectar a la actividad de la mayoría de las STR actualmente disponibles e impedir su uso en el futuro. En especial, cuando se reduce el número de medicamentos de un régimen o su barrera genética a la resistencia, deben considerarse las posibilidades de componer un régimen totalmente supresor después de un posible fracaso tras el cambio.
 - El genotipado del ADN proviral puede ser útil en personas con múltiples fallos virológicos, antecedentes de resistencia no disponibles o viremia de bajo nivel en el momento del cambio. Los resultados deben tomarse con cautela, ya que el genotipo del ADN proviral puede no detectar mutaciones de resistencia anteriores y también puede detectar mutaciones clínicamente irrelevantes. Por lo tanto, el genotipo rutinario del ADN proviral no se recomienda actualmente
 - Al seleccionar un nuevo régimen, los médicos deben examinar cuidadosamente la posibilidad de que las nuevas interacciones entre los medicamentos y los antirretrovirales y la medicación concomitante den lugar a una exposición o toxicidad subóptima del medicamento, así como el tiempo para la inducción o el bloqueo de las enzimas hepáticas tras la interrupción del medicamento en cuestión. Ejemplos de ello son: el aumento de la toxicidad del TDF con un IP/p o el aumento de la exposición a la metformina con el DTG
 - Si el cambio implica la interrupción de TDF y no se comienza TAF los clínicos deben comprobar el VHB y evaluar su estado de vacunación. Se debe evitar la retirada de TDF/TAF en personas con infección crónica por VHB
 - Las PVHS deben ser visitadas pronto (por ejemplo, 4 semanas después del cambio de tratamiento) para comprobar el mantenimiento de la supresión, la posible toxicidad y la tolerabilidad del nuevo régimen
 - Si una PVHS recibe y tolera un régimen que ya no es una opción preferida, y no hay ninguna otra razón para cambiar, no hay necesidad de cambiar el tratamiento. Ejemplo: personas que toleran régimen que contiene EFV.
 - Ver la videolección online [Cómo cambiar el TAR](#) del curso online EACS de Manejo Clínico del VIH.

Principios

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

- Los objetivos de la modificación del tratamiento deben ser eliminar o mejorar los efectos adversos, facilitar el tratamiento adecuado de las comorbilidades y mejorar la calidad de vida. La principal preocupación cuando se cambia debe ser no poner en peligro la supresión virológica. En las personas sin fracaso virológico previo y sin mutaciones de resistencia archivadas, los regímenes de cambio conllevan un bajo riesgo de fracaso posterior si los clínicos seleccionan una de las combinaciones recomendadas para el tratamiento de primera línea. La mayoría de los ensayos clínicos que demuestran la no inferioridad del nuevo régimen después del cambio han excluido activamente a las personas con fallos virológicos previos e historial de resistencias.
- Debe analizarse la historia completa de ARV con CV-VIH, problemas de tolerabilidad y la historia acumulativa de resistencia genotípica y/o fases de viremia en regímenes previos con el potencial de desarrollo de resistencias antes de cualquier cambio de fármaco.
- Los cambios dentro de la misma clase de medicamentos (por ejemplo, TDF/FTC -> TAF/FTC, EFV -> RPV) suelen ser virológicamente seguros si la potencia es igual y en ausencia de resistencia
- Los cambios de clase de medicamentos individuales con la misma barrera de resistencia genética (por ejemplo, de EFV a RAL) suelen ser virológicamente seguros en ausencia de resistencia al nuevo compuesto.
- En caso de fallos virológicos previos, con o sin evidencia de resistencia, los cambios tienen que ser planeados con especial cuidado cuando resultan en una menor barrera de resistencia genética del régimen. Un IP/p sólo puede cambiarse a ATV no potenciado, un ITINN, un INI como RAL y EVG si se puede asumir la actividad completa de los 2 ITIAN en el nuevo régimen en base a los datos de resistencia, el historial de ARV y los resultados de la CV-VIH antes del cambio (véase 2.) Debido a la barrera genética más alta de DTG y BIC, actualmente no está claro si un cambio a regímenes basados en DTG o BIC también requiere la actividad completa de 2 ITIAN en la combinación 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.

Terapias dobles

Terapias dobles avaladas por grandes ensayos clínicos aleatorios o meta-análisis

DTG + RPV
3TC + DTG
3TC + DRV/p
3TC + ATV/p

En los ensayos clínicos de esta estrategia no se ha asociado con más repuntes virológicos que la terapia triple. Hubo algunos casos de desarrollo de resistencias con DTG + RPV.

Opciones de terapia doble avaladas sólo por pequeños ensayos:

DRV/p + RPV

En personas con supresión del CV-VIH a <50 copias/mL durante al menos los últimos 6 meses se puede dar esta opción solo si:

- no hay historia de resistencia
- ausencia de coinfección crónica por VHB.

Estrategias no recomendadas

- Monoterapia con IP/p
- Monoterapia con DTG
- Combinación de dos o tres ITIAN
- Combinación específicas de 2 fármacos, p.ej. 1 ITIAN + ITINN o 1 ITIAN + 1 IP sin potenciar o 1 ITIAN+RAL, MVC + RAL, IP/p + MVC, ATV/p + RAL
- Tratamiento intermitente. Interrupciones de tratamiento, secuenciales o prolongadas

Fracaso virológico

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

En caso de mutaciones de resistencia demostradas	Recomendaciones generales: 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. La nueva pauta debe incluir al menos un IP/p 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. Otra posibilidad es construir un régimen con DTG (cuando es totalmente activo) más 2 NRTI, de los cuales al menos 1 NRTI sea totalmente activo. Retrasar el cambio si se dispone de menos de 2 fármacos activos en función de los datos de resistencia, excepto en PVHS con cifras de CD4 bajas (<100 cél/ µL) o con elevado riesgo de deterioro clínico, en los que el objetivo es preservar la función del sistema inmunitario, reduciendo parcialmente la CV-VIH (reducción > 1*log ₁₀) mediante la reutilización de fármacos. Si las opciones son limitadas, considerar fármacos nuevos y experimentales, favoreciendo la inclusión en ensayos clínicos (pero evitar la monoterapia funcional). Los nuevos fármacos con prometedores resultados incluyen el anticuerpo humanizado que se une a CD4+ ibalizumab y el inhibidor de la fijación fostemsavir (actualmente no autorizado por la EMA) No está recomendada la interrupción del tratamiento. Considerar mantener 3TC o FTC en determinadas situaciones, incluso si se documenta mutación de resistencia (M184V/I) Si son posibles varias opciones, el criterio para la selección será: simplificación del tratamiento, evaluación del riesgo de toxicidad, interacciones farmacológicas, y terapia de rescate futura
---	---

- i En PVHS con una CV-VIH basal muy alta (>100.000-500.000 copias/mL) lograr la supresión viral puede tardar más de 6 meses.
- ii En ausencia de resistencia y en personas totalmente adherentes al tratamiento, considerar que la viremia no es suprimible debido a la proliferación celular. [15]

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

Tratamiento de mujeres que viven con VIH embarazadas o con deseo gestacional

Escenarios para mujeres embarazadas o con deseo gestacional

1. Mujer que planea quedarse embarazada mientras está en TAR	Mantener ART, a menos que tome algún régimen contraindicado durante el embarazo (ver Tablas 1 y 2)
2. Mujeres naive al tratamiento que quedan embarazadas	Es muy recomendable comenzar el TAR tan pronto como sea posible (ver Tabla 3)
3. Mujer cuyo seguimiento comienza en el segundo o tercer trimestre de gestación	Iniciar TAR inmediatamente (ver tabla 2) y considerar RAL o DTG como primera elección para lograr una rápida reducción de la CV y asegurar que la CV es indetectable en el momento del parto.
4. Mujeres cuya carga viral no es indetectable en el tercer trimestre	Realizar un test de resistencias y valorar cambiar a o añadir ITI para lograr una rápida reducción de la CV
5. Las mujeres cuyo CV-VIH es > 50 copias/mL en la semana 34-36 del embarazo	La cesárea electiva se planificará en la semana 38, ver trabajo de parto y lactancia, página 19
6. Women diagnosed with HIV in labour	See labour and breastfeeding, page 19

Tabla 1. Antiretroviral drugs not recommended in women who wish to conceive

FÁRMACO	RAZÓN
INI	
DTG	Mayor riesgo de defectos del tubo neural si se utiliza antes de la concepción. Debería cambiarse a otro fármaco

Tabla 2. Fármacos antirretrovirales que no se recomiendan a las mujeres que se quedan embarazadas mientras están en TAR

FÁRMACO	RAZÓN
ITIAN	
TAF	Datos insuficientes sobre la seguridad y la eficacia en el embarazo
INI	
RAL qd	Datos insuficientes sobre la seguridad y la eficacia en el embarazo
BIC	Datos insuficientes sobre la seguridad y la eficacia en el embarazo
DTG	Datos insuficientes sobre la seguridad y la eficacia en el embarazo
EVG/c	Niveles más bajos durante el embarazo
ITINN	
DOR	Datos insuficientes sobre la seguridad y la eficacia en el embarazo
IP	
ATV/c	Niveles más bajos durante 2º Y 3er trimestre
DRV/c	Niveles más bajos durante 2º Y 3er trimestre
OTROS	
COBI	Niveles más bajos durante 2º Y 3er trimestre, se esperan niveles subterapéuticos del fármaco sin potenciar

Tabla 3. Tratamiento antirretroviral para mujeres embarazadas naive al tratamiento.

Las mujeres embarazadas deben ser controladas mensual o bimensualmente (dependiendo de la adherencia previa y la duración de la supresión virológica previa) y lo más cerca posible de la fecha de parto prevista. La prueba de CV-VIH debe realizarse cada dos meses de embarazo e incluir las 36 semanas de gestación.

Pauta	Requerimientos principales	Consideraciones adicionales (notas a pie de página)
Pauta recomendada		
2 ITIAN + INI (PREFERIDA)		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	Iniciar después de 8 semanas de gestación HLA-B*57:01 negativo AgHBs negativo	I (ABC: HLA-B*57:01, puede retrasar el inicio del TAR) II (DTG: riesgo de defectos del tubo neural durante la periconcepción)
TDF/FTC o TDF/3TC + DTG	Iniciar después de 8 semanas de gestación	III (Sales de tenofovir) II (DTG: riesgo de defectos del tubo neural durante la periconcepción)
TDF/FTC o TDF/3TC + RAL 400 mg bid		III (Sales de tenofovir) IV (RAL en embarazo, dosis bid)
2 ITIAN + IP/r		
TDF/FTC o TDF/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	Con comida	III (Sales de tenofovir) V (DRV dosis) VI (COBI potenciador)
Pautas alternativas		
2 ITIAN + INI		
ABC/3TC + RAL 400 mg bid	HLA-B*57:01 negativo AgHBs negativo	I (ABC: HLA-B*57:01, puede retrasar el inicio del TAR) IV (RAL en embarazo, dosis bid)

2 ITIAN + ITINN		
ABC/3TC + EFV	HLA-B*57:01 negativo AgHBs negativo CV-VIH < 100,000 copias/mL A la hora de acostarse o 2 horas antes de cenar	I (ABC: HLA-B*57:01, puede retrasar el inicio del TAR) VII (EFV VIH-2 & grupo O)
TDF/FTC o TDF/3TC + EFV TDF/FTC/EFV	A la hora de acostarse o 2 horas antes de cenar	III (Sales de tenofovir) VII (EFV VIH-2 & grupo O)
TDF/FTC o TDF/3TC + RPV TDF/FTC/RPV	recuento de CD4 > 200 células/μL CV-VIH < 100,000 copias/mL No con inhibidores de la bomba de protones Con comida	II (Sales de tenofovir) VIII (Exposición de RPV durante 2º y 3er trimestre, VIH-2) IX (Interacciones)
2 ITIAN + PI/r		
ABC/3TC + ATV/r	HLA-B*57:01 negativo AgHBs negativo CV-VIH < 100,000 copias/mL No con inhibidores de la bomba de protones Se recomienda separar los antiH2 Con comida	I (ABC: HLA-B*57:01, puede retrasar el inicio del TAR) VI (potenciación COBI) IX (Interacciones) X (Hiperbilirrubinemia materna)
TDF/FTC o TDF/3TC + ATV/r	No con inhibidores de la bomba de protones Se recomienda separar los antiH2 Con comida	VI (potenciación COBI) IX (Interacciones) X (Hiperbilirrubinemia materna)
ABC/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	HLA-B*57:01 negativo AgHBs negativo Con comida	I (ABC: HLA-B*57:01, puede retrasar el inicio del TAR) V (dosis DRV) VI (potenciación COBI)
Otros fármacos no recomendados como terapia inicial para las PVHS pero con evidencia de seguridad durante el embarazo		
AZT		XI (acceso) XII (toxicidad)
LPV/r	Se recomienda aumentar la dosis en el tercer trimestre de embarazo	XI (acceso) XIII (toxicidad)

Comentarios adicionales

- 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. Si la prueba de HLA-B*57:01 produce un retraso en la iniciación del TAR, considere otros fármacos como backbone
- II: Los datos de la cohorte observacional de Tsepamo mostraron que los defectos del tubo neural se produjeron en 3 de cada 1000 partos entre las mujeres con DTG desde la concepción, un aumento pequeño pero significativo en comparación con todas las demás exposiciones a antirretrovirales [16]
- III: Existen formas genéricas de TDF que, en lugar de fumarato, utilizan fosfato, maleato y sales de succinato. 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).
- IV: No hubo informes de defectos del tubo neural entre los informes prospectivos de 1991 de exposición a RAL en el embarazo, 456 de los cuales fueron en el período de periconcepción. No hay datos sobre RAL 1200 mg qd: no se recomienda
- V: DRV/r 800/100 mg qd no se recomienda durante el embarazo debido a la disminución de los niveles. DRV/c no se recomienda durante el embarazo debido a la disminución significativa de la exposición a DRV y COBI en el segundo y tercer trimestre del embarazo
- VI: No se recomienda potenciar con COBI después del segundo trimestre de embarazo (niveles de fármaco insuficientes)
- VII: EFV no es activo frente a cepas de VIH-2 y VIH-1 grupo O.
- VIII: Reducir la exposición a la RPV durante el segundo y tercer trimestre; Considerar el monitorizar la CV con más frecuencia. El RPV no es activo contra el VIH-2
- IX: A las mujeres embarazadas se les suelen prescribir inhibidores de la bomba de protones o anti-H2 para las náuseas. Se recomienda revisar cuidadosamente los medicamentos concomitantes en cada visita y proporcionar a las mujeres embarazadas información sobre las posibles interacciones
- X: El ATV/r puede producir hiperbilirrubinemia materna, no hay evidencia de hiperbilirrubinemia neonatal
- XI: En los países con acceso limitado a los medicamentos enumerados en los regímenes recomendados y alternativos, el tratamiento con 2 ITIAN + LPV/r o incluir AZT como parte de la backbone de los ITIAN son opciones aceptables para las mujeres embarazadas
- XII: El AZT puede causar anemia materna, considerar la posibilidad de vigilar la toxicidad hematológica
- XIII: El LPV/r tiene mayor toxicidad que otros IP (náuseas)

Parto

Escenarios:

1) Mujeres cuya CV-VIH es > 50 copias/mL en la semana 34-36:

- Cesárea electiva que se planificará en la semana 38
- DV iv: Durante el trabajo de parto y el parto: 2 mg/kg de dosis de carga seguida de una infusión continua de 1 mg/kg/hora hasta el parto
 - Parto por cesárea programada: empezar ZDV iv 3 horas antes de la cirugía.
 - Parto por cesárea no programada: considerar la administración de la dosis de carga y después proceder al parto

2) Mujeres diagnosticadas con VIH durante el trabajo de parto:

- Si es posible, realizar una cesárea
- ZDV iv: Durante el trabajo de parto y el parto: 2 mg/kg de dosis de carga seguida de una infusión continua iv de 1 mg/kg/hora hasta el parto. Considere la posibilidad de administrar la dosis de carga y luego proceder al parto

La PEP debe administrarse a todos los recién nacidos de madres que viven con el VIH de acuerdo con las pautas locales

Lactancia

- Las propuestas de alimentación deben discutirse con la mujer embarazada lo antes posible durante el embarazo, junto con la educación y el apoyo a la madre.
- **Aconsejamos que no se amamante**, ya que en entornos de altos ingresos la forma óptima de prevenir la transmisión de madre a hijo es alimentar a los bebés nacidos de madres que viven con el VIH con leche de fórmula
 - Para reducir la posible incomodidad física y emocional asociada a la congestión mamaria, junto con el riesgo de la lactancia materna encubierta, las mujeres que viven con el VIH deben recibir cabergolina para suprimir la lactancia después del parto
- **En situaciones en las que una mujer decide amamantar, recomendamos la participación de un equipo multidisciplinar que incluya a un especialista en VIH para adultos, pediatra y un ginecólogo/obstetra**
 - Se recomienda un seguimiento mensual durante todo el período de lactancia con un mayor control clínico y virológico tanto de la madre como del niño. La medición de las concentraciones de fármaco en la leche podría hacerse para informar la práctica clínica
 - **La CV-VIH materna > 50 copias/mL debe dar lugar a la interrupción de la lactancia, suministrando cabergolina y el apoyo de un equipo multidisciplinar y una enfermera especializada.**
 - El equipo multidisciplinar debe ser consultado inmediatamente en caso de signos y síntomas de mastitis, infecciones bucales o intestinales en los niños.
 - Actualmente no hay pruebas que apoyen la recomendación de la PrEP para los bebés que son amamantados
 - **Después de interrumpir la lactancia materna, el niño debe someterse a un diagnóstico rutinario como se recomienda en los niños expuestos al VIH.**

TAR en coinfección TB/VIH Co-infection

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 PVHS](#).

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.

Si la persona ya está en tratamiento antirretroviral, compruebe si hay posibles interacciones y si éstas son significativas, considere la posibilidad de cambiar a una de las pautas recomendadas para la coinfección de TB/VIH.

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

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

> 50 células/μL: Se puede aplazar hasta 8 semanas después de iniciar el tratamiento de la 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 PVHS con coinfección por TB [17]

* Tenga en cuenta la posibilidad de síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) en personas que inicien un TAR de manera temprana con un recuento bajo de CD4. La prednisona profiláctica durante 4 semanas en el momento de iniciar el tratamiento antirretroviral (prednisona 40 mg qd durante 14 días, luego 20 mg qd durante 14 días) puede prevenir el SIRI paradójico asociado a la tuberculosis en personas con CD4 < 100 células/μL que reciben tratamiento para la TB [18]
Se debe valorar el uso de corticosteroides para el tratamiento del SIRI sintomático, con dosis y duración individualizados en función de la respuesta.

Tabla 1. Pautas antirretrovirales en coinfección VIH/TB

Estas recomendaciones son para las personas que inician la terapia antirretroviral con una infección susceptible de *Mycobacterium tuberculosis*. Cuando se trata de TB-MDR o TB-XDR, es obligatorio revisar cuidadosamente las interacciones entre fármacos y las posibles toxicidades antes de iniciar el TAR.

Pauta	Requerimientos principales	Consideraciones adicionales (notas a pie de página)
Pautas recomendadas con rifampicina		
2 ITIAN + ITINN		
TDF/FTC o TDF/3TC + EFV TDF/FTC/EFV	Antes de dormir o dos horas después de cenar	I (sales de tenofovir) II (EFV: riesgo de suicidio. VIH2 or VIH-1 group 0)
ABC/3TC +EFV	HLA-B*57:01 negativo AgHBs negativo CV-VIH < 100,000 copias/mL Antes de dormir o dos horas después de cenar	III (ABC: HLA-B*57:01) II (EFV: riesgo de suicidio. VIH2 or VIH-1 group 0)
Pautas alternativas con rifampicina		
2 ITIAN + INI		
TDF/FTC o TDF/3TC + DTG bid		I (sales de tenofovir) IV (DTG: dosis)
TDF/FTC o TDF/3TC + RAL bid		I (sales de tenofovir) V (RAL: dosis)
ABC/3TC + RAL bid	HLA-B*57:01 negativo AgHBs negativo	III (ABC: HLA-B*57:01) V (RAL: dosis)
Otras combinaciones con rifabutin		
2 ITIAN + IP/r		
TDF/FTC o TDF/3TC + DRV/r, ATV/r o LPV/r	Con comida	VI (dosis de rifabutin)
ABC/3TC + DRV/r, ATV/r, o LPV/r	HLA-B*57:01 negativo AgHBs negativo CV-VIH < 100,000 copias/mL Con comida	III (ABC: HLA-B*57:01) VI (dosis de rifabutin)

Consideraciones adicionales

- I Existen formas genéricas de TDF que, en lugar de fumarato, utilizan fosfato, maleato y sales de succinato. Se pueden usar indistintamente. 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 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.
- III 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%).
- IV DTG se debe dosificar 50 mg bid cuando se da con rifampicina
- V RAL 400 o 800 mg bid. Con RAL 400 mg bid, un amplio estudio de fase 3 mostró la no-inferioridad en la semana 24, pero no mostró la no-inferioridad en la semana 48. Con 800 mg bid sólo hay datos limitados de un estudio de fase 2 con potenciales aumentos en la toxicidad hepática [19]
- VI Véase la tabla 2 para obtener orientación sobre la dosificación de los antirretrovirales y la rifabutin. 21

Tabla 2. Interacciones farmacológicas relevantes para el TAR coadministrado con rifampicina y rifabutin

	Rifampicina	Rifabutin
ITIAN		
TDF	No efecto significativo	No efecto significativo
TAF	Administrar TAF bid Nota: El TAF qd da lugar a niveles intracelulares de difosfato de tenofovir que siguen siendo más altos que los logrados con el TDF. Se necesitan datos clínicos adicionales para evaluar la eficacia del TAF qd en presencia de rifampicina	Se espera que disminuya el TAF. Basado en el estudio de de interacciones de la rifampicina y TAF, considerar la administración de TAF bid
ITINN		
EFV 600 mg o 400 mg como alternativa	niveles de EFV ↓ 20–30% EFV en dosis estándar no es peso dependiente Rifampicina en dosis estándar	Los niveles de rifabutin ↓ 38% Incrementar dosis de Rifabutin a 450 mg cada día EFV en dosis estándar
NVP	Niveles de NVP ↓ 20–55% No cambios en rifampicina No se recomienda	Usar dosis estándar, pero no se recomienda por haber pocos datos disponibles
ETR	No hay datos disponibles	Usar dosis estándar, pero no se recomienda por haber pocos datos disponibles
RPV	Niveles de RPV ↓ 90% No usar	Los niveles de RPV ↓ 50% Doblar la dosis de RPV pero no se recomienda RPV
DOR	Niveles de DOR ↓ 56% con rifampicin en estado estacionario No usar	Aumentar la DOR a 100 mg bid. Mantener la pauta bid por lo menos otras 2 semanas después del cese de la rifabutin debido a la persistencia del efecto inductor
IPs		
ATV	Niveles de ATV 80% ↓ No usar	Reducir rifabutin a 150 mg/ 3 veces por semana
ATV/r	↓ level ATV No usar	Reducir rifabutin a 150 mg qd
DRV/r	No hay datos disponibles No usar	Reducir rifabutin a 150 mg qd
LPV/r	75% ↓ level LPV Higher doses cause hepatotoxicity Advice not to use (If no other option use 400 mg bid RTV or double dose boosted LPV)	Reducir rifabutin a 150 mg qd
PI/c	No hay datos disponibles No usar	No hay datos disponibles No usar
INI		
EVG/c	EVG levels ↓ No usar	Reducir rifabutin a 150 mg/ 3 veces por semana
RAL	RAL levels ↓ 60% Se puede usar con precaución 400 mg o 800 mg bid	Usar dosis estándar
DTG	Usar 50 mg bid	Usar dosis estándar
BIC	Los niveles valle disminuyen un 80% No usar	Disminuye un 38% No usar
Inhibitors CCR5		
MVC	Usar con precaución niveles de MVC ↓ Doblar dosis de MVC a 600 mg bid	Usar dosis estándar
IF		
ENF (T20)	No interacción Usar dosis estándar	No interacción Usar dosis estándar

Pautas sin rifampicina

La tuberculosis puede tratarse con pautas sin rifampicina. Sólo debe contemplarse su uso en personas con toxicidad grave para las rifamicinas en las que haya fallado la desensibilización, o en personas con aislamientos resistentes a la rifampicina. Aunque las pautas sin rifampicina tienen menos interacciones medicamentosas, son inferiores a las pautas basadas en la rifampicina para el tratamiento de la tuberculosis totalmente sensible a los medicamentos. Las pautas de tratamiento sin rifampicina utilizadas durante un año cuando se coadministran con estreptomycin han mostrado altas tasas de recaída de más del 15%. También se han observado resultados más deficientes en los casos en que se utiliza la rifampicina durante los dos meses iniciales antes de la pauta se cambie a isoniazida y etambutol en la fase de continuación

En los países en que no se dispone de DTG ni de rifabutin, las siguientes combinaciones también podrían representar una alternativa a corto plazo hasta que se haya completado el tratamiento contra la tuberculosis

- Rifampicina más doble dosis de LPV/r o LPV con RTV súper potenciado (400 mg bid)
- Para otros regímenes basados en 2 ITIAN más NVP, RPV, DOR, ETV o MVC, se recomienda la consulta con un especialista en VIH.

Profilaxis postexposición (PEP)

PEP recomendada en caso de:

Riesgo	Vía de contagio	Estado de la persona fuente de contagio
Sangre	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 Contacto > 15 min con mucosa o piel no intacta.	VIH+
Secreciones genitales	Sexo anal o vaginal sin estar en PrEP o con baja adherencia a la PrEP	VIH + con 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 sin estar en PrEP o con baja adherencia a la PrEP	VIH + con viremia
Uso de drogas intravenosas	Intercambio de aguja, jeringuilla, material de preparación o cualquier otro material	VIH+

- Se recomienda test rápido de la persona fuente para VHC y VIH (si VIH desconocido)
- Si la persona fuente es VIH+ en TAR, solicitar test de resistencias si la CV-VIH es detectable
- Individualizar la PEP según la historia de tratamientos de la fuente y sus test de resistencias previos
- Ya no se recomienda PEP en exposición sexual, si la fuente VIH-positiva ha documentado niveles indetectables de CV-VIH
- 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 o TAF/FTC (alternativa: ZD-V/3TC) + RAL bid o qd, o + DRV/r qd. También podría ser considerado como alternativa TDF/FTC o TAF/FTC + DTG qd o o TAF/FTC/BIC
- 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)
 - Serología de VIH al finalizar la PEP y un mes después
 - Plantear la oportunidad de empezar PrEP

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 una semana antes de iniciar la PrEP. En caso de sospecha de infección aguda por VIH, también se debe realizar una prueba de ARN en plasma, página 14. Durante la PrEP, el test de 4a generación se debe repetir 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 PVHS](#).
- Informar de que la PrEP no impide otros tipos de ITS; cribar para ITS (sífilis, clamidia, gonorrea, VHA, VHC) al iniciar la PrEP y regularmente durante el uso de la PrEP, páginas 6-8
- Informar de que la PrEP puede afectar la salud renal y ósea (ver página 61 y 63-65). 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. Pauta PrEP

- TDF/FTC 300*/ 200 mg 1 comprimido qd. Tanto en hombres como en mujeres, la PrEP se debe tomar durante 7 días antes de la primera exposición y se debe dejar de tomar 7 días después de la última exposición.
- Un ensayo con TAF/FTC diario en HSH y mujeres transexuales ha demostrado que no es inferior al TDF/FTC diario. No hay datos disponibles en otros grupos de alto riesgo [20].
- Para HSH con comportamiento sexual de alto riesgo, la PrEP puede ser dosificada "a 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). No hay datos de eficacia de PrEP a demanda con TDF/FTC en mujeres
- 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

* 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⁽ⁱ⁾

	Dérmicas	Digestivas	Hepáticas	CV	Musculo-esqueléticas	Genito-uritarias	Nerviosas	Grasa corporal	Metabólicas	Otras
ITIAN										
ABC	Exantema*	Náuseas* Diarrea*		CI						*Reacción de hipersensibilidad (HLA B*5701 dependiente)
ZDV ⁽ⁱⁱ⁾	Pigmentación de uñas	Náuseas	Esteatosis		Miopatía, Rabdomiolisis			Lipoatrofia	Dislipidemia, Hiperlactatemia	Anemia
3TC										
FTC										
TDF ⁽ⁱⁱⁱ⁾			Hepatitis		↓ DMO, Osteomalacia ↑ Riesgo de fracturas	↓ FGe, Síndrome de Fanconi		↓ Lípidos plasmáticos		
TAF ⁽ⁱⁱⁱ⁾									Aumento de peso	
ITINN										
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 ^(iv)	Depresión, Alteraciones del sueño, Cefalea			
DOR										
IPs										
ATV ^(v)		Náuseas y diarrea ^(vii)	Hiperbilirrubinemia Ictericia Colelitiasis			↓ FGe, Nefrolitiasis			Dislipidemia	
DRV ^(v)	Exantema		CI		Nefrolitiasis			Dislipidemia		
LPV			CI		↓ FGe		Dislipidemia			
Potenciadores										
RTV		Náuseas y diarrea				↓ FGe ^(iv)			Dislipidemia	
COBI		Náuseas y diarrea				↓ FGe ^(iv)			Dislipidemia	
IF										
ENF	Nódulos en el lugar de inyección									Hipersensibilidad

INI										
RAL		Náuseas			Miopatía, Rbdomiolisis		Alteraciones del sueño, Cefalea			Hipersensibilidad sistémica ^(vii) Aumento de peso
DTG	Exantema	Náuseas				↓ FGe ^(iv)	Alteraciones del sueño, Cefalea			Hipersensibilidad sistémica (<1%) Aumento de peso
EVG/c		Náuseas, Diarrea				↓ FGe ^(iv)	Alteraciones del sueño, Cefalea			Aumento de peso
BIV						↓ FGe ^(iv)	Alteraciones del sueño, Cefalea			Aumento de peso
Inhibidores del CCR5										
MVC			Hepatitis	CI						↑ Riesgo de infecciones

i "Reacciones adversas frecuentes" (reacciones esperadas en al menos un 10% de las PVHS 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 61, 64-65.
- 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 y aumentos de lípidos (con dosis bajas de RTV más que con COBI). Se ha observado cardiopatía isquémica (CI) solo con el DRV potenciado por el ritonavir (no hay datos con el DRV potenciado por el cobicistat, aunque tiene menor efectos sobre los lípidos).
- 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 6 casos
- * Se refiere a las reacciones adversas observadas en relación con reacciones de hipersensibilidad.

Notas:

1. 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.
2. Se han retirado D4T, ddl, FPV, IDV, SQV y TPR. Por favor, consulte las guías EACS v9.1 para más detalles, http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf

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

Part III Interacciones farmacológicas y otros factores de prescripción en PVHS

Los ARV son reconocidos como uno de los agentes terapéuticos con mayor potencial para las interacciones farmacológicas, ya que estos fármacos pueden ser ambas cosas: una víctima (afectado por otros fármacos) y/o un perpetrador (afectar a otros fármacos). Dado que el TAR es un tratamiento crónico, las interacciones son prácticamente inevitables en los PVHS con condiciones de comorbilidades. De esta manera, el potencial de los DDI debe considerarse sistemáticamente al seleccionar un régimen de TAR, o cuando es administrado con cualquier otro nuevo medicamento; en este caso el TAR requiere de especial atención a la hora de ajustar la dosis y realizar un seguimiento clínico cuando sea necesario.

Los perfiles de interacciones entre los ARV y los medicamentos coadministrados dentro de una clase terapéutica también se presentan en la sección correspondiente de comorbilidades y la sección de coinfección de hepatitis viral.

Puede encontrarse información más detallada sobre las interacciones en la página web de la Universidad de Liverpool: <http://www.hiv-druginteractions.org> y <http://www.hep-druginteractions.org>

Los cambios fisiológicos relacionados con la edad y las comorbilidades predisponen a las PVHS de edad avanzada a un uso inapropiado en el uso o en la dosificación de los fármacos [1].

Además, es importante resaltar las interacciones más comunes, esta sección también proporciona una guía sobre cómo ajustar la dosificación de los medicamentos en caso de insuficiencia hepática o renal, consideraciones para aquellas personas con dificultades para la deglución y sobre todo a la hora de prescribir medicamentos en las PVHS mayores, incluyendo las diez principales clases de medicamentos a evitar.

Interacciones farmacológicas entre los fármacos ARV y los no ARV

Fármacos no ARV	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Fármacos cardiovasculares	atorvastatina	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓2%	↓43%	↓37%	↓	↑4% D10%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	fluvastatina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	pravastatina	↑	↑	↑	↑81%	↔	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	rosuvastatina	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑108%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔
	simvastatina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	amlodipino	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	verapamilo	↑a	↑a	↑	↑	↑a	E	↓	↓E	↓	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E
	warfarina	↑	↑ or ↓	↑	↓	↓	↔	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔
Fármacos SNC	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔
	carbamazepina	↑D	↑D	↑D	↑	↑D b	D	↓27% D36%	D	↓D	D	D	D	D49%	↑D	D b	↑	↔	↔	D
	citalopram	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔c	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	diazepam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	lamotrigina	↔	↓32% ^d	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%	↔	↔	↔	↔
	midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↑	↓18%	↓	↓	↓	↔	↑18%	↑15%	↔	↑	↓8%	↔	↔	↔	↔
	mirtazapina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	paroxetina	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔
	fenitoina	D	↓D	D	↓D	↓D b	D	↓D	D	D	D	D	D	D	D	D b	D	↔	↔	D
	pimozida	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↑	↓	↓	↔c	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	sertralina	↑	↓	↑	↓49%	↓	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	↔	↔
	triazolam	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
Antibióticos	claritromicina	↑Ea	↑Ea	↑E	↑	↑a	↑	↓39%	↓39% E42%	↓31% E26%	E c	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	
	fluconazol	↑?	↔	↑?	↔	↔	↑	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	E?	
	itraconazol	↑E	↑E	↑E	↑E	↑E	↑	↓39%	↓E	↓61%	E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	
	rifabutina	↑D	↑	↑D	↑E50%	↑	D50%	↓38%	↓17% D37%	↑17%	D42%	e	D38%	↔	↑D	E19%	↔	↔	↔	
	rifampicina	D	D72%	D	D57%	D75%	D82%	D26%	D	D58%	D80%	D	D75%	D54% ^g	D	D40% ^b	D	↔	↔	
	voriconazol	↑↓E	↑↓D	↑E	↓	↑↓E	↑	↓E	↑14% E36%	↓E	E	E	E61%	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	
Miscelánea	antiácidos	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D h	↔	↔	↔	↔	
	IBPs	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	
	antihistamínicos H2	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	
	alfuzosina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
	beclometasona (inalada)	↑i	↑i	↑?i	↓11%	↑i	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑i	↔	↔	↔	↔	
	budesonide (inalada)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
	buprenorfina	↑	↑67% ^j	↑	↓11% ^j	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↑~5%	
	derivados ergóticos	↑	↑	↑	↑	↑	E	↑	↑	↓	E	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
	etinilestradiol	↑1% ^k	↓19% ^l	↓30%	↓44% ^k	↓42% ^k	↓2%	m	↑22%	↓20%	↑14%	↓<1%	↑4%	↑3%	↓25% ⁿ	↓2%	↔	↑11%	↔	
	fluticasona inhal.	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
	metadona	↑? a	↔a	↑?	↓16%	↓53% ^a	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16%	↔	↔	↓2%	↑7%	↔	↓	↔	↔	
	salmeterol (inalado)	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔c	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	
sildenafil (disfunción eréctil.)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔		
Hierba de San Juan	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D o	D	D	↔	↔	↔		
Varenciclina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Leyenda 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.

Comentarios:

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

Leyenda

- ↑ aumento potencial de la exposición al fármaco no ARV
- ↓ disminución potencial de la exposición al fármaco no ARV
- ↔ 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)
- El número se refiere al aumento/disminución del AUC de los ARV o no ARV observados en los estudios de interacción.

- * 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).

Interacciones con ZDV

Claritromicina, rifampicina (disminución de niveles de ZDV)
Fluconazol, metadone (aumento de niveles de ZDV)
Carbamazepina (aumento de niveles de carbamazepina)
Fenitoína (disminución de niveles de fenitoína)

Comentarios

- a se recomienda controlar el ECG.
- b No se recomienda la administración conjunta con LPV/r 800/100 qd o RAL 1200 mg qd. Si es inevitable, administrar LPV/r 400/100 mg bid o RAL 400 mg bid, con monitorización de la respuesta
- c el fabricante de RPV recomienda precaución a la hora de coadministrar con otro fármaco susceptible de prolongar el intervalo QT.
- d No cambios farmacocinéticos con ATV sin potenciar
- e No hay ajuste de dosis para MVC en ausencia de IP. Con IP (excepto TPV/r, FPV/r), dar MVC 150 mg bid
- f La interacción puede ser superada mediante la administración de TAF 25 mg bid
- g 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
- h Los antiácidos que contienen Al, Mg no se recomienda con RAL 400 mg bid o 1200 mg qd. Si la co-administración con un antiácido es imprescindible, los antiácidos de carbonato de calcio se pueden utilizar pero sólo con RAL 400 mg bid
- i Aumento de la concentración de metabolito activo observado con RTV 100 mg bid solo pero sin efecto significativo en la función suprarrenal. Aún así, se recomienda precaución, usar la dosis más baja posible de corticosteroides y vigilar los efectos secundarios de los corticosteroides
- j Aumento de la concentración de norbuprenofina
- k Se recomiendan medidas anticonceptivas alternativas o adicionales o, si se utilizan para la terapia de reemplazo hormonal, controlar los signos de deficiencia de estrógeno
- l Aumento del etinilestradiol con ATV no potenciado
- m No tiene efecto sobre el etinilestradiol como anticonceptivo oral combinado, pero el etinilestradiol disminuye cuando se administra como anillo vaginal. La progestina disminuyó con ambos métodos. No se recomienda el uso con efavirenz
- n La farmacopea europea establece que un anticonceptivo hormonal debe contener al menos 30 µg de etinilestradiol.
- o La farmacopea europea recomienda DTG 50 mg bid en PVHS sin resistencia a INI. La Información de Prescripción de los Estados Unidos recomienda evitar la coadministración ya que no hay datos suficientes para hacer recomendaciones de dosificación

Interacciones farmacológicas entre antidepresivos y ARV

Antidepresivos	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
ISRS	citalopram	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	escitalopram	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluoxetina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluvoxamina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	paroxetina	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔
	sertralina	↑	↓	↑	↓49%	↓	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	↔	↑9%
IRSN	duloxetina	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	venlafaxina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	D	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
ATC	amitriptylina	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	clomipramina	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔
	desipramina	↑a	↑a	↑	↑	↑5%a	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	doxepina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	imipramina	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔
	nortriptilina	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	trimipramina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
ATeC	maprotilina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mianserina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	mirtazapina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
Otros	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔
	lamotrigina	↔	↓32% ^c	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodona	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	Hierba de San Juan	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	D
	trazodona	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔

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.

Legenda

- ↑ 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)

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

Interacciones con ZDV

No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre ZDV y antidepresivos

Comentarios

- a** Se recomienda control mediante ECG.
- b** precaución porque ambos fármacos inducen el aumento del intervalo QT
- c** No cambios farmacocinéticos con ATV sin potenciar
- d** La farmacopea europea recomienda DTG 50 mg bid en PVHS sin resistencia a INI. La Información de Prescripción de los Estados Unidos recomienda evitar la coadministración ya que no hay datos suficientes para hacer recomendaciones de dosificación

Más información:

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	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
IECAs	captopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Antagonistas de la angiotensinistas	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	irbesartan	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	losartan	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↑b	↑b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	valsartan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bloqueantes β calcioβ	atenolol	↑c	↔c	↑	↔	↔c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	carvedilol	↑c	↑↓c	↑	↑↓	↑↓c	↔	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Bloqueador canales calcio	amlodipino	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	diltiazem	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	felodipino	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lacidipino	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lercanidipino	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nicardipino	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nifedipino	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nisoldipino	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	verapamilo	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E
Diuréticos	amilorida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bendroflumetiazida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clortalidona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	furosemida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	hidroclorotiazida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	indapamida	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Otros	torasemida	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	doxazosina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sacubitrilo	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
espironolactona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Leyenda 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.

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)

El número se refiere a la disminución o aumento del AUC observada en los estudios de interacción

Interacciones con ZDV

No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre ZDV y los antihipertensivos

Comentarios

- a [fármaco original] desciende pero [metabolito activo] aumenta
- b [fármaco original] aumenta pero [metabolito activo] desciende
- c riesgo de prolongación del intervalo PR
- d Se recomienda controlar el ECG.
- e Usar con precaución ya que tanto LPV como los bloqueantes de los canales de calcio prolongan el intervalo PR. Se recomienda monitorización clínica.

Más información:

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	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Analgésicos no opioides	aspirina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b
	celecoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b
	diclofenaco	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E b
	ibuprofeno	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b
	ácido mefenámico	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b
	naproxeno	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b
	nimesulida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b
	paracetamol	↔	↓3%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b
	Analgésico opioide	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
buprenorfina		↑	↑67% ^c	↑	↓11% ^c	↑~2%	↔	↓50%	↓25%	↓9%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↑~5%	↔	↑~5%
codeína		↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	
dihidrocodeína		↑	↓↑	↑	↓↑	↓↑	↔	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
fentanilo		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
metadona		↑? ^e	↔ ^e	↑?	↓16%	↓53% ^e	↓5%	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16%	↔	↔	↔	↓2%	↑7%	↔	↓	↔	↔	↑~5%
morfina		↔ ^f	↓ ^f	↔ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↑	↔ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	
oxicodona		↑	↑	↑	↑	↑160%	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
petidina		↑	↓	↑	↓	↓	↔	↓ ^g	↓ ^g	↓ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
sufentanilo		↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
tramadol		↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↔	↓ ^h	↔	↓ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	

Leyenda 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.

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

ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
 DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)

El número se refiere a la disminución o aumento del AUC observada en los estudios de interacción

Interacciones con ZDV

Ibuprofeno, naproxeno (potencial toxicidad hematológica aditiva)
 Metadona (aumento moderado en la exposición de ZDV, monitorizar toxicidad)

Comentarios

- 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 personas mayores
- b 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.
- c Aumento de concentraciones de norbuprenorfina
- d posible disminución del efecto analgésico debido a su limitada conversión en metabolito activo.
- e ambos fármacos pueden llegar a prolongar el intervalo QT; se recomienda controlar el ECG.
- f La inhibición de la Gp-P por RTV y COBI puede potenciar el efecto de los opiáceos en el SNC.
- g concentración del fármaco original disminuido y concentración del metabolito neurotóxico aumentado.
- h concentración del fármaco original disminuido pero sin cambio en la concentración del metabolito más activo

Más información:

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

Anticoagulantes y Antiplaquetarios	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF			
Anticoagulantes	acenocumarol	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑or↓	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	apixaban	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↑ a	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑ a	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	argatroban	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dabigatran	↑	↑	↑	↑	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dalteparina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	edoxaban	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enoxaparina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fondaparinux	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	heparina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fenprocumon	↑	↑or b	↑	↑or↓	↑or↓	↔	↓	↑or↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rivaroxaban	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	warfarina	↑	↑or b	↑	↓	↓	↔	↑or↓	↑	↑or↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Agentes antiplaquetarios	aspirina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clopidogrel	↓ c	↓ c	↓ c	↓ c	↓ c	↔	↓ c	↓ c	↑ d E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dipiridamol	↑	↓ f	↔	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prasugrel	↓ g	↓ g	↓ g	↓ g	↓ g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ticagrelor	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Leyenda 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.

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)

Interacciones con ZDV

No se esperan interacciones clínicamente relevantes con ZDV y anticoagulantes o agentes antiplaquetarios plaquetarios

Comentarios

- a** La ficha técnica de los EE.UU. sugiere usar apixabán en una dosis reducida (2,5 mg dos veces al día) si es necesario.
- b** con ATV no potenciado aumentar el anticoagulante, monitorizar INR y ajustar la dosis anticoagulante en consecuencia
- 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** No se espera ninguna interacción farmacocinética; sin embargo, se ha demostrado que el abacavir potencia la activación de las plaquetas in vitro y puede reducir el efecto farmacodinámico del clopidogrel
- f** con ATV no potenciado puede aumentar la exposición a dipiridamol debido a la inhibición de UGT1A1
- g** reducción del metabolito activo, pero sin una reducción significativa en la actividad de prasugrel

Más información:

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	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
LAMA	bromuro de acilidinio	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bromuro de glicopirronio	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bromuro de tiotropio	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bromuro de umeclidinio	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
SAMA	ipratropio	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	formoterol	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	indacaterol	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔
	olodaterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	salmeterol	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↔	↓	↓	↓	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔
	vilanterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
SABA	salbutamol (albuterol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	aminofilina	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	teofilina	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ICS	beclometasona	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↓ ^{11%}	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔
	budesonida	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasona	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔

Leyenda 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.

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)

El número se refiere a la disminución o aumento del AUC observada en los estudios de interacción

- ICS corticoides inhalados
- 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

Interacciones con ZDV

No se esperan interacciones clínicamente relevantes con ZDV y broncodilatadores

Comentarios

- a** precaución porque ambos fármacos inducen el aumento del intervalo QT
- b** 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
- c** Se recomienda control mediante ECG.
- d** El 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

Más información:

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

Anticonceptivos	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Es etinilestradiol (ACOC, TS, AV)	↑1% ^a	↓19% ^b	↓30%	↓44% ^a	↓42% ^a	↓2%	c	↑22%	↓20%	↑14%	↓<1%	↑4%	↑3%	↓25% ^d	↓2%	↔	↑11%	↔	↑11%	↔
Progestinas	desogestrel (ACOC)	↑	↑ ^{e,b}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↔	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	desogestrel (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	drosipirenona (ACOC)	↑130%	↑ ^{e,b}	↑58% ^f	↑ ^f	↑ ^f	↔	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑52%	↔	↓63% ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel (AV)	↑	↑~80% ^h	↑	↑ ^h	↑ ^h	↔	↓~79% ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	gestodene (ACOC)	↑	↑ ^{e,b}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↔	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (ACOC)	↓8%	↑ ^{e,b}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↑21%	↓ ^g	↓	↑	↔	↓2%	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓57% ^g	↓	↑14%	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (DIU)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (POP)	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	medroxi-progesterona (POI)	↔	↔	↔	↔	↑~70%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norelgestromin (PT)	↑	↑ ^{e,b}	↑	↑ ^f	↑83% ^f	↔	↓ ^g	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔
	norethisterone (ACOC)	↑	↑ ^{e,i}	↑	↓14% ^f	↓17% ^f	↔	↓ ^g	↓5%	↓19%	↓11%	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔
	noretisterona (POI)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	noretisterona (POP)	↑	↑50%	↑	↑50%	↑50%	↔	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestimato (ACOC)	↑	↑85% ^{e,b}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↔	↓64% ^g	↓	↓	↔	↔	↑8%	↓2%	↑126% ^{d,e}	↑14%	↔	↔	↔	↔
	norgestrel (ACOC)	↑	↑ ^{e,b}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↔	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔
Otros	levonorgestrel (AE)	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↔	↓58% ^k	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	
	mifepristona	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	E j	↓	↓	↓	E j	E j	E j	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	
	ulipristal	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↑ ^j	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	

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.

Legenda

- ↑ 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)

El número se refiere a la disminución o aumento del AUC observada en los estudios de interacción

- Es** estrógenos
- ACOC** anticonceptivos orales combinados
- AE** anticoncepción de emergencia
- IP** implante
- DIU** dispositivo intrauterino,
- POI** inyectable solo de progestágenos
- POP** píldora solo de progestágenos
- PT** parche transdérmico
- AV** anillo vaginal

Interacciones con ZDV

No se esperan interacciones clínicamente relevantes con ZDV y anticonceptivos

Comentarios

- a** se recomiendan medidas anticonceptivas alternativas o adicionales o, si se utiliza para la terapia de reemplazo hormonal, vigilar los signos de deficiencia de estrógenos
- b** 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
- c** Según el método anticonceptivo, las concentraciones de etinilestradiol no cambian (ACOC) o disminuyen significativamente (AV). 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 cuando se utiliza en píldora combinada, el componente estrogénico se reduce en cierta medida
- e** cuando se utiliza en píldora combinada, el componente estrogénico se reduce significativamente, se recomienda precaución y se deben utilizar medidas anticonceptivas adicionales
- f** 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
- g** 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
- h** ATV sin potenciar aumentó el AUC de etinilestradiol en un 48% y el AUC de noretisterona en un 110%. 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
- i** 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.

Más información:

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	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
Corticosteroides inhalados, orales, tópicos y/o inyectados	beclometasona (inhalada)	↑a	↑a	↑?a	↓11%b	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	
	betametasona	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	D	↓	↓	↓	D	D	D	↔	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	
	budesonida (inhalada)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	
	ciclesonida (inhalada)	↑d	↑d	↑d	↑d	↑d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑d	↔	↔	↔	↔	↔	
	clobetasol (tópico)	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔	↔	↔	
	dexametasona	↑c D	↑c D	↑c D	↑c D	↑c D	D	↓ D	↓ D	↓ D	D	D	D	↔	↑c D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	flunisolida (inhalada)	↑f	↑f	↑f	↑f	↑f	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑f	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluocinolona (tópico)	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↑c,e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑c,e	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluticasona (inhalada)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	
	hidrocortisona (oral)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	
	hidrocortisona (tópico)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metilprednisolona	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	
	mometasona (inhalada)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	
	prednisolona (oral)	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	
	prednisona	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	E 11%	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	
triamcinolona	↑c	↑c	↑c	↑c	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑c	↔	↔	↔	↔	↔		

Leyenda 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.

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)

El número se refiere a la disminución o aumento del AUC observada en los estudios de interacción

Interacciones con ZDV

No se esperan interacciones clínicamente relevantes con ZDV y corticoides

Comentarios

- 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 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 No es necesario ajustar la dosis, pero hay que monitorizar estrechamente, especialmente para detectar signos de síndrome de Cushing cuando se utiliza una dosis alta o en caso de administración prolongada.
- e 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
- f Usar la dosis más baja posible de flunisolida y monitorizar los efectos secundarios de los corticosteroides.

Más información:

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 anti-palúdicos	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Fármacos de primera y segunda línea	amodiaquina	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ ^a	↓?	↓29% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	artemisinina	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	atovacuona	↔	↓10%	↔	↓ ^b	↓74% ^b	↔	↓75% ^b	↓E55% ^b	↓ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	cloroquina	↔ ^{c,d}	↔ ^{c,d}	↔ ^d	↔ ^d	↔ ^{c,d}	↔	↔ ^e	↔ ^f	↔ ^f	↔ ^g	↔	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔
	clindamicina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	doxiciclina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lumefantrina	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑175%	↑382% ^c	↔	↓~40%	↓	↓D46%	↔ ^g	↔	↔	↑10%	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	mefloquina	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↓28% ^c	↔	↓	↓	↓	↔ ^g	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	piperaquina	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	E	↓	↓	↓	E ^g	E	E	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔
	primaquina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^h	↔ ^h	↔ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	proguanilo	↔	↓41% ^b	↔	↓ ^b	↓38% ^b	↔	↓44% ^b	↓E55% ^b	↓ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pirimetamina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
	quinina	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↓56% ^c	↔	↓	↓	↓	↔ ^g	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
sulfadoxina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	

Leyenda 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.

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)

Las cifras se refieren al aumento o disminución de la AUC observada en los estudios de interacción entre los fármacos.

Interacciones con ZDV

Amodiaquina, atovacuona, primaquina, pirimetamina, sulfadoxina (potencial toxicidad hematológica aditiva)

Comments

- a** toxicidad hepática
- b** tomar con comida grasa, considerar aumento de dosis
- c** Se recomienda control mediante ECG.
- d** Las concentraciones de cloroquina pueden aumentar, pero moderadamente. No se requiere un ajuste de la dosis, pero monitorizar toxicidad
- e** Las concentraciones de cloroquina pueden aumentar o disminuir. No es necesario ajustar la dosis, pero hay que monitorizar la toxicidad y la eficacia
- f** Las concentraciones de cloroquina pueden disminuir, pero en grado moderado. No se requiere un ajuste de la dosis, pero monitorizar la eficacia
- g** ambos fármacos pueden inducir aumento del intervalo QT (en el caso de rilpivirina, solo a dosis supratrapéuticas)
- h** aumento de metabolitos hemotóxicos

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	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
ARE	ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bosentan	↑ ^a	D	↓	↓	↓ ^b	D	D	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	macitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5	sildenafil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓ ^{3%}	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
GCS	riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AP	epoprostenol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	iloprost	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	treprostinil	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr	selexipag	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↑ ^{120%} ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔

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.

Legenda

- ↑ 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)

- 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

Interacciones con ZDV

No se esperan interacciones clínicamente relevantes con ZDV y antihipertensivos pulmonares

Comentarios

- a** La coadministración no está recomendada en las ficha técnica europea, pero la ficha técnica de EE.UU. sugiere las siguientes modificaciones de dosis: cuando se inicia bosentan en individuos que ya están con IPr, IP/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, IP/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
- d** Es poco probable que este cambio sea clínicamente relevante

Más información:

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	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
CS prednisona	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	E11%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM azatioprina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM micofenolato	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↓a	↔	↓a D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↔	↔	↔
ICN ciclosporina	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	E	↓a	↓a	↓a	E	E	E	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	E	Eb
ICN tacrolimus*	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mTOR everolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mTOR sirolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Otros globulina anti-timocito	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Otros basiliximab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Otros belatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Leyenda 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.

Leyenda

- ↑ 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.

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

Interacciones con ZDV

Azatioprina (riesgo potencial de hematotoxicidad aditiva).
Micofenolato (posible alteración en el nivel de micofenolato, monitorizar las concentraciones plasmáticas)

Comentarios

- a** se recomienda el TDM de los inmunosupresores
- b** monitorizar función renal

Información adicional:

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 AAD

Fármacos VHC	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
daclatasvir	↑31% a	↑110% a	↑	↑41%	↑15%	↔	↓32% b	↓	↓	↔	↔	↔	↓2% E33%	↑ a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%
elbasvir/ grazoprevir	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↑7%	↓54% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↔	↔	↔	↔	↓7% ↓14%
glecaprevir/ pibrentasvir	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397% -	↑338% ↑146%	↔	↓	↓	↓	E 84%	E	E	↔	↑205% ↑57% E47%	E47%	↔	↔	↔	↔	↔	E29%
paritaprevir/r/ ombitasvir/ dasabuvir	↑	↑94% ↓17% ↓18% ^c	↑	D d	↑117% ↑17% ↓7%	E	f	↓	↓E	E 225% g	E	E	↓16% ↓5% ↓2%	↑	E134%	↓18% ↓9%	↓16% ↓1% ↓15%	↓18% ↓9%	E	E	↓16% ↓1% ↓15%
paritaprevir/r/ ombitasvir	↑	↑187% c	↑	↑ e	↑510% -	E	f	↓	↓E	E g	E	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	↔	E	↔
simeprevir	↑	↑	↑	↑159%	↑	↔	↓71%	↓	↓	↑6% E12%	↔	↔	↔	↑	↓11% E8%	↔	↔	↔	↔	↔	↓14% E18%
sofosbuvir	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↓6%	↔	↔	↔	↓6%
sofosbuvir/ ledipasvir	↑ h	↑8% ↑113% ^h	↑ h	↑34% ↑39% h	↔ h	↓4% ↓8%	↓6% ↓34%	↔	↔	↑10% ↑8% h	E	↑7% ↓13%	↔	↑36% ↑78% ^h	↓5% ↓9% D-20%	↑21% ↑18% D 10%	↔	↑21% ↑18% D 6%	E32%	E h	
sofosbuvir/ velpatasvir	↔ h	↑22% ↑142% ^h	↔ h	↓28% ↓16% h	↓29% ↑2% h	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	E	↔	↓8% ↓9%	↑ h	↑24% ↓2%	↔	↔	↔	↔	↔	E h
sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ h	↓28% ↓5% ↑143% ⁱ	↑	↔	↓	↓	↓	↔	E	↑9% ↓4% ↓9%	↔	↑22% ↑16% ↑171% h	↔	↔	↔	↔	E	E h	

Leyenda 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.

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
- ATV/c: ATV coformulado con COBI (300 mg/150 mg qd)
- DRV/c: DRV coformulado con COBI (800 mg/150 mg qd)

El número se refiere a la disminución/aumento 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

Interacciones con ZDV

No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre ZDV y AAD.

Comentarios

- a 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
- b Daclatasvir debe aumentarse a 90 mg qd
- c Los estudios son con ATV sin potenciar. 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).
- d 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
- e 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.
- f Problemas de tolerabilidad graves
- g 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
- h Se recomienda monitorización más frecuente de la función renal debido al aumento de TDF si está en el régimen
- i Los estudios son con DRV/r una vez al día. No se ha estudiado la pauta de DRV dos veces al día y debe utilizarse con precaución ya que las concentraciones de VOX pueden aumentar más que con DRV una vez al día (esto sería de mayor importancia en los pacientes cirróticos). Se recomienda monitorización más frecuente de la función renal debido al aumento de TDF si está en el régimen

Información adicional:

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

Administración de ARV en personas con dificultades para la deglución

Fármaco	Formulación	Partir comprimidos	Abrir cápsula	Comentarios
ITIAN				
ABC	comprimido (300 mg) Solución (20 mg/mL)	si		Sabor amargo. Se puede triturar los comprimidos y añadir una pequeña cantidad de alimento semisólido o líquido, que debe ser consumido inmediatamente
FTC	cápsula (200 mg) solución (10 mg/mL)	no	si	Disolver en ≥ 30 mL de agua; contiene 460 $\mu\text{mol/mL}$ de Na Bioequivalencia: 240 mg de solución = 200 mg de cápsula, ajustar según corresponda
3TC	comprimido (150, 300 mg) solución (10 mg/mL) ^(vi)	si		Los comprimidos triturados se pueden añadir alimento semi-sólido o líquido en pequeña cantidad que deberán ser consumidos inmediatamente
TDF	comprimidos (300 ⁽ⁱ⁾ mg)	si		Mejor: disolver en ≥ 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) ^(v)	si		En la información del producto no se recomienda triturar los comprimidos. Sin embargo, de acuerdo con los datos del comprimido de combinación a dosis fija (TAF/FTC/DRV/c), la trituración de los comprimidos no tiene un impacto significativo en la farmacocinética del TAF/FTC (nota: la biodisponibilidad del TAF se reduce en un 20% (trituración), pero es poco probable que esta disminución sea clínicamente significativa) ^(viii)
TDF/FTC	comprimido (300 ⁽ⁱ⁾ /200 mg)	si		Mejor: disolver en ≥ 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)	si		Dispersar en ≥ 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
ITINN				
DOR	comprimido (100 mg)	no		El comprimido debe tragarse entero
TDF/3TC/DOR	comprimido (300/300/100 mg)	no		El comprimido debe tragarse entero
EFV	comprimido (600 mg)	si		Difícil de disolver; solución de menor biodisponibilidad; si > 40 kg, use 720 mg
	cápsula (50, 100, 200 mg) solución (30 mg/mL)	no	si	
ETV	comprimido (200 mg)	no		Dispersar en ≥ 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) ⁽ⁱⁱ⁾ suspension (10 mg/mL)	si ⁽ⁱⁱ⁾		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 ⁽ⁱ⁾ /200/600 mg)	no		
TAF/FTC/RPV	comprimido (25/200/25 mg) ^(v)	no		Los comprimidos deben tragarse enteros y no se deben masticar, romper, cortar o triturar.
TDF/FTC/RPV	comprimido (300 ⁽ⁱ⁾ /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.
IPs				
ATV	cápsula (150, 200, 300 mg)	no	no	No abrir la cápsula, tragar entero.
ATV/c	comprimido (300/150 mg)	no		Los comprimidos deben ser tragados enteros; y no masticados, cortados, rotos o triturados.
DRV	comprimido (75, 150, 400, 600, 800 mg) solución (100 mg/mL)	si		Tomar con comida. Los comprimidos triturados pueden añadirse a pequeñas cantidades de alimentos semisólidos o líquidos, que deben consumirse inmediatamente.
DRV/c	comprimido (800/150 mg)	si		En la información del producto no se recomienda triturar los comprimidos. Sin embargo, de acuerdo con los datos del comprimido de combinación a dosis fija (TAF/FTC/DRV/c), la trituración de los comprimidos no tiene un impacto significativo en la farmacocinética del TAF/FTC ^(viii)
LPV/r	comprimido (200/50 mg) solución (80/20 mg/mL)	no		42% alcohol, no diluir en agua (riesgo de precipitación), enjuagar con leche (no agua); tomar con comida; sabor amargo: diluir con leche con cacao
RTV	comprimido (100 mg) solución (80 mg/mL)	no		43% alcohol, no diluir (riesgo de precipitación), enjuagar con leche (no agua); sabor amargo; tomar con comida
TAF/FTC/DRV/c	comprimido (10/200/800/150 mg) ^(v)	si		La trituración de los comprimidos no tiene un impacto significativo en la farmacocinética del TAF/FTC (nota: la biodisponibilidad del TAF se reduce en un 20% (trituración), pero es poco probable que esta disminución sea clínicamente significativa La biodisponibilidad del TAF no cambia al partir el comprimido) ^(viii)
Otros				
DTG	comprimido (50 mg)	si		Los comprimidos se pueden dividir o aplastar y añadir a una pequeña cantidad de alimento semisólido o líquido, que debe ser consumido inmediatamente

Fármaco	Formulación	Partir comprimidos	Abrir cápsula	Comentarios
MVC	comprimido (150, 300 mg)	si		Si bien el fabricante no tiene ninguna información específica sobre la cinética del fármaco, no es esperable que triturar los comprimidos afecte negativamente a la biodisponibilidad
RAL ⁽ⁱⁱⁱ⁾	comprimido (400 mg) comprimido masticable (25, 100 mg)	si		La biodisponibilidad del comprimido masticable es mayor: 300 mg de comprimido masticable (= 400 mg de comprimido recubierto)
RPV/DTG	comprimido (25/50 mg)	no		Los comprimidos deben tragarse enteros y no se deben masticar, romper, cortar o triturar
TAF/FTC/BIC	comprimido (25/200/50 mg) ^(v)	no		Los comprimidos deben tragarse enteros y no se deben masticar, romper, cortar o triturar
TAF/FTC/EVG/c	comprimido (10/200/150/150 mg) ^(v)	si		En la información del producto no se recomienda triturar los comprimidos. Sin embargo, de acuerdo con los datos del comprimido de combinación a dosis fija (TAF/FTC/DRV/c), la trituración de los comprimidos no tiene un impacto significativo en la farmacocinética del TAF/FTC (nota: la biodisponibilidad del TAF se reduce en un 20% (trituración), pero es poco probable que esta disminución sea clínicamente significativa) ^(viii) Análogamente, la trituración del TDF/FTC/EVG/c no tuvo un efecto significativo en la farmacocinética del EVG/c imilarly ^(iv)
TDF/FTC/EVG/c	comprimido (300 ⁽ⁱ⁾ /200/150/150 mg)	si		El triturado de los comprimidos no modifica significativamente el perfil farmacocinético ^(iv)
ABC/3TC/DTG ^(vi)	comprimido (600/300/50 mg)	si		Los comprimidos se pueden dividir o aplastar y añadir a una pequeña cantidad de alimento semisólido o líquido, que debe ser consumido inmediatamente
Profilaxis/tratamiento ante infecciones oportunistas				
Azitromicina	comprimido (250, 500 mg) suspensión (40 mg/mL)	no		
Cotrimoxazol	comprimido (400/80 mg, forte 800/160 mg) solución (40/8 mg/mL)	si; muy difícil		Diluir la solución 3-5 veces en agua (alta osmolalidad)
Fluconazol	cápsula (50, 200 mg) suspensión (40 mg/mL)	no	si	
Pirimetamina	comprimido (25 mg)	si		Tomar con comida
Valganciclovir	comprimido (450 mg) solución (50 mg/mL)	no	no	Difícil de disolver
Rifampicina	comprimido (450, 600 mg)	si		Tomar con el estómago vacío
	cápsula (150, 300 mg)	no	si	
	suspensión (20 mg/mL)			
Ribafutina	cápsula (150 mg)	no	si	Mezclar con puré de manzana o jarabe (es insoluble en agua)
Isoniazida	comprimido (100, 150 mg)	si		Tomar con el estómago vacío
Pirazinamida	comprimido (500 mg)	si		
Etambutol	comprimido (100, 400 mg)	yes		Difícil de disolver Mejor: usar solución iv
Rifampicina/Isoniazida	comprimido (150/100, 150/75 mg)	yes		Tomar con el estómago vacío
Rifater (rifampicin, isoniazid, pyrazinamide)	comprimido (120/50/300 mg)	yes		Take on empty stomach
Rimstar (rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, ethambutol)	comprimido (150/75/400/275 mg)	yes		Take on empty stomach
ribavirin	capsule (200 mg)	no	yes	Disperse in orange juice, take with food

Para recomendaciones sobre el tratamiento/profilaxis de infecciones oportunistas, ver [Parte VI 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 (≥ 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 [2]. 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 [3]
- 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 [4]
- 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 (nota: la trituración lleva a un aumento del 26% en la exposición al DTG) [5]
- 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) [6]
- viii Según la ficha técnica no se recomienda el triturado de los comprimidos, pero los perfiles farmacocinéticos individuales de TAF/FTC/DRV/c no se modificaron significativamente cuando se administró el comprimido combinado de dosis fija (Symtuza) triturado o dividido en comparación con el comprimido completo. [7]

Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática

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

IP	
ATV	Child-Pugh A: no ajustar la dosis Child-Pugh B: 300 mg/24h (sin potenciar) Child-Pugh C: no recomendado
ATV/c	Child-Pugh A: no ajustar la dosis Child-Pugh B y C: no recomendado
COBI	Consulte las recomendaciones para el IP asociado
DRV	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no recomendado
DRV/c	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no recomendado
TAF/FTC/DRV/c	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no recomendado
LPV/r	No hay dosis recomendada; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
RTV	Consultar las recomendaciones para el IP asociado
IF	
ENF	No ajustar la dosis
Inhibidores del CCR5	
MVC	No hay dosis recomendada. Es muy probable que las concentraciones aumenten en personas con insuficiencia hepática
ININT	
RAL	No ajustar la dosis
EVG	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
DTG	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
BIC	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos, no se recomienda
TAF/FTC/EVG/c	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
TDF/FTC/EVG/c	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
ABC/3TC/DTG	Usar los componentes por separado con su ajuste de dosis correspondiente
TAF/FTC/BIC	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos, no se recomienda

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

Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal

		FGe ⁽ⁱⁱ⁾ (mL/min)				Hemodiálisis ⁽ⁱⁱⁱ⁾
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
ITIAN						
Fármacos individuales						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾		300 mg q12h o 600 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis			
FTC^(iv)		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h ^(iv)
3TC^(v)		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ^(vi)	50-25 mg q24h ^(vi)	50-25 mg q24h ^(iv, vi)
TDF^(vii)		300 ^(viii) mg q24h	300 ^(viii) mg q48h	No recomendado (300 ^(viii) mg q72-96h, si no hay alternativa)	No recomendado (300 ^(viii) mg q7d, si no hay alternativa)	300 ^(viii) mg q7d ^(iv)
TAF^(ix,x)		25 ^(xi) mg q24h			no hay datos	datos limitados
ZDV		300 mg q12h	No es necesario ajustar la dosis		100 mg q8h	100 mg q8h ^(iv)
Combinaciones						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(v)		600/300 mg q24h	Usar fármacos por separado			
ZDV/3TC		300/150 mg q12h				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg q12h				
TAF^(ix)/FTC^(iv)		25 ^(xi) /200 mg q24h	Usar fármacos por separado ^(xv)			
TDF^(vii)/FTC^(iv)		300 ^(viii) /200 mg q24h	300 ^(viii) /200 mg q48h	Usar fármacos por separado		
NNRTIs						
EFV		600 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis			
ETV		200 mg q12h				
NVP		200 mg q12h				
RPV		25 mg q24h				
TAF^(ix)/FTC^(iv)/RPV		25 ^(xi) /200/25 mg q24h	Usar fármacos por separados ^(xv)			
TDF^(vii)/FTC^(iv)/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg q24h	Usar fármacos por separado			
DOR		100 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis; < 10: no hay datos PK			
TDF^(vii)/3TC^(v)/DOR		300 ^(viii) /300/100 mg q24h	Usar fármacos por separado			
IPs^(vii)						
ATV/c		300/150 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
ATV/r		300/100 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
DRV/r		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
DRV/c		800/150 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
TAF^(ix)/FTC^(iv)/DRV/c		10/200/800/150 mg q24h	Usar fármacos por separado			
LPV/r		400/100 mg q12h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
Otros ART						
RAL		1 x comprimido 400 mg q12h o 2 x comprimido 600 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
DTG		50 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
3TC^(v)/DTG		300/50 mg q24h	Usar fármacos por separado			
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(v)/DTG		600/300/50 mg q24h	Usar fármacos por separado ^(xvi)			
RPV/DTG		25/50 mg q24h	Usar fármacos por separado			
TAF^(ix)/FTC^(iv)/BIC		25/200/50 mg q24h	No recomendado (no datos PK para BIC en eGFR < 15 mL/min)			
TAF^(ix)/FTC^(iv)/EVG/c		10/200/150/150 mg q24h	No recomendado ^(xii)			
TDF^(vii)/FTC^(iv)/EVG/c		300 ^(viii) /200/150/150 mg q24h No iniciar si eGFR < 70 mL/min	No recomendado			
MVC: administrado sin inhibidores de CYP3A4^(xiv)		300 mg q12h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
MVC: coadministrado con inhibidores de CYP3A4^(xiv)		Si FGe < 80 mL/min 150 mg q24h ^(xiv)				

- 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: [https:// www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores](https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores)
- ii Para la Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua (DPAC) se puede utilizar la dosificación para la hemodiálisis. Sin embargo, la eliminación de los medicamentos en la DPAC varía según las condiciones de la DPAC. Por lo tanto, se recomienda TDM
- iii El posible riesgo cardiovascular del ABC puede aumentar el riesgo cardiovascular asociado a la insuficiencia renal
- iv Después de diálisis
- v Gran acumulación corporal cuando la función renal está alterada. Aunque la afinidad por la ADN polimerasa mitocondrial es baja y la toxicidad clínica en pacientes con insuficiencia renal grave es rara, es posible que haya toxicidad mitocondrial a largo plazo, que debe ser monitorizada (polineuropatía, pancreatitis, acidosis láctica, lipodistrofia, alteraciones metabólicas).
- vi Dosis de carga de 150 mg.
- vii 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](#)
- 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 Los escasos datos clínicos demostraron una acumulación limitada en la hemodiálisis. Sin embargo, no hay datos a largo plazo sobre la función renal residual y la toxicidad ósea. No hay datos para el FGr < 10 mL/min sin diálisis
- x Aprobado solo para hepatitis B
- xi 10 mg si se coadministra con un potenciador (inhibición de la glicoproteína P, Gp-P)
- xii TAF/FTC/EVG/c como régimen de un solo comprimido debe evitarse en general en las PVHS con enfermedad renal en fase terminal en diálisis crónica. Sin embargo, el TAF/FTC/EVG/c puede utilizarse con precaución si se considera que los posibles beneficios superan los posibles riesgos. Un estudio clínico ha demostrado la seguridad del TAF/FTC/EVG/c para las PVHS en diálisis crónica [27]
- xiii Hay pocos datos relativos a personas con insuficiencia renal; los análisis farmacocinéticos no estiman necesario ajustar la dosis.
- xiv Véase la ficha técnica para recomendaciones específicas; utilícese con precaución si FGe ≤ 30 mL/min; 10 mg si se administra junto con un agente potenciador (inhibición de la glicoproteína P, Gp-P)
- xv TAF/FTC y TAF/FTC/RPV como régimen de un solo comprimido debe evitarse en general en las PVHS con enfermedad renal en fase terminal en diálisis crónica. Sin embargo, estas combinaciones puede utilizarse con precaución si se considera que los posibles beneficios superan los posibles riesgos.
- xvi ABC/3TC/DTG como régimen de un solo comprimido debe evitarse en general en las PVHS con enfermedad renal en fase terminal en diálisis crónica. Un estudio reciente de una serie de casos encontró que el uso de ABC/3TC/DTG parece ser una opción segura y efectiva para las PVHS en diálisis crónica [28]

Determinados fármacos no ARV que requieren ajuste de dosis en IR

Clase terapéutica y fármaco	Umbral de CL _{CRT} para ajuste ^{a,b}	Información adicional ^c
ANTIBACTERIANOS^d		
Fluoroquinolonas		
Ciprofloxacino	≤ 60 mL/min	
Levofloxacino	≤ 50 mL/min	
Ofloxacino	≤ 50 mL/min	
Cefalosporinas		
Cefpodoxima	≤ 40 mL/min	
Ceftazidima	≤ 50 mL/min	
Cefepima	≤ 50 mL/min	
Penicilinas		
Amoxicilina/clavulánico	≤ 30 mL/min	
Bencilpenicilina (parenteral)	≤ 60 mL/min	
Piperacilina/tazobactam	≤ 40 mL/min	
Aminoglicósidos		
Amikacina	≤ 70 mL/min	Oto y nefrotoxicidad dosis-dependiente. Evitar en la insuficiencia renal si hay alternativas disponibles, de lo contrario realizar TMD
Gentamicina	≤ 70 mL/min	
Tobramicina	≤ 70 mL/min	
Miscelánea		
Nitrofurantoina		
Trimetoprim-sulfametoxazol	≤ 30 mL/min	
Vancomicina	≤ 50 mL/min	Nefrotoxicidad dosis-dependiente. Se recomienda TDM
Antimicóticos		
Fluconazol	≤ 50 mL/min	No ajustar en dosis única
Antivirales		
Ribavirina	≤ 50 mL/min	
Valaciclovir	variable	El ajuste de la dosis depende de la indicación y de las características de la persona (< 30, < 50 o < 75 mL/min)
Antimicobacterianos		
Etambutol	≤ 30 mL/min	
Antirombóticos		
Apixaban	< 50 mL/min	El ajuste de la dosis depende de la indicación y de las características de la persona. Puede ser requerido para CICr < 50 mL/min. Evite si el CICr < 15 mL/min
Dabigatran	≤ 50 mL/min	Contraindicado si CL _{CRT} < 30 mL/min
Edoxaban	≤ 50 mL/min	Evitar si CL _{CRT} < 15 mL/min
Enoxaparin	< 30 mL/min	El ajuste de la dosis depende de la indicación y de las características de la persona.
Rivaroxaban	< 50 mL/min	El ajuste de la dosis depende de la indicación y de las características de la persona. Puede ser necesario para CICr < 50 mL/min. No ajustar la dosis si la dosis recomendada es de 10 mg qd Evitar si el CICr < 15 mL/min
BETA BLOQUEANTES		
Atenolol	≤ 35 mL/min	
Sotalol	≤ 60 mL/min	
IECAS		
Enalapril	≤ 80 mL/min	Ajuste de la dosis para la dosis inicial
Lisinopril	≤ 80 mL/min	Ajuste de la dosis para la dosis inicial
Perindopril	< 60 mL/min	
Ramipril	< 60 mL/min	
FÁRMACOS CARDIOTÓNICOS		
Digoxina	≤ 100 mL/min	Ajuste de la dosis para la dosis de mantenimiento y de carga. Evitar en la insuficiencia renal si hay alternativas
ANTIDIABÉTICOS		
Bisguanidas		
Metformina	< 60 mL/min	Contraindicado si CL _{CRT} < 30 mL/min
Agonista GLP1		

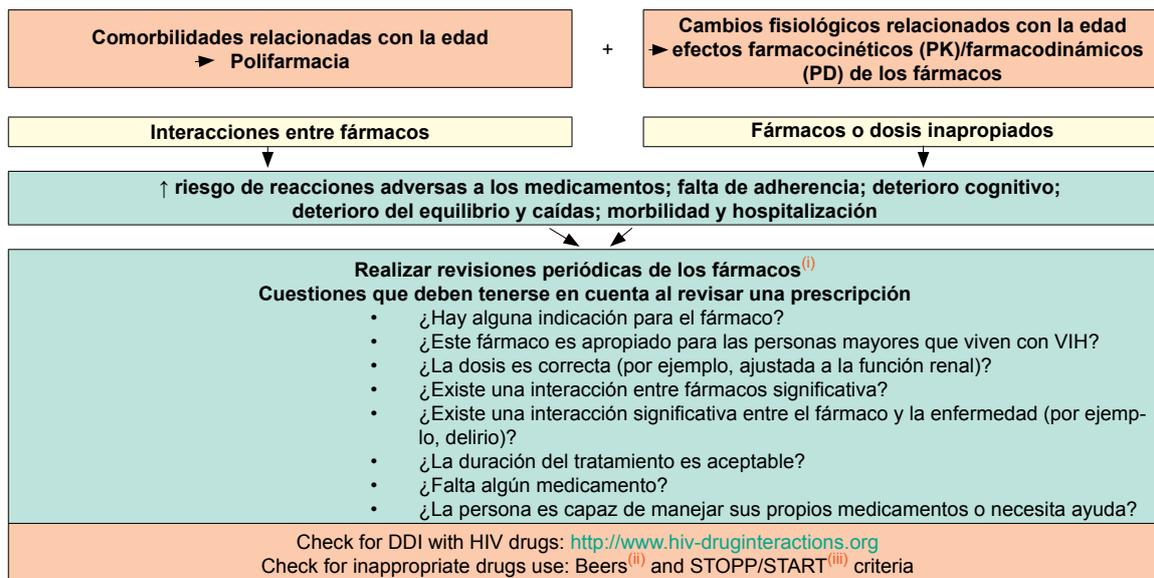
Exenatide	≤ 50 mL/min	Evitar si CL _{Cr} < 30 mL/min
Inhibidores DPP4-		
Alogliptina	≤ 50 mL/min	
Saxagliptina	< 45 mL/min	
Sitagliptina	< 45 mL/min	
Vildagliptina	< 50 mL/min	
Inhibidores SGLT2		
Canagliflozina	< 60 mL/min	No debe iniciarse si el CLCr < 60 mL/min. Ajuste de la dosis si el ClCr disminuye por debajo de 60 mL/min durante el tratamiento, y parar si el ClCr < 45 mL/min (falta de eficacia)
Dapagliflozina	-	No debe iniciarse si el CLCr < 60 mL/min. Parar si el ClCr < 45 mL/min (falta de eficacia)
Empagliflozina	< 60 mL/min	No debe iniciarse si el CLCr < 60 mL/min. Ajuste de la dosis si el ClCr disminuye por debajo de 60 mL/min durante el tratamiento, y parar si el ClCr < 45 mL/min (falta de eficacia)
FÁRMACOS PARA LA GOTA		
Alopurinol	≤ 50 mL/min	
Colchicina	≤ 50 mL/min	Toxicidad dependiente de la dosis. Se recomienda la monitorización rutinaria de las reacciones adversas a la colchicina
FÁRMACOS CONTRA EL PARKINSON		
Pramipexol	≤ 50 mL/min	El ajuste de la dosis depende de la indicación
ANÁLGESICOS		
AINEs	-	Evitar el uso crónico en personas en cualquier etapa de la insuficiencia renal
Morfina	-	Riesgo de depresión respiratoria en personas con insuficiencia renal debido a la acumulación de 6-morfina-glucurónido (metabolito altamente activo). Evitar si hay alternativas; o el ajuste a un control adecuado del dolor con una estrecha vigilancia de los signos de sobredosis
Oxicodona	< 50 mL/min	Dosificación inicial: reducción de la dosis al inicio y posterior titulación para un adecuado control del dolor y una estrecha vigilancia de los signos de sobredosis
Tramadol	< 30 mL/min	Aumente el intervalo de dosificación a 8-12 horas. Dosis diaria máxima 200 mg.
ANTIÉPILEPTICOS		
Gabapentina	< 80 mL/min	
Levetiracetam	< 80 mL/min	
Pregabalina	< 60 mL/min	
NEUROLÉPTICOS		
Litio	< 90 mL/min	Reducir la dosis y hacer una titulación lenta. Se recomienda el TDM. Evitar si el ClCr < 30 mL/min
FÁRMACOS ANTIREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD (FAMEs)		
Metotrexato (dosis baja)	< 60 mL/min	Toxicidad dependiente de la dosis. Contraindicado si el ClCr < 30 mL/min

Leyenda

- a La función renal estimada para el ajuste de la dosis se basa principalmente en la fórmula de Cockcroft (ClCr: aclaramiento de creatinina)
- b Para las personas con aclaramiento de creatinina < 15 mL/min o las personas en diálisis, se debe consultar a un nefrólogo
- c Se debe consultar la ficha técnica del medicamento para ajustes específicos de la dosis
- d No hay ajuste de dosis en la dosis de carga de los antibacterianos

[1], [8], [9]

Prescripción en PVHS mayores



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

i-iii Los criterios de Beers y STOPP son herramientas establecidas por expertos en farmacología geriátrica para detectar y reducir la carga de la prescripción inapropiada en los ancianos. Entre los medicamentos inapropiados figuran, por ejemplo, los que en las personas mayores con determinadas enfermedades pueden dar lugar a interacciones entre medicamentos, se asocian con un mayor riesgo de reacciones adversas a los medicamentos en las personas mayores, medicamentos que previsiblemente aumentan el riesgo de caídas en las personas de mayores o los que deben evitarse en caso de disfunción de órganos. Los criterios START consisten en indicadores basados en pruebas de la posible omisión de prescripción en ancianos con condiciones médicas específicas

10 familias de fármacos a evitar en PVHS mayores

Familia	Problemas/alternativas
Antihistamínicos de 1ª generación por ejemplo, clemastina, difenhidramina, doxilamina, hidroxicina	Fuertes propiedades anticolinérgicas, riesgo de deterioro cognitivo, delirio, caídas, reacciones adversas anticolinérgicas periféricas (sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria). Alternativas: cetirizina, desloratadina, loratadina
Antidepresivos tricíclicos por ejemplo, amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina, trimipramina	Fuertes propiedades anticolinérgicas, riesgo de deterioro cognitivo, delirio, caídas, reacciones adversas anticolinérgicas periféricas (sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria). Alternativas: citalopram, escitalopram, mirtazapina, venlafaxina
Benzodiazepinas Benzodiazepinas de acción corta y larga por ejemplo, clonazepam, diazepam, midazolam Hipnóticos no benzodiazepínicos por ejemplo, zolpidem, zopiclone	Los ancianos son más sensibles a su efecto, al riesgo de caídas, fracturas, delirios, deterioro cognitivo, dependencia de los fármacos. Usar con precaución, en la dosis más baja y por una duración corta. Alternativas: tratamiento no farmacológico de las alteraciones del sueño/higiene del sueño.
Antipsicóticos atípicos por ejemplo, la clozapina, la olanzapina, la quetiapina	Reacciones adversas anticolinérgicas, aumento del riesgo de accidentes cerebrovasculares y de mortalidad (todos los antipsicóticos). Alternativas: aripiprazol, ziprasidona
Agentes espasmolíticos urológicos por ejemplo, la oxibutinina, la solifenacina, la tolterodina	Fuertes propiedades anticolinérgicas, riesgo de deterioro de la cognición, delirio, caídas, reacciones adversas anticolinérgicas periféricas (sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria). Alternativas: tratamiento no farmacológico (ejercicios del suelo pélvico).
Laxantes estimulantes por ejemplo, sen, bisacodilo	El uso a largo plazo puede causar disfunción intestinal. Alternativas: fibras, hidratación, laxantes osmóticos
AINEs por ejemplo, diclofenaco, indometacina, ketorolaco, naproxeno	Evite el uso regular y a largo plazo de AINEs debido al riesgo de hemorragia gastrointestinal, insuficiencia renal, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca. Alternativas: paracetamol, opiáceos débiles
Digoxina Dosis > 0.125 mg/día	Evite las dosis superiores a 0,125 mg/día debido al riesgo de toxicidad. Alternativas para la fibrilación auricular: betabloqueantes
Sulfonilureas de larga duración por ejemplo, glubúrido, clorpropamida	Puede causar una hipoglucemia grave y prolongada. Alternativas: metformina u otras clases de antidiabéticos
Medicación para el resfriado La mayoría de estos productos contienen antihistamínicos (por ejemplo, la difenhidramina) y descongestionantes (por ejemplo, la fenilefrina y la pseudoefedrina).	Los antihistamínicos de primera generación pueden causar reacciones adversas anticolinérgicas centrales y periféricas como se ha descrito anteriormente. Los descongestionantes orales pueden aumentar la presión arterial. Evitar

Leyenda

AINEs: fármacos antiinflamatorios no esteroideos

[1]

Recomendaciones de dosis para la terapia hormonal cuando se usa en altas dosis para la transición de género

	Fármacos VIH	Dosis inicial	Dosis media	Dosis alta		
Estrógenos	Estradiol oral	No hay efecto previsto a	2 mg/día	4 mg/día	8 mg/día	
		Inhibe el metabolismo b	1 mg/día	2 mg/día	4 mg/día	
		Induce el metabolismo c	Aumentar la dosis de estradiol según sea necesario en base a los efectos clínicos y los niveles hormonales.			
	Estradiol gel (preferido para >40 y/o fumadores)	No hay efecto previsto a	0.75 mg bid	0.75 mg tid	1.5 mg tid	
		Inhibe el metabolismo b	0.5 mg bid	0.5 mg tid	1 mg tid	
		Induce el metabolismo c	Aumentar la dosis de estradiol según sea necesario en base a los efectos clínicos y los niveles hormonales.			
	Parche de estradiol (preferido para >40 y/o fumadores)	No hay efecto previsto a	25 µg/día	50-100 µg/día	150 µg/día	
		Inhibe el metabolismo b	25 µg/día*	37.5-75 µg/día	100 µg/día	
		Induce el metabolismo c	Aumentar la dosis de estradiol según sea necesario en base a los efectos clínicos y los niveles hormonales.			
	Estrógenos conjugados	No hay efecto previsto a	1.25-2.5 mg/día	5 mg/día	10 mg/día	
		Inhibe el metabolismo b	0.625-1.25 mg/día	2.5 mg/día	5 mg/día	
		Induce el metabolismo c	Aumentar la dosis de estradiol según sea necesario en base a los efectos clínicos y los niveles hormonales.			
Etinilestradiol	No hay efecto previsto a	No se espera ninguna interacción, pero no se recomienda debido al riesgo trombotico				
	Inhibe el metabolismo b	No se recomienda				
	Induce el metabolismo c	No se recomienda				
Antiandrogénicos ‡	Espironolactona	No hay efecto previsto a	50 mg/día	150 mg/día	400 mg/día	
		Inhibe el metabolismo b	No se espera ninguna interacción. No es necesario ajustar la dosis.			
		Induce el metabolismo c	No se espera ninguna interacción. No es necesario ajustar la dosis.			
	Finasterida	No hay efecto previsto a	2.5 mg/día	2.5 mg/día	5 mg/día	
		Inhibe el metabolismo b	La finasterida tiene un amplio margen de seguridad. No es necesario ajustar la dosis.			
		Induce el metabolismo c	Aumentar la dosis de finasterida según sea necesario en función de los efectos clínicos y los niveles hormonales.			
	Acetato de ciproterona	No hay efecto previsto a	50 mg/día	150 mg/día	150 mg/día	
		Inhibe el metabolismo b	25 mg/día	75 mg/día	75 mg/día	
		Induce el metabolismo c	Aumentar la dosis de ciproterona según sea necesario en función de los efectos clínicos y los niveles hormonales.			
	Goserelina	No hay efecto previsto a	3.6 mg/mes	3.6 mg/mes	3.6 mg/mes	
		Inhibe el metabolismo b	No se espera ninguna interacción. No es necesario ajustar la dosis.			
		Induce el metabolismo c	No se espera ninguna interacción. No es necesario ajustar la dosis.			
	Acetato de Leuporelina	No hay efecto previsto a	3.75 mg/mes	3.75 mg/mes	3.75 mg/mes	
		Inhibe el metabolismo b	No se espera ninguna interacción. No es necesario ajustar la dosis.			
		Induce el metabolismo c	No se espera ninguna interacción. No es necesario ajustar la dosis.			
	Triptorelina	No hay efecto previsto a	3.75 mg/mes	3.75 mg/mes	3.75 mg/mes	
		Inhibe el metabolismo b	No se espera ninguna interacción. No es necesario ajustar la dosis.			
		Induce el metabolismo c	No se espera ninguna interacción. No es necesario ajustar la dosis.			
	Andrógenos	Testosterone topical gel 1%	No predicted effect a	12.5-25 mg in the morning	50 mg in the morning	100 mg in the morning
			Inhibits metabolism d	12.5-25 mg in the morning	25-50 mg in the morning	50-100 mg in the morning
			Induces metabolism e	Increase testosterone dosage as needed based on clinical effects and monitored hormone levels.		
		Testosterone enanthate or cypionate	No predicted effect a	Not applicable	50-100 mg/week	Not applicable
			Inhibits metabolism d	Not applicable	25-50 mg/week	Not applicable
			Induces metabolism e	Increase testosterone dosage as needed based on clinical effects and monitored hormone levels.		
Testosterone undecanoate		No predicted effect a	Not applicable	750 mg IM, repeat after 4 weeks and then every 10 weeks	Not applicable	
		Inhibits metabolism d	Not applicable	375-500 mg IM, repeat after 4 weeks and then every 10 weeks	Not applicable	
		Induces metabolism e	Increase testosterone dosage as needed based on clinical effects and monitored hormone levels.			
Testosterone mixed esters		No predicted effect a	Not applicable	250 mg/2-3 weeks	Not applicable	
		Inhibits metabolism d	Not applicable	125 mg/2-3 weeks	Not applicable	
		Induces metabolism e	Increase testosterone dosage as needed based on clinical effects and monitored hormone levels.			

Comentarios

a ARVs sin efecto previsto: DOR, RPV, MVC, BIC, DTG, RAL, ABC, FTC, 3TC, TAF, TDF, ZDV

b ARVs que se prevé que inhiben el metabolismo de estrógenos: ATV alone, ATV/c, DRV/c, EVG/c

c ARVs que se prevé que induzcan el metabolismo de estrógenos: ATV/r, DRV/r, LPV/r, EFV, ETV, NVP

d ARVs que se prevé que inhiban los antiandrogénicos: ATV alone, ATV/c, DRV/c, EVG/c, ATV/r, DRV/r, LPV/r

e ARVs que se prevé que induzcan los antiandrogénicos: EFV, ETV, NVP

* El parche transdérmico de tipo matriz puede ser cortado para reducir la cantidad de hormona administrada por día

† El estrógeno conjugado se asocia con un alto riesgo tromboembólico y por lo tanto debe evitarse

‡ El tratamiento de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT. Se debe tener precaución cuando se usa con ARVs que pueden prolongar potencialmente el intervalo QT (es decir, ATV solo, ATV/r, ATV/c, LPV/r, RPV)

Recomendaciones para cambios de dosis

- Los cambios de dosis en presencia de inhibidores del metabolismo de los estrógenos se basan en el supuesto de que se espera que la magnitud de las interacciones sea menos acentuada en el caso de las aplicaciones transdérmicas o tópicas que en el de la administración de fármacos por vía oral, ya que se evita el metabolismo de primera paso.
- Los cambios de dosis en presencia de inhibidores del metabolismo de la testosterona se basan en el supuesto de que se espera que la magnitud de las interacciones sea menos acentuada en las aplicaciones tópicas e intramusculares que en la administración de fármacos por vía oral, ya que se evita el metabolismo de primer paso [13] [14] [15] [16]

Parte IV: Prevención y manejo de las co-morbobilidades en las PVHS

El manejo exitoso de las PVHS va más allá de la provisión de un TAR eficaz, y se atribuye cada vez más importancia al manejo adecuado de las comorbilidades con el fin de garantizar los mejores resultados para las PVHS. Las comorbilidades reconocidas que más afectan a las PVHS incluyen trastornos cardiovasculares, pulmonares, hepáticos, metabólicos, neoplásicos, renales, óseos, del sistema nervioso central, así como disfunciones sexuales. Muchas de estas condiciones afectan significativamente a las población a medida que envejece. Reconociendo que las personas mayores constituyen una proporción significativa de muchas poblaciones que viven con el VIH, la versión actual de estas guías sugiere límites de edad específicos en el VIH para la detección de muchas de estas comorbilidades; así como la introducción de una nueva sección que ofrezca orientación sobre la detección de la fragilidad en las personas mayores que viven con el VIH.

Entre los posibles contribuyentes a la patogénesis de la comorbilidad se incluyen una mayor prevención de los factores de riesgo reconocidos, las posibles toxicidades de la exposición a la terapia antirretrovírica y la infección por el VIH (o las coinfecciones con el CMV y el VHC) que contribuyen a la disfunción/desregulación inmunológica, la activación inmunológica crónica y la inflamación. Considerando esto, se debe prestar especial atención a la erradicación del tabaquismo, ya que contribuye a muchas de las comorbilidades descritas.

Aquellos profesionales sanitarios que no están especializados en tratamientos con VIH, que participan en la atención de las PVHS, pero que no estén familiarizados con el uso de la terapia antirretroviral, deberían consultar a sus compañeros especialistas la materia antes de introducir o modificar cualquier tratamiento para las comorbilidades. Dado que los intervalos entre las visitas a las clínicas de VIH son cada vez más prolongados, las PVHS podrían necesitar revisiones con mayor frecuencia por parte de su médico de atención primaria, por lo sugerimos que se establezcan acuerdos formales de atención compartida con el fin de optimizar la gestión de las comorbilidades y prevenir las interacciones indeseadas entre fármacos.

De forma contraria, muchos médicos especializados en VIH no son especialistas en el tratamiento de enfermedades concomitantes y deberían buscar asesoramiento especializado - cuando proceda el caso - en la prevención y tratamiento de esas enfermedades. Las situaciones en que se recomienda generalmente la consulta se indican en otra parte de este documento.

De forma concreta, a medida que las personas con VIH envejecen, algunas de ellas pueden experimentar múltiples comorbilidades; lo que puede derivar a una mayor fragilidad y discapacidad. Estas circunstancias pueden requerir de una amplia evaluación multidimensional y multidisciplinaria de "tipo geriátrico", con la finalidad de captar adecuadamente la combinación de capacidades y limitaciones médicas, psicosociales y funcionales de las personas de edad avanzada que viven con el VIH. En esta versión de estas Guías, se incluyen algunas sugerencias que definen este enfoque. Un área que requiere mayor exploración es la forma en como las comorbilidades afectan a la calidad de vida en general y un enfoque apropiado para mitigarlo. Este tema es un punto importante para el futuro.

Dependiendo de los resultados de futuras investigaciones clínicas, estas recomendaciones se actualizarán regularmente según sea necesario. Las versiones en línea en <http://www.eacsociety.org> y la aplicación de las guías de la EACS contienen información con mayor detalle, además de enlaces a otros sitios web pertinentes, y que se irán actualizando periódicamente.

Las presentes recomendaciones destacan las comorbilidades que se observan con frecuencia en la atención en la rutina de las personas conviven con el VIH, y aquellas para las que deberían considerarse cuestiones específicas.

Farmacodependencia y drogadicción

Características de los fármacos utilizados como tratamiento de sustitución de opioides (TSO)⁽ⁱ⁾

Característica	Metadona	Buprenorfina
Dosis necesaria para evitar síntomas de abstinencia en función del grado de dependencia a los opiáceos	Relación directa (de 10 a 300 mg/día)	Relación directa únicamente para las personas con menor dependencia a los opiáceos – efecto techo (dosis máxima diaria de 24 mg)
Interacción con TAR	Las concentraciones plasmáticas de metadona se reducen si se combina con ITINN o IP: <ul style="list-style-type: none"> • NVP y EFV: ↓ 50% • ETV: ↓ < 10%⁽ⁱⁱ⁾ • LPV/r: ↓ 50% • SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 15-25% • ATV, IDV: ↓ < 10% 	Las concentraciones plasmáticas de buprenorfina (B) y su precursor activo norbuprenorfina (N) se reducen si se combinan con ITINN y se aumentan si se combinan con ciertos IP <ul style="list-style-type: none"> • EFV: ↓ hasta un 50% (B) y un 70% (N) • ETV: ↓ 25% (B) • ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B y N) • DRV/r: ↑ 50% (N) • Atención: B reduce ATV; no utilizar sin potenciar con ritonavir o cobicistat • EVG/c, ↑ 35-42% (B y N) (DTG, RAL, RPV y LPV/r no afectan al metabolismo de B y N)
	Atención: Los síntomas de abstinencia si se combina con un TAR, que reduce las concentraciones plasmáticas, y el riesgo de toxicidad si se interrumpe el TAR – se anula si se aumenta la concentración plasmática del antirretroviral	
Riesgo de sobredosis	Sí	No, si se utiliza coformulado con naloxona
Provoca un aumento del intervalo QT en el ECG	Sí (relación de dosis-respuesta) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	No
Riesgo de estreñimiento	Alto	Alto
Tipo de administración	Comprimido o líquido	Comprimido sublingual
Riesgo de agravamiento de personas con insuficiencia hepática	Sí	Sí

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

ii 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.

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

Neoplasias: Métodos de cribado⁽ⁱ⁾

Problema	Personas	Procedimiento	Evidencia del beneficio	Intervalo de estudio	Comentarios
Cáncer anal	HSH y personas con displasia asociada a VPH ⁽ⁱⁱ⁾	Tacto rectal ± citología anal	Desconocida; defendida por algunos expertos	1-3 años	Si la citología anal anormal, anoscopia
Cáncer de mama	Mujeres 50-70 años	Mamografía	↓ Mortalidad por cáncer de mama	1-3 años	
Cáncer de cuello uterino	Mujeres VIH positivas >21 años	PAP smear o Citología cervical líquida	↓ Mortalidad de cáncer de cuello uterino	1-3 años	la prueba de VPH puede ayudar al cribado por PAP o citología cervical líquida
Cáncer colorrectal	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	
Carcinoma hepatocelular (CHC)	Persons with HCV and HBV with cirrhosis & in HBV-positive non-cirrhotics, HCC screening should follow current EASL guidelines* see pages pages 7, 71 and 95(iii)	Ecografía y (α-fetoproteína)	Diagnóstico más precoz permite mejorar la capacidad de resección quirúrgica	Cada 6 meses	* Risk factors for HCC in this population include family history of HCC, ethnicity (Asians, Africans), HDV and age > 45 years. EASL guidelines propose using the PAGE-B score in Caucasians to assess the HCC risk, however this score has not been validated in PLWH
Cáncer de próstata	Hombres > 50 años con esperanza de vida > 10 años	PSA ^(iv)	El beneficio del uso de PSA es discutido	2-4 años	Pros: ↑ diagnóstico precoz y modesta ↓ de mortalidad asociada al cáncer 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 (NIA), neoplasia intraepitelial penéana (NIP), neoplasia intraepitelial cervical (NIC), neoplasia intraepitelial vaginal (NIV) y neoplasia intraepitelial vulvar (NIV).
- iii La detección del CHC está indicada en todas las personas cirróticas coinfectadas por el VHB o el VHC (incluso si la infección por el VHC se ha curado y la replicación del VHB está suprimida con el tratamiento) donde el tratamiento para el VHC sea disponible. Aunque la eficacia en función de los costos de la detección del HCC en personas con fibrosis F3 es incierta, se puede considerar la posibilidad de realizar una vigilancia basada en una evaluación de los riesgos individuales (<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/>). En el caso de los no cirróticos positivos para el VHB, el examen del CHC debe seguir las directrices actuales del EASL. Los factores de riesgo de CHC en esta población incluyen antecedentes familiares de CHC, origen étnico (asiáticos, africanos), VHD y edad > 45 años. Las directrices del EASL proponen utilizar la puntuación PAGE-B en caucásicos para evaluar el riesgo de CHC, sin embargo este puntaje no ha sido validado en PVHS, véase las páginas 71 y 95
- 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.

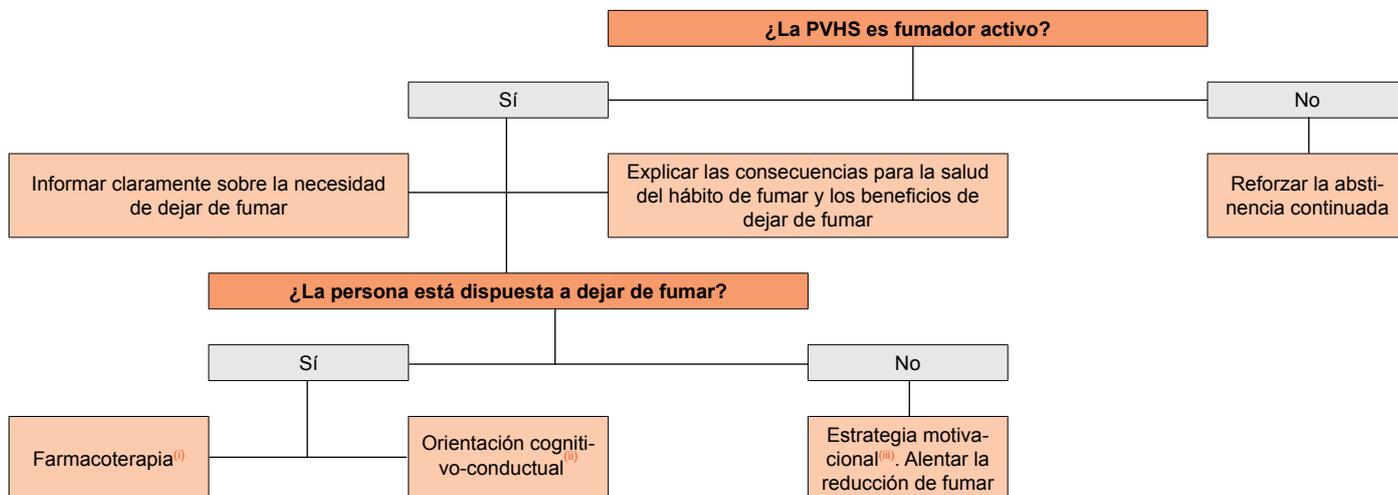
Intervenciones del estilo de vida⁽ⁱ⁾

Consejo dietético	<ul style="list-style-type: none"> Las intervenciones dietéticas no deben interferir con las dietéticas necesidades dietéticas necesarias para una adecuada absorción de los fármacos antirretrovirales. Mantener la ingesta calórica equilibrada con el gasto energético. Limitar la ingesta de grasas saturadas, colesterol y carbohidratos refinados. Reducir la ingesta total de grasa a < 30% y colesterol a < 300 mg/día. Aconsejar el consumo de verdura, fruta y productos integrales ricos en fibra. Reducir las bebidas y comidas con azúcar añadido. Elegir y preparar comidas con poco o nada de sal. Tratar de tomar menos de 1.500 mg de sodio al día (que corresponda a 3,8 g de sal al día)⁽ⁱⁱ⁾ Aconsejar el consumo de pescado, pollo (sin piel) y carne magra. Consultar con dietista, realizar un registro dietético durante una semana para descubrir las calorías "ocultas". Evitar las comidas compulsivas ("dietas yo-yo"). En personas con caquexia ("wasting syndrome") relacionado con el VIH y dislipemia, tratarlo en primer lugar y remitir a dietista en caso necesario. A las personas con sobrepeso se les debe motivar para que adelgacen. No son recomendables dietas muy hipocalóricas (disminuyen potencialmente los mecanismos de defensa inmunitaria). Debe tratarse la malnutrición. IMC normal entre: 18,5-24,9; sobrepeso: 25,0-29,9; obesidad: > 30,0 kg/m². 	<ul style="list-style-type: none"> Las preguntas siguientes le ayudarán a estimar el consumo medio de alcohol <ol style="list-style-type: none"> ¿Con qué frecuencia bebe alcohol? Nunca; ≤ 1 vez/mes; 2-4 veces/mes, 2-3 veces/semana, > 4 veces/semana Cuando bebe alcohol, ¿cuánto suele beber cada vez? 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, > 10 consumiciones ¿Cuántas veces ha tomado 6 o más consumiciones de una vez? Nunca; < 1 vez/mes; 1 vez/mes; 1 vez/semana; más o menos cada día. El consumo de alcohol se debe restringir a no más de una consumición al día en mujeres y dos consumiciones al día para hombres (< 20-40 g/día). Se debería aconsejar especialmente el abandono o la reducción del consumo de alcohol 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.
Promoción del ejercicio	<ul style="list-style-type: none"> Promover un estilo de vida activo para prevenir y tratar la obesidad, la hipertensión y la diabetes. Aconsejar actividad física moderada autocontrolada (subir escaleras, ir al trabajo en bicicleta o caminando, ciclismo, natación, excursionismo, etc.). Recomendar ejercicio físico regular moderado, no intenso. Realizar ejercicio cardiovascular (p.ej. caminar deprisa durante 30 minutos > 5 días por semana). Mantener la fuerza muscular y la flexibilidad de articulaciones. 	

i Basado en las recomendaciones del US Preventive Services Task Force
ii [1]

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]

i 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](#)

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

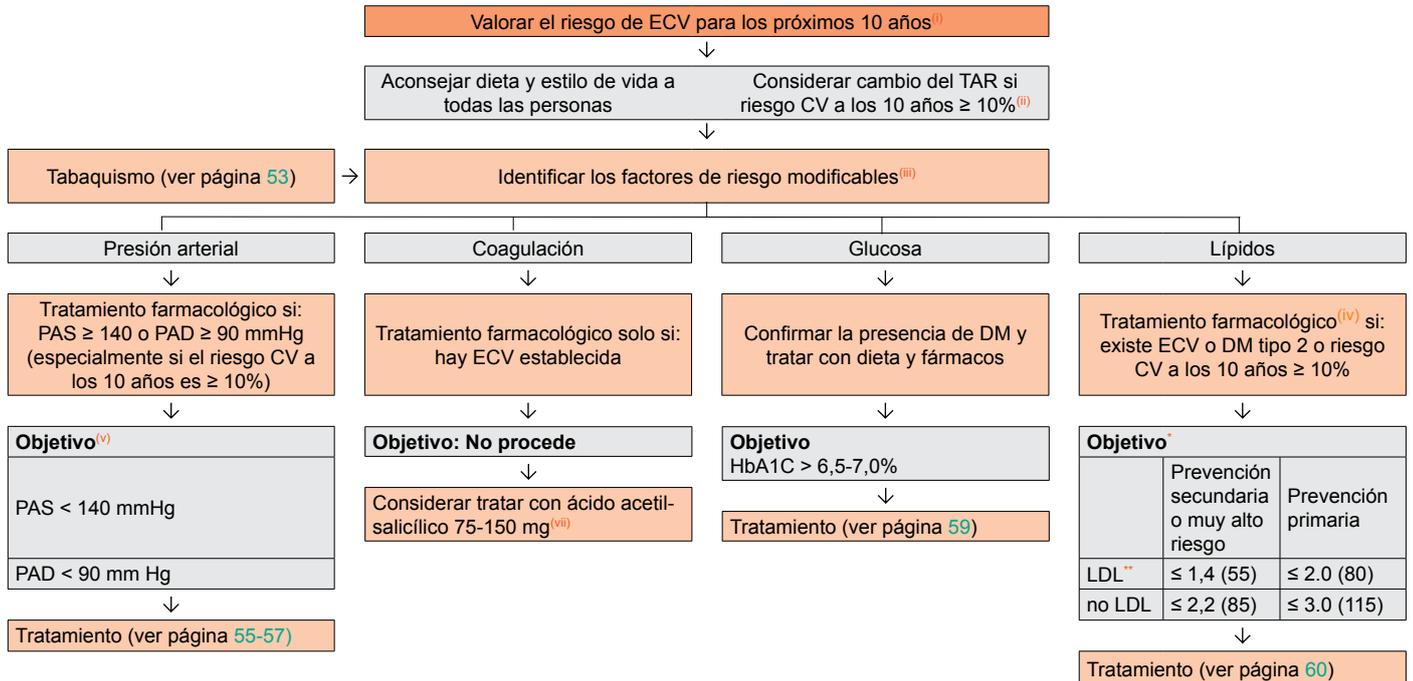
iii Estrategia motivacional: Identificar los posibles riesgos para la salud del fumador y estratificar tanto los agudos (por ejemplo, las exacerbaciones de la EPOC) y como los riesgos a largo plazo (por ejemplo, infertilidad, cáncer). Mostrar a la persona VIH positiva los beneficios personales de dejar 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 PVHS no esté dispuesta o lo suficientemente preparada para dejar de fumar.

En este momento, ni la EMA ni la FDA aprueban los cigarrillos electrónicos como agente para dejar de fumar. En PVHS no hay datos sobre los resultados a largo plazo y no es posible añadir ninguna recomendación más específica. EACS sigue la declaración emitida por el CDC en 2018 [4]

- Los cigarrillos electrónicos tienen el potencial de beneficiar a las personas fumadoras adultas que no están embarazadas si se usan como un sustituto completo de los cigarrillos normales y otros fumados productos del tabaco
- Los cigarrillos electrónicos no son seguros para las personas que no consumen actualmente productos de tabaco
- Los cigarrillos electrónicos tienen el potencial de beneficiar a algunas personas y perjudicar a otras, sin embargo, no se ha demostrado si los cigarrillos electrónicos son eficaces para dejar de fumar.
- Los cigarrillos electrónicos no deben recomendarse a las personas que nunca han fumado o utilizado otros productos de tabaco o cigarrillos electrónicos.
- Los cigarrillos electrónicos pueden tener un beneficio potencial si se utilizan como un sustituto completo del tabaco, pero no se consideran seguros si no se utiliza el tabaco en la actualidad products.

Prevención de ECV

Principios: La intensidad del esfuerzo para prevenir la ECV depende del riesgo CV de base que puede ser estimado⁽ⁱ⁾. La naturaleza de la prevención es diversa y requiere de 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; desde este enlace se puede acceder a una ecuación de riesgo desarrollada a partir de poblaciones VIH: <http://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>. Esta evaluación y las consideraciones asociadas resaltadas en esta figura deben repetirse anualmente en todas las personas en tratamiento (ver página 7) para asegurar que las diferentes intervenciones se realicen en el momento adecuado.

ii Las opciones para modificar TAR incluyen:
(1) Sustituir por ITINN, INI o por otro IP/r con menor potencial de alteraciones metabólicas o menor riesgo cardiovascular (ver página 11)
(2) Considerar sustituir ZDV o ABC por 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

* Se pueden usar muestras en ayuno o sin ayuno

** y ≥ 50% de reducción desde el nivel basal tras intervenciones.

iv Ver discusión del tratamiento farmacológico de personas con riesgo cardiovascular bajo en ESC/EAC Guidelines for the Management of Dyslipidaemias EHJ September 2019 [5]

v Edad 65+: Objetivo PAS 130-139
Edad 18-65: PAS 120-129

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). Los niveles objetivos para TG son generalmente <1,7 (65) pero la contribución independiente de los TG en el riesgo cardiovascular es incierta

vii En situaciones agudas (Post-IAM, isquemia, accidente cerebrovascular o inserción de stent) se recomienda doble anticoagulación durante un año.
Ver online la videolectura **ECV, ERC y Endocrinología** 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)
	PAS normal-alta 130-139 o PAD 85-89	Hipertensión grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Hipertensión grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Hipertensión grado 3 PAS \geq 180 o PAD \geq 110
Sin otros factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ • No intervención farmacológica de PA 	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ durante varios meses • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ durante varias semanas • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾
1-2 factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ • No intervención farmacológica de PA 	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ durante varias semanas • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ durante varias semanas • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo targeting < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾
\geq 3 factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ • No intervención farmacológica de PA 	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ durante varias semanas • Después añadir tratamiento antihipertensivo, objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo, objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾
Daño orgánico, IRC estadio 3 o diabetes	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ • Considerar tratamiento antihipertensivo, objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo, objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾
ECV sintomática, ERC estadio \geq 4 o diabetes con daño orgánico/factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ • Considerar tratamiento antihipertensivo, objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo, objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo, objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Modificar estilo de vida⁽ⁱ⁾ • Tratamiento antihipertensivo inmediato, objetivo < 130/80⁽ⁱⁱ⁾

PA presión arterial
PAS presión arterial sistólica
PAD presión arterial diastólica

Para clasificación deben utilizarse medidas repetidas de presión arterial.

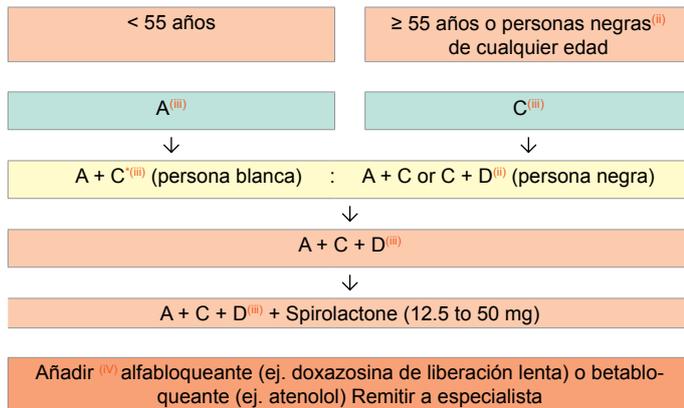
i Intervenciones de estilo de vida recomendadas, ver página 53.

ii Edad 65+: Objetivo PAS 130-139 PAS
Edad 18-65: PAS 120-129.

Tabla adaptada de [6] y 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension [7]

Hipertensión: Tratamiento secuencial

Elección de fármacos⁽ⁱ⁾ para personas con diagnóstico reciente de hipertensión



- 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 los bloqueantes de los canales de calcio, lo cual puede acarrear reacciones tóxicas).
- D Diurético tipo análogos tiazida* de primera elección, por ejemplo indapamida o clortalidona. Esto excluye las tiazidas (por ejemplo, la hidroclorotiazida (HCTZ), la bendroflumetiazida, etc.). Sin embargo, si no se dispone de diuréticos análogos a las tiazidas, puede utilizarse como alternativa tiazidas a dosis bajas.
 - i Cada vez se recomiendan más dos medicamentos antihipertensivos (idealmente administrados como combinaciones de un solo comprimido, si se dispone de ellos) tanto como terapia de primera línea (A + C o A + D) como de segunda línea, especialmente si la PAS inicial pretratamiento es ≥ 160 mmHg
 - ii Las personas negras son las descendientes de África o del Caribe, y no personas de raza mixta, asiática o china. Se puede usar tanto A+C como C + D
 - iii Esperar 4-6 semanas para evaluar si se ha alcanzado el objetivo, ver página xx, si no, pasar a la siguiente secuencia de tratamiento.
 - iv Algunos bloqueantes de los canales de calcio pueden llegar a interactuar con la farmacocinética de los ARV, véase [Interacciones farmacológicas entre antihipertensivos y ARV](#).
 - v Si para controlar la hipertensión son necesarios 4-5 fármacos, remitir al especialista.
- * Usar A+D si no se tolera C

Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos

Antihipertensivos	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
IECAS	captopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Antagonistas de la angiotensinistas	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	irbesartan	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
	losartan	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↑b	↑b	↔	↔	↔	↔	↔	↓a	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	valsartan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bloqueantes β calcio	atenolol	↑c	↔c	↑	↔	↔c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	carvedilol	↑c	↑↓c	↑	↑↓	↑↓c	↔	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑c	↑c	↑	↑	↑c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Bloqueador canales calcio	amlodipino	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	diltiazem	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓69%	↓E	↓	E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	felodipino	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lacidipino	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lercanidipino	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nicardipino	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nifedipino	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nisoldipino	↑d	↑d	↑	↑	↑e	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	verapamilo	↑d	↑d	↑	↑	↑e	E	↓	↓E	↓	E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E
Diuréticos	amilorida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bendroflumetiazida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clortalidona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	furosemida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	hidroclorotiazida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	indapamida	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	torasemida	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Otros	doxazosina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sacubitrilo	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	espironolactona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

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.

Legenda

- ↑ 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)

El número se refiere a la disminución o aumento del AUC observada en los estudios de interacción

Interacciones con ZDV

No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre ZDV y los antihipertensivos

Comentarios

- a [fármaco original] desciende pero [metabolito activo] aumenta
- b [fármaco original] aumenta pero [metabolito activo] desciende
- c riesgo de prolongación del intervalo PR
- d Se recomienda controlar el ECG.
- e Usar con precaución ya que tanto LPV como los bloqueantes de los canales de calcio prolongan el intervalo PR. Se recomienda monitorización clínica.

Más información:

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⁽ⁱ⁾

	Glucosa plasmática en ayunas mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱ⁾	Test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) a las 2 h mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) (mmol/mol)
Diabetes	≥ 7,0 (126) O→	≥ 11,1 (200)	≥ 6,5% (≥ 48)
Intolerancia a la glucosa (IG)	< 7,0 (126) Y→	7,8 – 11,0 (140-199)	Prediabetes 5,7-6,4% (39-47)
Glucosa en ayunas alterada (GAA)	5,7– 6,9 Y (100-125)	< 7,8 (140)	

i Definidos por la OMS, [8] y [9].

ii Debe repetirse la glucemia antes de confirmar el diagnóstico.

iii Se recomienda en PVHS con glucosa basal en ayunas entre 5,7-6,9 mmol/L (100-125 mg/dL), ya que puede identificar personas con diabetes manifiesta.

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 PVHS en tratamiento, especialmente con ABC, tienden a subestimar la diabetes de tipo 2. Tanto la IG 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⁽ⁱ⁾: Tratamiento

Si las medidas para modificar el estilo de vida son insuficientes

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

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



Metformina⁽ⁱⁱ⁾ + 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 60) y presión arterial < 130/80 mmHg (ver página 55).
- Ácido acetilsalicílico (75-150 mg/día) debe ser considerado en aquellos con riesgo cardiovascular basal elevado, ver página 54.
- Se debe realizar un cribado de nefropatía, polineuropatía y retinopatía y un control de la podología como en el caso de las personas diabéticas 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. No hay datos de antidiabéticos orales en términos de prevención de las enfermedades cardiovasculares en las PVHS. Las incretinas (inhibidores DDP -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 PVHS, pero algunos [p.e. empaglifozina, canaglifozina, dapaglifozina, 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 PVHS 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) aumenta el riesgo de pancreatitis.

Menos calorías, más ejercicio, reducción del peso, y dejar de fumar tienden a mejorar (aumentar) 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 54. 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 ^(i, ix)	Atorvastatina ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 mg qd	Síntomas gastrointestinales, cefalea, insomnio, rabdomiolisis (rara) y hepatitis tóxica	Empezar con dosis bajas ^(v) (máx: 40 mg)	Considerar dosis más altas ^(vi)
	Fluvastatina ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg qd		Considerar dosis más altas ^(vi)	Considerar dosis más altas ^(vi)
	Pravastatina ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg qd		Considerar dosis más altas ^(vi, vii)	Considerar dosis más altas ^(vi)
	Rosuvastatina ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mg qd		Empezar con dosis bajas ^(v) (máx: 20 mg)	Empezar con dosis bajas ^(v)
	Simvastatina ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 mg qd		Contraindicada	
Inhibidores de la reabsorción de colesterol ^(i, viii)	Ezetimiba ^(iv)	10 mg qd	Síntomas gastrointestinales	No se conocen interacciones farmacológicas con TAR	
Inhibidor PCSK-9 ^(x)	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 54. 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 PVHS 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									
Osteoporosis <ul style="list-style-type: none"> Mujeres posmenopáusicas y hombres de edad ≥ 50 años con DMO T-score $\leq -2,5$ en cadera, fémur o columna lumbar Mujeres premenopáusicas y hombres < 50 años con DMO Z-score ≤ -2 y fractura por fragilidad 	<ul style="list-style-type: none"> Masa ósea reducida Aumento de la incidencia de osteoporosis y fracturas en PVHS <ul style="list-style-type: none"> Asintomático hasta que ocurre la fractura Etiología multifactorial Pérdida de DMO observada con el inicio del TAR (especialmente durante el primer año) Mayor pérdida de DMO al iniciar ciertos ARV⁽ⁱ⁾ 	<p>Considerar factores de riesgo clásicos⁽ⁱⁱ⁾ y riesgo estimado de fractura usando FRAX en personas > 40 años</p> <p>Considerar DEXA en toda persona que cumpla ≥ 1 de estos riesgos:⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Mujeres posmenopáusicas Hombres ≥ 50 años. Elevado riesgo de caídas^(iv) Personas entre 40-50 años con alto riesgo de fractura ($>20\%$ en 10 años según herramienta FRAX sin DEXA) Antecedentes de fracturas de bajo impacto Hipogonadismo clínico (sintomático, ver Disfunción sexual) Tratamiento con glucocorticoides (mínimo 5 mg de prednisona o equivalente/día durante > 3 meses) 	TAC DEXA <p>Se recomienda efectuar DEXA en personas que presenten estos factores de riesgo antes de iniciar un TAR.</p> <p>Evalúe la influencia de los factores de riesgo sobre el riesgo de fractura añadiendo los resultados de la DEXA a la herramienta FRAX[®] (http://www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Puede subestimar riesgo en PVHS Considerar el VIH como causa de osteoporosis secundaria^(v) <p>Descartar causas de osteoporosis secundaria si la DMO es baja^(vi)</p> <p>Rx lateral de columna (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>									
Osteomalacia	<ul style="list-style-type: none"> Mineralización ósea insuficiente Mayor riesgo de fracturas y dolor óseo El déficit de vitamina D puede provocar debilidad muscular proximal Elevada prevalencia ($> 80\%$) de deficiencia de vitamina D en cohortes infectadas por el VIH y en la población general 	<ul style="list-style-type: none"> Piel oscura Carencias alimentarias Exposición limitada a los rayos del sol Malabsorción Obesidad Pérdida renal de fosfato^(vii) 	<p>Determinar 25(OH) vitamina D en todas las PVHS en el momento de la visita. Si existe deficiencia o insuficiencia, comprobar los niveles de PTH y considerar el suplemento de la vitamina D si está indicado clínicamente, ver página 62</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/ml</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Deficiencia</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Insuficiencia</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> <p>Los Rx y las biopsias óseas también pueden ayudar en el diagnóstico.</p>		ng/ml	nmol/L	Deficiencia	< 10	< 25	Insuficiencia	< 20	< 50
	ng/ml	nmol/L										
Deficiencia	< 10	< 25										
Insuficiencia	< 20	< 50										
Osteonecrosis	<ul style="list-style-type: none"> La necrosis de la epífisis de los huesos largos provoca dolor óseo agudo. Raro pero con mayor prevalencia en PVHS 	Factores de riesgo: <ul style="list-style-type: none"> CD4+ bajo Tratamiento con glucocorticoides UDIV Alcohol Trastornos de la coagulación sanguínea 	Resonancia magnética									

i Se observan pérdidas mayores de DMO al iniciar pautas que contienen TDF y algunos IPs*. Se han observado pérdidas (o ganancias) de DMO al cambiar a (o desde) TAR que contengan TDF, respectivamente. No se ha determinado la importancia clínica del riesgo de fracturas. TAF está asociado con menos pérdida ósea que TDF.

Considerar reemplazar TDF** por otro fármaco o por TAF*** si:

- Osteoporosis/ pérdida ósea progresiva
- Historia de fracturas de fragilidad
- Riesgo de fractura osteoporótica mayor por FRAX $>10\%$
- Los datos con uso de IP/r como tercer fármaco y los cambios después de la sustitución del fármaco

** Opinión de expertos, pendiente de datos clínicos

*** Hay datos limitados en el uso de TAF con FGe ≤ 30 mL/min y se desconocen los resultados a largo plazo

ii Factores de riesgo clásicos: edad avanzada, sexo femenino, hipogonadismo, historia familiar de fractura de cadera, IMC bajo (≤ 19 kg/m²), deficiencia de vitamina D, tabaquismo, inactividad física, historia de fractura por impacto bajo, abuso de alcohol (> 3 unidades/día), exposición a glucocorticoides (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 3. No es necesario repetir DMO en grupos 4 y 5 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 "si" 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, deficiencia de vitamina D, 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 la tubulopatía proximal renal (TRP)**.

Deficiencia de vitamina D: diagnóstico y tratamiento

Vitamina D	Test	Tratamiento ⁽ⁱ⁾
Deficiencia: < 10 ng/mL (< 25 nmol/L) ⁽ⁱⁱ⁾ Insuficiencia: < 20 ng/mL (< 50 nmol/L)	25-hidroxivitamina D (25(OH) vitamina D) sérica Si hay deficiencia, considerar comprobar hormona paratiroidea (PTH), fosfato de calcio ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , fosfatasa alcalina	Si hay deficiencia de vitamina D, se recomienda su suplemento. Existen diversas pautas de administración del suplemento ^(iv) Valorar comprobar de nuevo los niveles de 25(OH) vitamina D 3 meses después del suplemento. Después del suplemento, mantener con 800-2000 U de vitamina D diarias.
La deficiencia de vitamina D es prevalente tanto en poblaciones VIH positivas como VIH negativas - puede no estar directamente asociada con el VIH). Factores asociados con una baja cantidad de vitamina D: <ul style="list-style-type: none"> • Piel oscura • Carencias alimentarias • Exposición limitada a los rayos del sol • Malabsorción • Obesidad • Enfermedad renal crónica • Ciertos ARV^(v) 	Comprobar el nivel de vitamina D en personas con antecedentes de: <ul style="list-style-type: none"> • Baja densidad mineral ósea o fractura • Alto riesgo de fractura Considerar valorar el nivel de vitamina D en personas con otros factores asociados a una baja cantidad de vitamina D (ver columna izquierda)	Se recomienda tratamiento reconstitutivo o suplemento de 25(OH) vitamina D para las PVHS con insuficiencia de vitamina D ^(vi) y: <ul style="list-style-type: none"> • osteoporosis • osteomalacia • aumento de PTH (una vez que se ha identificado la causa) Considerar 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 ≤ 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. Sin embargo, no se ha demostrado la asociación causal para todos los aspectos. 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 66). 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 PVHS.
- v El papel del tratamiento antirretroviral o de fármacos concretos sigue sin estar claro. Algunos estudios apuntan una asociación entre 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

<p>Reducir el riesgo de fracturas:</p> <p>Sujetos con alto riesgo de fracturas:</p> <ul style="list-style-type: none">- Sujetos frágiles o sarcopénicos- Baja DMO	<ul style="list-style-type: none">• El objetivo es disminuir las caídas centrándose en los riesgos que las provocan⁽ⁱ⁾• Asegurar un adecuado consumo de calcio (1-1,2 g/día) y vitamina D (800-2.000 UI/día).⁽ⁱⁱ⁾• Considerar cribado mediante DXA ⁽ⁱⁱⁱ⁾• Descartar las causas de la osteoporosis secundaria si la DMO es baja• Cuando sea apropiado, realizar cribado de osteoporosis⁽ⁱⁱⁱ⁾ y seguir las guías clínicas nacionales/regionales sobre el tratamiento de la osteoporosis.<ul style="list-style-type: none">– Si no existen guías clínicas disponibles, considerar tratar con bisfosfonatos^(iv)– Asegurar una ingesta adecuada de calcio y vitamina D.– No hay interacciones significativas entre bisfosfonatos y antirretrovirales.– Si se diagnostica osteoporosis y precisa tratamiento, valorar adaptar el TAR para preservar o mejorar la DMO^(v).• En casos complicados (ej. hombres jóvenes, mujeres premenopáusicas, fractura recurrente a pesar de tratamiento protector óseo), remitir a un especialista en osteoporosis.• Si se recibe tratamiento con bisfosfonatos, repetir la DEXA 2 años más tarde y volver a valorar la necesidad de tratamiento continuado después de 3-5 años.	<ul style="list-style-type: none">i Herramienta de evaluación de riesgo de caídas (FRAT), ver https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-toolsii Ver página 62 para el diagnóstico y el tratamiento de la deficiencia de vitamina D.iii Ver página 61 para la detección y el diagnóstico de enfermedades óseas en VIH.iv Uno de estos tratamientos con bisfosfonatos: alendronato 70 mg una vez a la semana 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 añov 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. El cambio de TDF puede llevar a un aumento de la DMO. Considerar la relación de riesgo/beneficio de usar estos fármacos en personas con alto riesgo de fracturas. La suplementación con vitamina D puede reducir la pérdida de hueso con el inicio de la terapia antirretroviral.
--	--	--

Enfermedad renal: Definición, diagnóstico y tratamiento

Diagnóstico de enfermedad renal

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

Prevención de enfermedad renal progresiva	Comentario
1. TAR	<p>Comenzar TAR inmediatamente cuando exista nefropatía asociada al VIH (NAVIH)^(vii) 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>Considerar reemplazar el TDF** por otro medicamento o TAF*** si:</p> <ul style="list-style-type: none"> P/C 15-50 mg/mmol (Ver tubulopatía) FGe > 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 Comorbilidades con alto riesgo de ERC (p.e. diabetes e hipertensión) peso corporal <60 kg uso de IP/r como tercer agente <p>Reemplazar TDF** por otro medicamento o TAF*** si:</p> <ul style="list-style-type: none"> FGe ≤ 60 mL/min P/C > 50 mg/mmol Medicación concomitante nefrotóxica toxicidad previa de TDF (tubulopatía renal proximal) <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: a. Hipertensión y/o b. Proteinuria	<p>Controlar la FGe y el nivel de K+ estrechamente al iniciar el tratamiento o al incrementar la dosis</p> <p>a. Presión arterial objetivo: < 130/80 mmHg</p>
3. Medidas generales: a. Evitar fármacos nefrotóxicos b. Medidas de estilo de vida (tabaquismo, peso, dieta) c. Tratar dislipemia ^(viii) y diabetes ^(ix) d. Ajustar dosis de fármacos en caso necesario ^(v)	<p>ERC y proteinuria son factores de riesgo independientes para ECV.</p>

- 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-Standards/Clinical-risk-scores>. 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). En caso de no estar diagnosticado previamente de ERC, confirmar el FGe patológico antes de dos semanas. El uso de DTG, RPV, COBI y de los IP potenciados, está asociado con un aumento de la creatinina sérica/ reducción de FGe (10-15 mL/min/1,73m²) debido a 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 albúmina/creatinina (UA/C) para detectar enfermedad glomerular o proteína/creatinina (UP/C) para detectar tanto enfermedad glomerular como tubular, ver **iii** y **Nefrotoxicidad de los ARV**. Proteinuria se define como persistente si se confirma en ≥ 2 ocasiones separadas por > 2-3 semanas.
- iii La UA/C detecta en gran medida la enfermedad glomerular y puede utilizarse para el cribado de la enfermedad renal asociada al VIH y en los diabéticos, pero no es apropiada para el cribado de la proteinuria tubular secundaria a la nefrotoxicidad de fármacos (por ejemplo, TDF), donde debe utilizarse la UP/C (véase **Indicaciones y pruebas de la tubulopatía renal proximal y nefrotoxicidad del ARV**). Los valores de cribado de KDIGO para la UP/C son: < 3, 3-30 y > 30 mg/mmol y para UP/C: < 15, 15-50, > 50 mg/mmol [10], [11]. El cociente UA/C y UP/C se calcula como albúmina urinaria (o proteína) (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 8.
- 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 UAP/C > 30 mg/mmol y no existe hematuria.
- viii Ver página 60.
- ix Ver página 58-59.
- 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 [12], [13]

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

Nefrototoxicidad asociada a ARV

Alteración renal*	ARV	Abordaje
Tubulopatía proximal con cualquier combinación de: <ol style="list-style-type: none"> 1. Proteinuria: tiras reactivas ≥ 1 o confirmado aumento significativo en P/C > 15 mg/mmol⁽ⁱⁱ⁾ 2. Descenso paulatino de FGe y FGe < 90 mL/min⁽ⁱⁱ⁾ 3. Fosfaturia⁽ⁱⁱⁱ⁾: hipofosfatemia confirmada asociada a un aumento de la fuga tubular de fosfatos 4. Glucosuria en no diabéticos 	TDF**	<ul style="list-style-type: none"> • Valoración: • Pruebas de tubulopatía renal proximal/síndrome de Fanconi⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Considerar enfermedad renal ósea si la hipofosfatemia es de origen renal: determinar 25(OH) vitamina D, PTH, DEXA <p>Reemplazar TDF por otro fármaco o TAF*** si:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proteinuria tubular y/o glucosuria confirmada • Deterioro progresivo de FGe sin otra causa. • Hipofosfatemia de origen renal confirmada y sin otra causa • Osteopenia/osteoporosis en presencia de un aumento de la fuga tubular de fosfatos
Nefrolitiasis: <ol style="list-style-type: none"> 1. Cristaluria 2. Hematuria^(iv) 3. Leucocituria 4. Dolor lumbar 5. Insuficiencia renal aguda 	IDV ATV (DRV)	<ul style="list-style-type: none"> • Valoración: • Análisis de orina para detectar cristaluria/litiasis • Excluir otras causas de nefrolitiasis • Imagen del tubo renal, incluido TAC <p>Considerar interrumpir IDV/ATV si:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se confirma nefrolitiasis • Dolor lumbar recidivante +/- hematuria
Nefritis intersticial <ol style="list-style-type: none"> 1. Descenso gradual del FGe⁽ⁱⁱ⁾ 2. Proteinuria tubular⁽ⁱⁱⁱ⁾/hematuria 3. Eosinofilia (si aguda) 4. Cilindros de leucocitos 	IDV ATV	<ul style="list-style-type: none"> • Valoración: • Ecografía renal • Remitir a nefrólogo <p>Considerar interrumpir IDV/ATV si:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deterioro progresivo de FGe sin otra causa.
Disminución progresiva de la FGe, pero ninguna de las anteriores^(v)	TDF** IP/r	<p>Realizar una evaluación completa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Factores de riesgo para ERC^(v) (véase Enfermedad renal: Definición, Diagnóstico y Manejo) • TPR, UA/C, UP/C (ver Enfermedad renal: Definición, Diagnóstico y Manejo e Indicaciones y Indicaciones y tests para la tubulopatía proximal renal (TRP)) • Ecografía renal, véase página 64 <p>Considerar discontinuar ARV con potencial nefrototoxicidad si:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deterioro progresivo de la FGe sin otra causa^(v)

* El uso de DTG, RPV, COBI y también de los IP, está asociado con un aumento de la creatinina sérica/reducción del FGe (10-15 mL/min/1.73m²) 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 ≤ 30 mL/min y no se conocen los resultados a largo plazo.

i UP/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-Standards/Clinical-risk-scores>

iii Ver [Indicaciones y tests para la tubulopatía renal proximal \(TRP\)](#).

iv Suele estar presente la 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 [12], [13]

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

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

- i 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-Standards/Clinical-risk-scores>
- 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 UP/C en una prueba rápida de orina detecta proteinuria total, tanto de origen glomerular como tubular. Las tiras reactivas para orina detectan principalmente albuminuria como marcador de enfermedad glomerular y no son adecuadas para detectar enfermedad tubular.
- iv No queda claro que pruebas discriminan mejor la toxicidad renal por TDF. La tubulopatía proximal se caracteriza por: proteinuria, hipofosfatemia, hipopotasemia, hipouricemia, acidosis renal y glucosuria con nivel normal de glucemia. Pueden asociarse a insuficiencia renal y poliuria. A menudo sólo se observan algunas de estas anormalidades.
- v Las pruebas para detectar proteinuria incluyen la proteína de unión al retinol, la microglobulinuria (α 1- o β 2-), la cistatina C 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.

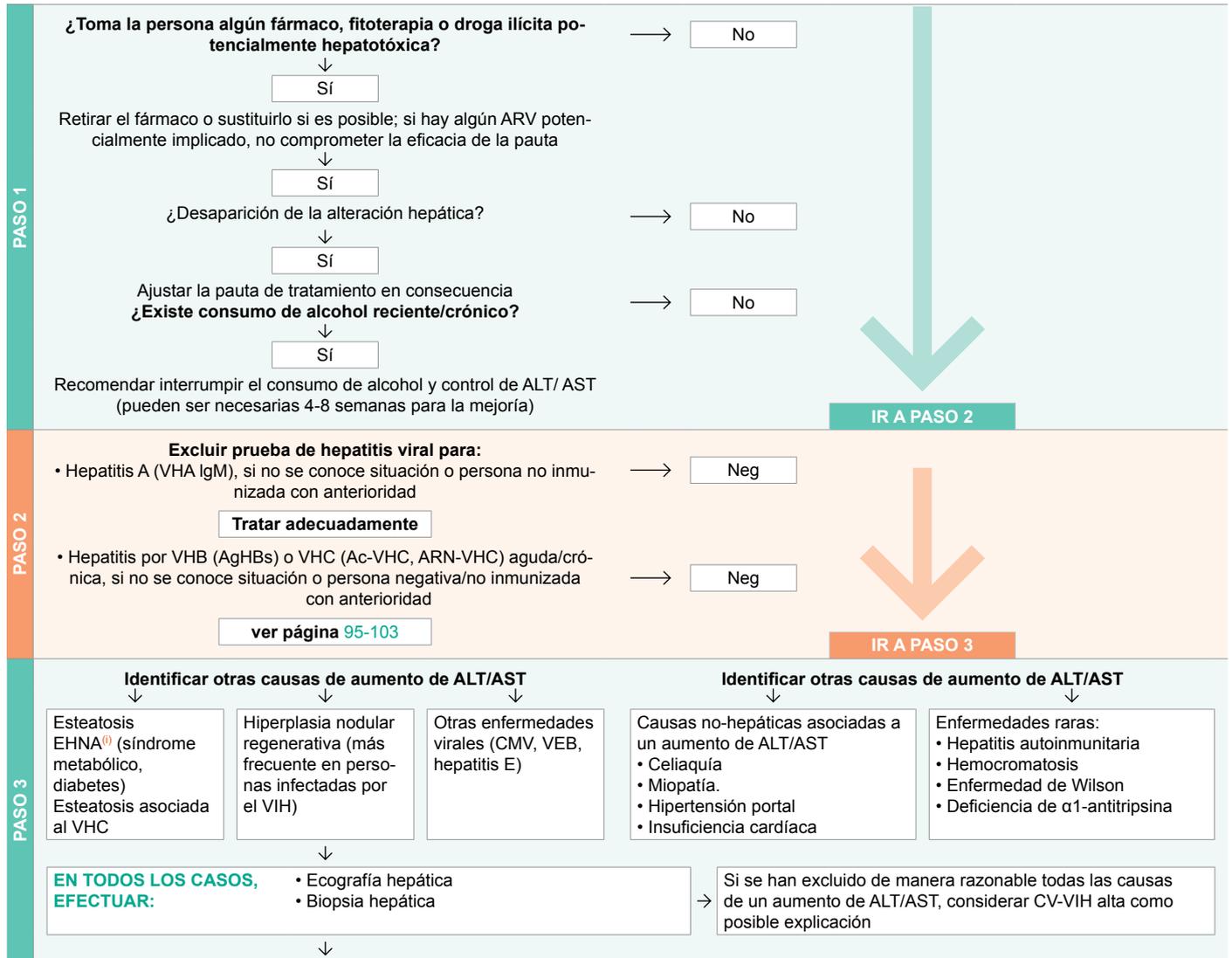
Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal

		FGe ⁽ⁱⁱ⁾ (mL/min)				Hemodiálisis ⁽ⁱⁱⁱ⁾
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
ITIAN						
Fármacos individuales						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾		300 mg q12h o 600 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis			
FTC^(iv)		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h ^(iv)
3TC^(v)		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ^(vi)	50-25 mg q24h ^(vi)	50-25 mg q24h ^(iv, vi)
TDF^(vii)		300 ^(viii) mg q24h	300 ^(viii) mg q48h	No recomendado (300 ^(viii) mg q72-96h, si no hay alternativa)	No recomendado (300 ^(viii) mg q7d, si no hay alternativa)	300 ^(viii) mg q7d ^(iv)
TAF^(ix,x)		25 ^(xi) mg q24h			no hay datos	datos limitados
ZDV		300 mg q12h	No es necesario ajustar la dosis		100 mg q8h	100 mg q8h ^(iv)
Combinaciones						
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(v)		600/300 mg q24h	Usar fármacos por separado			
ZDV/3TC		300/150 mg q12h				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg q12h				
TAF^(ix)/FTC^(iv)		25 ^(xi) /200 mg q24h		Usar fármacos por separado ^(xv)		
TDF^(vii)/FTC^(iv)		300 ^(viii) /200 mg q24h	300 ^(viii) /200 mg q48h	Usar fármacos por separado		
NNRTIs						
EFV		600 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis			
ETV		200 mg q12h				
NVP		200 mg q12h				
RPV		25 mg q24h				
TAF^(ix)/FTC^(iv)/RPV		25 ^(xi) /200/25 mg q24h		Usar fármacos por separados ^(xv)		
TDF^(vii)/FTC^(iv)/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg q24h	Usar fármacos por separado			
DOR		100 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis; < 10: no hay datos PK			
TDF^(vii)/3TC^(v)/DOR		300 ^(viii) /300/100 mg q24h	Usar fármacos por separado			
IPs^(vii)						
ATV/c		300/150 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
ATV/r		300/100 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
DRV/r		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
DRV/c		800/150 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
TAF^(ix)/FTC^(iv)/DRV/c		10/200/800/150 mg q24h	Usar fármacos por separado			
LPV/r		400/100 mg q12h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
Otros ART						
RAL		1 x comprimido 400 mg q12h o 2 x comprimido 600 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
DTG		50 mg q24h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
3TC^(v)/DTG		300/50 mg q24h	Usar fármacos por separado			
ABC⁽ⁱⁱⁱ⁾/3TC^(v)/DTG		600/300/50 mg q24h	Usar fármacos por separado ^(xvi)			
RPV/DTG		25/50 mg q24h	Usar fármacos por separado			
TAF^(ix)/FTC^(iv)/BIC		25/200/50 mg q24h	No recomendado (no datos PK para BIC en eGFR < 15 mL/min)			
TAF^(ix)/FTC^(iv)/EVG/c		10/200/150/150 mg q24h	No recomendado ^(xii)			
TDF^(vii)/FTC^(iv)/EVG/c		300 ^(viii) /200/150/150 mg q24h No iniciar si eGFR < 70 mL/min	No recomendado			
MVC: administrado sin inhibidores de CYP3A4^(xiv)		300 mg q12h	No es necesario ajustar la dosis ^(xiii)			
MVC: coadministrado con inhibidores de CYP3A4^(xiv)		Si FGe < 80 mL/min 150 mg q24h ^(xiv)				

- 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: [https:// www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores](https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores)
- ii Para la Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua (DPAC) se puede utilizar la dosificación para la hemodiálisis. Sin embargo, la eliminación de los medicamentos en la DPAC varía según las condiciones de la DPAC. Por lo tanto, se recomienda TDM
- iii El posible riesgo cardiovascular del ABC puede aumentar el riesgo cardiovascular asociado a la insuficiencia renal
- iv Después de diálisis
- v Gran acumulación corporal cuando la función renal está alterada. Aunque la afinidad por la ADN polimerasa mitocondrial es baja y la toxicidad clínica en pacientes con insuficiencia renal grave es rara, es posible que haya toxicidad mitocondrial a largo plazo, que debe ser monitorizada (polineuropatía, pancreatitis, acidosis láctica, lipodistrofia, alteraciones metabólicas).
- vi Dosis de carga de 150 mg.
- vii 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](#)
- 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 Los escasos datos clínicos demostraron una acumulación limitada en la hemodiálisis. Sin embargo, no hay datos a largo plazo sobre la función renal residual y la toxicidad ósea. No hay datos para el FGr < 10 mL/min sin diálisis
- x Aprobado solo para hepatitis B
- xi 10 mg si se coadministra con un potenciador (inhibición de la glicoproteína P, Gp-P)
- xii TAF/FTC/EVG/c como régimen de un solo comprimido debe evitarse en general en las PVHS con enfermedad renal en fase terminal en diálisis crónica. Sin embargo, el TAF/FTC/EVG/c puede utilizarse con precaución si se considera que los posibles beneficios superan los posibles riesgos. Un estudio clínico ha demostrado la seguridad del TAF/FTC/EVG/c para las PVHS en diálisis crónica [27]
- xiii Hay pocos datos relativos a personas con insuficiencia renal; los análisis farmacocinéticos no estiman necesario ajustar la dosis.
- xiv Véase la ficha técnica para recomendaciones específicas; utilícese con precaución si FGe ≤ 30 mL/min; 10 mg si se administra junto con un agente potenciador (inhibición de la glicoproteína P, Gp-P)
- xv TAF/FTC y TAF/FTC/RPV como régimen de un solo comprimido debe evitarse en general en las PVHS con enfermedad renal en fase terminal en diálisis crónica. Sin embargo, estas combinaciones puede utilizarse con precaución si se considera que los posibles beneficios superan los posibles riesgos.
- xvi ABC/3TC/DTG como régimen de un solo comprimido debe evitarse en general en las PVHS con enfermedad renal en fase terminal en diálisis crónica. Un estudio reciente de una serie de casos encontró que el uso de ABC/3TC/DTG parece ser una opción segura y efectiva para las PVHS en diálisis crónica [28]

Seguimiento y manejo de la PVHS con elevación de ALT/AST

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



ESTRATIFICAR EL RIESGO DE ACUERDO CON LA PREDICCIÓN DEL RIESGO O LA ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA ^(iv)			
APRI ⁽ⁱⁱ⁾ < 0.5; FIB-4 < 1.45 ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ; NAFLD FS < -1.455 Baja probabilidad de fibrosis hepática significativa (F0-F1)	APRI 0.5-1.5; FIB-4 1.45-3.25; NAFLD FS -1.455-0.676 Indeterminado para la fibrosis hepática significativa	APRI > 1.5; FIB-4 > 3.25; NAFLD FS > 0.676 Alta probabilidad de fibrosis hepática significativa (F2-F4)	
Manejo de la enfermedad subyacente Repetir los biomarcadores de fibrosis sérica anualmente Considerar la elastografía transitoria	MManejo de la enfermedad subyacente Elastografía transitoria Considerar una derivación especial, una biopsia hepática	MManejo de la enfermedad subyacente Elastografía transitoria Considerar una derivación especial, una biopsia hepática, cribado de CHC y varices esofágicas si F4 f	

Véase páginas 70-71 y 73-74

i Esteatosis hepática no alcohólica, ver EHGNA

ii APRI, AST índice plaquetar = (AST en IU/L) / (AST límite superior de la normalidad en IU/L) (Plaquetas en 109/L)

iii FIB-4 = Edad ([years] x AST [U/L]) / ([plaquetas [109/L]] x ALT [U/L]). Para etiología NAFLD FIB4 los puntos de corte son < 1.30 (bajo riesgo), >2.67 alto riesgo. FIB4 punto de corte < 2.0 se debe considerar en personas > 65 años

iv [14]

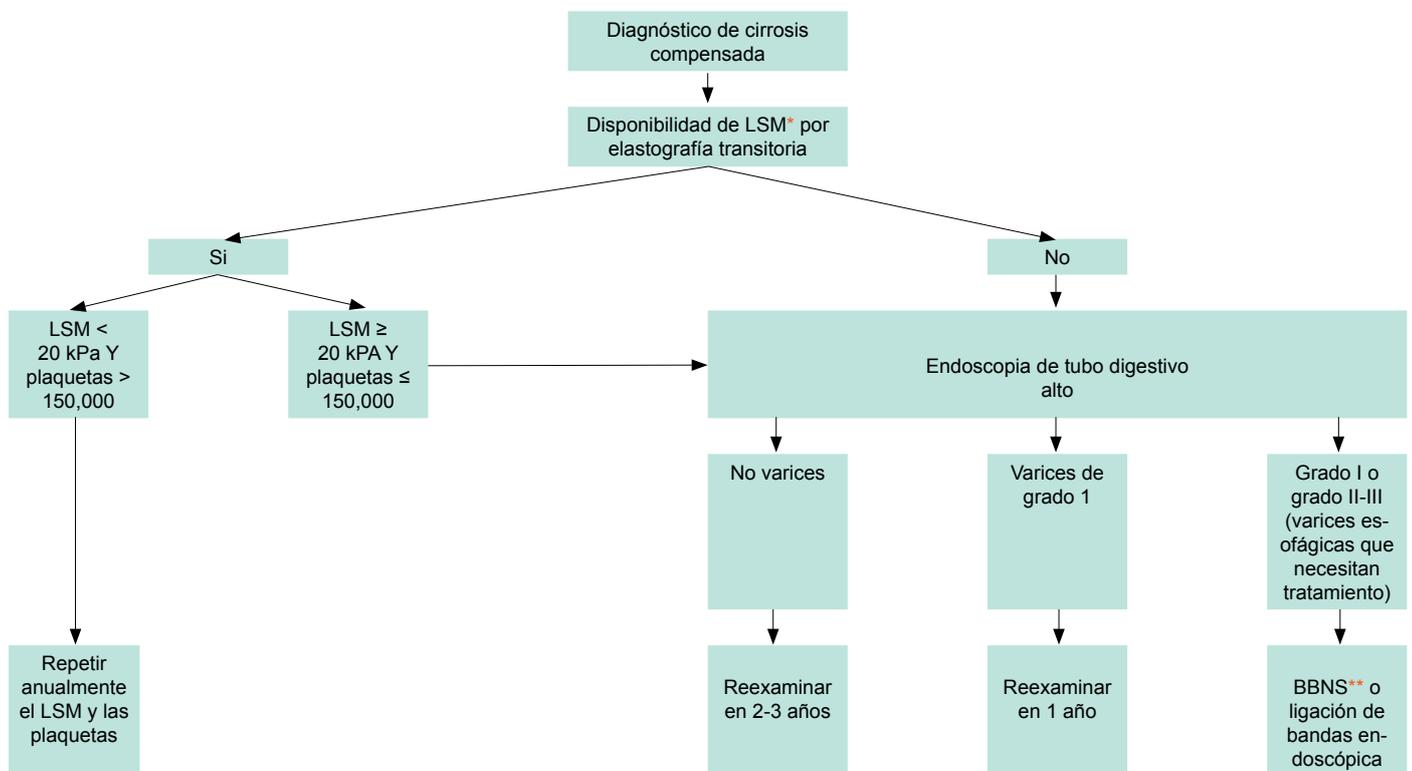
Cirrosis hepática: Clasificación y vigilancia

Clasificación de Child-Pugh de la gravedad de la cirrosis

	Puntos ⁽ⁱ⁾		
	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	1.7-2.20	> 2.20
Ascitis	No	Leve/Moderada (responde a diuréticos)	Grave (refractaria a trat. diurético)
Encefalopatía hepática	No	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



Basado en el consenso de Baveno VI (EASL) y las Guías Clínicas sobre la hipertensión portal (AASLD) [15], [16]

* LSM, medición de la rigidez del hígado;

** BBNS, betabloqueantes no selectivo por ejemplo 80 - propranolol/160 mg/día o carvedilol 6.25-50 mg/día

Las personas con cirrosis compensada sin varices en una endoscopia de cribado deben repetir la endoscopia cada 2 años (con lesión hepática continua o condiciones asociadas, como la obesidad y el consumo de alcohol) o cada 3 años (si la lesión hepática está inactiva, por ejemplo, después de la eliminación del virus, la abstinencia de alcohol)

El gradiente de presión venosa hepática (HVPG), cuando está disponible, permite una medición directa de la hipertensión portal y la estratificación del pronóstico de las personas con cirrosis compensada

HVPG < 6 mmHg: sin hipertensión portal

HVPG 6-9 mmHg: la hipertensión portal no clínicamente relevante

HVPG ≥ 10 mmHg: hipertensión portal clínicamente significativa

En la profilaxis primaria y secundaria de las varices hemorrágicas, la medición de la HVPG permite controlar la eficacia de los betabloqueantes.

Cirrosis hepática: Tratamiento

El tratamiento de PVHS con cirrosis debe realizarse en colaboración con hepatólogos. 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 Hepatorrenal \(SHR\)](#).

Tratamiento de la hiponatremia hipervolémica	Estrategia de tratamiento de la encefalopatía hepática (EH)
<ol style="list-style-type: none"> Restricción de líquidos: 1000-1500 mL/día (consumo de caldos permitido a voluntad) Si la restricción de líquidos no resulta eficaz, valorar el uso de tolvaptán oral <ol style="list-style-type: none"> Comenzar en el hospital con 15 mg/día durante 3-5 días, después ajustar a 30-60 mg/día hasta un nivel normal de Na sérico; duración del tratamiento desconocida [la eficacia y seguridad solo se ha establecido en estudios de corta duración (1 mes)] Se debe vigilar estrechamente el Na sérico, especialmente tras el inicio, la modificación de la dosis o tras algún cambio en el estado clínico Se deben evitar los aumentos rápidos del Na sérico (> 8 mmol/día) para evitar el síndrome de desmielinización osmótica Se dará el alta después de que los niveles de Na sérico se estabilicen sin necesidad de volver a ajustar la dosis 	<p>Tratamiento general</p> <ol style="list-style-type: none"> Identificar y tratar los factores desencadenantes (hemorragia digestiva, infección, azoemia prerenal, estreñimiento, calmantes) En la EH (encefalopatía hepática) es posible considerar la restricción proteica de corta duración (< 72 h) <p>Tratamiento específico</p> <p>Lactulosa 30 cm³ 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 cm³ por vo c/12 h)</p> <p>Enemas de lactulosa (300 cm³ en 1 L de agua) en PVHS 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 no complicada	
Tratamiento general	<ul style="list-style-type: none"> Tratar la ascitis una vez que se hayan tratado el resto de complicaciones Evitar AINE Tratamiento preventivo con norfloxacin (400 mg vo c/24 h) en personas con 1) ascitis con un nivel proteico < 1,5 mg/dL, 2) insuficiencia renal (creatinina sérica > 1,2 mg/dL, nitrógeno ureico en sangre (BUN) > 25 mg/dL), 3) nivel de sodio sérico < 130 mEq g/L), o 4) insuficiencia hepática grave (puntuación de Child Pugh > 9 con bilirrubina sérica > 3 mg/dL)
Tratamiento específico	<ul style="list-style-type: none"> Restricción de sal: 1-2 g/día. Flexibilizar si la restricción provoca una baja ingestión de alimentos Paracentesis de gran volumen como tratamiento inicial solamente en personas con ascitis tensa Administrar albúmina iv (6-8 g/L por litro de ascitis eliminada)
Seguimiento y objetivos	<ul style="list-style-type: none"> Ajustar la dosis diurética cada 4-7 días Pesar a la persona al menos una vez a la semana y determinar el BUN, la creatinina sérica y los electrolitos cada 1-2 semanas mientras se ajusta la dosis Doblar la dosis de diuréticos si: pérdida de peso < 2 kg/semana y los valores de BUN, creatinina y electrolitos se mantienen estables Interrumpir o reducir la dosis de diuréticos a la mitad si: pérdida de peso ≥ 0,5 kg/día o si se observan anomalías en los niveles de BUN, creatinina o electrolitos Dosis máxima de diuréticos: Espironolactona (400 mg c/24 h) y furosemida (160 mg c/24 h).

Nutrición de las personas cirróticas	
<p>Requisitos calóricos</p> <ul style="list-style-type: none"> 25-30 kcal/kg/día de peso corporal normal <p>Requisitos proteicos</p> <ul style="list-style-type: none"> No se recomienda la restricción de proteínas (ver la descripción anterior para la excepción en caso de EH). 	<ul style="list-style-type: none"> Tipo: ricas en aminoácidos de cadena ramificada (no aromática) Algunos estudios defienden que las proteínas parenterales implican un riesgo menor de encefalopatía ya que no son convertidas por la flora cólica en NH₃ <p>Micronutrientes</p> <ul style="list-style-type: none"> Mg y Zn

Analgesia en personas con insuficiencia hepática	
<ul style="list-style-type: none"> Se puede usar paracetamol; precaución 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 	<ul style="list-style-type: none"> Los analgésicos opioides no están contraindicados pero deben utilizarse con precaución en personas con encefalopatía hepática previa

Detección del carcinoma hepatocelular	
<ul style="list-style-type: none"> Indicado para todas las PVHS 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. La detección del CHC está indicada en todas las personas cirróticas coinfectadas por el VHB o el VHC (incluso si la infección por el VHC se ha curado y la replicación del VHB está suprimida con el tratamiento). Aunque la eficacia en función de los costos de la detección del HCC en personas con fibrosis F3 es incierta, se puede considerar la posibilidad de realizar una vigilancia basada en una evaluación de los riesgos individuales (https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/). En el caso de los no cirróticos positivos para el VHB, el examen del CHC debe seguir las directrices actuales del EASL. Los factores de riesgo de CHC en esta población incluyen antecedentes familiares de CHC, origen étnico (asiáticos, africanos), VHD y edad > 45 años. Las directrices del EASL proponen utilizar la puntuación PAGE-B en caucásicos para evaluar el riesgo de CHC, sin embargo este puntaje no ha sido validado en PVHS, véase las páginas 52 y 95. Tabla de puntos de corte de fibrosis, página 102 Realizar ecografía, con o sin α-fetoproteína (AFP) cada 6 meses. AFP no debe usarse sola. AFP es una herramienta de seguimiento subóptima ya que su sensibilidad y especificidad son bajas 	

Cuando remitir para trasplante de hígado Lo mejor es remitir pronto ya que la enfermedad progresa rápidamente	
puntuación MELD [®] 10-12 (inscribir en 15) Cirrosis descompensada (más al menos una de las complicaciones siguientes)	
<ul style="list-style-type: none"> Ascitis Encefalopatía hepática Hemorragia varicosa Peritonitis bacteriana espontánea Síndrome hepatorenal Síndrome hepatopulmonar Cirrosis NASH^(d) Carcinoma hepatocelular 	
Ver Trasplante de Órgano Sólido (TOS) en PVHS	

- 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>
- Especialmente con descompensaciones metabólicas

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 [17]. Casi la mitad de las PVHS 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 como de un consumo diario de alcohol ≥ 30 g para hombres y ≥ 20 g para mujeres.

Espectro de la EHGNA

A menudo se asocia con componentes del síndrome metabólico:

EHGNA se define como:

- esteatosis hepática que afecte a más del 5% de los hepatocitos
- a menudo asociado con componentes del síndrome metabólico
- exclusión tanto de las causas secundarias como de la enfermedad de hígado graso alcohólico (definido como un consumo diario de alcohol ≥ 30 g para los hombres y ≥ 20 g para las mujeres)

Esteatohepatitis no alcohólica (EHGNA)

- EHGNA temprana: ausencia o fibrosis leve (F0-F1)
- EHGNA fibrótica: fibrosis significativa (\geq F2) o avanzada (\geq F3, puentes fibróticos)
- EHGNA-cirrosis (F4)
- CHC (puede ocurrir en ausencia de cirrosis y pruebas histológicas de EHGNA)

Comorbilidades más comunes

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

Consideraciones sobre los ARV

Considerar el uso de regímenes neutros en cuanto a lípidos en individuos con riesgo de EHGNA

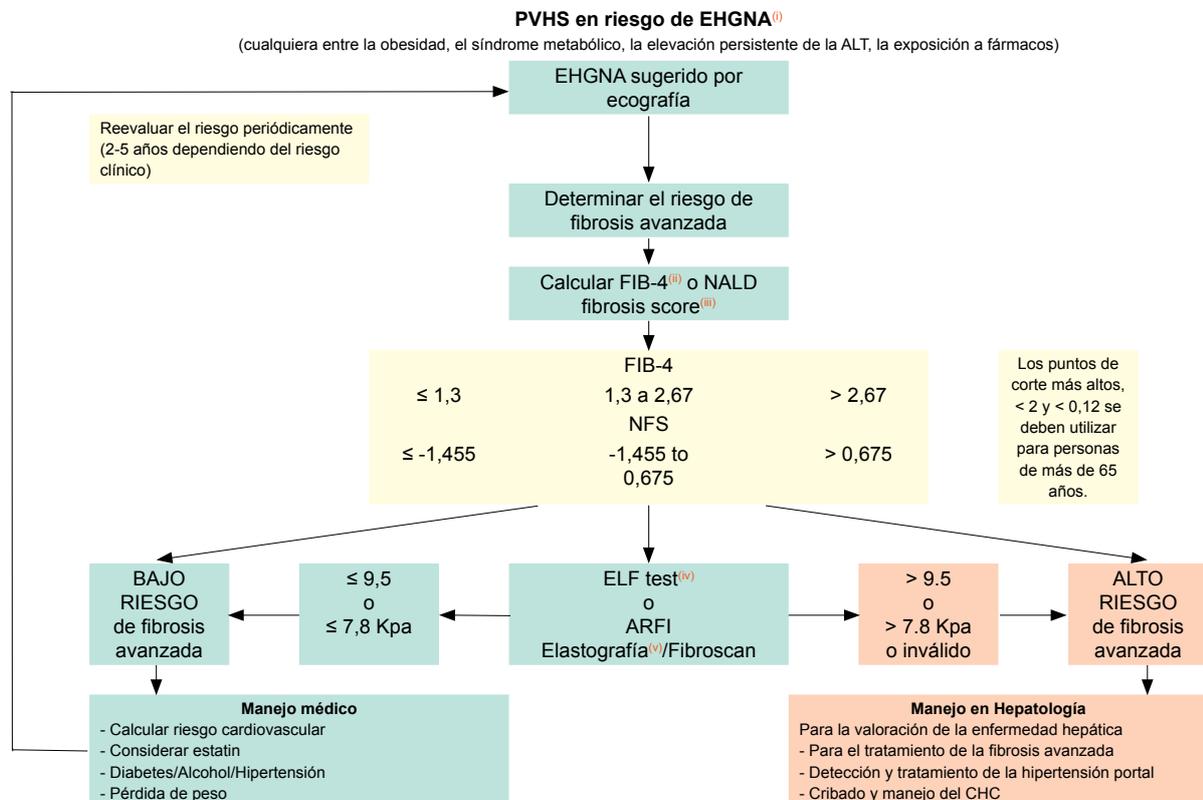
Diagnosis

- 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.
- Cuando esté disponible y en centros experimentados, podría utilizarse la elastografía transitoria con otros parámetros para diagnosticar la EHGNA asociada al VIH, aunque todavía no se ha establecido un límite óptimo.
- Sólo se puede obtener una estimación cuantitativa de la grasa del hígado mediante la EMS y la MRI-PDF. 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

Treatment of NAFLD

- La modificación del estilo de vida y la reducción de peso es la piedra angular del tratamiento
- Restricción de la dieta MÁS aumento progresivo del ejercicio aeróbico/entrenamiento de resistencia: Restricción calórica (500-1.000 /día) con el objetivo de perder entre el 7 y el 10% de peso en personas con obesidad central y/o sobrepeso; 150-200 min/semana de actividades físicas aeróbicas de intensidad moderada en 3-5 sesiones
- El tratamiento farmacológico debe reservarse para individuos con EHGNA, 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 EHGNA debe discutirse con los hepatólogos. Las opciones con eficacia comprobada incluyen pioglitazona, vitamina E y cirugía bariátrica. aunque no se dispone de estudios específicos en el contexto de la infección por el VIH. Las estatinas y los ácidos grasos poliinsaturados n-3 se pueden usar con seguridad, pero no han demostrado impacto en la enfermedad hepática.

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



Estas recomendaciones están basadas en el 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) y European Association for the Study of Obesity [18]

i EHGNA, enfermedad del hígado graso no alcohólica

ii FIB-4 = edad (years) x AST [U/L] / ([plaquetas $10^9/L$] x ALT [U/L])

iii NFS, enfermedad del hígado graso no alcohólica Fibrosis Score = $-1.675 + 0.037 \times$ edad (years) + $0.094 \times$ IMC (kg/m^2) + $1.13 \times$ alteración de la glucosa en ayunas/diabetes mellitus^(iv) (si=1/no=0) + $0.99 \times$ AST/ALT ratio - $0.013 \times$ plaquetas ($\times 10^9$) - $0.66 \times$ albúmina (g/dL)

iv ELFTM test, La Prueba de Fibrosis Hepática Mejorada es un análisis de sangre que proporciona una estimación de la gravedad de la fibrosis hepática midiendo el Ácido Hialurónico (AH), el propeptido amino terminal del tipo III de procolágeno (PIIINP), y el inhibidor tisular de la metaloproteinasas 1 (TIMP-1).

v elastografía ARFI, Acoustic Radiation Force Impulse

Diagnóstico y manejo del síndrome hepatorenal (SHR)

Diagnóstico	<p>Considerar SHR en PVHS con cirrosis y ascitis y un nivel de creatinina > 1,5 mg/dL. Se trata de un diagnóstico de exclusión. Antes de llevar a cabo el diagnóstico, se debe descartar y tratar lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sepsis (deben realizarse múltiples cultivos) • Hipovolemia (hemorragia, diarrea, diuresis excesiva) • Vasodilatadores • Insuficiencia renal orgánica (sedimento urinario; ecografía renal) <p>Se debe interrumpir el tratamiento diurético y aumentar el volumen intravascular con albúmina iv Si a pesar de todo persiste la insuficiencia renal, diagnosticar SHR.</p>		
Tratamiento recomendado	<p>Trasplante hepático (prioridad en función de la puntuación MELD, ver página 71). Si la persona se encuentra en la lista de trasplantes, se debe actualizar diariamente su puntuación MELD y comunicarlo al centro de trasplantes. Ver Trasplante de Órgano Sólido (TOS) en PVHS.</p>		
Alternativa (tratamiento puente)	Vasodilatadores	Octreótido	100-200 µg por vía subcutánea c/8 h → 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	
ABC	Child-Pugh A: 200 mg bid (utilizar solución oral) Child-Pugh Class B o C: contraindicado
FTC	No ajustar la dosis
3TC	No ajustar la dosis
TAF	No ajustar la dosis
TAF/FTC	No ajustar la dosis
TDF	No ajustar la dosis
TDF/FTC	No ajustar la dosis
ZDV	Reducir la dosis en un 50% o doblar los intervalos entre las dosis si Child-Pugh C
ITINN	
EFV	No ajustar la dosis; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
TDF/FTC/EFV	No ajustar la dosis; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
ETV	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
NVP	Child-Pugh B o C: contraindicado
RPV	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
TDF/FTC/RPV	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
TAF/FTC/RPV	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
TDF/3TC/DOR	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
DOR	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos

IP	
ATV	Child-Pugh A: no ajustar la dosis Child-Pugh B: 300 mg/24h (sin potenciar) Child-Pugh C: no recomendado
ATV/c	Child-Pugh A: no ajustar la dosis Child-Pugh B y C: no recomendado
COBI	Consulte las recomendaciones para el IP asociado
DRV	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no recomendado
DRV/c	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no recomendado
TAF/FTC/DRV/c	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no recomendado
LPV/r	No hay dosis recomendada; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
RTV	Consultar las recomendaciones para el IP asociado
IF	
ENF	No ajustar la dosis
Inhibidores del CCR5	
MVC	No hay dosis recomendada. Es muy probable que las concentraciones aumenten en personas con insuficiencia hepática
ININT	
RAL	No ajustar la dosis
EVG	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
DTG	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
BIC	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos, no se recomienda
TAF/FTC/EVG/c	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
TDF/FTC/EVG/c	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos
ABC/3TC/DTG	Usar los componentes por separado con su ajuste de dosis correspondiente
TAF/FTC/BIC	Child-Pugh A o B: no ajustar la dosis Child-Pugh C: no hay datos, no se recomienda

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

Lipoatrofía y Obesity: Prevención y manejo

Lipoatrophy	
Prevention <ul style="list-style-type: none">Evitar d4T y ZDV o cambiar por precaución. No hay beneficio cambiando otros antirretroviralesEvitar la pérdida excesiva de peso mediante dieta y ejercicioEn 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"	Tratamiento <ul style="list-style-type: none">Modificación de la TAR: Cambiar los TAR con d4T o ZDV<ul style="list-style-type: none">Aumento de incremento de grasa total en extremidades ~400-500 g/año (los primeros dos años)En relación con el riesgo de toxicidad del nuevo fármaco, ver Reacciones adversas de grupos de fármacos y ARVIntervención quirúrgica:<ul style="list-style-type: none">Solamente para la mitigación cosmética de la lipoatrofía (facial)

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

Obesidad

Definición:

Índice de masa corporal (IMC) > 30kg/m²

También porcentaje de grasa corporal: > 25% (hombres) ó >33% (mujeres) para personas con una baja masa muscular.

La circunferencia de la cintura es un indicador de la grasa abdominal y además es muy útil para detectar enfermedades cardiometabólicas. Los puntos de corte que comienzan a indicar mayores riesgos cardiometabólicos son: > 88 cm para las mujeres; y > 102 cm en el caso de los hombres. Obviamente, las distintas etnias poseen distintos cuerpos y proporciones corporales. En el caso de los asiáticos, estos tienen un cuerpo más delgado y pequeño; por lo tanto, la circunferencia que forma la cintura para japoneses, chinos y otras etnias del sur de Asia es menor en comparación con las personas de origen caucásico. Superficie del tejido adiposo visceral (VAT) ≥ 130 cm² es un umbral validado para el aumento del riesgo cardiometabólico.

Consecuencias:

No solo se trata de un tema estético.

Peores resultados con la operación e Infecciones actuales (por ejemplo, neumonía, gripe).

Un mayor riesgo de diabetes mellitus, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, algunos cánceres, apnea obstructiva del sueño, colelitiasis, disfunción eréctil, enfermedad de hígado graso no alcohólico, osteoartritis y depresión.

Factores contribuyentes:

Edad avanzada

Estilo de vida sedentario

Consumo de calorías en exceso o de mala calidad (por ejemplo, grasas saturadas, azúcares procesados)

Algunos medicamentos (por ejemplo, psicotrópicos, esteroides, antidiabéticos)

Trastornos endocrinos (por ejemplo, deficiencia de GH, hipotiroidismo, síndrome de Cushing, hipogonadismo) Sedentary lifestyle

Valoración:

Peso, circunferencia de la cintura e IMC, ver página 53

Lípidos y glucosa en ayunas, ver páginas 54, 58 y 60

Tratamiento de la dislipidemia, ver página 60

Evaluar la NAFLD, ver página 72

Prevención de las enfermedades cardiovasculares, véase la página 54

Objetivo:

Un objetivo del 5% de pérdida de peso desde el peso inicial puede tener un impacto beneficioso en las comorbilidades relacionadas con la obesidad

Manejo:

Ejercicio estructurado

Intervención sobre la dieta

No hay datos sobre cambios de ART

Tratar las condiciones subyacentes o asociadas

Hay varios medicamentos aprobados para tratar la obesidad (por ejemplo, el orlistat, la fentermina/topiramato, la lorcaserina, la naltrexona/bupropión, la liraglutida) pero deben ser recetados por un endócrino o un experto en obesidad. Todos ellos pueden tener efectos adversos e interacciones medicamentosas con la terapia antirretroviral.

Puede considerarse la posibilidad de realizar una cirugía bariátrica en personas con un IMC ≥ 40 kg/m² o ≥ 35 kg/m² con comorbilidades relacionadas con la obesidad refractarias a intentos serios de cambios en el estilo de vida y deben ser coordinados mediante un programa de obesidad establecido y dirigido por especialistas. Considerar la posibilidad de monitorización de niveles de fármacos y ajustar las dosis de los mismos después de la cirugía bariátrica

Se puede considerar la cirugía para los lipomas localizados y la acumulación de grasa dorsocervical únicamente con fines estéticos

Hiperlactatemia y acidosis láctica: Diagnóstico, prevención y tratamiento

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

Tratamiento

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

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

Precauciones generales	<ul style="list-style-type: none"> • Posponer los viajes hasta que el tratamiento se haya establecido y se encuentre clínicamente estable • Proporcionar recetas e informe médico para emergencias • Proporcionar certificado médico para importar los medicamentos/jeringas personales • Dividir los ARVs entre la maleta y el equipaje de mano • Tener precaución con los fármacos falsificados
TAR	<ul style="list-style-type: none"> • Mantener los horarios de medicación (p. ej. 23:00 hora local) cuando cambie de zonas horarias acortando el intervalo de la siguiente dosis cuando viaje al este
Ser consciente de una mayor susceptibilidad⁽ⁱ⁾ a VIH+	<p>1. Cumplir con una higiene alimentaria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Particularmente importante para los viajeros que visitan amigos y familiares (VAF) • Enterocolitis bacteriana ej. <i>E. coli</i> diarrogénica, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i> • Parasitosis intestinal oportunista Cryptosporidium, Cyclospora, Cystoisospora, Microsporidia <p>2. Evitar picaduras de insectos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Repelentes (DEET ≥ 30%), pulverizar la ropa con insecticida (permetrina) • Dormir debajo de mosquitera • Malaria tratamiento quimioproláctico/de emergencia⁽ⁱⁱ⁾ • Fiebre amarilla, ver página 79 • Leishmaniosis • Protegerse de mosquitos flebótomos (perros)

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

- i Mayor susceptibilidad intestinal debido a la destrucción de tejido linfóide (TLAI) asociado al VIH y a menor recuento de CD4. Malaria más grave con recuento de CD4 < 350 células/uL
- 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 anti-palúdicos	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
Fármacos de primera y segunda línea	amodiaquina	↑	↑	↔	↑	↑	↔	↑ ^a	↓?	↓29% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	artemisinina	↑	↑	↑	↑	↑	D	↓	↓D	↓D	D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	atovacuona	↔	↓10%	↔	↓ ^b	↓74% ^b	↔	↓75% ^b	↓E55% ^b	↓ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	cloroquina	↔ ^{c,d}	↔ ^{c,d}	↔ ^d	↔ ^d	↔ ^{c,d}	↔	↔ ^e	↔ ^f	↔ ^f	↔ ^g	↔	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔
	clindamicina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	doxiciclina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lumefantrina	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑175%	↑382% ^c	↔	↓~40%	↓	↓D46%	↔ ^g	↔	↔	↑10%	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	mefloquina	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↓28% ^c	↔	↓	↓	↓	↔ ^g	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	piperaquina	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	E	↓	↓	↓	E ^g	E	E	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔
	primaquina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^h	↔ ^h	↔ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	proguanilo	↔	↓41% ^b	↔	↓ ^b	↓38% ^b	↔	↓44% ^b	↓E55% ^b	↓ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pirimetamina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
	quinina	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↓56% ^c	↔	↓	↓	↓	↔ ^g	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
sulfadoxina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	

Leyenda 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.

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)

Las cifras se refieren al aumento o disminución de la AUC observada en los estudios de interacción entre los fármacos.

Interacciones con ZDV

Amodiaquina, atovacuona, primaquina, pirimetamina, sulfadoxina (potencial toxicidad hematológica aditiva)

Comentarios

- a** toxicidad hepática
- b** tomar con comida grasa, considerar aumento de dosis
- c** Se recomienda control mediante ECG.
- d** Las concentraciones de cloroquina pueden aumentar, pero moderadamente. No se requiere un ajuste de la dosis, pero monitorizar toxicidad
- e** Las concentraciones de cloroquina pueden aumentar o disminuir. No es necesario ajustar la dosis, pero hay que monitorizar la toxicidad y la eficacia
- f** Las concentraciones de cloroquina pueden disminuir, pero en grado moderado. No se requiere un ajuste de la dosis, pero monitorizar la eficacia
- g** ambos fármacos pueden inducir aumento del intervalo QT (en el caso de rilpivirina, solo a dosis supratrapéuticas)
- h** aumento de metabolitos hemotóxicos

Información adicional:

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"> • Vacunar de acuerdo con las recomendaciones nacionales para la población sana, preferiblemente después de haber alcanzado viremia indetectable y reconstitución inmune (recuento de CD4 > 200 células/μL) • Considerar repetir las vacunas administradas con CD4 < 200 células/μL (CD4% < 14) o viremia no suprimida cuando se alcance una reconstitución inmunitaria adecuada (CV-VIH indetectable y recuento de CD4 > 200 células/μL) • Dado que las respuestas a las vacunas pueden ser significativamente más bajas en PVHS (p.e. menores tasas de seroconversión, mayor disminución de títulos), evitar las pautas rápidas y considerar obtener títulos de anticuerpos para valorar su eficacia si se vacuna con un recuento de CD4 < 200 células/μL o viremia no suprimida (por ejemplo. rabia, encefalitis transmitida por garrapatas, VHA, meningococos) • Evitar la vacunación con polisacáridos • Para detalles adicionales, véase http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx 	<ul style="list-style-type: none"> • Vacunas vivas atenuadas⁽ⁱ⁾ (además de las restricciones propias de la población general): <ul style="list-style-type: none"> • *Varicela, sarampión, paperas, rubéola, fiebre amarilla contraindicadas si recuento de CD4 < 200 células/μL (14%) o SIDA. Protección disminuida después de vacunación con viremia no suprimida • Vacuna oral contra la fiebre tifoidea Contraindicado si CD4 < 200 células/μL (14%): dar vacuna polisacárida parenteral inactivada. Preferido si recuento de CD4 > 200/μL (>14%).
--	--

Infección	Justificación de la vacunación en personas VIH+	Comentarios
Virus de la gripe	Alta tasa de neumonía. Encarecidamente recomendada en todas las PVHS	Anual
Virus del papiloma humano (VPH)	Riesgo de infección compartido con VIH Mayor índice de cáncer colorrectal y de cuello uterino	Vacunar con 3 dosis a todas las PVHS 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. Las personas tratadas por displasia cervical de alto grado podrían beneficiarse de un curso completo de vacunación para la prevención secundaria
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 95
Virus de la hepatitis A (VHA)	Según el perfil de riesgo (viaje, contacto estrecho con niños, HSH, UDIV, infección por hepatitis B o C activa, hepatopatía crónica)	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 95
<i>Neisseria meningitidis</i>	Según el perfil de riesgo (viaje, contacto estrecho con niños, HSH)	Utilizar vacuna conjugada ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 4-valente (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 PVHS	Una dosis de vacuna conjugada ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 13 valente (CPV-13) para todas las PVHS, 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 PVHS.
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* Para prevenir el herpes, considere la vacuna con subunidad adyuvante en lugar de la vacuna viva atenuada de acuerdo con las directrices nacionales.
Virus de la fiebre amarilla	Obligatoria para viajar a ciertos países (proporcionar una carta de exención si no hay riesgo de exposición)	Contraindicada si presenta neoplasia hematológica actual o previa o resección/radiación del timo Consulte otras contraindicaciones arriba* Refuerzo cada 10 años
Rabia		Para las PVHS con recuento de CD4 < 200 células/μL o viremia no suprimida, considere la vacunación previa a la exposición con 3 dosis (0, 7, 28 días) y el control de títulos 14 días después, así como las inmunoglobulinas posteriores a la exposición para todos los no vacunados.

- 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

Sexual and Reproductive Health of Women and Men Living with HIV

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

Effective Measures to Reduce Sexual transmission of HIV	
Medida	Comentario
Uso de preservativos masculinos o femeninos	<ul style="list-style-type: none">Eficaz en personas infectadas por el VIH tratadas y sin tratar
Profilaxis postexposición (PPE)	<ul style="list-style-type: none">Considerar tras situaciones de sexo anal sin protección, si uno de los compañeros tiene CV-VIH detectable y el otro compañero es seronegativoComenzar lo antes posible y antes de que pasen 48/72 horas desde la relación sexual. Ver Profilaxis postexposición (PPE)
Profilaxis preexposición (PrEP)	<ul style="list-style-type: none">Eficaz en personas VIH negativas con comportamiento sexual de alto riesgo, vease Profilaxis preexposición (PrEP)
TAR para el compañero VIH+	<ul style="list-style-type: none">Considerado eficaz desde los 6 meses de TAR completamente supresor si no hay ITSConsiderar en parejas serodiscordantes⁽ⁱ⁾

Indetectable = Intransmisible I=I [19], [20]. La evidencia es clara ahora, de que las personas que viven con VIH con una CV indetectable no transmiten el VIH de forma sexual. En los últimos años se han realizado grandes estudios sobre la transmisión sexual del VIH entre miles de parejas seropositivas, en las que una de ellas vivía con el VIH y la otra no. En esos estudios no hubo ni un solo caso de transmisión sexual del VIH relacionada con una CV suprimida viralmente a su pareja VIH-negativa. Sin embargo, sólo se puede saber si una persona está suprimida viralmente si se hace una prueba de CV.

ⁱ see page 11

Salud reproductiva

Es fundamental garantizar que las mujeres y los hombres que viven con el VIH sean preguntados sobre sus objetivos reproductivos, para el diagnóstico y seguimiento del VIH, y que reciban un asesoramiento reproductivo adecuado y continuo. Proporcionar asesoramiento sobre anticonceptivos y planificación familiar a las mujeres que viven con el VIH es esencial si no se desean quedarse embarazadas.

Concepción:

Los temas sobre salud reproductiva deben ser discutidos preferiblemente con ambos miembros de la pareja, en especial en parejas seropositivas. Ver [Interacciones entre los anticonceptivos y los ARVs](#)

Tratamientos para parejas serodiscordantes que quieren tener hijos:

Iniciar TAR en la PVHS si es naïve
La detección del STIs (junto con el tratamiento, si lo requiere) de ambos miembros de la pareja es obligatoria.

Para el TAR en mujeres con VIH con deseo gestacional ver las páginas 17-18

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-

El lavado de esperma, con o sin inyección intracitoplasmática de esperma, ya no es necesario debido a la eficacia de la terapia antirretroviral para evitar la transmisión del VIH en la concepción en los hombres con CV-VIH indetectable.

Anticoncepción

A las mujeres que viven con el VIH en edad reproductiva se les debe ofrecer asesoramiento sobre anticoncepción. Si se prefieren los anticonceptivos hormonales, debe evitarse el EFV, ya que puede perjudicar la eficacia del método anticonceptivo. Se pueden utilizar regímenes reforzados con algunos métodos anticonceptivos, véase [Interacciones entre los anticonceptivos y los antirretrovirales](#). De lo contrario, se debe ofrecer un dispositivo intrauterino como opción preferida debido a su alta eficacia, su seguridad bien establecida y la ausencia de interacciones. Se debe discutir cuidadosamente el riesgo de transmisión de ITS y VIH junto con el asesoramiento sobre anticoncepción.

Salud sexual postreproductiva

Análisis de los síntomas de la perimenopausia en las mujeres ≥ 40 años, en el momento del diagnóstico del VIH y antes de comenzar la terapia antirretroviral. Seguimiento anual según indicaciones.

Disfunción sexual

Las guías para el tratamiento de la disfunción sexual en la población general están disponibles para hombres pero no para mujeres. Remítase a un especialista cuando sea apropiado, véase [Disfunción sexual](#) y [Tratamiento de la disfunción sexual en hombres que viven con VIH](#)

DetECCIÓN Y TRATAMIENTO DE ITS

Se deben ofrecer pruebas para detectar ITS a todas las PVHS sexualmente activas en el momento del diagnóstico de VIH, y después anualmente, cuando se presenten síntomas de ITS y en el embarazo. 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 PVHS por el VIH y sus parejas sexuales:

	Tratamiento	Comentarios
Infección por clamidias	Considerar doxiciclina (100 mg bid vo 7-10 días, contraindicado en embarazo) para uretritis y cervicitis ⁽ⁱ⁾ Para <i>Lymphogranuloma venereum (LGV)</i> doxiciclina (100 mg po bid durante 21 días) Alternativas: eritromicina (500 mg/6 h vo ⁽ⁱⁱ⁾) o levofloxacino (500 mg/día) durante 7 días (o 21 días en caso de LGV)	<ul style="list-style-type: none"> • Puede provocar proctitis resistente al tratamiento en HSH VIH+ • Valorar coinfecciones con <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Gonorrea	Ceftriaxona (500 mg im como dosis única) ⁽ⁱ⁾	<ul style="list-style-type: none"> • Puede provocar proctitis, prostatitis y epididimitis • En las mujeres suele ser asintomático • La resistencia a las fluoroquinolonas está muy extendida
Infección por VHB Infección por VHC	Ver la tabla de coinfecciones VIH/VHC o VIH/VHB en las páginas 96-97	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir TDF, 3TC o FTC puede provocar la reactivación del VHB • Grupos de infección aguda por VHC en HSH VIH+ en Europa
Infección por VPH	Existen distintos tratamientos para las verrugas genitales sin que haya pruebas que indiquen que un enfoque sea mejor que otro. Considerar la extirpación mediante cirugía láser, coagulación por infrarrojos, crioterapia, etc. El abordaje de las lesiones cervicales preinvasoras, así como las lesiones peri e intraanales debe realizarse siguiendo las guías clínicas nacionales o locales	<ul style="list-style-type: none"> • La infección suele ser asintomática; es frecuente la recaída de los condilomas acuminados • Se recomienda una citología vaginal a todas las mujeres VIH+ • En todas las PVHS que practiquen sexo anal se debe considerar la detección de VPH anal y estudio citológico • Considerar una rectoscopia de alta resolución en caso de hallazgos citológicos sospechosos (si la palpación rectal o la inspección externa no es suficiente)
Infección por VHS2	Infección primaria: aciclovir (400-800 mg vo) Episodios recurrentes: aciclovir (400 mg vo tid) o valaciclovir (500 mg vo bid) durante 5-10 días Manejo supresivo: El tratamiento supresivo crónico se suele ofrecer a las personas que experimentan seis o más episodios clínicos por año o que experimentan una ansiedad o angustia significativa relacionada con sus recidivas clínicas. Supresión crónica: aciclovir (400 - 800 mg bid o tid) o famciclovir 500 mg bid o valaciclovir 500 mg vo bid	<ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento solo del VHS2 no evita la transmisión del VIH y solo impide de manera modesta la progresión de la infección por VIH.
Sífilis	La penicilina es el gold estándar para el tratamiento de la sífilis tanto en las personas embarazadas como en las que no lo están. Sífilis primaria/secundaria: penicilina G benzatina (2,4 millones de UI en dosis única). En la sífilis temprana el tratamiento complementario con prednisolona (20-60 mg diarios durante 3 días) previene la neuritis óptica, la uveítis y la reacción Jarisch-Herxheimer. El régimen alternativo incluye doxiciclina 100 mg po bid durante 14 días Sífilis latente tardía y sífilis de duración desconocida: penicilina G benzatina (2,4 millones de UI en los días 1, 8 y 15); la alternativa, como la doxiciclina (100 mg c/12 h durante 4 semanas) se considera menos eficaz. Neurosífilis: penicilina G (6 x 3 - 4 millones de UI iv durante al menos 2 semanas) No hay evidencia para dar una recomendación general sobre el uso de la prednisolona en esta situación Régimen alternativo: ceftriaxona (2 g iv diarios durante 10 a 14 días) si la persona puede ser tratada con seguridad con otros fármacos beta-lactámicos. La doxiciclina (200 mg por vía oral dos veces al día) durante 21 días es también un enfoque alternativo, pero debe reservarse para circunstancias excepcionales. Esta pauta régimen tiene datos de respaldo muy limitados ⁽ⁱ⁾	<ul style="list-style-type: none"> • Se esperan evoluciones y serologías atípicas • Considerar analizar el líquido cefalorraquídeo (LCR) en personas con síntomas neurológicos (datos de anticuerpos específicos intratecales, pleocitosis, etc.) • Un tratamiento satisfactorio elimina los síntomas clínicos o reduce lo títulos de VRDL al menos en 2 niveles

i Según las guías clínicas locales

ii Uso poco frecuente

Disfunción sexual

Si existen dificultades sexuales:	Cuál es exactamente la naturaleza del problema? ¿En qué fase del ciclo de la respuesta sexual ocurre el problema?	1. Deseo (ausencia de deseo sexual o libido; discrepancias con la pareja acerca del deseo sexual; aversión a la actividad sexual) 2. Excitación (dificultades para la excitación sexual física o subjetiva; dificultades o incapacidad de mantener una erección con una rigidez suficiente para la relación sexual (H)—p. ej. impotencia; ausencia o deterioro de erecciones nocturnas (H); dificultades de lubricación (M); dificultades para mantener la excitación) 3. Orgasmo (dificultades para experimentar un orgasmo) 4. Dolor (dolor durante la actividad sexual; dificultades con la penetración vaginal/anal, ansiedad, tensión muscular; falta de satisfacción o placer sexual)	
	Autoevaluación de la función sexual (cuestionarios):	Hombre Índice internacional de función eréctil, ver http://files.sld.cu/urologia/files/2011/08/iief.pdf Mujer Índice de función sexual femenina (FSFI), ver http://www.fsfiquestionnaire.com	
Identificar las causas endocrinas:	Signos de hipogonadismo	Hombre - Buscar signos de insuficiencia de testosterona (principal: erecciones nocturnas disminuidas o ausentes, disminución del tamaño de los testículos, disminución del volumen de eyaculación, sofocos, sudores, reducción del vello corporal y la barba, otros: disminución de la excitación sexual y la libido, disminución de la frecuencia pensamientos y fantasías sexuales, disminución de la sensibilidad genital, disfunción eréctil, pérdida de vitalidad, fatiga, pérdida de masa muscular y fuerza muscular) - Si hay signos o síntomas de hipogonadismo, solicitar evaluación hormonal: hormona luteinizante (LH), hormona folicular estimulante (FSH), testosterona total; evaluación de la globulina fijadora de hormonas sexuales para calcular la testosterona libre, ver http://www.issam.ch/freetesto.htm	Si hay hipogonadismo (testosterona total <300 ng/dL o testosterona libre calculada por debajo de lo normal): remitir a endocrinólogo o andrólogo Si no hay presencia de hipogonadismo: buscar otras causas
		Mujer - 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) - Si hay síntomas de menopausia, solicitar evaluación hormonal: LH, FSH, estradiol	Si se presentan síntomas de la menopausia: remitir a endocrinólogo o ginecólogo Si no hay presencia de hipogonadismo: buscar otras causas
Comprobar otras causas:	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	Hombre - 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. Mujer - Infecciones urogenitales	Remitir al urólogo, andrólogo o cardiólogo Remitir al ginecólogo
	Medicamentos relevantes, drogas, factores de estilo de vida	Fármacos 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">• Al menos 30 minutos antes de iniciar una relación sexual• Utilizar una dosis baja si toma IP/p<ul style="list-style-type: none">– sildenafil (25 mg cada 48 h)– tadalafilo (dosis inicial de 5 mg con dosis máxima de 10 mg en 72 horas)– vardenafilo (dosis máxima de 2,5 mg en 72 horas) <p>Atención: Los poppers tienen un efecto sinérgico con los bloqueadores de la PD5 que puede conducir a una hipotensión grave, por lo que no se recomienda su uso simultáneo.</p> <ul style="list-style-type: none">• El tadalafilo también está autorizado para uso como tratamiento continuado diario.	<p>Considerar intervenciones conductuales o asesoramiento psicosexual, ISRS, antidepresivos tricíclicos, clomipramina y anestésicos tópicos.</p> <ul style="list-style-type: none">• Utilizar una dosis menor de clomipramina y otros antidepresivos tricíclicos si se toma un IP/r• La dapoxetina, un ISRS de acción rápida, es el único fármaco aprobado para el tratamiento a demanda de la eyaculación precoz en Europa.• El tratamiento debe mantenerse ya que la recidiva es muy probable si se abandona la medicación

Depresión: Cribado y diagnóstico

Importancia

- En PVHS 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
- Los trastornos depresivos suelen estar asociados a una ansiedad importante y a un bienestar general bajo.

Detección y diagnóstico

¿Quién?	¿Cómo detectar?	¿Cómo diagnosticar?
<p>Se recomienda cribado de todas las PVHS dada la alta prevalencia de depresión</p> <p>Población particularmente de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes familiares de depresión. • Antecedentes de episodio depresivo. • Edad avanzada • Adolescencia • Personas con antecedentes de dependencia a drogas, antecedentes psiquiátricos, neurológicos o comorbilidad grave. • Uso de EFV • Uso de fármacos neurotrópicos y drogas recreacionales • Como parte de la investigación del deterioro neurocognitivo, véase la página 88 	<ul style="list-style-type: none"> • Control cada 1-2 años. • Dos preguntas importantes: <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Te has sentido con frecuencia deprimido, triste o sin esperanza en los últimos meses? 2. ¿Ha perdido interés en actividades con las que antes solía disfrutar? • Síntomas específicos en hombres: <ul style="list-style-type: none"> – Estresado, agobiado, irritable, desahogo con el trabajo o el alcohol. • Descartar causas orgánicas (como hipotiroidismo, hipogonadismo, enfermedad de Addison, fármacos no antirretrovirales, déficit de vitamina B12). 	<p>Síntomas – evaluar regularmente</p> <p>A. Al menos 2 semanas con estado anímico deprimido o</p> <p>B. pérdida de interés o</p> <p>C. disminución de la capacidad para sentir placer</p> <p>MÁS de 4 de 7 de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cambio de peso de $\geq 5\%$ en un mes o un cambio persistente de apetito. 2. Insomnio o hipersomnia la mayoría de días 3. Cambios en la velocidad para pensar y moverse 4. Cansancio 5. Sentimiento de culpa o desesperanza 6. Disminución de la capacidad de concentración y decisión 7. Ideas suicidas o intento de suicidio⁽ⁱ⁾

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

Depresión: Tratamiento

Grado de depresión	Número de síntomas (ver página 84: A,B o C + 4/7)	Tratamiento	Consultar a un experto
No	< 4	No	
Leve	4	<ul style="list-style-type: none"> • Centrar el problema en la consulta • Considerar tratamiento antidepresivo⁽ⁱ⁾ • Recomendar actividad física 	<ul style="list-style-type: none"> • Siempre si el médico que lo trata no está familiarizado con el uso de antidepresivos • Si la depresión no responde al tratamiento • Si la persona tiene ideas de suicidio • En caso de situaciones complejas como dependencia a drogas, ansiedad, cambios de personalidad, demencia, evento vital grave agudo
Intermedio	5-6	Empezar tratamiento antidepresivo ⁽ⁱ⁾	
Grave	> 6	Remitir a especialista (esencial)	

ⁱ Ver [Interacciones farmacológicas entre 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								
Inhibidores de la recaptación selectiva de la serotonina (ISRS)⁰								
Paroxetina	10-20	20-40	Baja	+	- / +	+	++	++
Sertralina	25-50	50-150	Baja	+	- / +	+	+	+
Citalopram	10-20	20-40	Baja	+	- / +	+	+	+
Escitalopram	5-10	10-20	Baja	+	- / +	+	+	+
Inhibidores de la recaptación mixtos o duales								
Venlafaxina	37.5-75	75-225	Moderada	++	- / +	+	+	- / +
Nuevos fármacos de acción mixta								
Mirtazapina	30	30-60	Baja	- / +	++	- / +	- / +	++

- nada
- + moderado
- ++ grave

- i Para muchas PVHS, 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 de 4 a 7 días después podría reducir los efectos adversos.
- ii El insomnio se asocia con los regímenes que contienen DTG y otros INI y con el uso de algunos antidepresivos. Los médicos deben ser conscientes al prescribir DTG, INI y antidepresivos juntos.

Interacciones farmacológicas entre antidepresivos y ARV

Antidepresivos	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	
ISRS	citalopram	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	escitalopram	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluoxetina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluvoxamina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	paroxetina	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↑3%	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	
	sertralina	↑	↓	↑	↓49%	↓	↔	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	↔	↑9%	↔
IRSN	duloxetina	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	venlafaxina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	D	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
ATC	amitriptylina	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	clomipramina	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	
	desipramina	↑a	↑a	↑	↑	↑5%a	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	doxepina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	imipramina	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	
	nortriptilina	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↔	↔	↔	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	trimipramina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
ATeC	maprotilina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	mianserina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	mirtazapina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
Otros	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↔	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	
	lamotrigina	↔	↓32% ^c	↔	↓	↓50%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓1%	↔	↔	↔	↔	↔	
	nefazodona	↑	↑	↑	↑	↑	E	↓E	↓E	↓E	E	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	Hierba de San Juan	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	D	↔
	trazodona	↑a	↑a	↑	↑	↑a	↔	↓	↓	↓	↔b	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Leyenda 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.

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)

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

Interacciones con ZDV

No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre ZDV y antidepresivos

Comentarios

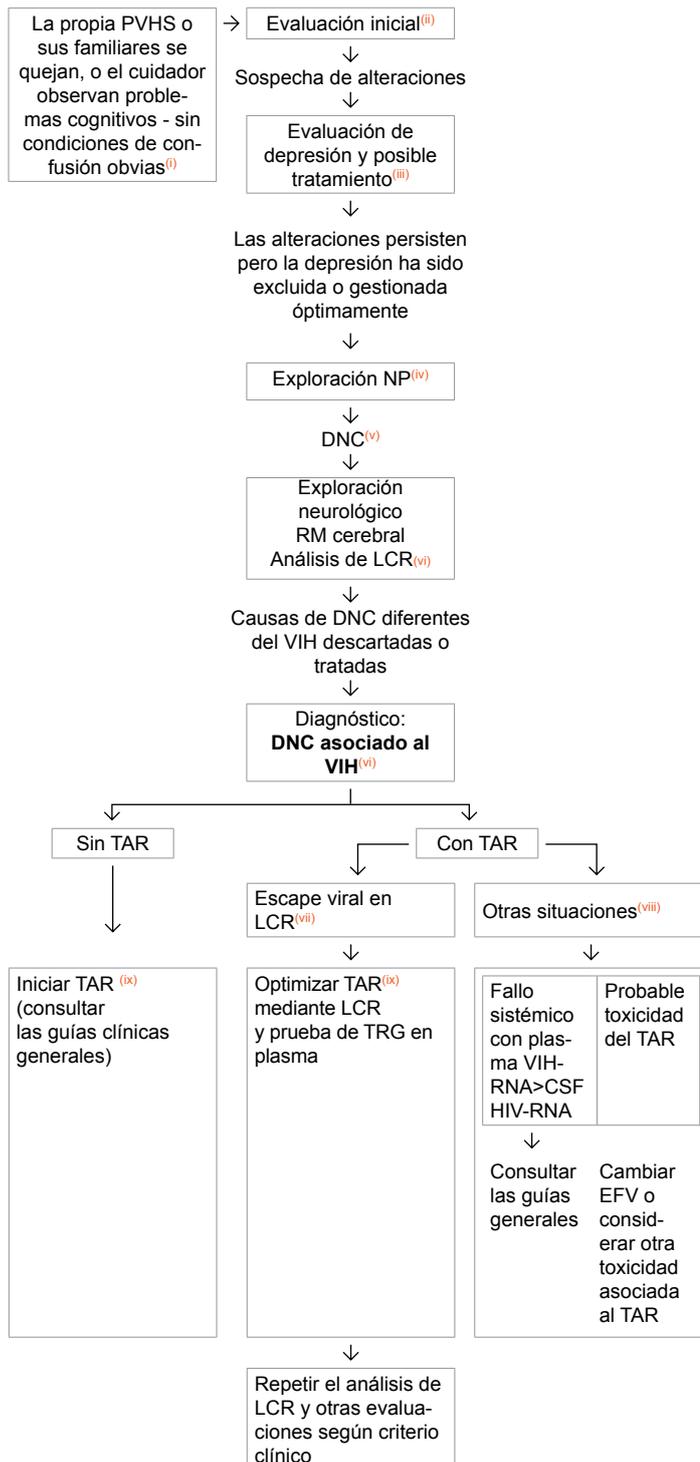
- a** Se recomienda control mediante ECG.
- b** precaución porque ambos fármacos inducen el aumento del intervalo QT
- c** No cambios farmacocinéticos con ATV sin potenciar
- d** La farmacopea europea recomienda DTG 50 mg bid en PVHS sin resistencia a INI. La Información de Prescripción de los Estados Unidos recomienda evitar la coadministración ya que no hay datos suficientes para hacer recomendaciones de dosificación

Má información:

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	
LCR	líquido cefalorraquídeo
TRG	test de resistencia genotípica
DAV	demencia asociada al VIH
TNL	trastorno neurocognitivo leve
RM	resonancia magnética cerebral
NP	neuropsicológico
IOs	Infecciones oportunistas
LOQ	Límite de cuantificación
ECR	Ensayo Clínico Randomizado



i Factores de confusión patentes pueden ser:

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

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

1. ¿Experimenta pérdidas de memoria con frecuencia (p. ej. olvida eventos especiales, incluso las 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 "Sí" 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** debería 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 la evaluación del funcionamiento diario.
- v El deterioro neurocognitivo 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 (se puede requerir consulta a especialista en neurología) y para caracterizar mejor el deterioro neurocognitivo 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.
En el escape en LCR:
 - Evitar las terapias duales
 - Evitar el ATV (potenciado o no) debido a la asociación con el escape de LCR en cohortes retrospectivas
 - Evita el RAL 1200 mg qd y el COBI como refuerzo debido a la falta de pruebas en el escape en LCR
- viii **Incluye todas las situaciones que no cumplen con la definición de escape de LCR**
- ix 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

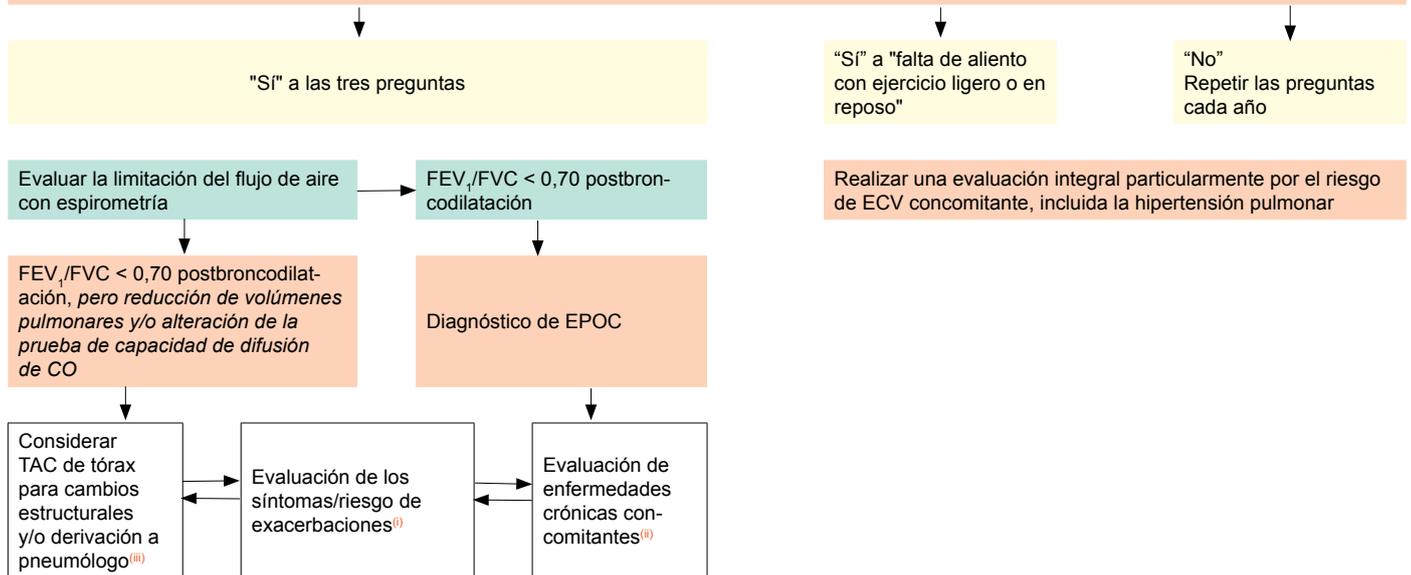
Enfermedad pulmonar crónica en VIH

Cribado para enfermedad pulmonar crónica

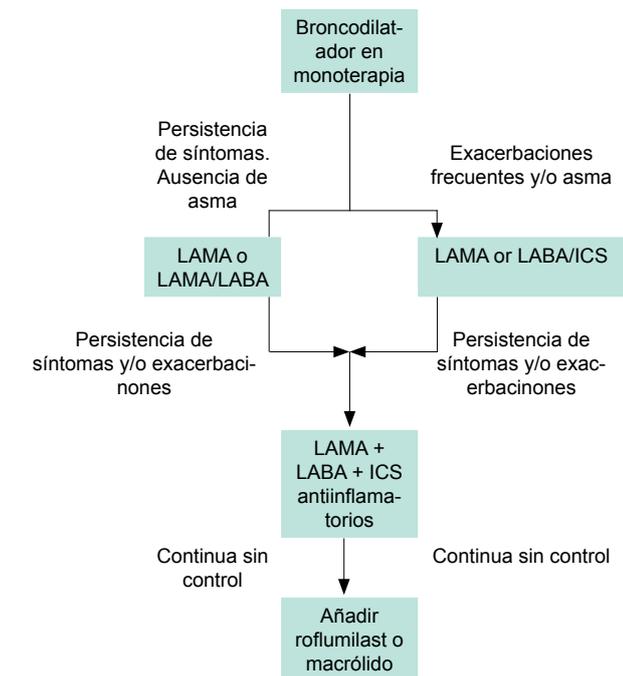
- ¿Tiene 40 años o más?
 - ¿Ha fumado más de 10 paquetes por año en toda su vida?
- Después verificar los síntomas respiratorios:

- ¿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



Tratamiento de EPOC^(iv)



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

Reevaluar y ajustar regularmente según la respuesta al tratamiento en función de la disnea y/o las exacerbaciones agudas

Hay 3 intervenciones para salvar vidas:

1. Cesación tabáquica
2. Oxígeno crónico cuando $SpO_2 \leq 88\%$ en reposo (o $PaO_2 \leq 55$ mmHg) de manera estable (no en exacerbación)
3. Ventilación no invasiva (VNI) en personas con insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda persistencia después de una exacerbación aguda

i Evaluación de 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. La adición de ICS a LABA o LABA/LAMA solo se recomienda en individuos con antecedentes de exacerbaciones frecuentes y/o asma o y/o eosinofilia (>3%) o en individuos no controlados adecuadamente con la combinación LAMA/LABA. Se debe evitar los corticoides en pacientes con eosinopenia (<1%)

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](#)

Interacciones farmacológicas entre broncodilatadores (para EPOC) y ARV

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

Leyenda 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.

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)

El número se refiere a la disminución o aumento del AUC observada en los estudios de interacción

- ICS** corticoides inhalados
- 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

Interacciones con ZDV

No se esperan interacciones clínicamente relevantes con ZDV y broncodilatadores

Comentarios

- a** precaución porque ambos fármacos inducen el aumento del intervalo QT
- b** 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. Se recomienda control mediante ECG.
- c** El 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** El 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

Más información:

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	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
ARE	ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bosentan	↑ ^a	D	↓	↓	↓ ^b	D	D	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔				
	macitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5	sildenafil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↓ ^{3%}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
GCS	riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AP	epoprostenol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	iloprost	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	treprostinil	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr	selexipag	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↑ ^{120%} ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Leyenda 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.

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)

- 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

Interacciones con ZDV

No se esperan interacciones clínicamente relevantes con ZDV y antihipertensivos pulmonares

Comentarios

- a** La coadministración no está recomendada en las ficha técnica europea, pero la ficha técnica de EE.UU. sugiere las siguientes modificaciones de dosis: cuando se inicia bosentan en individuos que ya están con IPr, IP/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, IP/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
- d** Es poco probable que este cambio sea clínicamente relevante

Más información:

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

Fragilidad en el contexto del envejecimiento

La fragilidad define el agotamiento de las reservas homeostáticas relacionado con la edad. Un individuo con fragilidad está expuesto a una mayor vulnerabilidad a los factores de estrés y al riesgo asociado de resultados negativos para la salud. Este síndrome geriátrico, que comprende cuestiones biológicas, psicológicas y sociales, es más prevalente de lo esperado en las personas que viven con el VIH en comparación con los controles apareados negativos. [21]. Los instrumentos más comunes para medir la fragilidad incluyen el Fenotipo de Fragilidad [22] y el Índice de Fragilidad [23]

Componente	Fenotipo de Fragilidad	Índice de Fragilidad
Definición clínica	Basado en la presencia de signos, síntomas (síndrome de preincapacidad)	Basándose en la presencia de enfermedades, discapacidades (acumulación de déficits)
Cómo evaluar	Evaluado por cinco características específicas [22]: 1. Pérdida de peso autodeclarada (a) 2. Agotamiento autodeclarado b) 3. Bajos niveles de actividad física, según la medición del cuestionario sobre actividad física en el tiempo libre de Minnesota (c) 4. medida de 4 m de tiempo de marcha (d) 5. medida de la fuerza de agarre (e)	Se calcula el índice de fragilidad basándose en el número de déficits de salud de entre > 30 déficits de salud evaluados [23] Las variables de salud, incluidos los signos y síntomas de la enfermedad, las pruebas de laboratorio y los datos comunicados por los pacientes Los datos que se recogen habitualmente en los registros médicos pueden incluirse si caracterizan los déficits de salud adquiridos relacionados con la edad que abarcan una serie de sistemas fisiológicos
Cómo interpretar	Variables categóricas Puntuación total de 5 artículos: 0 déficits = robusto 1-2 déficits = prefrágil 3 + déficits = frágil	Variables continuas El índice va de 0 a 1: > 0,25 = robusto 0,25 - 0,4 = frágil > 0,4 = muy frágil
Cómo abordar la fragilidad [24]	Promover la Evaluación Geriátrica Integral (EGI), destinada a personalizar las intervenciones según los beneficios/prioridades para una persona determinada a través de un proceso multidisciplinar de diagnóstico y tratamiento, que identifique las limitaciones médicas, psicosociales y funcionales con el fin de maximizar la salud general con el envejecimiento y la mejora de la calidad de vida	
Recommendations [25], [26]	In PLWH who are frail: 1. Sustain and recover physical function impairment and sarcopenia prescribing physical activity with a resistance training component 2. Address polypharmacy by reducing or deprescribing any inappropriate/superfluous medications, see Prescribing in Elderly PLWH 3. Screen for, and address modifiable causes of fatigue 4. For PLWH exhibiting unintentional weight loss, screen for reversible causes and consider food fortification and protein/caloric supplementation 5. Prescribe vitamin D for individuals deficient in vitamin D, see page 62	

- (a) Se consideraba que había una pérdida de peso involuntaria autodeclarada si superaba los 4,5 kg en el último año o los 2,3 kg en los últimos 6 meses
- b) El **cansancio** está presente si el participante responde "ocasionalmente" o "la mayoría de las veces" a cualquiera de las siguientes afirmaciones: Durante la última semana, ¿con qué frecuencia ha sentido que (i) todo lo que hizo fue un esfuerzo, o (ii) no pudo "ponerse en marcha"
- c) Se consideraba que había **poca actividad física** si el participante respondía "sí, muy limitada" cuando se le preguntaba si su salud limitaba las actividades vigorosas como correr, levantar objetos pesados, participar en deportes de alto esfuerzo
- d) El **tiempo de velocidad de marcha**, se mide mediante una prueba de marcha de 4 metros (al ritmo habitual, un intento) Se asigna un déficit de acuerdo con los siguientes criterios específicos de género
- Hombres: altura ≤ 173 cm y velocidad ≤ 0.6531 m/s; altura > 173 cm y velocidad ≤ 0.762 m/s
- Mujeres: altura ≤ 159 cm y velocidad ≤ 0.6531 m/s; altura > 159 cm y velocidad ≤ 0.762 m/s
- e) La **fuerza máxima de agarre** puede evaluarse utilizando un dinamómetro de mano, el valor medio de tres mediciones consecutivas de la mano dominante (ajustado por sexo y cuartil de IMC basado en la población de CHS [23]):
- Hombres: IMC ≤ 24 kg y fuerza < 29 kg; IMC 24,1-26 y fuerza < 30 kg; IMC 26,1-28 y fuerza < 30 kg; IMC > 28 y fuerza < 32 kg
- Las mujeres: IMC ≤ 23 y fuerza < 17 kg; IMC 23,1-26 y fuerza < 17,3 kg; IMC 26,1-29 y fuerza < 18 kg; IMC > 29 y fuerza < 21 kg

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 PVHS 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 Milán⁶.

Donación de órganos

- Las PVHS pueden recibir órganos de donantes vivos (renales) y fallecidos (todos los tipos de TOS) VIH-negativos
- En algunos países europeos se permite el uso de órganos de donantes seropositivos, pero actualmente se está evaluando la eficacia y la seguridad de este enfoque en el contexto de estudios de investigación.

Criterios de infección por VIH para TOS

De acuerdo con la mayoría de las pautas internacionales, las PVHS 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 / μL para todos los TOS, excepto para el trasplante de hígado donde CD4 > 100 células/μL. Las personas con infecciones oportunistas previas deben tener CD4 > 200 células/μL.
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 fármacos que, causen disfunciones orgánicas o 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 independientemente de la puntuación MELD, ver las páginas [95-105](#). El uso de AADs 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 PVHS, ver la página [116](#), 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](#).
- Se prefiere TAF frente TDF cuando esté disponible para reducir la nefrotoxicidad añadida a los fármacos inmunosupresores

Quimioprofilaxis primaria y secundaria específica de la enfermedad

- Los receptores de trasplantes que viven con VIH 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 [116](#).

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](#).
- El uso de un potenciador farmacológico (RTV o COBI) y algunos de los ITINN deben utilizarse con precaución y requieren una estrecha vigilancia de los fármacos inmunosupresores, ver [Interacciones farmacológicas entre Inmunosupresores \(para TOS\) y ARVs](#).

- 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	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF
CS	prednisona	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	E11%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM	azatioprina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	micofenolato	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↔	↓a	↔	↓a D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑Eb
ICN	ciclosporina	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	E	↓a	↓a	↓a	E	E	E	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	E	Eb
	tacrolimus*	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔b
mTOR	everolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sirolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔b
Otros	globulina anti-timmocito	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	basiliximab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	belatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Leyenda 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.

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)

* 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.

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

Interacciones con ZDV

Azatioprina (riesgo potencial de hematotoxicidad aditiva).
Micofenolato (posible alteración en el nivel de micofenolato, monitorizar las concentraciones plasmáticas)

Comentarios

- a** se recomienda el TDM de los inmunosupresores
- b** monitorizar función renal

Información adicional:

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

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

Toda persona infectada con el VIH debe recibir tratamiento con AAD para erradicar el VHC, independientemente de su nivel de fibrosis hepática, en el marco de una progresión más rápida de la fibrosis hepática en aquellas personas coinfectadas, y de disponibilidad de AAD con excelente tolerancia y eficacia. Estas terapias logran tasas de curación y tolerancia similares en las personas coinfectadas por el VHC y VIH, en comparación con personas solamente infectadas por el VHC. Por lo tanto, la indicación del tratamiento y los regímenes serán los mismos que los de las personas infectadas solo por el VHC. Todas las personas con coinfección VHB/VIH deben recibir tratamiento antirretroviral que incluya TDF o TAF, a menos que haya tenido antecedentes de intolerancia a tenofovir. Todos los pacientes con AgHBs positivo deben ser examinados para la detección de Hepatitis Delta (HDV)

Recomendaciones generales para personas coinfectadas por hepatitis viral y VIH

Detección

1. Se deben realizar pruebas para detectar VHC a todas las personas. Las personas que viven con el VIH deben ser evaluadas para detectar el VHC en el momento del diagnóstico de VIH y anualmente a partir de entonces⁽⁹⁾. El examen debería utilizar una prueba de anticuerpos anti-VHC⁽¹⁰⁾. Un resultado positivo debe ir seguido de la determinación del ARN VHC⁽¹¹⁾ y del genotipo. Como alternativa, se puede realizar una prueba de antígenos del core del VHC para establecer la infección crónica por el VHC. Las PVHS que participan en actividades asociadas con un mayor riesgo de transmisión del VHC⁽¹²⁾ deben someterse a pruebas de detección de la infección por el VHC cada 3 a 6 meses. Las PVHS que se sospeche que han adquirido recientemente una infección primaria por el VHC con una prueba de anticuerpos anti-VHC negativa deben ser sometidas a una prueba de ARN del VHC. También se recomienda la prueba de ARN del VHC o de antígenos centrales del VHC en las PVHS con un comportamiento de riesgo continuo de reinfección por el VHC después de un tratamiento eficaz o una eliminación espontánea en intervalos de 3 a 6 meses.
2. Las PVHS deben ser examinadas de VHA y VHB. Las PVHS que son positivas para anti-HBc y negativas para AgHBs, en particular aquellas con elevación de transaminasas hepáticas, deberían ser examinadas para detectar ADN de VHB además de AgHBs para descartar una infección oculta de VHB.
3. Los anticuerpos del VHD deben ser analizados en todas las personas positivas para el AgHBs.
4. Las personas con coinfección de hepatitis vírica deberían ser evaluadas para determinar las causas concurrentes de enfermedades hepáticas, como el consumo de alcohol, enfermedades cardíacas, insuficiencia renal, autoinmunidad, enfermedades hepáticas genéticas o metabólicas (por ejemplo, hemocromatosis genética, diabetes mellitus u obesidad) y hepatotoxicidad inducida por fármacos.
5. El nivel de daño hepático debe evaluarse en todas las PVHS con coinfección de hepatitis viral con un recuento sanguíneo completo, ALT, AST, GGT, PAL, función sintética hepática (por ejemplo, coagulación, albúmina, colinesterasa) y estadificación de la fibrosis (por ejemplo, FibroScan, biopsia hepática, marcadores séricos de fibrosis⁽¹³⁾), véase la [tabla de valores de corte de las pruebas no invasivas para la detección de fibrosis y cirrosis significativas](#)

Cribado de comorbilidades

6. La detección del CHC está indicada en todas las PVHS cirróticas o coinfectadas por el VHC (incluso si la infección por el VHC se ha curado y la replicación del VHB se suprime médicamente) en un entorno en el que se dispone de tratamiento para el CHC. Aunque la ratio coste-efectividad de la detección del CHC en personas con fibrosis F3 es incierta, se puede considerar la vigilancia basada en una evaluación de riesgos individuales, véase la página 52. En el caso de los no cirróticos positivos al VHB, el examen del CHC debe seguir las directrices actuales de la EASL del CHC (<https://easl.eu/publication/easl-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma/>). Los factores de riesgo de padecer CHC en esta población incluyen antecedentes familiares de CHC, origen étnico (asiáticos, africanos), VHD y edad > 45 años. Las directrices del EASL proponen utilizar la puntuación PAGE-B en caucásicos para evaluar el riesgo de CHC, sin embargo esta puntuación no ha sido validada en PVHS, ver páginas 8, 52 y 71.
7. También está indicado el examen para detectar vórices esofágicas al diagnosticar cirrosis en personas coinfectadas (cada 2 ó 3 años a partir de entonces, según la presencia de enfermedad hepática en curso, si el examen inicial resulta negativo para las vórices esofágicas), véase la página 70.

Enfermedad hepática terminal (EHT)

8. Las personas con cirrosis hepática requieren las mismas medidas para el tratamiento de las vórices esofágicas, el síndrome hepatorenal, el síndrome hepático encefalopatía o ascitis que las personas VIH negativas, ver página 70-71 y [Diagnóstico y Manejo del Síndrome Hepatorenal \(SHR\)](#).
9. Las personas con coinfección de hepatitis vírica y VIH que sufren de ESLD merecen especial atención en el tratamiento de la insuficiencia hepática, véase [Ajuste de la dosis de ARV para el deterioro de la función hepática](#). La terapia antirretroviral en las personas con cirrosis mejora la supervivencia general.
10. Las PVHS con CHC o un puntaje MELD > 15⁽¹⁴⁾, conteo de CD4 > 100 células/ μ L y opciones de ART eficaces y duraderas deben ser evaluadas para el trasplante de hígado (OLT), ver [Trasplante de Órganos Sólidos \(TOS\)](#) en PVHS.
11. Las complicaciones renales son frecuentes, ver página 64 y el [Diagnóstico y Manejo del Síndrome Hepatorenal \(SHR\)](#).

Vacunación, ver página 79

12. A las PVHS que no tengan anticuerpos IgG anti-VHA o anti-HBs se les debe ofrecer la vacunación del respectivo virus para prevenir la infección, independientemente de su recuento de CD4. La respuesta a la vacuna contra el VHB está influenciada por el recuento de CD4 y la CV-VIH. En las PVHS con bajo recuento de CD4 (< 200 células/ μ L) y una replicación activa del VIH, la terapia antirretroviral debe iniciarse primero, antes de la respectiva vacunación. Debido a la falta de datos sobre el impacto de la inmunización en personas aisladas anti-HBc IgG positivas (perfil AgHBs negativo, anti-HBc positivo y anti-HBs negativo), no se recomienda la vacunación en esta población. Sin embargo, si no se dispone de resultados anti-HBc, se recomienda la vacunación contra el VHB en todas las personas Ag-HBs negativas.
13. En las PVHS vacunadas contra el VHB con respuesta insuficiente (anti-HBs < 10 IU/L), se debe considerar la revacunación. La doble dosis (40 μ g) en 3-4 puntos de tiempo (meses 0, 1, 6 y 12) puede ayudar a mejorar las tasas de respuesta a la vacuna contra el VHB. Las personas que no logran seroconvertirse tras la vacunación contra el VHB y permanecen en riesgo de contraerlo deben someterse a pruebas serológicas anuales para detectar pruebas de infección por el VHB. El TAR basado en el TDF se ha asociado con la prevención de la infección por VHB en estas personas y se recomienda el TAR, que incluya el TDF o el TAF.

Prevención/Apoyo

14. Se debe prestar apoyo psiquiátrico, psicológico, social y médico a las personas que consumen alcohol para que dejen de beber.
15. Se debe alentar la terapia de sustitución (terapia de reemplazo de opiáceos) en las personas que consumen drogas activamente como un paso hacia el cese del consumo activo de drogas. La ayuda proporcionada (por ejemplo, mediante programas de intercambio de agujas y jeringas) reduce el riesgo de reinfección, incluida la transmisión viral parenteral (estrategia de reducción de daños), véase [Drogodependencia y drogadicción](#).
16. Dado que el VHB y el VIH, y ocasionalmente el VHC, se transmiten por vía sexual, se aconseja un asesoramiento adecuado que incluya el uso de preservativos. Debe proporcionarse información sobre el riesgo de transmisión del VHC debido a las prácticas sexuales traumáticas de la mucosa asociadas con una alta probabilidad de contacto sanguíneo o de consumo de drogas intravenosas continuado, "chemsex" (sexo bajo la influencia de drogas recreativas tomadas predominantemente por vía intravenosa inmediatamente antes y/o durante los contactos sexuales), y debe abordarse la reducción del riesgo.
17. En las mujeres en edad gestacional, el tratamiento contra el VHC debe iniciarse antes de la concepción debido a los limitados datos de seguridad sobre el embarazo, y para reducir el riesgo de transmisión del VHC por vía materna.

- i Los intervalos de detección de la infección por el VHC recientemente adquirida deben adaptarse a las evaluaciones de riesgos individuales y a la epidemiología local, tal como se describe en la declaración de la conferencia de consenso de la Red Europea de Tratamiento del SIDA (NEAT), www.neat-id.org.
- ii Anticuerpos contra el VHC: dan positivo 1-6 meses después de la infección; se han descrito seroconversiones tardías; rara vez se pierden debido a la inmunosupresión.
- iii No existe una fórmula de conversión estándar para convertir la cantidad de ARN VHC notificada en copias/mL en la cantidad notificada en UI/mL. El factor de conversión oscila entre una y cinco copias de ARN-VHC por IU/mL.
- iv Riesgo de transmisión percutánea del VHC por compartir equipo para el consumo de drogas inyectables; riesgo de transmisión mucosa del VHC que incluye el uso del puño, el coito anal receptivo sin preservativo, el compartir equipo durante el consumo de drogas por vía nasal, el compartir juguetes sexuales, el compartir equipo de duchas anales y el tener relaciones sexuales que causan un traumatismo rectal con hemorragia; la presencia de infecciones ulcerosas de transmisión sexual (ITS) aumenta el riesgo de transmisión del VHC.
- v Los marcadores de fibrosis sérica incluyen APRI, FIB-4, ácido hialurónico, Fibrometer, Fibrotest, Forns, Hepascore y otros índices. La combinación de biomarcadores sanguíneos, de la medición de la rigidez del hígado y de los análisis de sangre o las evaluaciones repetidas pueden mejorar la precisión (<https://easl.eu/publication/easl-recommendations-treatment-of-hepatitis-c/>) y la página 102. Para el CHC, véase la [Recomendación General para Personas con Hepatitis Viral/Coinfección por VIH, Cáncer: Métodos de detección y cirrosis hepática: Manejo](#).
- vi Cálculo de la MELD, ver página 71.

Tratamiento y manejo de la Coinfección VHB/VIH

Indicación de tratamiento

1. Todas las PVHS con coinfección VHB/VIH deben recibir TAR que incluya TDF o TAF, a menos que tengan antecedentes de intolerancia al tenofovir.
2. La interrupción de la terapia antirretroviral activa contra el VHB debe evitarse en las personas con coinfección por VIH/VHB debido al alto riesgo de brotes de hepatitis graves y descompensación tras la reactivación de la hepatitis por el VHB.

Selección de tratamientos

3. Si el TDF o el TAF están estrictamente contraindicados, el entecavir puede ser prescrito en PVHS sin una exposición previa al 3TC y junto con TAR completamente activo
4. Las PVHS con cirrosis hepática y bajo recuento de CD4 requieren una cuidadosa vigilancia en los primeros meses después de iniciar el tratamiento antirretroviral para no pasar por alto el síndrome de reconstitución inmunológica y la subsiguiente descompensación hepática debido a los brotes de enzimas hepáticas (para el tratamiento de PVHS cirróticas, véanse las páginas 70-74). Tenga en cuenta que el diagnóstico de la cirrosis puede ser difícil en las personas que ya están en tratamiento contra el VHB
5. Se debe tener precaución al pasar de un régimen basado en TDF/TAF a medicamentos con una barrera genética más baja, por ejemplo, FTC o 3TC, en particular en el caso de las personas que tienen una enfermedad cirrótica pretratada con 3TC, ya que es probable que se produzca un brote viral debido a las mutaciones archivadas del YMDD. Esto también se ha descrito en individuos con resistencia previa al VHB del 3TC que han sido cambiados de TDF a entecavir
6. Antes de la simplificación del tratamiento con un régimen sin TDF/TAF, el estado del VHB debe ser revisado.
7. Para personas co-infectadas por VHB/VIH con cambios en la DMO o enfermedad renal crónica, ver las recomendaciones para el ajuste de la dosis de los ARVs para la función renal disminuida y las páginas 61-66

Objetivo del tratamiento

8. T8. La duración óptima del tratamiento para los análogos de nucleos(t)idos con actividad anti-VHB aún no se ha determinado y los expertos recomiendan terapia crónica. En aquellos pacientes en tratamiento antirretroviral en los que es necesario cambiar el backbone de los nucleósidos, la terapia anti-VHB puede detenerse con precaución en las personas con AgHBe positivo que hayan alcanzado una seroconversión de HBe durante al menos un año o después de una seroconversión de HBs confirmada en aquellos que sean AgHBe negativo. En las personas con cirrosis hepática, no se recomienda suspender un tratamiento eficaz contra el VHB para evitar la descompensación del hígado debido a los brotes de enzimas hepáticas.

Monitorización del tratamiento

9. Los análisis de sangre de parámetros hepáticos deben realizarse cada 3 meses durante el primer año y cada 6-12 meses a partir de entonces.
10. El ADN del VHB debe determinarse cada 3 a 6 meses durante el primer año y cada 12 meses a partir de entonces.
11. El AgHBs debe ser revisado en intervalos de 12 meses por lo menos hasta la pérdida de AgHBs.

Reactivación del VHB

12. En el caso del Ag-HBs negativo, los PVHS anti-HBc positivo que estén bajo inmunosupresión:
 - Las personas tratadas con una terapia inmunosupresora intensa (quimioterapia para linfoma/leucemia o trasplante de células madre o de órganos sólidos) deben recibir una terapia TDF/TAF para evitar la reactivación del VHB. En el caso de las personas con otros marcadores de posible exposición al VHB, incluida la positividad anti-HBs aislada (sin antecedentes de vacunación), se requiere una cuidadosa vigilancia de la reactivación del VHB.
 - En el caso de las PVHS tratadas con agentes deplecionadores de las células B (rituximab, ofatumumab, natalizumab, alemtuzumab, ibritumomab), el TDF/TAF debería formar parte del tratamiento antirretroviral. Si el TDF/TAF está contraindicado, las opciones de segunda línea incluyen el 3TC y el FTC. Sin embargo, se han descrito casos de reactivación debido a la resistencia al 3TC
 - Los tratados con otros tratamientos inmunosupresores (por ejemplo, los inhibidores del TNF alfa) requieren una cuidadosa vigilancia con el ADN del VHB y el AgHBs para la reactivación del VHB. Si esto no es posible, se recomienda añadir TDF/TAF

Tratamiento y manejo de personas con coinfección VHC/VIH

Indicación del tratamiento

1. Toda persona con coinfección por el VHC y el VIH debe ser tratada con AAD (tratamiento libre de IFN- y preferiblemente también libre de RBV), independientemente de la etapa de fibrosis hepática.
2. Debido a las similares tasas de curación y tolerancia del VHC en las personas coinfectadas por el VHC y el VIH que en las personas mono infectadas por el VHC en terapia con AAD, las indicaciones y regímenes de tratamiento deben ser los mismos que en la mono infección por el VHC

Selección del tratamiento

3. Las combinaciones de AAD sin IFN y preferiblemente también sin RBV son ahora estándar de la atención para el VHC crónico ver [Tablas de Opciones de tratamiento del VHC en coinfectados VHC/VIH](#). Los regímenes de VHC que contienen IFN ya no se recomiendan. Para el diagnóstico y el manejo de las pautas anti VHC que contienen IFN. Los regímenes se remiten a las versiones anteriores de estas guías clínicas, disponibles en línea en http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf.
4. La selección de las combinaciones de AAD se basan en el GT⁰ del VHC, en el grado de fibrosis hepática, en el historial de pretratamiento y en las sustituciones asociadas a la resistencia (RAS).
5. El uso de antiguos IP del VHC de primera generación (boceprevir y telaprevir) no recomiendan más tiempo debido al aumento de la toxicidad
6. Debido a las interacciones entre los medicamentos, en particular con los IP del VIH y el VHC, se recomienda comprobar con atención las interacciones antes de comenzar con la terapia con VHC, ver [Interacciones medicamentosas entre AAD y ARV](#) o <http://www.hep-druginteractions.org>
7. Las pruebas de resistencia, si están disponibles, deben realizarse antes de volver a tratar a las personas que fallaron después de un agente que contenga un IP y/o NS5A.
La triple combinación de SOF/VEL/VOX durante 12 semanas es el tratamiento de elección para el re-tratamiento, especialmente si no se dispone de pruebas de resistencia. En personas con patrones de mutaciones complejas, se puede considerar SOF+GLE/PIB + RBV durante 12-16 semanas también pueden ser consideradas. En caso de no disponer de SOF/VEL/VOX o SOF + GLE/PIB, se podrían combinar al menos dos AAD activos con un fármaco con alta barrera genética a la resistencia y con una duración de tratamiento prolongada y potencialmente añadir RBV. En pacientes con cirrosis descompensada SOF/VEL + RBV durante 24 semanas es la única opción disponible para el re-tratamiento en caso de contraindicación para el trasplante de hígado.

Objetivo del tratamiento

8. El objetivo principal del tratamiento contra el VHC es la RVS₁₂ definida como ARN VHC indetectable 12 semanas después de la finalización de la terapia (evaluada mediante pruebas moleculares sensibles) o los niveles de antígenos centrales del VHC cuando no se dispone de ensayos de ARN VHC o no son asequibles. La RVS₁₂ corresponde a una curación definitiva de la infección por el VHC en la gran mayoría de los casos.

- i If the PLWH is a candidate for pangenotypic drugs, HCV GT determination is not mandatory before starting anti-HCV treatment. Re-testing for GT and sub-type should be performed in persons with tests carried out before second-generation tests were available (second-generation line-probe assay or real-time PCR assay) or in persons at risk of 'super-infection' for whom the GT/sub-type should be performed on most recent available specimen

See online video lectures [HCV/HIV Co-infection-Part 1](#), [HCV/HIV Co-infection-Part 2](#) and [HCV/HIV Co-infection-Part 3](#) from the EACS online course Clinical Management of HIV

Monitorización del tratamiento

9. En PVHS con fibrosis avanzada (\geq F3) se recomienda analizar el recuento sanguíneo diferencial, la creatinina, las enzimas hepáticas, bilirrubina, albúmina y medición del INR después de 2-4 semanas de la terapia. En PLVHS AgHBs negativo con anti-HBc positivo, se recomienda la vigilancia de la ALT y el ADN del VHB en caso de elevación de la ALT.
10. En las personas con función renal alterada que se someten a un tratamiento basado en SOF también se debe vigilar la creatinina.
11. La medición del ARN VHC durante la terapia sólo debe realizarse para evaluar el cumplimiento y/o el avance de las personas que viven con el VIH y el SIDA a los AAD orales; el ARN VHC debe medirse al final del tratamiento y en la semana 12 o 24 después de la interrupción del tratamiento (para evaluar la RVS). En PVHS que reciben toda la terapia como AAD orales, no hay asociación entre la carga viral en ningún punto de tiempo durante la terapia y la RVS. Si no se dispone de una determinación del ARN VHC, la RVS se puede determinar si el antígeno del core del VHC es negativo 24 semanas después de terminar el tratamiento.
12. CV-VIH cada 12 semanas.

Monitorización post-tratamiento

13. La vigilancia del CHC y de las varices esofágicas debe continuar si las indicaciones respectivas estaban presentes antes del tratamiento, a pesar de lograr la RVS, ver páginas 8, 52, 70 y 71
14. Todas las PVHS con causas simultáneas de enfermedad hepática deben someterse a evaluaciones clínicas periódicas.
15. Se ha descrito aumento del peso corporal y cambios en el metabolismo de los lípidos y la glucosa después de la RVS. Por lo tanto, la vigilancia, el asesoramiento y el tratamiento de la obesidad y las alteraciones metabólicas deben aplicarse después de la RVS, ver página 75

Tratamiento de infecciones por VHC recientemente adquiridas

16. Ya no se recomiendan los regímenes de VHC que contienen IFN. Para el diagnóstico y el manejo de los regímenes de VHC que contienen IFN, por favor véase guidelines EACS v8.2 en línea en http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-spanish.pdf
17. Tras el diagnóstico de una infección por el VHC recientemente adquirida, el ARN VHC debe ser medido de nuevo 4 semanas después. El tratamiento recomendado en PVHS sin disminución de 2*log de ARN-VHC a las 4 semanas en comparación con el ARN-VHC inicial, debido a la muy baja probabilidad de eliminación espontánea, y en personas con ARN VHC sérico persistente 12 semanas después del diagnóstico de VHC recientemente adquirido, véase [Algoritmo para el manejo de VHC recientemente adquirido en personas con co-infección por VIH](#). Se recomienda tratamiento contra el VHC inmediatamente después del diagnóstico en las personas con conductas de riesgo continuas para reducir la transmisión. El tratamiento sin IFN con AAD se recomienda como en el caso de naïves no cirróticos (excepto para aquellos con cirrosis preexistente), ver páginas 98-99
18. Para obtener información más detallada sobre el manejo de la infección por VHC se remite a la Red Europea de Tratamiento del SIDA (NEAT) guía clínica de la conferencia de consenso, www.neat-id.org

Opciones de tratamiento para VHC en personas coinfectadas VHC/VIH

Opciones de tratamiento del VHC con AAD preferidas (excepto para las personas pretratadas con inhibidores de la proteasa o NS5A)				
GT VHC	Regimen de tratamiento	Duración de tratamiento y necesidad de RBV		
		No cirróticos	Cirrosis compensada	Cirrosis compensada clase B o C
1 & 4	EBR/GZR	12 semanas ⁽ⁱ⁾		No recomendado
	GLE/PIB	8 semanas	12 semanas	No recomendado
	SOF/VEL	12 semanas		12 semanas con RBV
	SOF/LDV +/- RBV	8-12 semanas sin RBV ⁽ⁱⁱ⁾		12 semanas con RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾
2	GLE/PIB	8 semanas	12 semanas	No recomendado
	SOF/VEL	12 semanas		12 semanas con RBV
3	GLE/PIB	8 semanas ^(iv)	12 semanas ^(iv)	No recomendado
	SOF/VEL +/- RBV	12 semanas ^(v)	12 semanas con RBV ^(vi) o 24 semanas sin RBV	
	SOF/VEL/VOX	-	12 semanas	No recomendado
5 & 6	GLE/PIB	8 semanas	12 semanas	No recomendado
	SOF/LDV +/- RBV	12 semanas +/- RBV ^(vii)	12 semanas con RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
	SOF/VEL	12 semanas		12 semanas con RBV

EBR =elbasvir

GLE =glecaprevir

GZR =grazoprevir

LDV =ledipasvir

PIB = pibrentasvir

RBV =ribavirin

SOF =sofosbuvir

VEL =velpatasvir

VOX =voxilaprevir

RAS =sustituciones asociadas a la resistencia

- i Extensión del tratamiento a 16 semanas y adición de RBV en las PVHS con GT1a con ARN basal del VHC > 800.000 UI/mL y/o RAS NS5A causando al menos 5 veces la reducción de la actividad de la EBR para minimizar el riesgo de fracaso del tratamiento y en el GT4 las PLWH pretratadas con ARN VHC > 800.000 UI/mL. Se pueden considerar 8 semanas en pacientes naive al tratamiento GT 1b con F0-F2
- ii 8 semanas de tratamiento sin RBV sólo en PVHS sin tratamiento con F<3 y ARN-VHC basal <6 millones de UI/mL
- iii 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 RAS basales NS5A.
- iv La duración del tratamiento en el VHC GT3 que fracasó en tratamiento previo con IFN y RBV +/- SOF o SOF y RBV debe ser de 16 semanas
- v 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
- vi Si las pruebas de RAS están disponibles y demuestran la ausencia de NS5A RAS Y93H, la RBV puede ser omitido en el tratamiento de PVHS no tratado previamente con cirrosis compensada
- vii En PVHS tratados previamente (exposición a IFN/RBV/SOF), el tratamiento debe durar 12 semanas con RBV o prolongarlo a 24 semanas sin RBV

Opciones de AAD contra el VHC (excepto para las personas pretratadas con inhibidores de la proteasa o NS5A) que se utilizarán si la opción preferida no está disponible

GT VHC	Regimen de tratamiento	Duración de tratamiento y necesidad de RBV		
		No cirróticos	Cirrosis compensada	Cirrosis compensada clase B o C
1 & 4	OBV/PTV/r + DSV	8 ⁽ⁱ⁾ -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
	SOF + DCV +/- RBV	12 semanas +/- RBV ⁽ⁱⁱ⁾	12 semanas con RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
	SOF/VEL/VOX	8 semanas ^(iv)	12 semanas	No recomendado
2	SOF + DCV	12 semanas		12 semanas con RBV
	SOF/VEL/VOX	8 semanas ^(iv)	12 semanas	No recomendado
3	SOF + DCV +/- RBV	12 semanas +/- RBV ^(v) o 24 semanas sin RBV	24 semanas con RBV	
	SOF/VEL/VOX	8 semanas ^(iv)	12 semanas	No recomendado
5 & 6	SOF + DCV +/- RBV	12 semanas +/- RBV ^(vi) o 24 semanas sin RBV ^(vi)	12 semanas con RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
	SOF/VEL/VOX	8 semanas ^(iv)	12 semanas	No recomendado

DCV = daclatasvir

DSV = dasabuvir

OBV = ombitasvir

PTV/r = paritaprevir/RTV

RBV = ribavirin

SOF = sofosbuvir

VEL = velpatasvir

VOX = voxilaprevir

RAS = sustituciones asociadas a la resistencia

i 8 semanas de tratamiento sin RBV solo en PVHS no cirróticas

ii Añadir RBV en PVHS que han sido tratadas previamente para GT1a, pero no en PVHS sin sustituciones asociadas a la resistencia NS5A, si esta prueba está disponible

iii En PVHS 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.

iv Extensión del tratamiento a 12 semanas en personas pretratadas con AAD.

v 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

vi En PVHS tratados previamente (exposición a IFN/RBV/SOF) tratar con RBV durante 12 semanas o prolongar el tratamiento a 24 semanas sin RBV

Interacciones farmacológicas entre ARV y AAD

Fármacos VHC	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	BIC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF		
AADs	daclatasvir	↑31% a	↑110% a	↑	↑41%	↑15%	↔	↓32% b	↓	↓	↔	↔	↔	↓2% E33%	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%	
	elbasvir/ grazoprevir	↑	↑376% ↑958%	↑	↑66% ↑650%	↑271% ↑1186%	↓4% ↑7%	↓54% ↓83%	↓	↓	↑7% ↓2%	↔	↔	↓2% ↓19%	↑118% ↑436%	↓19% ↓11%	↔	↔	↔	↔	↔	↓7% ↓14%
	glecaprevir/ pibrentasvir	↑	↑553% ↑64%	↑	↑397% -	↑338% ↑146%	↔	↓	↓	↓	E 84%	E	E	↔	↑205% ↑57% E47%	E47%	↔	↔	↔	↔	↔	E29%
	paritaprevir/r/ ombitasvir/ dasabuvir	↑	↑94% ↓17% ↓18% c	↑	D d	↑117% ↑17% ↓7%	E	f	↓	↓E	E 225% g	E	E	↓16% ↓5% ↓2%	↑	E134%	↓18% ↓9% ↓9%	↓16% ↓1% ↓15%	↓18% ↓9% ↓9%	E	↓16% ↓1% ↓15%	
	paritaprevir/r/ ombitasvir	↑	↑187% c	↑	↑e	↑510% -	E	f	↓	↓E	E g	E	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	E	↔	↔
	simeprevir	↑	↑	↑	↑159%	↑	↔	↓71%	↓	↓	↑6% E12%	↔	↔	↔	↑	↓11% E8%	↔	↔	↔	↔	↔	↓14% E18%
	sofosbuvir	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↓6%	↔	↔	↑9%	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↓6%	↔	↔	↔	↓6%
	sofosbuvir/ ledipasvir	↑ h	↑8% ↑113% h	↑ h	↑34% ↑39% h	↔ h	↑4% ↓8%	↓6% ↓34%	↔	↔	↑10% ↑8% h	E	↑7% ↓13%	↔	↑36% ↑78% h	↓5% ↓9% D~20%	↑21% ↑18% D 10%	↔	↑21% ↑18% D 6%	E32%	E h	
	sofosbuvir/ velpatasvir	↔ h	↑22% ↑142% h	↔ h	↓28% ↓16% h	↓29% ↓12% h	↔	↓3% ↓53%	↓	↓	↑16% ↓1%	E	↔	↓8% ↓9%	↑ h	↑24% ↓2%	↔	↔	↔	↔	↔	E h
	sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	↑	↑40% ↑93% ↑331%	↑ h	↓28% ↓5% ↑143% i	↑	↔	↓	↓	↓	↔	E	↑9% ↓4% ↓9%	↔	↑22% ↑16% ↑171% h	↔	↔	↔	↔	E	E h	

Leyenda 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.

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)

El número se refiere a la disminución/aumento 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

Interacciones con ZDV

No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre ZDV y AAD.

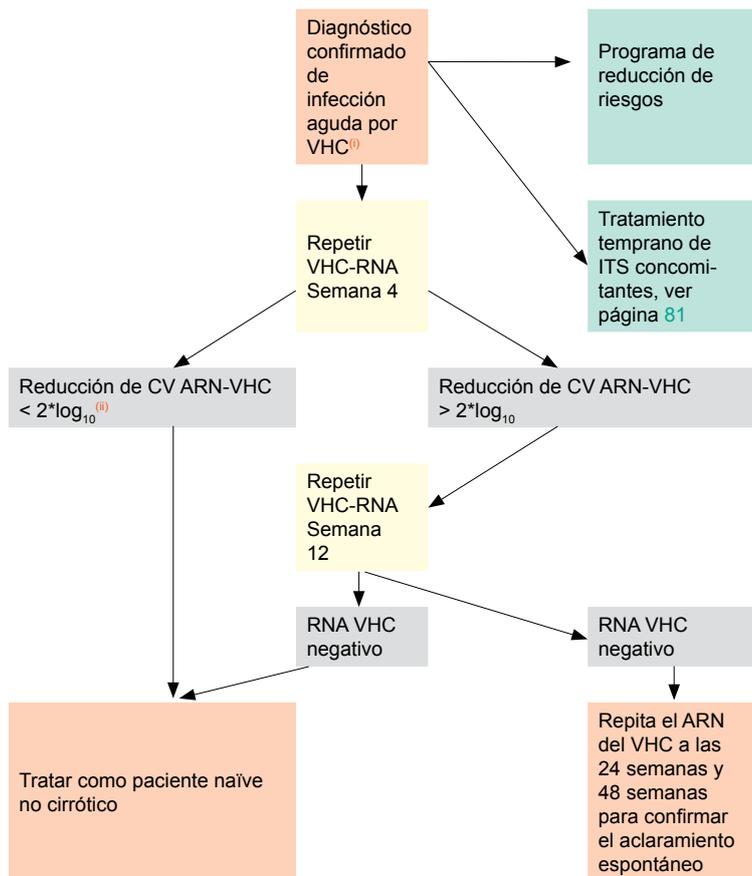
Comentarios

- a 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
- b Daclatasvir debe aumentarse a 90 mg qd
- c Los estudios son con ATV sin potenciar. 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).
- d 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
- e 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.
- f Problemas de tolerabilidad graves
- g 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
- h Se recomienda monitorización más frecuente de la función renal debido al aumento de TDF si está en el régimen
- i Los estudios son con DRV/r una vez al día. No se ha estudiado la pauta de DRV dos veces al día y debe utilizarse con precaución ya que las concentraciones de VOX pueden aumentar más que con DRV una vez al día (esto sería de mayor importancia en los pacientes cirróticos). Se recomienda monitorización más frecuente de la función renal debido al aumento de TDF si está en el régimen

Información adicional:

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

Algoritmo para el manejo de la infección por VHC recientemente adquirida en PVHS



- i Cuando sea posible, iniciar inmediatamente el tratamiento basado en la AAD en las personas con riesgo de transmisión posterior
- ii La reducción de VHC-RNA $< 2 \cdot \log_{10}$ en semana 4 se considera infección crónica de VHC

Puntos de corte de las pruebas no invasivas para la detección de cirrosis y fibrosis

Coinfección VIH/Hepatitis C (según las guías EASL de Tratamiento de Hepatitis C 2018 [1])

Test	Estadio de fibrosis	Punto de corte(kPa)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)
Fibroscan	F3*	10	72	80	62	89
	F4*	13	72-77	85-90	42-56	95-98
APRI	F4	2	48	94	n.a.	n.a.
		1	77	75	n.a.	n.a.
Fib-4	F4	3.25	55	92	n.a.	n.a.
		1.45	90	58	n.a.	n.a.

Estos puntos de corte se derivaron de diferentes estudios y los valores óptimos pueden variar entre las poblaciones y deben ser interpretados junto con la evaluación clínica individual

* La distinción entre F3 y F4 es a menudo imprecisa y debe ser interpretada en el contexto clínico individual

Coinfección HIV/Hepatitis B [2], [3], [4]

Test	Estadio de fibrosis	Puntos de corte (kPa)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)
Fibroscan	F3	7.6	85	87	77	92
	F4	9.4	92	94	79	98
APRI	F4	2	35	89	26	92
		1	65	75	22	95

Hepatitis D y E en PVHS

Virus Hepatitis Delta (VHD)

1. Los anticuerpos del VHD deben ser analizados en todos las PVHS con HBsAg positivo.
2. En las personas con anticuerpos positivos del VHD, se debe medir el ARN del VHD para evaluar la actividad de la enfermedad.
3. En el caso de las PVHS con coinfección crónica con VHD y fibrosis hepática significativa (\geq F2), el tratamiento a largo plazo (al menos 12 meses) con PEG-IFN se podría considerar en asociación con la terapia antirretroviral basada en el TDF
4. Los marcadores de fibrosis no invasiva (elastografía transitoria y marcadores séricos) deben utilizarse con precaución en las personas con infección crónica por el virus de la inmunodeficiencia humana (VHD), ya que no hay umbrales bien establecidos.
5. Debido a su actividad anti-VHB, el TDF/TAF debería añadirse al PEG-IFN para reducir la carga de ADN del VHB.
6. Las personas que no responden al tratamiento con PEG-IFN deben ser referidas a centros universitarios y, si es posible, participar en ensayos de nuevos medicamentos activos contra el VHD.
7. La eficacia del tratamiento debe controlarse con medidas de ADN del VHB y ARN del VHD, cuando estén disponibles, y con el seguimiento de marcadores bioquímicos y de la fibrosis hepática
8. La persistencia de la negatividad del ARN del VHD fuera del tratamiento y la seroconversión anti-HBs son los objetivos ideales del tratamiento antiviral para el VHD, aunque sólo se puedan obtener en una minoría de PVHS. La remisión histológica de la enfermedad hepática es un objetivo menos ambicioso pero más probable de alcanzar
9. En el caso de las PVHS con VHD, CHC, ERC, se debe considerar seriamente el trasplante de hígado de donantes de HBsAg negativo. Trasplante con profilaxis para VHB cura la infección por VHB y VHD.

Virus Hepatitis E Virus (VHE)

10. La búsqueda de la infección por HEV está justificada en personas con síntomas consistentes con hepatitis aguda, brotes inexplicables de aminotransferasas (incluso si se sospecha de una lesión hepática inducida por fármacos), pruebas de función hepática elevada inexplicable, amiotrofia neurálgica, Guillain-Barré, encefalitis o proteinuria.
11. El análisis debe incluir IgG, IgM y ARN del VHE en la sangre y si es posible en las heces.
12. Se puede considerar la posibilidad de un tratamiento con RBV (600 mg diarios) en casos de VHE agudo grave, insuficiencia hepática aguda sobre crónica, enfermedad relacionada con el VHE extrahepático o en personas con una replicación persistente del VHE tres meses después de la primera detección del ARN del VHE. La RBV debe administrarse durante 12 semanas, seguido de evaluaciones del ARN del VHE en suero y heces. Si el ARN del VHE es indetectable en ambos, el VRB puede ser detenido. En las PVHS en las que el ARN-VHE aún es detectable en el suero y/o las heces, se puede continuar con la RBV durante tres meses más. En el marco de la infección crónica por el VHE en personas inmunodeprimidas, se debe considerar la reducción de la inmunosupresión

Part VI Infecciones oportunistas

Esta sección proporciona:

Recomendaciones para pautar el inicio del TAR en PVHS con IOs naive al tratamiento

Visión general del SRI y recomendaciones sobre su gestión.

- Visión general sobre los aspectos más importantes en la gestión de las infecciones oportunistas más frecuentes entre PVHS en Europa.
- Para un análisis más detallado, nos remitimos a las pautas nacionales.

Ver video lecturas online: [VIH y la gestión del SRI-parte 1](#), [VIH y la gestión del SRI-parte 2](#), [VIH e infecciones pulmonares-parte1](#), [VIH e infecciones pulmonares-parte2](#), [VIH e infecciones pulmonares parte 3](#), [el SNC y las infecciones oportunistas relacionadas con el VIH-parte1](#), [el SNC y las infecciones oportunistas relacionadas con el VIH-parte2](#), [coïnfección de la tuberculosis y el VIH-parte1](#), [coïnfección de la tuberculosis y el VIH-parte2](#) del Curso EACS de manejo clínico del VIH

Cuándo empezar TAR en PVHS con Infecciones Oportunistas

	recuento de CD4	Inicio de TAR	Comentarios
Recomendaciones generales	Cualquiera	Tan pronto como sea posible y dentro de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento para la infección oportunista	
Tuberculosis	< 50 células/μL > 50 células/μL	Tan pronto como sea posible y dentro de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento para la TB Se puede retrasar hasta 8 semanas después de comenzar el tratamiento contra la tuberculosis, especialmente si hay dificultades con la adherencia, interacciones farmacológicas o toxicidad	Un umbral de 100 células /μL puede ser más apropiado debido a la variabilidad en las evaluaciones de recuento de CD4. Los umbrales de CD4 también se aplican a la meningitis por tuberculosis, con un control estrecho debido al mayor riesgo de efectos adversos. Para más detalles, vea TAR en la coïnfección TB/VIH , página 20
Meningitis criptocócica	Cualquiera	Aplazar el inicio del TAR durante al menos 4 semanas (algunos especialistas recomiendan un retraso de 6-10 semanas en la meningitis criptocócica grave)	
CMV	Cualquiera	Un retraso de un máximo de 2 semanas puede ser considerado	Especialmente para personas con coriorretinitis y encefalitis debido al riesgo de SIRI

Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)

Definición	
SIRI paradójico	Síntomas de empeoramiento paradójico durante el período de reconstitución inmune inducida por TAR en asociación con signos inflamatorios (mediante examen físico, de imagen o biopsia de tejido), después de la exclusión del curso esperado de una IO tratada / no tratada o toxicidades de drogas [1]
SIRI desenmascarado	Nuevo inicio de síntomas durante el período de reconstitución inmune inducida por TAR en asociación con signos inflamatorios (por examen físico, de imagen o biopsia de tejido), después de la exclusión del curso esperado de una IO tratada / no tratada o toxicidades de fármacos [1]
Prevención	
Meningitis criptocócica	
SIRI paradójico	Comenzar la terapia con anfotericina B más flucitosina y posponer el inicio de TAR durante al menos 4 semanas.
SIRI desenmascarado	Determinar el antígeno criptocócico en suero en PVHS recién diagnosticadas con recuentos de CD4 <100 células/μL. Si se detecta el antígeno criptocócico, excluir la enfermedad criptocócica activa y, en particular, examinar el LCR para descartar meningitis criptocócica. Si se descarta la meningitis, comenzar la terapia preventiva. Para más detalles, consultar a continuación la sección específica sobre la enfermedad criptocócica .
Tuberculosis	
SIRI paradójico	El inicio simultáneo de ART y prednisona profiláctica en personas con un recuento de células CD4 <100 células / μL, que comenzaron el tratamiento antituberculoso dentro de los 30 días previos a ART, puede reducir el riesgo de SIRI-TB en un 30%. Dosis de prednisona: 40 mg qd durante 2 semanas, seguido de 20 mg qd durante 2 semanas [2]
Tratamiento	
En general, el SIRI asociado a IO se resuelve en unas pocas semanas con la continuación del tratamiento específico para la IO, sin interrumpir el tratamiento antirretroviral y sin tratamiento antiinflamatorio	
En los casos en que el médico contempla el tratamiento antiinflamatorio, se pueden usar corticosteroides o agentes antiinflamatorios no esteroideos. Sin embargo, poca o ninguna información respalda su uso o pautas de administración en las condiciones específicas.	
TB-SIRI	Se recomienda comenzar con corticosteroides sistémicos (por ejemplo, prednisona oral 1,5 mg/kg/día durante 2 semanas, luego 0,75 mg/kg/día durante 2 semanas) [3]
SNC-SIRI, riesgo vital:	
TB-meningitis	Prednisona oral (1,5 mg/kg/día durante 2 semanas, después disminución progresiva) [4]
LMP	metilprednisolona iv (1 g/día durante 3-5 días o dexametasona iv 0,3 mg/kg/día durante 3-5 días), luego disminuir progresivamente por vía oral

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

Recuento de CD4 umbral/indicación

Recuento de CD4 < 200 células/μL, porcentaje de CD4 < 14%, aftas orales recurrentes, o inmunosupresión concomitante relevante*

Profilaxis de *Pneumonia por Pneumocystis jirovecii* (PcP) e infección por *Toxoplasma gondii*

Detener: si CD4 > 100 células/μL durante 3 meses 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 positiva o negativa	Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX)	800/160 mg 3*/semana o 400/80 mg diariamente vo o 800/160 mg/24h	
Serología para toxoplasmosis negativa	Pentamidina	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 negativa	Dapsona	100 mg vo qd	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis positiva o negativa	Atovacuona en suspensión	1500 mg qd (con comida)	
Serología para toxoplasmosis positiva	Dapsona + Pirimetamina + Ácido fólico	200 mg vo/semana 75 mg vo/semana 25-30 mg vo/semana	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis positiva	Atovacuona en suspensión + Pirimetamina + Ácido fólico	1500 mg qd vo (con comida) 75 mg vo/semana 25-30 mg vo/semana	

Recuento de CD4 < 50 células/μL

Profilaxis de *Mycobacterias no tuberculosas (MNT)* (*M. avium* complex, *M. genavense*, *M. kansasii*)

No se recomienda la profilaxis si se ha comenzado ya el TAR

Se puede considerar la profilaxis para las personas con recuentos de CD4 < 50 células/μL que siguen teniendo viremia con TAR (VIH resistente a los fármacos sin posibilidad de lograr el control virológico); excluir la enfermedad diseminada por MAC antes de comenzar

Varias alternativas	Azitromicina	1 x 1200-1250 mg/semana vo	Comprobar interacciones con ARV, véase Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos
	o Clarithromicina	500 mg bidvo	
	o Rifabutina	300 mg qd vo	Comprobar interacciones con ARV, véase Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos

Profilaxis primaria, tratamiento, profilaxis secundaria/tratamiento de mantenimiento de IO individuales

Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (PcP)

Profilaxis Primaria			
Comenzar: si recuento de CD4 < 200 células/ μ L, porcentaje de CD4 < 14%, aftas orales recurrentes, o inmunosupresión concomitante (ver Profilaxis Primaria de IOs)			
Detener: si CD4 > 200 células/ μ L durante 3 meses o si CD4 = 100-200 células/ μ L y CV-VIH indetectable durante más de 3 meses			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Serología para toxoplasmosis negativa o positiva	TMP-SMX	800/160 mg 3×/semana o 400/80 mg qd vo o 800/160 mg qd vo	
Serología para toxoplasmosis negativa	Pentamidina	300 mg en 6 mL de agua estéril 1 × inhalación/mes	No previene las manifestaciones pulmonares raras de <i>P. jirovecii</i>
Serología para toxoplasmosis negativa	Dapsona	100 mg qd vo	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis negativa	Atovacuona en suspensión	1 × 1500 mg qd vo (con comida)	
Serología para toxoplasmosis positiva	Dapsona + Pirimetamina + Ácido fólico	200 mg/semana vo 75 mg/semana vo 25-30 mg/semana vo	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis positiva	Atovacuona en suspensión +/- Pirimetamina + Ácido fólico	1500 mg qd po (con comida) 75 mg/semana vo 25-30 mg/semana vo	
Tratamiento			
Tratar al menos 21 días , después profilaxis secundaria hasta que recuento de CD4 >200 células/ μ L y CV-VIH indetectable durante más de 3 meses			
Diagnóstico:			
Diagnóstico definitivo: tos y disnea de esfuerzo y identificación del microorganismo por citología/histopatología de esputo inducido (sensibilidad de hasta el 80%), lavado broncoalveolar (sensibilidad > 95%) o biopsia de tejido bronquial (sensibilidad > 95%)			
Diagnóstico presuntivo: recuento de CD4 <200 células/ μ 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	TMP-SMX + Prednisona (si PaO ₂ < 10 kPa o < 70 mmHg o gradiente alveolo arterial de O ₂ > 35 mmHg comenzar prednisona preferentemente 15-30 min. antes del tratamiento)	5 mg/kg tid TMP i.v/vo + 25 mg/kg tid SMX i.v/vo 40 mg bid vo 5 días 40 mg qd vo 5 días 20 mg qd 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>	Primaquina + Clindamicina o Pentamidina Para cada régimen + Prednisona si PaO ₂ < 10 kPa o < 70 mmHg o gradiente alveolo arterial de O ₂ > 35 mmHg Comenzar prednisona preferentemente 15-30 min. antes de TMP-SMX. Algunos expertos recomiendan añadir caspofungina o otra equinocandina en el tratamiento estándar en personas con PcP grave (que requieren ingreso en unidad de cuidados intensivos)	30 mg (base) qd vo 600-900 mg tid vo 4 mg/kg qd iv (infundida durante 60 min.) 40 mg bid vo 5 días 40 mg bid 5 días 20 mg qd vo 10 días 70 mg qd día 1, después 50 mg qd iv	Comprobar deficiencia de G6PD Beneficio de corticosteroides si se inicia antes de 72 horas
Tratamiento alternativo para PcP de <i>leve a moderada</i>	Primaquina + Clindamicina o Atovacuona en suspensión o Dapsona + Trimetoprima	30 mg (base) qd vo 600-900 mg tid vo 750 mg bid vo (con comida) 100 mg qd vo 5 mg/kg tid vo	Comprobar deficiencia de G6PD Comprobar deficiencia de G6PD En caso de exantema: reducir la dosis de TMP (50%), antihistamínicos

Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento			
Detener: si CD4 > 200 células/ μ L y CV-VIH indetectable durante más de 3 meses			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Serología para toxoplasmosis negativa o positiva	TMP-SMX	800/160 mg 3×/semana o 400/80 mg qd/vo	
Serología para toxoplasmosis negativa	Pentamidina	300 mg en 6 mL de agua estéril 1 × inhalación/mes	No previene las manifestaciones pulmonares raras de <i>P. jirovecii</i>
Serología para toxoplasmosis negativa	Dapsona	100 mg qd vo	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis negativa	Atovacuona en suspensión	1500 mg qd vo (con comida)	
Serología para toxoplasmosis positiva	Dapsona + Pirimetamina + Ácido fólico	200 mg/semana qd 75 mg/semana vo 25-30 mg/semana vo	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis positiva	Atovacuona en suspensión +/- Pirimetamina + Ácido fólico	1500 mg/día qd vo (con comida) 75 mg/semana vo 25-30 mg/semana vo	

Encefalitis por *Toxoplasma gondii*

Profilaxis primaria			
Comenzar: si recuento de CD4 < 200 células/ μ L, porcentaje de CD4 < 14%, aftas orales recurrentes, o inmunosupresión concomitante relevante (ver arriba)			
Detener: si recuento CD4 > 100 células/ μ L y CV-VIH indetectable durante más de 3 meses			
	Fármaco	Dose	Comments
Tratamiento de elección	TMP-SMX	800/160 mg 3×/semana o 400/80 mg qd/vo o 800/160 mg qd vo	Todos los regímenes también son activos frente PcP.
Tratamiento alternativo	Atovacuona en suspensión	1500 mg qd vo (con comida)	
	Dapsona + Pirimetamina + Ácido fólico	200 mg/semana vo 75 mg/semana vo 25-30 mg/semana vo	Comprobar deficiencia de G6PD
	Atovacuona en suspensión + Pirimetamina + Ácido fólico	1500 mg qd vo (con comida) 75 mg/semana vo 25-30 mg/semana vo	
Tratamiento			
Tratar 6 semanas, después profilaxis secundaria si recuento CD4 > 200 células/μL y CV indetectable durante 6 meses			
Diagnóstico:			
- Diagnóstico definitivo: síntomas clínicos, neuroradiología típica cerebral Y detección del organismo citológica o histológica			
- Diagnóstico presuntivo: síntomas clínicos, neuroradiología típica Y respuesta al tratamiento empírico. Es el estándar en muchos escenarios clínicos			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Tratamiento de elección	Pirimetamina + Sulfadiazina + Ácido fólico	Día 1: 200 mg qd vo, después • Si \geq 60 kg; 1 × 75 mg qd vo • Si < 60 kg: 1 × 50 mg qd vo • Si \geq 60 kg: 3000 mg bid vo/iv Si < 60 kg: 2 × 2000 mg bid vo/iv 10-15 mg qd vo	Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia Sulfadiazina se asocia con cristaluria y puede conducir a insuficiencia renal y urolitiasis. Es esencial una buena hidratación. Comprobar la función renal y el sedimento de orina para microhematuria y cristaluria
Tratamiento alternativo	Pirimetamina + Clindamicina + Ácido fólico o TMP-SMX o Pirimetamina + Atovacuona + Ácido fólico o Sulfadiazina + Atovacuona o Pirimetamina + Azitromicina + Ácido fólico	• Día 1: 200 mg qd vo, después • Si \geq 60 kg: 75 mg qd vo • Si < 60 kg: 50 mg qd vo 600-900 mg qd vo/iv 10-15 mg qd vo 5 mg TMP/kg bid iv/vo 25 mg SMX/kg/día iv/vo Día 1: 200 mg qd vo, después Si \geq 60 kg; 75 mg qd vo Si < 60 kg: 50 mg qd vo 1500 mg (con comida) bid vo 10-15 mg qd vo • Si \geq 60 kg: 3000 mg bid v.o/iv • Si < 60 kg: 2000 mg bid vo/iv 1500 mg/día vbid o (con comida) Día 1: 200 mg qd vo, después • Si \geq 60 kg; 75 mg qd vo • Si < 60 kg: 50 mg qd vo 900-1200 mg qd día 10-15 mg qd vo	Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia Se necesita profilaxis adicional contra PcP, cuando se requiera Se prefiere intravenoso en caso de que ruta oral no sea posible Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia Sulfadiazina se asocia con cristaluria y puede conducir a insuficiencia renal y urolitiasis. Es esencial una buena hidratación. Comprobar la función renal y el sedimento de orina para microhematuria y cristaluria Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia

Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento

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

Varias alternativas	Sulfadiazina + Pirimetamina + Ácido fólico	2000-3000 mg bid- qid 25-50 mg qd vo 10-15 mg qd vo	Se necesita profilaxis adicional contra PcP
	o Clindamicina + Pirimetamina + Ácido fólico	600 mg tid vo 25-50 mg qd vo 10-15 mg qd vo	
	o Atovacuona en suspensión + Pirimetamina + Ácido fólico	750-1500 mg bid vo (con comida) 25-50 mg qd vo 10-15 mg/ qd vo	
	o Atovacuona en suspensión	750-1500 mg bid vo (con comida)	
	o TMP-SMX	800/160 mg bid vo	

Meningitis criptocócica

Tratamiento

La infección criptocócica es la manifestación más frecuente de la criptococosis. 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 [5]) sugiere que una profilaxis reforzada en personas severamente inmunosuprimidas (<50 células CD4/ μ L) 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. Debido a la diferente epidemiología de las infecciones oportunistas en África y en Europa, estos resultados no pueden extrapolarse a los países europeos

Diagnóstico: microscopía positiva O detección del antígeno, O cultivo de LCR. Hay que determinar el antígeno criptocócico en suero en todas las personas diagnosticadas por primera vez de VIH con recuento de CD4 < 100 células/ μ L. Ver terapia preventiva abajo.

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/ μ L y CV-VIH indetectable durante más de 3 meses

	Fármaco	Dosis	Comentarios
Terapia preventiva	Fluconazol	800 mg qd vo durante 2 semanas seguido de 400 mg qd vo durante 8 semanas	En caso de: <ul style="list-style-type: none"> - antígeno criptocócico en suero positivo - individuo asintomático con < 100 CD4 - descartar meningitis criptocócica, pulmonar o otro lugar de infección
Terapia de inducción	Anfotericina B liposomal + Flucitosina	3 mg/kg qd iv 25 mg/kg qid vo	14 días <ul style="list-style-type: none"> - Realizar punción lumbar (PL) repetidas hasta que la presión de apertura sea <20 cm² H₂O - si cultivo de LCR es estéril → cambiar a pauta oral. - Las PL repetidas de LCR son esenciales para manejar aumento de la presión intracraneal, que está asociado con mayor supervivencia. - Los corticosteroides no tienen ningún efecto en la reducción del aumento de la presión intracraneal, pueden ser perjudiciales y están contraindicados. - La dosis de flucitosina debe ajustarse por función renal - Aplazar inicio de TAR al menos 4 semanas, el inicio temprano del TAR se asocia con menor supervivencia. - Debido a la mayor nefrotoxicidad, la anfotericina B deoxicolato solo debe usarse si la anfotericina liposomal no está disponible. - La flucitosina puede no estar disponible en todos los países europeos. Considerar reemplazar por fluconazol 800 mg qd durante la fase de inducción - En entornos de recursos limitados, un gran ECA señaló que una semana de anfotericina B + flucitosina o dos semanas de fluconazol 1200 mg qd más flucitosina pueden ser regímenes de inducción aceptables [6].
	o Anfotericina B deoxicolato + Flucitosina	0,7 mg/kg qd iv 25 mg/kg/ qid vo	
Tratamiento de consolidación	Fluconazol	400 mg qd vo (dosis de carga de 800 mg el día 1)	8 semanas. Interacciones farmacológicas entre los fármacos ARV y los No-ARV

Profilaxis secundaria / Terapia de mantenimiento			
Al menos 12 meses			
Considerar detener: si recuento CD4 > 100 células/ μ L y CV-VIH indetectable durante más de 3 meses			
Fármaco	Dosis	Comentarios	
Fluconazol	200 mg/ qd vo	Ver Interacciones farmacológicas entre los fármacos ARV y los No-ARV	

Candidiasis

Candidiasis orofaríngea			
Diagnóstico: Diagnóstico: apariencia clínica típica, ver Interacciones farmacológicas entre los fármacos ARV y los No-ARVs			
Fármaco	Dosis	Comentarios	
Fluconazol	150-200 mg/día vo	Una vez o hasta mejoría (5-7 días)	
Nistatina	3-4 pastillas (para chupar)/de 400000 unidades (aproximadamente 4-6 mL/día de suspensión oral)		
Anfotericina B	suspensión oral 1-2 g bid qid	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 aparición reciente de disfagia orofaríngea Y candidiasis orofaríngea			
Fármaco	Dosis	Comentarios	
Fluconazol	1 x 400 mg/día o 400 mg dosis carga, después 200 mg/día vo	3 días 10-14 días	
considerar Posaconazol o Voriconazol o Caspofungina y otras equinocandinas	400 mg bid vo 200 mg bid vo 170 mg iv qd día 1, después 50 mg qd	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 valle de fármaco.	

Histoplasmosis (*Histoplasma capsulatum*)

Tratamiento			
En regiones endémicas como la Guayana Francesa, la histoplasmosis es la IO más prevalente			
Diagnóstico: detección de antígeno en la sangre, la orina o fluido broncoalveolar O microscopía positiva O cultivo micológico de sangre, orina, fluido broncoalveolar, biopsia de tejido o líquido cefalorraquídeo o PCR en sangre o otras muestras biológicas. Los análisis de antígenos comerciales no están disponibles en todos los países europeos y se están desarrollando técnicas de PCR, pero no están disponibles de forma rutinaria. Los análisis de Aspergillus galactomanan pueden ser útiles para diagnosticar infecciones diseminadas cuando se produce una reactividad cruzada.			
Nota: LCR, que muestra típicamente una pleocitosis linfática, por lo general es microscópico y estéril. La detección de antígeno o anticuerpo de Histoplasma es más sensible. Sin embargo, un diagnóstico clínico es posible en caso de antígeno o anticuerpo de Histoplasma negativo en el LCR, si está presente histoplasmosis diseminada y la infección del SNC no se explica por otra causa			
El fluconazol no debe utilizarse para el tratamiento de la histoplasmosis. Hay pocas evidencias clínicas disponibles para el uso del voriconazol o el posaconazol. Tenga en cuenta las interacciones con los ARV, ver Interacciones farmacológicas entre los fármacos ARV y los No-ARVs . Se recomienda medir la concentración plasmática de voriconazol e itraconazol para guiar el tratamiento óptimo y se prefiere la suspensión oral de itraconazol debido a su mejor biodisponibilidad. La concentración sérica de itraconazol debería ser de al menos 1 mcg/mL si se mide mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Histoplasmosis severa diseminada	Terapia de inducción: anfotericina B liposomal	3 mg/kg qd iv	Durante 2 semanas o hasta mejoría clínica
	Terapia de consolidación: Itraconazol	200 mg tid vo durante 3 días, después 200 mg bid vo	Durante al menos 12 meses
Histoplasmosis moderada diseminada	Itraconazol	200 mg tid vo durante 3 días, después 200 mg bid vo	Durante al menos 12 meses
Meningitis por histoplasma	Terapia de inducción: anfotericina B liposomal	5 mg/kg/día iv	Durante 4-6 semanas
	Terapia de consolidación: Itraconazol	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			
Detener: si recuento CD4 > 150 células/ μ L y TARc y CV-VIH indetectable durante más de 6 meses, hemocultivos negativos para hongos, antígeno de Histoplasma <2 μ g/L o PCR negativa si está disponible y tratamiento más de 1 año			
Considerar la terapia supresora a largo plazo en los casos graves de meningitis y en casos de recaída a pesar de un tratamiento adecuado			
	Fármaco	Dosis	
	Itraconazol	200 mg qd vo	

Talaromycosis (Talaromyces (former Penicillium marneffeii))

Tratamiento [7]			
Considerar diagnóstico en PVHS que viven en Asia.			
Diagnóstico: detección de antígenos en sangre, orina o líquido broncoalveolar, O microscopía positiva, O cultivo micológico de sangre, orina, líquido broncoalveolar, LCR o biopsia de tejido o PCR en sangre O otras muestras biológicas.			
Los análisis de <i>Aspergillus galactomanan</i> pueden ser útiles para diagnosticar infecciones diseminadas cuando se produce una reactividad cruzada.			
	Drug	Dose	Comments
Talaromycosis diseminada severa	Tratamiento de inducción: anfotericina B liposomal	3 mg/kg qd iv	Durante dos semanas o hasta mejora clínica
	Tratamiento de consolidación: itraconazol	200 mg tid vo durante 3 días, después 200 mg bid vo	Durante al menos 10 semanas (seguido por profilaxis secundaria)
Moderate talaromycosis	itraconazol	200 mg tid vo durante 3 días, then 200 mg bid vo	Durante 8 semanas (seguido por profilaxis secundaria)
Profilaxis secundaria/Tratamiento de mantenimiento			
Profilaxis secundaria: itraconazol 200 mg qd vo			
Detener: si recuento CD4 > 100 células/μL y CV-VIH indetectable durante más de 6 months, cultivos de sangre fúngicos negativos o PCR/ del antígeno negativo			
Secondary prophylaxis: itraconazole 200 mg qd po			
Stop: if CD4 count > 100 cells/μL and HIV-VL undetectable over 6 months, negative fungal blood cultures or negative PCR/ negative antigen			

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			
Durante el tratamiento: monitorizar función renal, ajustar dosis del fármaco en insuficiencia renal			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Primoinfección e infección recurrente VHS genital/mucocutánea			Ver sección de Salud sexual y reproductiva de Hombres y Mujeres que viven con VIH, página 80
Lesiones severas mucocutáneas	Aciclovir	5 mg/kg tid iv	Cuando las lesiones comiencen a remitir, cambiar a tratamiento oral hasta que las lesiones hayan remitido
Encefalitis	Aciclovir	10 mg/kg tid iv	14-21 días
Infección por VSH resistente al aciclovir	foscarnet	90 mg/kg bid iv	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			
Durante el tratamiento: monitorizar función renal, ajustar dosis del fármaco en insuficiencia renal.			
	Drug	Dose	Comments
Primoinfección por VVZ (Varicela)	Valaciclovir	1000 mg tid vo	5-7 días
Herpes zóster (culebrilla): No diseminado	Valaciclovir	1000 mg tid vo	7-10 días
	o Famciclovir	500 mg tid vo	7-10 días
	o aciclovir	800 mg x 5/día vo	
Herpes zóster: diseminado	Aciclovir	10 mg/kg tid iv	10-14 días
Encefalitis (incluyendo vasculitis)	Aciclovir	10-15mg/kg tid	14-21 días

Infecciones por Citomegalovirus (CMV)

Tratamiento			
<p>Diagnóstico de retinitis: aspecto clínico de lesiones típicas de la retina Y respuesta al tratamiento. Opcional: PCR del humor acuoso y vítreo</p> <p>Diagnóstico de esofagitis/colitis: presencia endoscópica de ulceraciones Y cuadro típico histopatológico (cuerpos celulares /de inclusión nuclear)</p> <p>Diagnóstico de encefalitis/mielitis: apariencia clínica y PCR positiva en el LCR Y exclusión de otras patologías. La determinación de anticuerpos en la sangre y la PCR no es útil para el diagnóstico de la enfermedad de los órganos diana</p> <p>Durante el tratamiento: monitorizar función renal, ajustar dosis del fármaco en insuficiencia renal.</p>			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Retinitis, lesiones con peligro inmediato para la visión	Ganciclovir	5 mg/kg bid iv	3 semanas, después profilaxis secundaria
	o Foscarnet	90 mg/kg bid iv	El foscarnet se utiliza como terapia alternativa en caso de toxicidad o resistencia al ganciclovir. Algunos expertos añadirían inyecciones intravítreas de ganciclovir (2 mg) o foscarnet (2,4 mg) para 1-4 dosis durante 7-10 días en combinación con el tratamiento sistémico del CMV
Para pequeñas lesiones retinianas periféricas	Valganciclovir	900 mg bid vo (con comida)	2-3 semanas, después profilaxis secundaria
	o Foscarnet	90 mg/kg bid iv	
Esofagitis/Colitis	Ganciclovir	5 mg/kg bid iv	Tratar 3-6 semanas o hasta que los síntomas se resuelvan, después profilaxis secundaria
	o Foscarnet	90 mg/kg bid iv	
	o Valganciclovir	900 mg bid vo (con comida)	En enfermedades más leves si se tolera bien el tratamiento oral
Encefalitis/Mielitis	Ganciclovir y/o	5 mg/kg bid iv	Tratar hasta que los síntomas se resuelvan y se aclare la replicación del CMV por PCR negativa de ADN-CMV en el LCR Tratamiento individualizado según los síntomas clínicos y la respuesta al tratamiento. Algunas guías recomiendan ganciclovir combinado con foscarnet
	Foscarnet	90 mg/kg bid iv	
Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento: Retinitis por Citomegalovirus (CMV)			
Detener: si recuento CD4 > 100 células/ μ L y CV-VIH indetectable durante más de 3 meses			
Varias alternativas	Valganciclovir	900 mg qd vo (con comida)	
	o Ganciclovir	5 mg/kg qd (5 \times /semana) iv	
	o Foscarnet	90-120 mg/kg qd (5 \times /semana) iv	
	o Cidofovir + Probenecid + hidratación con NaCl 9%	5 mg/kg iv cada 2 semanas	Cidofovir puede no estar disponible en todos los países de Europa

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

Tratamiento LMP	
<p>Diagnóstico definitivo (laboratorio): ADN de VJC en el LCR y la presencia del cuadro clínico radiológico compatible</p> <p>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</p> <p>Diagnóstico presuntivo: cuadro clínico-radiológico compatible si el VJC-ADN en el LCR es negativo o no se realiza. JCV en plasma puede complementar el diagnóstico de LMP, sobre todo si LCR no disponible. También puede ser un marcador de progresión [8].</p>	
Persona sin TAR	Iniciar TARc inmediatamente (siguiendo las directrices generales para el tratamiento, véase Pautas iniciales para PVHS adultas sin TAR previo). Se prefieren los INI debido a la importancia de la rápida reconstitución inmune en LMP. Debe prestarse atención al desarrollo de SIRI (véase Sección SIRI)
Persona con TAR, fallo virológico	Optimizar TARc (siguiendo las guidelines generales para el tratamiento, véase Fracaso Virológico). Se prefieren los INI debido a la importancia de la rápida reconstitución inmune en LMP. Debe prestarse atención al desarrollo de SIRI (véase Sección SIRI)
Persona con TAR, tratada por semanas o meses con TAR efectivo	Continuar TAR actual
<p>Nota: 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 Sección SIRI), citarabina, inmunoglobulinas iv, mefloquina, mirtazapina. Los nuevos enfoques basados en la inmunidad han demostrado cierta eficacia, como la interleuquina-7, la infusión específicas de poliovirus de células T compatibles con el HLA y los inhibidores de la PD1, pero actualmente no hay datos concluyentes que apoyen su recomendación para el uso clínico.</p>	

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

Tratamiento			
Diagnóstico: histología típica			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
	Doxiciclina	100 mg bid vo	Hasta mejora (hasta 2 meses) Posible interacción con ARV, véase Interacciones farmacológicas entre los fármacos ARV y los No-ARVs
	o Claritromicina	500 mg bid vo	

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

Profilaxis primaria			
No se recomienda si el TAR ha comenzado			
Solo considerar profilaxis: si recuento CD4 < 50 células/μL que permanezcan virémicos en TAR, (fármacos resistentes al VIH sin opción a alcanzar control virológico), excluir MAC diseminada antes del comienzo			
Varias alternativas	Azitromicina o Claritromicina	1200-1250 mg/semana vo 2 x 500 mg/día vo	Comprobar interacciones con ARV, véase Interacciones farmacológicas entre los fármacos ARV y los No-ARVs
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 los fármacos ARV y los No-ARVs			
Complejo <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> (MAC)			
De elección	Claritromicina + Etambutol +/- Rifabutin Rifabutin se puede sustituir por + Levofloxacino o + Amikacina o Azitromicina + Etambutol	500 mg bid día vo 15-20 mg/kg qd vo 300 mg qd vo (o 150 mg qd si IP/p) 500 mg/qd vo 10-15 mg/kg qd iv 500 mg qd vo 15 mg/kg qd vo	12 meses, después profilaxis secundaria Rifabutin está especialmente indicada en caso de enfermedad grave, 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 Levofloxacino o amikacina se pueden considerar como cuarto fármaco a considerar si enfermedad diseminada/re-fractaria (no hay datos sobre beneficio clínico adicional)
<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	Rifampicina + Isoniazida + Etambutol o Rifampicina + Claritromicina + Etambutol	600 mg qd vo (o rifabutin 300 mg qd vo) 500 mg bid vo 15-20 mg qd vo 600 mg qd vo (o rifabutin 300 mg qd vo) 500 mg bid vo 15-20 mg qd vo	12 meses después de cultivos negativos 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) Varias alternativas	Claritromicina + Etambutol o Azitromicina + Etambutol	500 mg bid vo 15-20 mg qd vo 500 mg bid vo 15-20 mg qd vo	

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

Tratamiento			
Diagnóstico de criptosporidiosis en PVHS con diarrea crónica, generalmente recuento de CD4 <100 células/μ con huevos o parásitos detectados por inmunofluorescencia o tinción ácida rápida de las heces o tejidos. Si la diarrea dura más de 4 semanas, el diagnóstico es definitorio de SIDA. 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
	Nitazoxanida	500-1000 mg bid vo	14 días
	o Paromomicina	500 mg qid vo	14-21 días

Cistosisporiasis (*Cystoisospora belli*, antes *Isospora belli*)

Tratamiento			
El diagnóstico de la cistosisporiasis se hace en las personas con diarrea crónica, principalmente acuosa, por medio de la fluorescencia UV o la microscopía de heces, aspirados duodenales o biopsia de tejido intestinal. Si la diarrea dura más de 4 semanas, el diagnóstico de cistosisporiasis se considera una enfermedad definitoria del SIDA.			
Además del tratamiento antiprotozoario, otras medidas son el tratamiento sintomático, la rehidratación y el manejo de electrolitos			
Además del tratamiento antiprotozoario, medidas adicionales son el tratamiento sintomático, la rehidratación y la reposición de electrolitos			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Tratamiento de elección	TMP-SMX	1600/320 bid vo 800/160 mg bid vo	Tratar al menos 10 días, aumentar duración a 3-4 semanas si los síntomas empeoran o persisten Tratar al mínimo 10 días, aumentar dosis a 2x2 comprimidos/día si los síntomas empeoran o persisten
Tratamiento alternativo, si no se tolera TMP-SMX	Pirimetamina + Ácido folínico o Ciprofloxacino	50-75 mg qd vo 10-15 mg qd vo 500 mg qd vo	10 días Con pirimetamina monitorizar la mielo-toxicidad, principalmente la neutropenia 7 días
Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento			
Detener: si recuento de CD4 > 200 células/μL y CV indetectable durante más de 6 meses y sin signos de cistosisporiasis persistente			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Tratamiento de elección	TMP-SMX	800/160 mg 3 veces/semana vo 800/160 mg qd vo 1600/320 mg/ 3 veces por semana vo	
Tratamiento alternativo, si no se tolera TMP-SMX	Pirimetamina + Ácido folínico	25 mg qd vo 10-15 mg qd vo	Con pirimetamina monitorizar la mielo-toxicidad, principalmente la neutropenia

Leishmaniasis

Tratamiento			
Diagnóstico: mediante microscopio o PCR en frotis, fluidos corporales o tejido			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Tratamiento de elección	Anfotericina B liposomal	2-4 mg/kg qd iv durante 10 días consecutivos	Después profilaxis secundaria
	o Anfotericina B liposomal	4 mg/kg qd iv los días 1-5, 10, 17, 24, 31 y 38	
Tratamiento alternativo	Anfotericina B complejo lipídico	3 mg/kg qd iv	10 días
	o Anfotericina B deoxicolato	1 x 0,5-1 mg/kg qd iv (dosis total 1,5-2 g)	
	o Sales de antimonio pentavalentes (Glucantime®)	20 mg/kg/día iv o im	4 semanas
	o Miltefosina	100 mg/kg qd vo	4 semanas
Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento			
Considerar detener 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	Anfotericina B liposomal	4 mg/kg cada 2-4 semanas iv	
	o Anfotericina B complejo lipídico	3 mg/kg cada 3 semanas iv	
Tratamiento alternativo	Sales de antimonio pentavalentes (Glucantime®)	20 mg/kg cada 4 semanas iv o i.m	
	o Miltefosina	100 mg qd v.o	
	o Pentamidina	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 PVHS, 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 ⁽ⁱ⁾	Comentarios [*]
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> susceptible [9]			
Fase inicial	Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol	Basada en peso	Fase inicial durante 2 meses, después Fase continuación (Rifampicina+Isoniazida) según tipo de TB (ver más abajo) Posibilidad de omitir etambutol, si <i>M. tuberculosis</i> es totalmente sensible al fármaco. Se puede considerar terapia preventiva con corticoides para evitar SIRI
Alternativa	Rifabutina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol	Basada en peso	Fase inicial durante 2 meses, después fase de continuación según tipo de TB (ver más abajo) Posibilidad de omitir etambutol, si <i>M. tuberculosis</i> es totalmente sensible al fármaco
Fase de continuación	Rifampicina/Rifabutina + Isoniazida Según tipo de TB		Duración total de la terapia: 1. TB pulmonar sensible a fármacos: 6 meses 2. TB pulmonar y cultivos positivos a 8 semanas de tratamiento para TB: 9 meses 3. TB extrapulmonar con afectación del SNC o diseminada TB: 9-12 meses 4. TB Extrapulmonar con afectación del hueso/articulaciones: 9 meses 5. TB Extrapulmonar con afectación en hueso/articulaciones: 6-9 meses

* Los regímenes intermitentes (2 o 3 veces por semana) están contraindicados en PVHS . Las dosis perdidas pueden provocar fallos en el tratamiento, recaídas o resistencia adquirida a los fármacos [9]

i Para detalles de las dosis, vease la tabla de dosis de fármacos para TB, página 117

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 [11]

- RIF o RFB + Z + E durante dos meses and RIF o RFB + E durante 10 meses
- RIF + E + Z + a FQ durante 6 meses

Tuberculosis resistente a la rifampicina y MDR-/XDR-TB

El tratamiento de la tuberculosis MDR/XDR es un área para especialistas. La OMS ha publicado recientemente nuevas guías [12]. Otros especialistas tienen puntos de vista diferentes y la práctica puede variar.

La terapia inicial debe incluir 4 medicamentos eficaces para la tuberculosis y el tratamiento debe incluir al menos 3 medicamentos activos después de suspender la bedaquilina.

El cumplimiento del tratamiento es decisivo. Si es necesario, cada dosis del régimen MDR/XDR-TB debe ser administrada como TDO durante todo el período de tratamiento

Cirugía

La resección quirúrgica puede formar parte del tratamiento de determinadas personas con tuberculosis pulmonar focal MDR-/XDR-TB

Fármacos de elección

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

Grupo A: incluir los tres fármacos

- levofloxacino (LFX) o moxifloxacino (MFX)
- bedaquilina (BED)
- linezolid (LZD)

Grupo B: añadir una o ambos fármacos

- clofazimina (CFZ)
- cicloserina (CS) or terizidona (TRD)

Grupo C: Añadir para completar la pauta cuando los grupos A y B no puedan ser usados

- etambutol (E)
- delamanida (DLM)
- pirazinamida
- amikazin (AMK) (o estreptomicina (s) solo si es susceptible)
- imipenem-cilastatina (IPM/CLN) o meropenem (MPM) con amoxicilina clavulánico (Amx/CLV)
- etionamida (ETO) o protonamida (PTO)
- cido p-aminosalicílico (PAS)

Duración del tratamiento MDR/XDR

8 meses de fase intensiva con 5 o más medicamentos, seguidos de 12-14 meses de 3 fármacos dependiendo de la respuesta.

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 [13,14]

Para la TB-XDR, combinación de 3 fármacos de pretomanid, bedaquilina y linezolid durante 6 meses (3 meses adicionales si el cultivo es positivo en el 4º mes) mostró resultados prometedores. [15].

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](#).

Régimen	Comentarios
isoniazida 5 mg/kg/día (max. 300 mg) vo + piridoxina (Vit B6) 25 mg/día vo rifampicina 600 mg/día vo o rifabutin v/o (dosis según TARc concomitante)	6-9 meses Considerar 9 meses de duración en países de alta prevalencia de TB.
rifampicina 600 mg/día vo o rifabutin vo (dosis según TARc concomitante) + isoniazida 5 mg/kg/día (max 300 mg) vo + piridoxina (Vit B6) 25 mg/día vo	4 meses, comprobar interacciones con ARV, véase Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos
rifampicina 600 mg/día vo o rifabutin vo (dosis según TARc concomitante) + isoniazida 5 mg/kg/día (max 300 mg) vo + piridoxina (Vit B6) 25 mg/día vo	3 meses, comprobar interacciones con ARV, véase Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos
rifampicina 600mg 2 veces por semana vo + isoniazida 900 mg 2 veces por semana vo + piridoxina (Vit B6) 300 mg 1 vez por semana vo	3 meses, comprobar interacciones con ARV, véase Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos
rifapentina 900 mg 1 x/semana vo + isoniazida 900 mg 1 x/semana vo	3 meses, comprobar interacciones con ARV, véase Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos . 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.

Tuberculosis latente	
Indicación: TST > 5 mm o IGRA positivo o contactos cercanos a personas con frotis de esputo positivo para tuberculosis. Ver La evaluación de las PVHS en las visitas iniciales y sucesivas Algunas directrices nacionales consideran el origen étnico, el recuento de CD4 y el uso de la terapia antirretroviral para definir la indicación del tratamiento de la tuberculosis latente	
Pauta*	Comentarios
isoniazida 5 mg/kg/día (max 300 mg) vo + piridoxina (Vit B6) 25 mg/día vo	6-9 meses Considere la duración de 9 meses en los países con alta prevalencia de tuberculosis
rifampicina 600 mg/día po o rifabutina** vo (dosis según TAR concomitante)	4 meses, chequear interacciones con ARV véase Interacciones farmacológicas entre los fármacos ARV y los No-ARVs y tabla entre interacciones relevantes entre TAR co-administrado con rifampicina y rifabutina, página 20
rifampicin 600 mg/día vo o rifabutina** vo (dosis según TAR concomitante) + isoniazid 5 mg/kg/día (max 300 mg) vo + pyridoxine (Vit B6) 25 mg/día vo	3 meses, chequear interacciones con ARV véase Interacciones farmacológicas entre los fármacos ARV y los No-ARVs y tabla entre interacciones relevantes entre TAR co-administrado con rifampicina y rifabutina, página 20
rifampicina 600 mg x 2/semána vo + isoniazid 900 mg x 2/semána vo + piridoxina (Vit B6) 300 mg x 1/ semana vo	3 meses, chequear interacciones véase Interacciones farmacológicas entre los fármacos ARV y los No-ARVs
rifapentina*** 900 mg x 1 /semana vo + isoniazida 900 mg x 1/semana vo	3 semanas, la rifapentina aún no está disponible en Europa
rifapentine 450 mg (< 45 kg) or 600 mg (> 45 kg) /day po + isoniazida 300 mg/día vo + piridoxina (Vit B6) 25 mg/día vo [16]	4 semanas, la rifapentina aún no está disponible en Europa

* Pueden considerarse otros regímenes preventivos si existe un alto riesgo de infección con TB-MDR/XDR

** La rifabutina no es un régimen recomendado por la OMS.

*** La rifapentina no está aprobada por la EMA.

Dosis de fármacos para TB [12,17]

Nombre del Fármaco	Dosis	Comentarios
Fármacos de primera línea		
Isoniazid	5 mg/kg qd (usual dose 300 mg)	Max 375 mg qd Precaución: neurotoxicidad, añadir piridoxina 20 mg qd
Rifampicina	10 mg/kg qd (usual dose 600 mg)	La rifampina no se recomienda en personas que reciben IPs, ETR, RPV, EVG/c o TAF, véase Interacciones farmacológicas entre los fármacos ARV y los No-ARVs y tabla entre interacciones relevantes entre TAR co-administrado con rifampicina y rifabutin, página 20
Rifabutin sin IPs, EFV, RPV con IPs con EFV con TAF or EVG/c	5 mg/kg qd (dosis usual 300 mg) 150 mg qd 450-600 mg qd No se recomienda	
Pirazinamida 40-55 kg 56-75 kg 76-90 kg > 90 kg	1000 mg qd 1500 mg qd 2000 mg qd 2000 mg qd	
Etambutol 40-55 kg 56-75 kg > 75 kg	800 mg qd 1200 mg qd 1200 mg qd	Max 1600 mg qd Precaución: neuritis óptica Se debe examinar la visión de color de base
Otros fármacos		
Levofloxacin 30-46 kg > 46 kg	750 mg qd 1000 mg qd	Max 1500 mg qd
Moxifloxacin	400 mg qd	Máximo 800 mg qd (utilizado en la pauta corta estandarizada para TB- MDR) Monitorizar el ECG con respecto a la prolongación del QT
Bedaquilina	400 mg qd durante 2 semanas 200 mg qd t3 veces a la semana durante 22 semanas	EFV, ETV: reducción potencial de la exposición y actividad de la bedaquilina. No se recomienda Regímenes reforzados: aumento de la exposición a la bedaquilina. Riesgo potencial de prolongación del intervalo QT, se recomienda la monitorización de ECG. Evitar la coadministración > 14 días
Linezolid	600 mg qd	Máximo 1200 mg qd Precaución: efectos secundarios hematológicos y neurotoxicidad, incluyendo la neuropatía óptica
Clofazimina	100 mg qd	Alternativa: 200 mg durante 2 meses y luego 100 mg qd Precaución: toxicidad en la piel Vigilar el ECG con respecto a la prolongación del QT
Cicloserina o terizidona 30-46 kg > 46 kg	500 mg qd 750 mg qd	Máximo 1000 mg qd Precaución: neurotoxicidad; añadir piridoxina, hasta 50 mg/250 mg cicloserina
Delamanid	100 mg bid durante 24 semanas	Monitorizar el ECG con respecto a la prolongación del QT
Imipenem/cilastatina	1000/1000 mg bid iv	
Meropenem	1000 mg tid iv	
Amoxicillin/ácido clavulánico	500/125 mg tid	Sólo para ser usado con carbapenems (imipenem/meropenem)
Amikacina 30-35 kg 36-45 kg 46-55 kg > 55 kg	625 mg qd iv 750 mg qd iv 750-1000 mg qd iv 1000 mg qd iv	Después del período inicial puede reducirse a tres veces por semana Se debe realizar una audiometría de referencia Precaución: monitorizar la función renal, la audiometría y niveles de fármaco
Estreptomina	12-18 mg/kg qd iv	Máximo 1000 mg qd iv
Etionamida o protionamida 30-45 kg 46-70 kg > 70 kg	500 mg qd 750 mg qd 1000 mg qd	Precaución: toxicidad gastrointestinal; añadir piridoxina, hasta 50 mg/250 mg de protionamida
Ácido para-aminosalicílico	4000 mg bid	En peso > 70 kg se puede aumentar a 4000-6000 mg bid Precaución: toxicidad gastrointestinal

Enlaces de video

Guías clínicas EACS	Videoconferencias	Enlaces a videoconferencias
Infección primaria por VIH	¿Cuándo empezar TAR?-parte 1	https://vimeo.com/197164442/93941a8e75
	¿Cuándo empezar TAR?-parte 2	https://vimeo.com/197167665/3f00ac2634
	¿Con qué ARV comenzar?-parte 1	https://vimeo.com/197374541/32232bd037
	¿Con qué ARV comenzar?-parte 2	https://vimeo.com/197378793/215317ddab
Cambio de tratamiento en personas con supresión virológica	Cómo cambiar el TAR	https://vimeo.com/197161843/ae0c46e0be
Fracaso virológico	Adherencia y Prevención de Resistencias	https://vimeo.com/197381327/d7e972c0d5
Profilaxis preexposición	PrEP Parte 1	https://vimeo.com/196714648/6a196a71a4
	PrEP Parte 2	https://vimeo.com/196716750/a12a32989b
Reacciones adversas de ARV y grupos de fármacos	Efectos Adversos y Monitorización del TAR	https://vimeo.com/197275138/3df1c99e55
Neoplasias: Métodos de cribado	Manejo clínico del cáncer y VIH-Parte 1	https://vimeo.com/197398883/6cbeebb66e
	Manejo clínico del cáncer y VIH-Parte 2	https://vimeo.com/197748761/68cc01229a
	Epidemiología del cáncer y VIH-Parte 1	https://vimeo.com/197749519/afea560124
	Epidemiología del cáncer y VIH-Parte 2	https://vimeo.com/197749948/e7e5062f2d
Prevención de ECV	ECV, ERC, Endocrinología y VIH	https://vimeo.com/197488153/396253a733
Enfermedad renal: Definición, diagnóstico y tratamiento	ECV, ERC, Endocrinología y VIH	https://vimeo.com/197488153/396253a733
Lipodistrofia: prevención y tratamiento	ECV, ERC, Endocrinología y VIH	https://vimeo.com/197488153/396253a733
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	https://vimeo.com/197280954/e995f1c097
	SNC y VIH-Parte 2	https://vimeo.com/197370416/ee3655aa09
Procedimientos diagnósticos para personas coinfectadas por el VHC y el VIH	Coinfección VHC/VIH-Parte 1	https://vimeo.com/197259934/bc5cac91d1
	Coinfección VHC/VIH-Parte 2	https://vimeo.com/197261826/0462d2df0e
	Coinfección VHC/VIH-Parte 3	https://vimeo.com/197262690/a323b6cd72
Introducción a IOs	VIH y manejo de SIRI-Parte 1	https://vimeo.com/197762901/a147257ffc
	VIH y manejo de SIRI-Parte 2	https://vimeo.com/197765956/9b61e5d15d
	VIH e Infecciones Pulmonares-Parte 1	https://vimeo.com/197388161/dc24235ab6
	VIH e Infecciones Pulmonares-Parte 2	https://vimeo.com/197389876/7c26fb8551
	VIH e Infecciones Pulmonares-Parte 3	https://vimeo.com/197392161/f90020ae21
	SNC e infecciones oportunistas relacionadas-Parte 1	https://vimeo.com/197752868/34462456dd
	SNC e infecciones oportunistas relacionadas-Parte 2	https://vimeo.com/197758431/6b2939c62a
	Diagnóstico y tratamiento de la TB en las personas infectadas por el VIH	Coinfección por TB y VIH-Parte 1
Coinfección por TB y VIH-Parte 2		https://vimeo.com/197161188/4e881b687c

Referencias

El color verde se refiere a las referencias específicas utilizadas en cada sección
El color negro se refiere a las referencias generales utilizadas en cada sección

Parte I Evaluación en la visita inicial y sucesivas de las PVHS

Remítase a las referencias de la parte IV

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. Cohen MS, Chen YQ, McAuley M et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission *N Engl J Med* 2016; 375:830-839. DOI: 10.1056/NEJMoa1600693
3. Rodger, A. J., Cambiano, V., Bruun, T, et al for the PARTNER Study Group. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* 2019, 393(10189), 2428–2438. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30418-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30418-0)
4. 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
5. 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
6. WHO 2003 p.95-107
7. 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
8. 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
9. 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
10. 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
11. Fehr J, Nicca D, Langewitz W, Haerry 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
12. NAMSAL ANRS 12313 Study Group. Dolutegravir-Based or Low-Dose Efavirenz-Based Regimen for the Treatment of HIV-1. *N Engl J Med.* 2019 Jul 24. doi: 10.1056/NEJMoa1904340
13. Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, et al. Dolutegravir plus Two Different Prodrugs of Tenofovir to Treat HIV. *N Engl J Med.* 2019 Jul 24. doi: 10.1056/NEJMoa190282
14. Ryom L, Lundgren J, EL-Sadr W et al for D:A:D *Lancet HIV* 2018 Jun;5(6): e291-e300
15. Halvas EK, Joseph K, Brandt L et al. Nonsuppressible viremia on ART from large cell clones carrying intact proviruses. *CROI* 2019. Oral abstract 23
16. Zash R, Holmes L, Diseko M, et al. Neural Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana. *N Engl J Med.* 2019 Jul 22 doi: 10.1056/NEJMoa1905230
17. Török ME et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)-associated tuberculous meningitis. *Clin Infect Dis* 2011 Jun 1; 52:1374
18. Meintjes, G., Stek, C., Blumenthal, L., et al. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS. *New England Journal of Medicine* 2018, 379(20), 1915–1925. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa180076>
19. De Castro N, Marcy O, Chazallon C, et al for ANRS 12300 Reflate TB2 study group. Virologic efficacy of Raltegravir vs. Efavirenz based antiretroviral treatment in HIV1-infected adults with tuberculosis: w48 results of the ANRS 12300 REFLATE TB2 Trial. *IAS* 2019.
20. Hare C, Coll J, Ruane P et al. The phase 3 DISCOVER study: daily F/TAF or F/TDF for HIV preexposure prophylaxis. *CROI* 2019. Abstract # 104
- Mondi A, Lorenzini P, Taveilli A et al., "Effectiveness of Single- vs Multi-tablet Regimens as First-Line ART in ICONA Cohort," *CROI* 2019, #511
- Gallant, J., Lazzarin, A., Mills, et al. Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1489): a double-blind, multicentre, phase 3, randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet* 2017, 390(10107), 2063–2072. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32299-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32299-7)
- 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.
- Sax, P. E., Pozniak, A., Montes, M. L., et al. Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1490): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2017, 390(10107), 2073–2082. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32340-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32340-1)
- Cahn P, Sierra Madero J, Arribas JR et al. Durable Efficacy of Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) in Antiretroviral Treatment-Naive Adults With HIV-1 Infection: 96-Week Results From the GEMINI Studies. *IAS* 2019.
- Molina, J.-M., Squires, K., Sax, P. et al. Doravirine versus ritonavir-boosted darunavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 48-week results of a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet HIV* 2018, 5(5), e211–e220. [http://doi.org/10.1016/S2352-3018\(18\)30021-3](http://doi.org/10.1016/S2352-3018(18)30021-3)
- Orkin, C., Squires, K. E., Molina, J.-M., et al. Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate is Non-inferior to Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate in Treatment-naive Adults With Human Immunodeficiency Virus-1 Infection: Week 48 Results of the DRIVE-AHEAD Trial. *Clinical Infectious Diseases* 2019, 68(4), 535–544. <http://doi.org/10.1093/cid/ciy540>
- Raffi F, Babiker AG, Richert L et al. Ritonavir-boosted darunavir combined with raltegravir or tenofovir–emtricitabine in antiretroviral-naive adults infected with HIV-1: 96 week results from the NEAT001/ANRS143 randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2014 Nov 29;384(9958):1942-51. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61170-3
- 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
- Llibre, J. M., Hung, C.-C., Brinson, C., Castelli, F., Girard, P. M., Kahl, L. P., et al. Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-riplivirine for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies. *Lancet* 2018, 391(10123), 839–849. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33095-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33095-7)
- van Wyk J, Ajana F, Bisshop F et al. Switching to DTG + 3TC Fixed-Dose Combination (FDC) Is Non-inferior to Continuing a TAF-Based Regimen (TBR) in Maintaining Virologic Suppression Through 24 Weeks (TANGO Study). *IAS* 2019
- 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
- Molina J.-M., Charreau I, Spire B., et al. For ANRS IPERGAY study group. Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. *The Lancet HIV* 2017, 4(9), e402–e410. [http://doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30089-9](http://doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30089-9)
- McCormack S, Dunn DT, Desai M et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* 2016; 387: 53–60

Parte III Interacciones farmacológicas entre los fármacos y otros factores de prescripción en los PVHS

1. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674-94
2. 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
3. Cattaneo D et al. *AAC* 2012
4. Jongbloed-de Hoon M et al. *JAIDS* 2017, 74 :571-574
5. Roskam-Kwint M et al. *J Antimicrob Chemother* 2018
6. Adkison K et al. 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Abstract 42
7. Brown K et al. *EACS* 2017
8. <https://www.medicines.org.uk/emc/> (accessed on 28 May 2019)
9. Ashley C, Dunleavy A, editors. *The Renal Drug Handbook*. 5th ed. Boca Raton: CRC Press; 2019
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
13. Good practice guidelines for the assessment and treatment of adults with gender dysphoria. *Royal College of Psychiatrists, London, 2013, Document CR181*
14. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Hembree WC et al. J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(9):3132-54
15. Guidelines for the primary and gender-affirming care of transgender and gender nonbinary people. *Department of Family & Community Medicine, University of California, 2016*
16. Endocrine care of transpeople part I. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transmen. *Meriggiola MC, Gava G. Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015, 83(5):597-606

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

1. <http://ec.europa.eu/jrc/en/health-knowledge-gateway>
 2. European Smoking Cessation Guidelines (http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG_FINAL.pdf)
 3. Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210
 4. https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/index.htm
 5. ESC/EAC Guidelines for the Management of Dyslipidaemias *Eur Heart J* September 2019
 6. EHS 2013 Guidelines. *J. Hypertens*; 2013;7:1281-1357
 7. ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension *EHHJ*. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104
 8. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005
 9. American Diabetes association. Standards of Medical Care in Diabetes-2017 Abridged for Primary Care Providers *Clin Diabetes*. 2017 Jan;35(1):5-26
 10. <https://kdigo.org/guidelines>
 11. Swanepoel CR, Atta MG, D'Agati et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference *Kidney Int*. 2018 Mar;93(3):545-559
 12. Mocroft et al. for the D:A:D study. *PLoS Med*. 2015 Mar 31;12(3)
 13. Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS*. 2014 Jun 1;28(9):1289-95
 14. Cai J, Osikowicz M, Sebastiani G. Clinical significance of elevated liver transaminases in HIV-infected patients. *AIDS* 2019 Jul 1;33(8):1267-1282
 15. Roberto de Franchis on behalf of the Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015 63(3):743-752
 16. Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases *Hepatology*. 2017 Jan;65(1):310-335
 17. Maurice JB et al. *AIDS* 2017; 31:1621-32
 18. 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
 19. Cohen MS, Chen YQ, McAuley M et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission *N Engl J Med* 2016; 375:830-839
 20. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* 2019; 393: 2428-38
 21. Kooij KW et al. HIV infection is independently associated with frailty in middle-aged HIV type 1-infected individuals compared with similar but uninfected controls. *AIDS*. 2016 Jan;30(2):241-50
 22. Fried LP, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56:M146-56
 23. Searle SD, et al. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr* 2008; 8:24
 24. Koroukian SM, Schiltz N, Warner DF, Sun J, Bakaki PM, Smyth KA, et al. Combinations of chronic conditions, functional limitations, and geriatric syndromes that predict health outcomes. *J Gen Intern Med* 2016; 31:630-637
 25. Dent E, et al. The Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines for the Management of Frailty. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Jul 1;18(7):564-575
 26. Theou O, et al. Reversing Frailty Levels in Primary Care Using the CARES Model. *Can Geriatr J*. 2017 Sep; 20(3): 105-111
 27. Eron JJ Jr, Lelievre JD, Kalayjian R et al. Safety of elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide in HIV-1-infected adults with end-stage renal disease on chronic haemodialysis: an open-label, single-arm, multicentre, phase 3b trial. *Lancet HIV* 2018 Dec 13. S2352-3018(18)30296-0. doi: 10.1016/S2352-3018(18)30296-0
 28. Michienzi SM, Schriever CA and Badowski ME. Abacavir/lamivudine/dolutegravir single tablet regimen in patients with human immunodeficiency virus and end-stage renal disease on hemodialysis. *Int J STD AIDS* 2019 doi: 10.1177/0956462418800865
- 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. Association Between Antiretroviral Exposure and Renal Impairment Among HIV-positive Persons with Normal Baseline Renal Function: the D:A:D study. *J Infect Dis*. 2013 May;207(9):1359-1369

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

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, Manzano 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, 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 Nov 22;362(9397):1708-13

http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm

www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf

<https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>

<http://www.shef.ac.uk/FRAX>

<http://www.hivpv.org/>

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

<http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>

<http://www.hivtravel.org>

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

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

<https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>

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

<https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/resources/heart/atp-3-cholesterol-full-report.pdf>

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

1. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. <https://easl.eu/publication/easl-recommendations-treatment-of-hepatitis-c/>
2. Mialhes P, Pradat P, Chevallier M, et al. Proficiency of transient elastography compared to liver biopsy for the assessment of fibrosis in HIV/HBV-coinfected patients. *J Viral Hepat*. 2011;18(1):61-69
3. WHO Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B 2015 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059_eng.pdf?ua=1&ua=1
4. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. <https://easl.eu/publication/management-of-hepatitis-b-virus-infection/>

AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. <http://www.hcvguidelines.org/>

AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B. February 2018. <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 Ret-ro-viruses*. 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 randomized, double-blind, controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:597-605

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

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

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

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

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

Miro JM, Montejó M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfected 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)-coinfected patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol.* 2012;56:788-794

Parte V Infecciones oportunistas

1. Shelburne SA, Montes M, Hamill RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions *J Antimicrob Chemother.* 2006; 57:167-70
2. Meintjes G, Stek C, Blumenthal L, et al.; PredART Trial Team. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS. *N Engl J Med.* 2018; 379:1915-1925
3. Meintjes G, Wilkinson RJ, Morrioni C, et al. Randomized placebo-controlled trial of prednisone for paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS.* 2010; 24:2381-90
4. Pepper DJ, Marais S, Maartens G, et al. Neurologic manifestations of paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: a case series. *Clin Infect Dis.* 2009; 48:e96-107
5. 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
6. Molloy SF, Kanyama C, Heyderman RS, et al. Antifungal Combinations for Treatment of Cryptococcal Meningitis in Africa. *N Engl J Med.* 2018 Mar 15;378(11):1004-1017
7. Le T, Kinh NV, Cuc NTK, Tung NLN, Lam NT, Thuy PTT, Cuong DD, Phuc PTH, Vinh VH, Hanh DTH, Tam VV, Thanh NT, Thuy TP, Hang NT, Long HB, Nhan HT, Wertheim HFL, Merson L, Shikuma C, Day JN, Chau NVV, Farrar J, Thwaites G, Wolbers M; IVAP Investigators. A Trial of Itraconazole or Amphotericin B for HIV-Associated Talaromycosis. *N Engl J Med* 2017;376(24):2329-40
8. Ferretti F, Bestetti A, Yiannoutsos CT, et al. Diagnostic and prognostic value of JC virus DNA in plasma in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Clin Infect Dis.* 2018 Jan 15. doi: 10.1093/cid/ciy030
9. 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
10. Gopalan N, Santhanakrishnan RK, Palaniappan AN, et al. Daily vs Intermittent Antituberculosis Therapy for Pulmonary Tuberculosis in Patients With HIV: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2018. Apr 1;178(4):485-493
11. 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
12. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. World Health Organization 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf>
13. Aung, K. J. M., Van Deun, A., Declercq, E., Sarker, M. R., Das, P. K., Hossain, M. A., Rieder, H. L. Successful '9-month Bangladesh regimen' for multidrug-resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients. *Int J Tuberc Lung Dis.* Volume 18, Number 10, 1 October 2014, pp. 1180-1187(8)
14. A.J. Nunn, P.P.J. Phillips, S.K. Meredith, C.-Y. Chiang, F. Conradie, D. Dalai, A. van Deun, P.-T. Dat, N. Lan, I. Master, T. Mebrahtu, D. Meressa, R. Moodliar, N. Ngubane, K. Sanders, S.B. Squire, G. Torrea, B. Tsogt, and I.D. Rusen, for the STREAM Study Collaborators. A Trial of a Shorter Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. *NEJM,* March 13, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1811867

15. F Conradie, A Diacon, D Everitt, C Mendel, A Crook, P Howell, K Comins, M Spiegelman. Sustained high rate of successful treatment outcomes: interim results of 75 patients in the Nix-TB clinical study of pretomanid, bedaquiline and linezolid. 49th World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union), 2018. Abstract OA03-213-25
16. Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, et al. BRIEF TB/A5279 Study Team. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis *N Engl J Med.* 2019 Mar 14;380(11):1001-1011. doi: 10.1056/NEJMoa1806808
17. BHIVA guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV 2018 (2019 interim update). <https://www.bhiva.org/TB-guidelines>

REINO UNIDO: 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/OL-guidelines.aspx>)

USA: https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf

Francia: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/05/experts-vih_infections.pdf

España: GESIDA/SEIMC Writing Committee. Recomendaciones de GESIDA sobre el tratamiento de la tuberculosis en adultos infectados por el VIH. Actualización Mayo 2018. http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/08/gesida_TB_en_VIH.pdf

Alemania y Austria: Thoden J, Potthoff A, Bogner JR, Brockmeyer NH, Esser S, Grabmeier-Pfistershammer K, Haas B, Hahn K, Härter G, Hartmann M, Herzmann C, Hutterer J, Jordan AR, Lange C, Mauss S, Meyer-Olson D, Mosthaf F, Oette M, Reuter S, Rieger A, Rosenkranz T, Ruhnke M, Schaaf B, Schwarze S, Stellbrink HJ, Stocker H, Stöhr A, Stoll M, Träger C, Vogel M, Wagner D, Wyen C, Hoffmann C; Deutsche AIDS Gesellschaft; Österreichische AIDS-Gesellschaft. Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV-infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/ÖAG) (AWMF 055/066). *Infection.* 2013 Sep;41 Suppl 2:S91-115. doi: 10.1007/s15010-013-0504-1. Epub 2013 Sep 14.

Italia: Evidence-based renewal of the Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. *New Microbiol.* 2018 Oct;41(4):247-255. http://www.newmicrobiologica.org/PUB/allegati_pdf/2018/4/247.pdf and http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2696_allegato.pdf

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